



№ 4 (75), 2025 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37633



9786727235491

Неврологія

Психіатрія

Психотерапія



Докторка медичних наук,
професорка

Єлизавета Студіна

Ревматологічні прояви
хвороби Лайма:
межа між реальністю
та гіпердіагностикою

Читайте на сторінці 3



Кандидатка медичних наук,
доцентка

Тамара Панько

Психічне здоров'я
населення
в умовах війни
та надзвичайних
ситуацій

Читайте на сторінці 6



Докторка медичних наук,
професорка

Ганна Зайченко

Нейропатичний біль:
від патогенезу
та клінічних проявів
до можливостей
патогенетичної
терапії

Читайте на сторінці 18



Доктор медичних наук,
професор

Владислав Міщенко

Сучасні стратегії
лікування пацієнтів
із тривалим
порушенням свідомості
внаслідок ураження
центральної нервової
системи

Читайте на сторінці 24



Докторка медичних наук,
професорка

Олена Хаустова

Терапевтичні виклики
при шизофренії:
соматичні ризики,
резистентність і шляхи
оптимізації лікування

Читайте на сторінці 36

ВІСНИК
online

щомісячний дайджест
для лікарів

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

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



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

реклама



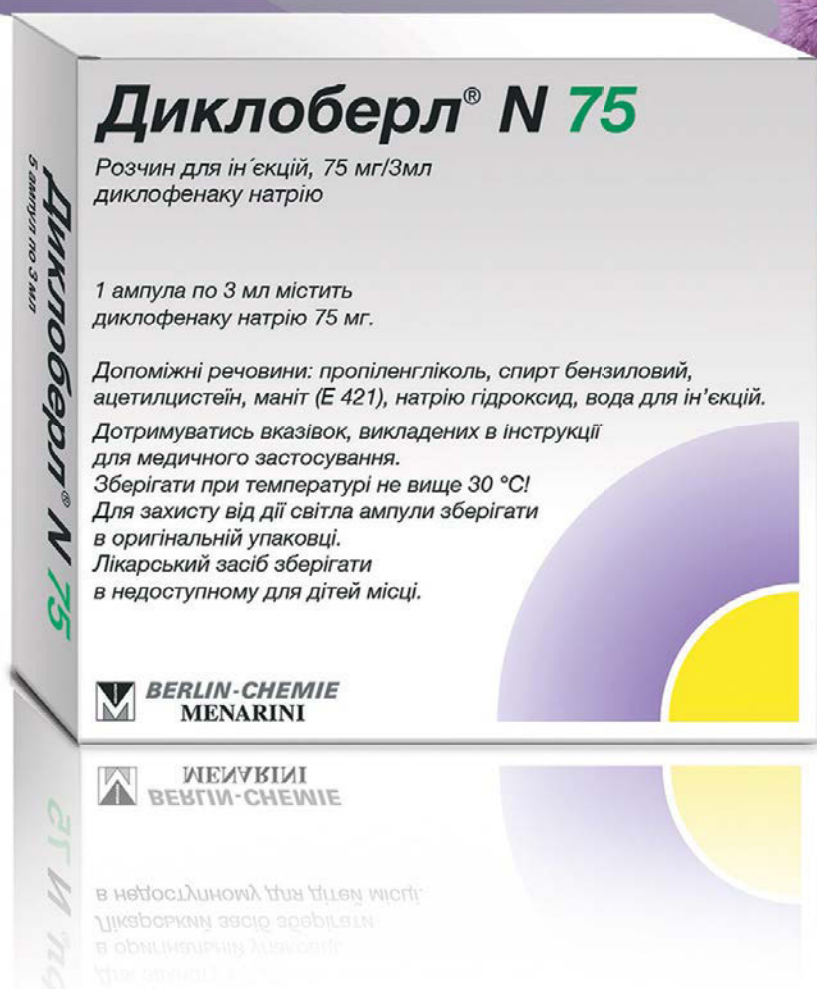
9 786177 233526

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
*Наклад із 10.05.2022 р.

Тематичний номер
Виходить 4 рази на рік

Диклоберл® diclofenac sodium

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



**АМПУЛИ СИСТЕМИ ОРС (ONE-POINT
✓ CUT) — НАДПИЛЮВАННЯ АМПУЛИ НЕ
ПОТРІБНЕ!²**

**В СЕРЕДНЬОМУ МАКСИМАЛЬНА
✓ КОНЦЕНТРАЦІЯ У ПЛАЗМІ ЧЕРЕЗ
20 ХВИЛИН ПІСЛЯ ІН'ЄКЦІЇ²***

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл N75.

Склад: Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг диклофенаку натрію (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію). **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

Показання. Диклоберл® N75

Препарат при внутрішньом'язовому введенні призначений для лікування: запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального болювого синдрому, несуглобового ревматизму; гострих нападів подагри; ниркової та біліарної колік; болю та набряку після травм і операцій; тяжких нападів мігрені.

Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням не стероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі). Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушення гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II–IV).

Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда та інше.

Спосіб застосування та дози.

Диклоберл® N 75. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом найменшого можливого терміну, достатнього для контролю симптомів. **Дорослі.** Лікування Диклоберлом® N75 слід здійснювати у вигляді однократної ін'єкції. У разі необхідності лікування можна продовжити, застосовуючи лікарські форми для перорального або ректального введення. Загальна доза не повинна перевищувати 150 мг, навіть у день ін'єкції. **Діти.** Диклоберл® N75 у лікарській формі розчину для ін'єкцій протипоказаний для застосування дітям..

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, також незначні шлунково-кишкові кровотечі, диспепсія, метеоризм, виразки шлунка або кишечника з кровотечею або без неї, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні кошмари, безсоння та інше.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженої наказом МОЗ (Диклоберл® N75 №657 від 07.04.2023). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте повну інструкцію для медичного застосування лікарського

засобу, а саме повний перелік побічних ефектів, особливостей застосування, способів застосування та дози.

Виробник. Диклоберл® N 75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія. РП №UA/9701/01/01.

Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів.

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою:

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.

1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за період квартал 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research». 2. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® N75 №1562 від 08.07.2020).

* Фармакологічні властивості. Після введення 75 мг диклофенаку шляхом внутрішньом'язової ін'єкції
UA-DC-02-2024-V1-Print. Затверджено 07/02/2024



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Ревматологічні прояви хвороби Лайма: межа між реальністю та гіпердіагностикою

Хвороба Лайма – це запальне захворювання, яке уражає численні органи та системи, зокрема нервову й серцево-судинну, суглоби та м'язи. Збудниками патології є бактерії, але на пізніх стадіях залучені автоімунні процеси. В доповіді, представлений у межах наукової школи «Академія сімейного лікаря. Больовий синдром у практиці внутрішніх хвороб» у травні 2025 р., керівниця навчального центру Інституту ревматології (м. Київ), д.мед.н., професорка Єлизавета Давидівна Єгудіна розглянула питання діагностики та лікування хвороби Лайма.

Хвороба Лайма: сучасне бачення патогенезу, клінічних стадій і діагностики

Хвороба Лайма передається через укуси кліща *Ixodes scapularis* і є найпоширенішим трансмісивним захворюванням у США, Канаді та Європі (Orloski et al., 2000). Ця бактеріальна інфекція спричинена шістьма видами спірохет родини *Borreliaceae*. Таксономію цих спірохет було переглянуто, а назва роду в літературі представлена як *Borrelia* або *Borrelliella* (в обох випадках скорочення роду – «B.»). У Північній Америці інфекцію спричиняє переважно *B. burgdorferi* та рідше – *B. mayonii*, у Європі та Азії – *B. afzelii* або *B. garinii*, рідше – *B. burgdorferi*, нечасто – *B. spielmanii* чи *B. bavariensis*. Доповідачка зауважила, що, скеровуючи пацієнта на лабораторне дослідження, найдоцільніше призначати виявлення сумарних антитіл до *B. burgdorferi*, *B. afzelii* та *B. garinii*. Поширеність хвороби Лайма є однаковою серед жінок і чоловіків; найімовірніший час її виникнення – із травня по жовтень, що головним чином пов'язано зі збільшенням активності на свіжому повітрі (Nadelman et al., 2001).

Патогенез захворювання на ранніх стадіях значною мірою пов'язаний із наявністю життєздатних бактерій у ділянці запалення, тоді як на пізніх спостерігаються автоімунні процеси. Вважається, що хронічна персистенція *B. burgdorferi* в уражених тканинах є значущою для патогенезу. Тривалий вплив спірохет та/або бореліальних сполук на імунну систему господаря може викликати хронічне автоімунне захворювання. Вивчення взаємодії бактерій і господаря виявило різноманітні прозапальні та імуномодулювально-імуносупресивні ознаки, спричинені збудником. Імунна реакція господаря на *Borrelia* об'єднує як клітинно-опосередкований, так і гуморальний механізми. У більшості пацієнтів виникає імунна відповідь із продукуванням антитіл IgM проти зовнішнього поверхневого білка (OspC) або протеїну джгутиків (41-kDa) *Borrelia* протягом декількох днів від початку інфікування. Рання антибіотикотерапія може призвести до затримання або анулювання В-лімфоцитарної відповіді. У хронічній фазі починають визначатися антитіла проти різних епітопів *Borrelia*. Хронічні клінічні симптоми, як-от хронічне запалення суглобів, пов'язані з автоімунною відповіддю. Активовані Т-лімфоцити і лімфокіни Т-хелперного типу (CD4-клітини) відіграють важливу роль у патогенезі артритів при хворобі Лайма (Singh et al., 2004).

Хворобу Лайма у дорослих можна розділити на три клінічні стадії, які можуть перетинатися одна з одною. Перші дві стадії, що тривають кілька тижнів або місяців після інфікування *B. burgdorferi*, являють собою ранню фазу захворювання. Третя, або пізня, фаза починається через кілька місяців чи років (Hengge et al., 2003). Ранні ознаки захворювання зазвичай є самообмежувальними, але пізні можуть стати хронічними та прогресуючими. Інкубаційний період при ранній локалізованій стадії бореліозу триває в середньому 2-3 тижні. Ранніми проявами є характерна мігруюча еритема і рання дисемінація інфекції. Мігруюча еритема виникає у 50-90% пацієнтів, розвивається на місці укусу кліща, до того ж часто виявляється у паховій западині або поблизу неї, в паховій ділянці, підколінній ямці або на лінії пояса. Вона не обов'язково є болісною, іноді викликає свербіж, є гарячою на дотик. У 59% випадків еритема однорідна, центральна зустрічається у 32%, із центральним очищенням – у 9%. Спонтанне купірування мігруючої еритеми не є свідченням одужання хворого і може відображати перехід до наступної стадії розвитку захворювання (Smith et al., 2002).

Пані Єгудіна наголосила: якщо у пацієнта наявні ознаки мігруючої кільцеподібної еритеми та встановлений контакт із кліщем в ендемічній зоні, цих даних достатньо для клінічного встановлення діагнозу Лайм-бореліозу і початку специфічної антибіотикотерапії без подальших обстежень. Результати серологічних досліджень на ранній локалізованій стадії Лайм-бореліозу часто негативні. Перші антитіла зазвичай з'являються лише через 3-6 тижнів від моменту укусу кліща (Lantos et al., 2021).

Якщо лікування не розпочате, рання локалізована стадія переходить у ранню дисеміновану стадію Лайм-бореліозу тривалістю 3-6 тижнів, для якої характерна полісистемність уражень. Відзначаються гематогенне поширення збудника і генералізація інфекційного процесу. На тлі генералізації процесу можлива поява нових плям, зазвичай менших розмірів, ніж первинна мігруюча еритема; ймовірно виникнення плям на різних ділянках тіла – множинні мігруючі еритеми. На ранній дисемінованій стадії Лайм-бореліозу можливі неврологічні прояви, такі як менінгіт, краніальна нейропатія та моторна або сенсорна радикулонейропатія. Ймовірний розвиток міокардиту, що проявляється коливанням ступенів атріовентрикулярної блокади серця. Серед уражень шкіри, окрім мігруючої еритеми, можливе виникнення лімфоцитом. Захворювання очей може проявлятися як кон'юнктивіт, кератит, іридоцикліт, хоріоїдит, нейропатія зорового нерва та увеїт (Lantos et al., 2021).

Надалі розвивається персистуюча пізня стадія. Хронічне ураження органів інколи розвивається через роки після укусу кліща. Якщо пацієнт не отримує лікування, борелії можуть тривало персистувати в організмі людини завдяки своїй здатності до внутрішньоклітинного паразитування. Це зумовлює виникнення імунопатологічних реакцій, що лежать в основі хронічних форм захворювання. Для пізньої стадії Лайм-бореліозу (через понад три місяці після інфікування) характерне ураження переважно однієї системи на тлі автоімунних реакцій. Найчастіше розвиваються Лайм-артрит, хронічний атрофічний акродерматит та нейробореліоз – множинний мононевроїт, сенсорна аксональна периферична нейропатія, енцефаломієліт. Хронічний атрофічний акродерматит починається як запальний дерматит. Пізніше це ураження переростає в атрофічне ураження шкіри. При огляді відзначаються склеродермоподібні зміни шкіри, локальна атрофія шкіри, лущення, блискучі світлі плями в центрі червонувато-синюшних плям, можлива наявність ущільнень. Інші шкірні прояви при Лайм-бореліозі нерідко потребують диференційної діагностики із локалізованою склеродермією, панікулітом Вебера – Крісчена, вузлуватою еритемою (Staneek et al., 2003).

Клінічний випадок № 1

Пацієнтка віком 44 років звернулася до лікаря-ревматолога зі скаргами на біль у гомілковостопних суглобах з обох боків та висип на шкірі. Близько п'яти місяців тому вона відвідала країни Азії, зазначає, що її вкусила комаха, але не пам'ятає, яка саме.

При проведенні лабораторного та інструментального дослідження патологічних змін не виявлено, але клінічно наявний артрит, що не піддається лікуванню протизапальними засобами. Було прийняте рішення про проведення панч-біопсії висипу в місці ймовірного укусу невідомої комахи. При патогістологічному дослідженні виявлено картину неспецифічних ознак атрофії та телеангіектазії, що, з урахуванням



Є.Д. Єгудіна

клінічної картини, може спостерігатися при хронічному атрофічному акродерматиті, початкових проявах склеродермії та атрофії, викликаних використанням стероїдних лікувальних засобів тощо. При лабораторному тестуванні були виявлені антитіла IgG до *Borrelia* (*B. burgdorferi*, *B. afzelii*, *B. garinii*): індекс позитивності 1,10 – позитивний результат (норма до 0,8 – негативний). Пацієнтці було призначено антибіотикотерапію, результати лікування артритів – позитивні.

Кістково-м'язові прояви включають артралгії та артрити. Останні зазвичай проявляються рецидивними короткими нападами болю з набряком одного або більше суглобів. Для Лайм-артритів характерний моно- або олігоартрит з ураженням переважно колінних суглобів (одного чи обох), рідше – гомілковостопних, кульшових або плечових. Артрит при бореліозі часто поєднується з ураженнями періартикулярних тканин: тендинітом, теносиновітом, бурситом. Після періоду епізодичних атак артрит поступово набуває хронічного персистуючого перебігу (Drouin et al., 2013). Однією з особливостей Лайм-артритів є активація розвитку автоімунних артритів, спондилоартритів, ревматоїдного артритів у пацієнтів, які мають генетичну схильність до них.

Так, у дослідженні S.L. Arvikar et al. (2017) було виявлено 30 осіб, в яких розвинулося нове системне автоімунне захворювання суглобів, у середньому через чотири місяці після появи проявів хвороби Лайма, зазвичай мігруючої еритеми:

- у 15 пацієнтів – ревматоїдний артрит;
- у 13 осіб – псоріатичний артрит;
- у 2 випадках – периферичний спондилоартрит.

Більшість пацієнтів із системним автоімунним захворюванням мали позитивні результати тестів на антитіла IgG до *B. burgdorferi*, здійснюваних за допомогою імунофлуоресцентного аналізу (ІФА). Проте автоантитіла, пов'язані з хворобою Лайма, виявляли в них із меншою частотою і значно нижчими титрами, ніж у пацієнтів із Лайм-артритом (Arvikar et al., 2017).

Коли з'являються лабораторні зміни при Лайм-бореліозі?

Для вироблення антитіл інколи потрібно кілька тижнів, тому пацієнти можуть мати негативний результат дослідження, якщо інфікування відбулося нещодавно. Антитіла зазвичай зберігаються у крові протягом місяців або навіть років після перенесеної інфекції. Тож спікерка наголосила, що лабораторний тест не може бути використаний для прийняття рішення про призначення лікування. Інші захворювання, зокрема ті, збудники яких передаються кліщами, деякі вірусні й бактеріальні інфекції або автоімунні хвороби можуть призвести до хибнопозитивних результатів тесту на бореліоз. Окремі лабораторні дослідження визначають результати для двох типів антитіл: IgG та Ig M. Позитивні результати щодо IgM не слід брати до уваги у випадку, якщо пацієнт хворіє більш ніж 30 днів.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Також не рекомендовано проводити лабораторне тестування на хворобу Лайма як причину опорно-рухових симптомів без історії укусу кліща та відповідних результатів обстеження (Pujalte et al., 2015).

Діагностика Лайм-бореліозу ґрунтується на таких чинниках, як (Wormser et al., 2006):

- 1. Наявність характерної клінічної картини.
- 2. Встановлений факт контакту із кліщем.
- 3. Результати двоетапного серологічного підтвердження.

Підходи Центрів із контролю та профілактики захворювань США (CDC) до серологічної діагностики хвороби Лайма наразі передбачають двоетапну стратегію: сироватку пацієнтів із клінічно підозрюваною хворобою Лайма спочатку тестують за допомогою методу імуноферментного аналізу на основі використання ензим-зв'язаного імуносорбенту (ELISA), ІФА або хемілюмінесцентного аналізу, після чого для підтвердження позитивних або сумнівних результатів першого етапу застосовують другий етап – імуноферментний аналіз чи імуноблотинг. Першоетапні ІФА та хемілюмінесцентні аналізи на полівалентні антитіла IgG та IgM до *B. burgdorferi* можуть давати хибнопозитивні результати у 2-5% випадків при використанні рекомбінантних білків і у 10-15% – лізату цілої клітини (Sfeir et al., 2022; Porwancher et al., 2021). Через занепокоєння щодо хибнопозитивних результатів перших тестів, особливо в умовах низького ризику, CDC рекомендують проведення підтверджувального тесту другого етапу (Mead et al., 2019). На рисунку представлена схема поетапного серологічного дослідження з метою діагностування Лайм-бореліозу (Wormser et al., 2006).

Критерії вестерн-блот діагностики хвороби Лайма

Критерії інтерпретації CDC були обрані для підтримки високої специфічності результатів аналізів другого рівня, зазвичай від 97 до 99% для комбінованих імуноблотів з метою виявлення IgG та Ig M. Критерії CDC для позитивних результатів імуноблотів для виявлення IgM потребують наявності принаймні двох із таких трьох смуг: 23, 39 та 41 кДа. Критерії CDC для позитивних результатів імуноблотів з метою встановлення IgG передбачають наявність щонайменше п'яти із таких десяти смуг: 18, 23, 28, 30, 39, 41, 45, 58, 66 і 93 кДа. Для діагностики рекомендовано використовувати лише імуноблоти для виявлення IgG через 30 днів після початку захворювання, хоча деякі дослідники пропонують брати до уваги імуноблоти для виявлення IgM з метою встановлення нейробореліозу Лайма в період до 6 тижнів після початку хвороби (Porwancher et al., 2023). У таблиці 1 відображено алгоритми інтерпретації результатів дослідження при виявленні антитіл методом вестерн-блоту (NICE, 2018).

Найпоширеніші помилки в інтерпретації результатів серологічного дослідження (Porwancher et al., 2023):

- часті хибнопозитивні результати тестів імуноблотів для виявлення IgM;
- пояснення хронічних нейрокогнітивних та суглобових симптомів наявністю хвороби Лайма виключно на основі позитивних результатів тесту імуноблоту для виявлення IgM, що є відхиленням від чинних рекомендацій;
- встановлення діагнозу хвороби Лайма виключно за даними серологічних досліджень;

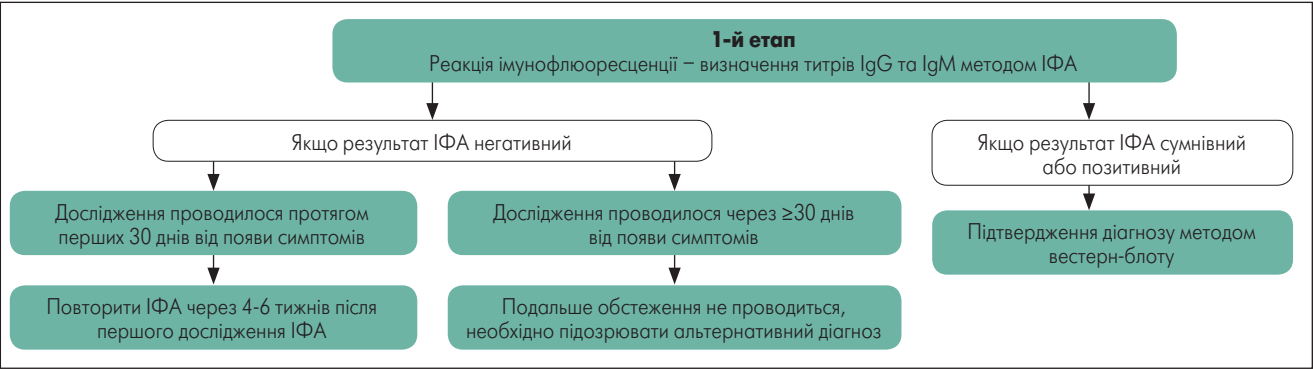


Рисунок. Серологічна діагностика Лайм-бореліозу

Адаптовано за G.P. Wormser et al. (2007)

• неврахування стадії захворювання під час інтерпретації результатів вестерн-блоту: у пацієнтів із пізньою стадією патології, наприклад Лайм-артритом, результат для виявлення IgG має бути позитивним, а для виявлення IgM – може бути позитивним, а може й ні, тож його не слід використовувати для діагностики.

Клінічний випадок № 2

Пацієнтка віком 30 років звернулася до лікаря-ревматолога зі скаргами на біль та набряклість у ділянках дрібних суглобів кистей, лівого променево-зап'ясткового суглоба, а також на ранкову скутість тривалістю до 1 год. Зі слів жінки, хворіє близько п'яти місяців, протягом яких турбують артралгії, нетривала ранкова скутість. Пацієнтка зазначає, що чотири місяці тому її вкусив кліщ, однак еритеми не було. Стан погіршився впродовж останніх трьох місяців, що проявлялося посиленням суглобового синдрому.

При лабораторному дослідженні зафіксовано підвищення швидкості осідання еритроцитів до 23 мм/год, вміст С-реактивного білка – 12 г/л. За даними ультразвукового дослідження суглобів кистей та стоп виявлено ерозивні зміни та синовіт 1-4-х плюснефалангових суглобів обох стоп, ерозивний артрит 1-2-го п'ястно-фалангових суглобів лівої кисті, ерозивні зміни та синовіт лівого променево-зап'ясткового суглоба. При лабораторному тестуванні методом вестерн-блоту встановлені антитіла IgM до антигенів р41, р39, OspC *B. burgdorferi*. Антитіла IgG до антигенів *B. burgdorferi* методом вестерн-блоту не були виявлені. Біохімічний аналіз показав, що вміст ревматоїдного фактора становив 165 МО/мл, а рівень антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду – 421 Од./мл.

Чи можна діагностувати хворобу Лайма у даної пацієнтки? Ні, оскільки антитіла IgG до *B. burgdorferi* методом вестерн-блоту не виявлені. Також відомо, що автоімунні захворювання спричиняють отримання хибнопозитивних результатів. До того ж Лайм-артрит переважно уражає суглоби колін, а не кистей. Окрім того, якщо немає сероконверсії антитіл IgG до *B. burgdorferi*, такі показники не можуть вказувати на пізні прояви хвороби Лайма, а саме Лайм-артрит. Якщо при проведенні тестування виявляються позитивні результати для IgM та негативні для IgG, необхідно його повторити через 2-4 тижні. Якщо повторне дослідження продовжує відображати аналогічний результат, його слід розцінювати як хибнопозитивний, що може бути спричинено перехресною реакцією антитіл при сифілісі чи автоімунних захворюваннях. Таким чином, найімовірнішим діагнозом у даної пацієнтки є ревматоїдний артрит.

Лікування Лайм-артриту

Більшість пацієнтів, які лікуються від Лайм-бореліозу, мають позитивний прогноз. Для терапії Лайм-артриту застосовують антибіотики та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). За потреби можливе виконання аспірації рідини з уражених суглобів. Не рекомендовано використовувати внутрішньосуглобові ін'єкції глюкокортикостероїдів (ГКС). В осіб із Лайм-бореліозом, рефрактерним до застосування антибіотиків, зазвичай спостерігається збереження ознак артриту після 2-3 місяців пероральної (п/о) та внутрішньовенної (в/в) антибіотикотерапії, розвивається автоімунне запалення. В такому випадку проводять артроскопічну синовектомію та призначають хворобомодифікуювальні антиревматичні препарати (ХМАРП), як-от гідроксихлорохін, сульфасалазин або метотрексат (Singh et al., 2004; Drouin et al., 2013). У таблиці 2 наведено схеми антибіотикотерапії за хвороби Лайма.

Пацієнтам, в яких один курс п/о антибіотиків і один курс в/в антибіотиків неефективні, необхідно звернутися до ревматолога для розгляду питання про застосування ХМАРП, біологічних агентів та внутрішньосуглобових ГКС. Очікується, що антибіотикотерапія тривалістю більш ніж вісім тижнів не принесе додаткової користі пацієнтам із персистуючим артритом, якщо це лікування включало один курс в/в препаратів (Lantos et al., 2021).

Для лікування Лайм-бореліозу важливо обрати НПЗП, який буде ефективним та безпечним при довгостроковому використанні. Препаратом вибору для таких пацієнтів може бути Диклоберл® Ретард (диклофенак натрію), який зменшує біль при запальному артриті та може застосовуватися протягом тривалого часу. У мережевому метааналізі даних 8973 досліджень (76 з яких були рандомізованими контрольованими [РКД]) із залученням 58 451 пацієнта було оцінено ефективність семи різних НПЗП, парацетамолу з конкретною добовою дозою або плацебо для лікування болю при остеоартриті (ОА) колінного та кульшового суглобів. Усі препарати, незалежно від дози, поліпшували точкову оцінку симптомів болю порівняно із плацебо. На підставі отриманих даних не було визначено ролі монотерапії парацетамолом для лікування пацієнтів з ОА. Своєю чергою були отримані переконливі докази того, що диклофенак у дозі 150 мг/добу є найефективнішим натеper НПЗП із точки зору як зменшення болю, так і поліпшення функціонування (da Costa et al., 2017).

Систематичний огляд та мережевий метааналіз даних 192 РКД за участю 102 829 пацієнтів був присвячений оцінюванню ефективності й безпеки НПЗП у різних дозах, опіоїдів і парацетамолу для лікування болю при ОА колінних та кульшових суглобів. Було розглянуто 90 різних активних препаратів або доз (68 для НПЗП, 19 для опіоїдів та три для парацетамолу). Застосування пероральних препаратів (150 мг/добу диклофенаку, 60 і 90 мг/добу еторикоксибу, 5 і 50 мг/добу рофекоксибу) забезпечувало ймовірність ≥99% виразнішого ефекту лікування, ніж мінімальне клінічно значуще зменшення болю. Результати показали, що еторикоксиб по 60 мг/добу та диклофенак у дозі 150 мг/добу є найдієвішими пероральними НПЗП для знеболення та поліпшення функціонування у пацієнтів з ОА колінних та кульшових суглобів (da Costa et al., 2021).

Позитивний протизапальний та знеболювальний ефект диклофенаку пов'язаний із тим, що він максимально дієво пригнічує синтез прозапального простагландину E2 (PGE2). Застосування диклофенаку дозволяє знизити рівень PGE2 на 93%, що є майже на 20% ефективнішим за аналогічні показники при

Таблиця 1. Алгоритми інтерпретації результатів дослідження при виявленні антитіл методом вестерн-блоту		
Оцінка результатів при виявленні антитіл IgM методом вестерн-блоту		
позитивний	сумнівний	негативний
Виявлено антитіла до антигена OspC Виявлено антитіла до двох та більше антигенів групи р41, р23 (VLsE), р39	Виявлено антитіла тільки до одного антигена групи р41, VLsE, р17 Виявлено антитіла в будь-якій кількості до антигенів групи р58, р39, BBK32	Не виявлено жодних антитіл Виявлено антитіла тільки до антигена р83-100
Оцінка результатів при виявленні антитіл IgG методом вестерн-блоту		
позитивний	сумнівний	негативний
Виявлено антитіла до антигена VLsE Виявлено антитіла до двох та більше антигенів групи р83-100, р58, р41, р39, BBK32, OspC, р17	Виявлено антитіла тільки до одного антигена групи р83-100, р58, р41, р39, BBK32, OspC	Не виявлено жодних антитіл Виявлено антитіла тільки до антигена р17

Адаптовано за NICE (2018)

лікуванні інгібіторами циклооксигенази-2, як селективними (рофекоксиб, мелоксикам), так і неселективними (ібупрофен, напроксен). Окрім того, продемонстровано вищу клінічну ефективність диклофенаку порівняно із мелоксикамом. Згідно з результатами дослідження MELISSA, в якому взяли участь понад 9 тис. осіб з ОА, пацієнти групи мелоксикаму на 38% частіше відмовлялися від лікування через його неефективність порівняно із тими, хто отримував диклофенак (Van Hecken et al., 2000).

При призначенні лікування важливо обирати препарат, який забезпечить найвищу ефективність та найменшу кількість негативних явищ. Пані Єгудіна підкреслила, що абсолютно безпечного НПЗП не існує. В рандомізованому порівняльному дослідженні MEDAL вивчали вплив довгострокового застосування НПЗП у пацієнтів з артритом на серцево-судинну (СС) систему. Програму MEDAL було розроблено для забезпечення точної оцінки тромботичних СС-подій при використанні селективного інгібітора циклооксигенази-2 еторикоксибу порівняно із традиційним НПЗП диклофенаком. У дослідження було включено 34 701 пацієнта (24 913 з ОА та 9787 із ревматоїдним артритом). Середня тривалість лікування становила 18 місяців. Було проведено об'єднаний аналіз даних трьох досліджень, в яких хворих на ОА або ревматоїдний артрит випадковим чином розподілили на групи для отримання еторикоксибу (60 чи 90 мг/добу) або диклофенаку (150 мг/добу).

За отриманими результатами, у 320 пацієнтів групи еторикоксибу та 323 — диклофенаку спостерігалися тромботичні СС-події. Частота епізодів із боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), якот перфорація, кровотеча, непрохідність і виразка, була нижчою при застосуванні еторикоксибу, ніж диклофенаку, але кількість ускладнень із боку верхніх відділів ШКТ — подібною (0,30 і 0,32 відповідно). Таким чином, частота тромботичних СС-подій у пацієнтів з артритом, які застосовують еторикоксиб, подібна до такої у тих, хто тривало використовує диклофенак (Cannon et al., 2006).

Ще один метааналіз, присвячений оцінюванню впливу НПЗП на судини та верхні відділи ШКТ, включав дані 280 досліджень ефективності НПЗП порівняно із плацебо (n=124513) та 474 випробувань, в яких порівнювали один НПЗП з іншим (n=229296). Порівняно з учасниками групи плацебо, із 1 тис. пацієнтів, яким призначали коксиб або диклофенак протягом року, в трьох спостерігалися серйозні судинні події. Напроксен суттєво не впливав на цей показник. Частота судинної смерті значно зростала при застосуванні коксибів та диклофенаку, несуттєво — ібупрофену, але не при використанні напроксену. Пропорційний вплив на серйозні судинні події не залежав від вихідних характеристик, включно із судинним ризиком. Імовірність розвитку серцевої недостатності приблизно вдвічі збільшувалася при лікуванні всіма НПЗП. При використанні всіх схем терапії НПЗП зростала кількість ускладнень із боку верхніх відділів ШКТ (Bhala et al., 2013).

Таким чином, судинні ризики при застосуванні високих доз диклофенаку та ібупрофену не відрізняються

від таких при лікуванні коксибами. Хоча використання НПЗП підвищує судинні та шлунково-кишкові ризики, їхню частоту й тяжкість можна передбачити, що може допомогти у прийнятті клінічних рішень.

Диклоберл® Ретард доступний у формі капсул (кожна містить 100 мг диклофенаку натрію). Препарат слід приймати один раз на добу, що підвищує прихильність пацієнтів до лікування. Особливістю лікарського засобу є технологічно вдосконалені капсули із мікрогранулами, що сприяє досягненню оптимальної фармацевтичної стабільності та біодоступності. При розпаданні капсули повна доза діючої речовини вивільняється протягом 4 год. Вивільнення препарату починається у дванадцятипалій кишці, що сприяє зменшенню кількості побічних ефектів.

Для пацієнтів із гострим болем наявний препарат Диклоберл® (диклофенак натрію) у формі розчину для ін'єкцій в ампулах по 75 мг, який можна використовувати у максимальній дозі дві ампули на добу. Такий підхід забезпечує швидке зменшення болю на початку лікування як при гострому запаленні, так і після хірургічних втручань. Результати РКД з оцінки ефективності застосування 75 мг диклофенаку внутрішньом'язово, 1 мг парацетамолу в/в або комбінації цих препаратів що 8 год протягом 24 год після гінекологічної операції у 90 пацієнток із післяопераційним болем показали, що використання диклофенаку сприяє значному зниженню потреби в екстреному знеболювальному засобі (трамадолі) (Pal et al., 2014).

Професорка Є.Д. Єгудіна зазначила, що у ~10-20% пацієнтів може розвинутися синдром хвороби Лайма після лікування (PTLDS — post-treatment Lyme disease syndrome). Факторами ризику є жіноча стать, наявність супутніх захворювань, затримання встановлення діагнозу, застосування ГКС.

Серед симптомів PTLDS найчастіше відзначаються:

- постійний неспецифічний біль у суглобах і м'язах;
- швидка втомлюваність;
- нейрокогнітивні симптоми після лікування хвороби Лайма.

PTLDS характеризується відсутністю синовіту або системного запалення. Результат виявлення антитіл IgM часто буває хибнопозитивним, причому іноді їх виявляють протягом багатьох років після перенесеного лікованого бореліозу. Наразі немає загальноузгоджених симптомів, лабораторних або візуалізаційних знахідок, які були б чутливими та специфічними для допомоги у клінічному оцінюванні пацієнтів зі стійкими симптомами хвороби Лайма. Тому клінічний діагноз PTLDS є, передусім, діагнозом виключення, і поточне захворювання необхідно відрізнити як від інших системних запальних, ревматичних, злоякісних та інфекційних станів, так і від наслідків супутніх або вже наявних патологій (Rebman et al., 2020).

PTLDS зазвичай встановлюється у разі наявності скарг на розвиток втомлюваності, поширеного болю, когнітивних проблем, які почалися і тривають протягом шести місяців після встановлення діагнозу хвороби Лайма. Здійснювати серологічні дослідження недоцільно. Диференційну діагностику необхідно проводити із фіброміалгією, системним червоним вовчаком, міалгічним енцефаломієлітом, іншими

Таблиця 2. Специфічна антибіотикотерапія за хвороби Лайма		
Клінічна картина	Лікування вибору	Альтернативна терапія
Лайм-артрит	Доксициклін 100 мг двічі на добу п/о або Амоксицилін 500 мг тричі на добу п/о або Цефуроксин 500 мг двічі на добу п/о	Еритроміцин 500 мг 4 рази на добу п/о або Кларитроміцин 500 мг двічі на добу
	Тривалість лікування — 28 днів	
Рецидивний Лайм-артрит	Цефтріаксон 2 г в/в 1 раз на добу	Доксициклін 100 мг двічі на добу п/о або Амоксицилін 500 мг тричі на добу п/о
	Тривалість лікування — 28 днів	Тривалість лікування — 14-28 днів
Хронічний атрофічний акродерматит	Цефтріаксон 2 г 1 раз на добу в/в	
	Тривалість лікування — 14-28 днів	

Адаптовано за Lantos et al. (2021)

ревматичними й інфекційними захворюваннями (Feder et al., 2007).

Натепер немає затвердженого лікування PTLDS. Пацієнтам, які скаржаться на стійкі або рецидивні неспецифічні симптоми, такі як втомлюваність, біль або когнітивні порушення після оптимальної терапії хвороби Лайма, але не мають об'єктивних доказів реінфекції або неефективності препаратів, не рекомендовано додатково застосовувати антибіотики. Підходи до лікування PTLDS можуть включати симптоматичну терапію поширеного болю як при фіброміалгії: трициклічні антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (дулоксетин, мілнаципран), $\alpha_2\delta$ -ліганди (габапентин, прегабалін). Немедикаментозні методи передбачають фізичні вправи, когнітивно-поведінкову терапію, «медицину розуму і тіла» (практичний підхід, зосереджений на взаємозв'язку психічного стану й фізичного здоров'я) (Lantos et al., 2021).

Висновки

Мігруюча еритема є патогномонічним симптомом Лайм-бореліозу. Її поява при встановленому контакті з кліщем в ендемічній зоні є показанням до початку специфічної антибіотикотерапії і не потребує серологічного підтвердження. Серологічна діагностика Лайм-бореліозу включає два етапи: застосування методів ІФА і вестерн-блоту. Сумнівні й позитивні результати ІФА мають бути підтверджені дослідженням методом вестерн-блоту, тоді як негативні результати ІФА в більшості випадків не потребують проведення подальших тестувань. Для лікування застосовують антибіотикотерапію та НПЗП.

Підготувала Ірина Климась



Інформація

Новини МОЗ

В ЕСОЗ з'явилися нові інструменти для оцінки стану пацієнта під час реабілітації

Реабілітація в Україні продовжує цифровізуватися. Відтепер в електронній медичній картці пацієнта в електронній системі охорони здоров'я (ЕСОЗ) зберігатиметься більше структурованої інформації про його реабілітаційний шлях.

На цьому етапі в ЕСОЗ запрацювали нові міжнародні інструменти оцінювання функціонального стану пацієнта:

- Rancho Los Amigos – допомагає оцінити когнітивні та поведінкові функції після черепно-мозкової травми;
- WHODAS2.0 – визначає рівень обмежень життєдіяльності за методологією ВООЗ.

Ці шкали вже використовуються фахівцями у щоденній роботі. Тепер їх результати можуть бути внесені до ЕСОЗ у структурованому та зручному для подальшої роботи форматі. Чому це важливо для пацієнтів:

1. *Послідовність допомоги.* Якщо ви проходите реабілітацію у кількох закладах, фахівці (за наявності доступу) бачитимуть попередні результати оцінювання й зможуть краще планувати подальший етап лікування.
2. *Електронна історія відновлення.* Дані про вашу реабілітацію зберігатимуться не лише на папері – вони стають доступними в електронному вигляді.

3. *Краща координація.* Лікарі та фахівці з реабілітації зможуть точніше оцінювати ваш стан, відстежувати динаміку та рекомендувати найефективніші втручання або допоміжні засоби.

Якщо ви зараз проходите реабілітацію, запитайте у свого лікаря фізичної та реабілітаційної медицини, які саме шкали оцінювання застосовуються у вашому випадку та які результати вже доступні у системі.

Доцільно нагадати, що із 2023 р. інформація про реабілітацію фіксується в ЕСОЗ за міжнародною класифікацією функціонування (МКФ). Це створює єдину електронну історію вашого відновлення та допомагає забезпечити якісну, безперервну реабілітаційну допомогу. За потреби лікар може сформувати та роздрукувати паперовий витяг із системи.

Довідково. Саме «Розвиток системи реабілітаційної допомоги» є флагманським проектом Міністерства охорони здоров'я України, що реалізується в межах Національної стратегії зі створення безбар'єрного простору в Україні. Проект є ключовим елементом державної політики у сфері відновлення пацієнтів після травм, хвороб та наслідків війни. Надто важливим він є у контексті безбар'єрності, що нині є одним із перших пріоритетів держави.

За матеріалами moz.gov.ua

Психічне здоров'я населення в умовах війни та надзвичайних ситуацій

За матеріалами симпозиуму з міжнародною участю
«Неврологічна, психіатрична та наркологічна допомога в умовах викликів сьогодення»
(30-31 жовтня 2025 року)



Т.В. Панько

Психічне здоров'я в умовах війни та надзвичайних ситуацій набуває критичного значення. Майже кожна людина, що постраждала від збройного конфлікту, переживає психологічний стрес, який у більшості випадків поступово зменшується, але рідко зникає повністю. Згідно із даними ВООЗ, за останнє десятиліття на тлі війни в Україні у кожного п'ятого розвиваються серйозні психічні захворювання – депресія, біполярний афективний, тривожний (ТР), посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) або шизофренія. Особливо вразливими залишаються люди із вже наявними психічними порушеннями, які потребують безперервного доступу до психіатричної допомоги та базових ресурсів. Тому важливо своєчасно й системно реагувати на цю проблему, аби запобігти її поглибленню та мінімізувати довготривалі наслідки для суспільства. Цим та іншим важливим питанням присвятила свою доповідь Тамара Василівна Панько, к.мед.н., провідна наукова співробітниця, доцентка ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина НАМН України» (м. Харків).

Психічні наслідки війни: масштаб проблеми й потреба у системному підході

Як зазначила Тамара Василівна, під час воєнних конфліктів поширеність психічних розладів сягає 22,1%, що значно перевищує середньосвітові показники (депресія – 10,8%, ПТСР – 15,3%, ТР – 21,7%). Це підтверджує необхідність системного підходу до охорони психічного здоров'я, який має враховувати не лише медичні, але й соціальні та гуманітарні аспекти.

Погіршення психічного стану внаслідок війни в Україні стало масштабним явищем у всій Європі. За даними ВООЗ, психічні розлади охоплюють близько 17% населення регіону, а повномасштабне вторгнення 24 лютого 2022 р. суттєво вплинуло на емоційний стан мільйонів людей. В Україні 68% громадян відзначають погіршення здоров'я порівняно із довоєнним періодом, а кожен третій дорослий через півтора року після початку війни потребує психіатричної допомоги.

Зокрема, варто відзначити зростання тривожних розладів серед дітей та підлітків: у 2024 р. приблизно кожна п'ята дитина віком 6-17 років мала симптоми тривоги. Серед осіб віком ≥65 років тривожні стани фіксуються у 15% випадків. Це свідчить про потребу міжсекторальної відповіді, яка включає медичну допомогу, освітні та соціальні інтервенції, адаптовані до різних вікових і вразливих груп.

Найбільш глибокий і тривалий вплив війна чинить на біженців та ветеранів. У цих групах часто розвиваються ТР, депресія та ПТСР як реакція на хронічний стрес, втрату близьких і вимушені переміщення. У постраждалих роками зберігаються порушення сну, повторювані спогади, тривога й емоційне виснаження, що зумовлює потребу в наданні їм довготривалої психологічної підтримки.

Механізми подолання психотравми є індивідуальними. На додаток до адаптивних реакцій нерідко формуються неадаптивні, як-от зловживання алкоголем чи наркотиками, агресивна поведінка, азартні ігри. Висока поширеність психічних розладів у період війни та після її завершення підтверджує необхідність раннього скринінгу та виявлення вразливих груп, схильних до нейропсихіатричних порушень і супутніх факторів ризику.

Тривожні розлади та зв'язок із соматичним здоров'ям

ТР мають тісний взаємозв'язок із фізичним станом людини. Гіперактивність нервової системи, постійна фізична напруга та зловживання психоактивними речовинами виступають факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Водночас наявність соматичних патологій може провокувати тривожні стани, пов'язані з переживанням щодо власного здоров'я.

Патологічна тривога є одним із найпоширеніших психічних розладів, що не лише порушує життєдіяльність, а й ускладнює перебіг соматичних і неврологічних хвороб (Jain et al., 2022). Це складний психоемоційний стан, який формується під впливом порушень когнітивної регуляції, надмірних очікувань та гіперсенсibiliзації до небезпеки.

Нейропсихологічні сценарії розвитку патологічної тривоги

Існує щонайменше три механізми формування патологічної тривоги, кожен з яких має власне нейропсихологічне підґрунтя:

1. *Порушення когнітивного контролю емоцій.* У нормі коркові центри головного мозку допомагають диференціювати стресові стимули та оцінювати їхню реальну загрозу. При порушенні цього контролю виникає дисбаланс між рефлекторним емоційним реагуванням і когнітивною обробкою, що сприяє виникненню патологічної тривоги навіть у ситуації без об'єктивної небезпеки.

2. *Теорія надмірних очікувань.* У стані невизначеності префронтальна кора активується для прогнозування ризиків. Проте іноді цей процес набуває негативного характеру, що призводить до схильності катастрофізувати ситуацію. Людина починає очікувати найгірший розвиток подій, навіть за відсутності реальних підстав.

3. *Гіперсенсibiliзація до небезпеки.* Після переживання загрозливої ситуації людина прагне уникнути її повторення будь-якою ціною. Вона запам'ятовує найдрібніші деталі – запахи, звуки, візуальні образи – і реагує на них як на потенційні сигнали небезпеки. Це призводить до активації стресової відповіді навіть при мінімальних подразниках, що з часом формує стійкий ТР.

ТР, як і інші психічні порушення, виникають унаслідок взаємодії соціальних, психологічних і біологічних чинників. Хоча тривога може розвинути в будь-кого, її ризик значно зростає після насильства, втрати чи іншого травматичного досвіду. Особливу увагу слід приділити військовій тривожності – емоційній реакції на конфлікти, новини й образи війни. В Україні вона посилюється через хронічну втому, занепокоєння та відчуття втрати контролю над життям.

Тривога, пов'язана з війною, може проявлятися поступово або раптово та активується у відповідь на зовнішні тригери. Її симптоми охоплюють психічну й фізичну сфери: прискорене серцебиття, нудоту, запаморочення, порушення сну, нав'язливі переживання чи панічні атаки. Важливо пам'ятати, що тривога є природною реакцією на загрозу, а її помірний рівень виконує адаптивну функцію – сигналізує про потребу мобілізації ресурсів (Collier, 2022; Barnes, 2023).

Воєнні конфлікти створюють потужне психоемоційне навантаження, що різко підвищує рівень тривоги серед населення. Причини багатофакторні: особистісні втрати, вимушена евакуація, руйнування житла, тривала невизначеність, соціальна

ізоляція та обмежений доступ до медичної допомоги. У сукупності ці чинники формують середовище високого ризику, що потребує системної психосоціальної підтримки та раннього виявлення вразливих груп.

За словами спікерки, ТР належать до виснажливих психічних станів, які часто поєднуються з депресією та іншими коморбідними порушеннями. Вони супроводжуються когнітивними й соматовегетативними симптомами, які можуть імітувати соматичні захворювання – прискорене серцебиття, біль у грудях, задишку, запаморочення, що нерідко призводить до хибної інтерпретації стану та надмірного медичного втручання (Meuret et al., 2020).

Статистичні дані підтверджують тісний зв'язок між ТР та ризиком розвитку соматичних патологій. Метааналіз 46 когортних досліджень засвідчив, що тривожність асоційована із підвищеним ризиком смерті, ішемічної хвороби серця (41%), інсульту (71%) та серцевої недостатності (35%) (Emdin et al., 2016; Peng et al., 2024). Подібні тенденції спостерігаються й у пацієнтів із хронічним болем. Так, у систематичному огляді 376 досліджень за участю понад 347 тис. осіб поширеність депресії становила 39,3%, тривожності – 40,2%, при цьому найвищі показники були серед осіб із фіброміалгією та молодих жінок (Aarop et al., 2025). Важливим є також зв'язок тривожності з ендокринними захворюваннями. За результатами аналізу 59 робіт із залученням 25176 пацієнтів, поширеність симптомів тривожності становила 25,1%; найчастішим діагнозом був генералізований тривожний розлад (11,7%); суттєвих відмінностей між частотою цукрового діабету та інших ендокринних патологій не було виявлено (Kershaw et al., 2023).

Тривожні та депресивні розлади часто супроводжують нейродегенеративні хвороби, суттєво погіршуючи якість життя пацієнтів. При хворобі Альцгеймера вони виникають уже на ранніх стадіях як реакція на усвідомлення діагнозу та труднощі адаптації, що пов'язано з нейродегенерацією ділянок мозку, відповідальних за емоційну регуляцію. Найінтенсивніші симптоми спостерігаються саме на початку захворювання (Botto et al., 2022). За хвороби Паркінсона тривожність виявляється ще частіше – у 32,6% осіб, і майже половина з них повідомляє про обмеження повсякденної активності, що знижує автономність та підвищує потребу в медичній допомозі (Acquaviva et al., 2025).

У людей віком від 65 років ТР залишаються поширеними, але часто недооціненими явищем. Їхній розвиток зумовлений змінами способу життя, втратою соціальних ролей, зниженням фізичної активності та автономії. Наявність неврологічних захворювань, як-от інсульт чи порушення мозкового кровообігу, провокує фізичну слабкість, залежність від інших та, як наслідок, тривогу й апатію.

Серцево-судинна патологія (гіпертонія, перенесені інфаркти) часто супроводжується страхом смерті та тривожними очікуваннями погіршення стану. Зниження когнітивних функцій (пам'яті, уваги, здатності до навчання) додатково сприяє формуванню тривожності й підозрливості. Своєчасне виявлення симптомів значною мірою залежить від уважності та підтримки близького оточення, яке відіграє ключову роль у збереженні психічного здоров'я літніх осіб.

Війна як фактор ризику

Умови війни створюють надзвичайно потужне психофізіологічне навантаження, за якого стрес і тривога стають більш руйнівними, ніж у мирний час. Це погіршує перебіг уже наявних захворювань і збільшує ймовірність розвитку нових патологій. Сьогодні ТР розглядаються як незалежний фактор ризику серцево-судинних хвороб, їх несприятливого перебігу та підвищеної смертності.

Тривала тривожна симптоматика знижує адаптаційні можливості організму, ускладнює лікування, погіршує якість життя та підвищує ризик суїцидальної поведінки у пацієнта. Особливо це є очевидним в умовах хронічної невизначеності, втрати соціальних зв'язків і обмеженого доступу до психіатричної допомоги.

Діагностика та лікування тривожних розладів

Діагностика й лікування ТР супроводжуються системними та клінічними викликами, що ускладнюють своєчасне виявлення і терапію. Часто пацієнти звертаються до лікарів сімейної практики, які не завжди мають достатню підготовку для розпізнавання тривожних станів, що призводить до затримань у призначенні лікування та скеруванні до спеціалістів. Ситуацію ускладнює супутня соматоневрологічна патологія, яка маскує симптоми, а також самостійна інтерпретація стану пацієнтами, що стимулює надмірні звернення й необґрунтовані обстеження. Це створює фінансове навантаження на систему охорони здоров'я, а призначення неспецифічної терапії та небажання хворих приймати антидепресанти знижують ефективність лікування. Пізні звернення ускладнюють прогноз, тому необхідні підвищення обізнаності медиків, міждисциплінарна співпраця та просвітницька робота серед населення.

Комплексний підхід до терапії

В умовах війни робота з пацієнтами із тривожністю потребує особливої чутливості, міждисциплінарного підходу та системної психоосвітньої підтримки. Важливим напрямом є впровадження психоосвітніх програм, які допомагають їм краще розуміти природу тривоги, симптоми та можливості лікування. Паралельно слід підвищувати обізнаність лікарів загальної практики та вузьких спеціалістів щодо проявів ТР, зокрема через використання стандартизованих шкал, як-от госпітальна шкала тривоги й депресії (HADS), тест для скринінгу тривожності (GAD-7) тощо.

Для лікування клінічно значущих проявів тривоги, що виникають у контексті психічної, соматичної або неврологічної патології, необхідно застосовувати комплексний підхід із залученням психіатрів, психотерапевтів і психологів. Ефективна терапія має включати психотерапевтичні методи, фармакологічну підтримку та соціальну допомогу, адаптовану до потреб конкретного пацієнта.

Профілактика тривожних станів серед різних груп населення відіграє не менш важливу роль. Для дітей і підлітків доцільно впроваджувати шкільні програми розвитку соціальних та емоційних навичок, а також формування стратегій позитивного реагування на труднощі. Для дорослих ефективними є програми, що базуються на фізичній активності та сприяють зниженню рівня тривоги і поліпшенню психоемоційного стану.

Психотерапевтичні методи

Психотерапія є ключовим компонентом лікування ТР, особливо в умовах хронічного стресу та соціальної нестабільності. Серед основних напрямів виділяють такі, як:

- 1. Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) є методом першого вибору, ефективним у форматі індивідуальної, сімейної чи групової роботи. КПТ допомагає змінити негативні мисленнєві установки та поведінкові шаблони, пов'язані з тривогою, формуючи здорові механізми емоційної регуляції.
- 2. Групова психотерапія, що створює простір для обміну досвідом, отримання підтримки та розвитку соціальних навичок, сприяє підвищенню самооцінки й зміцненню впевненості в собі.
- 3. Психоаналіз, орієнтований на глибинне дослідження внутрішніх конфліктів, пригнічених емоцій та несвідомих механізмів, що лежать в основі тривоги.

Фармакологічні стратегії

Фармакотерапія є важливою складовою для редукції ТР, особливо в випадках клінічно значущої симптоматики або супутньої соматичної патології. Вона спрямована на зменшення проявів тривоги, стабілізацію емоційного стану та поліпшення якості життя пацієнтів.

Основні групи препаратів для лікування ТР включають:

- антидепресанти із класу селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (сертралін, есциталопрам, дулоксетин, флуоксетин), які є препаратами першої лінії, що покращують настрій і знижують рівень тривожності;
- бензодіазепіни (алпразолам, клоназепам, лоразепам, діазепам), що швидко зменшують симптоми тривоги й напруження через активацію ГАМК, але застосовуються з обережністю через ризик залежності;
- анксиолітики небензодіазепінового типу, які не викликають залежності та потребують індивідуального підбору;
- β-блокатори (пропранолол, метопролол), основним призначенням яких є контроль артеріального тиску та частоти серцевих скорочень, але вони також ефективні для зменшення фізичних проявів тривоги, як-от тахікардія й тремтіння;
- антиконвульсанти (карбамазепін, ламотриджин), що застосовуються при ТР із панічними атаками або змішаною неврологічною симптоматикою.

Доповідка детальноше зупинилася на механізмі дії та перевагах анксиолітиків, що мають комплексну дію на організм і нервову систему, спрямовану на зменшення тривожності. Їхня ефективність зумовлена кількома механізмами, як-от: стимуляція гальмівних нейромедіаторів, що знижує збудливість нервової системи; пригнічення вивільнення серотоніну, що зменшує емоційну напругу; стабілізація активності кори головного мозку; гальмування ретикулярної формації та нормалізація поведінкових реакцій. На відміну від бензодіазепінів,

анксиолітики мають м'який терапевтичний ефект і практично не викликають синдрому відміни, що робить їх безпечнішими для тривалого застосування.

Особливе місце посідають атипові анксиолітики третього покоління. Вони діють повільніше і потребують поступового титрування, але мають низку переваг: добре переносяться, можуть застосовуватися у будь-якому віці, ефективні за наявності залежностей та забезпечують додатковий антидепресивний ефект.

Атипові анксиолітики мають унікальний механізм дії, що відрізняє їх від класичних бензодіазепінів. Серед них на особливу увагу заслуговує **Спітомін®** (буспірон), який впливає на гіпокамп — ділянку мозку, відповідальну за емоційну пам'ять і навчання, сприяючи формуванню позитивних емоцій і поведінки, що орієнтована на досягнення конструктивного досвіду. Основний анксиолітичний ефект препарату проявляється у зменшенні симптомів тривоги — занепокоєння, внутрішнього хвилювання, моторної напруги (головний біль, неможливість розслабитися) та вегетативних порушень (серцебиття, епігастральний дискомфорт, нудота). Завдяки здатності регулювати серотонінову передачу між нейронами, Спітомін® також чинить антидепресивний вплив: знижує апатію, покращує апетит, настрій і якість сну. Посилення дофамінової передачі додатково сприяє поліпшенню концентрації уваги, точності реакцій, пам'яті та нормалізації сексуальних функцій. На відміну від бензодіазепінів, які часто викликають повернення тривожної симптоматики після відміни, атипові анксиолітики забезпечують стабільніший терапевтичний результат, що робить їх перспективним вибором для тривалого лікування ТР, особливо в умовах хронічного стресу.

Буспірон поєднує анксиолітичну та антидепресивну дію завдяки нормалізації роботи серотонінергічної та дофамінергічної систем. Його ефективність у зменшенні тривожності є порівнянною з бензодіазепінами, однак він має низку переваг: не викликає надмірної сонливості, не формує синдрому відміни та знижує побічні ефекти антидепресантів із групи СІЗЗС. Механізм дії буспірону принципово відрізняється від такого бензодіазепінів — він не впливає на ГАМК-рецептори, а зв'язується із 5-HT_{1A}-рецепторами та блокує пресинаптичні дофамінові рецептори, забезпечуючи м'який вплив на нервову систему без протисудомного чи міорелаксуючого ефекту. Це робить препарат безпечним для широкого кола пацієнтів (Kurko et al., 2015).

R. Yamada et al. (2023) підтвердили ефективність антагоністів 5-HT_{1A}-рецепторів класу азапіронів, до яких належить буспірон, як додаткової терапії для полегшення симптомів, покращення когнітивних функцій та загального функціонування у пацієнтів із шизофренією. Аналіз 16 досліджень показав, що буспірон позитивно впливає на пам'ять, візуальне навчання, логічне мислення та увагу порівняно із плацебо (Du et al., 2024). Завдяки своїм властивостям Спітомін® є перспективним засобом для лікування ТР у ситуаціях хронічного стресу, коли потрібна стабільна дія без ризику залежності.

Початкова доза Спітоміну зазвичай становить 10-15 мг/добу, розподілена на 2-3 приймання. За потреби її можна поступово збільшувати, орієнтуючись на клінічну відповідь пацієнта та переносимість препарату. Разова доза не має перевищувати 20 мг, а максимальна добова доза — 60 мг (по 20 мг тричі на день). Тривалість терапії не обмежена й визначається індивідуально, залежно від стану хворого. Регулярна оцінка ефективності й доцільності продовження лікування має здійснюватися лікарем, що дозволяє адаптувати дозування та тривалість приймання відповідно до змін клінічної ситуації.

Застосування Спітоміну, як і інших препаратів, має певні обмеження, які варто враховувати для отримання безпечної терапії.

Препарат протипоказаний у випадках гіперчутливості до діючої речовини в анамнезі, за сумісного застосування з інгібіторами моноаміноксидази протягом 14 днів до або після терапії через ризик розвитку серотонінового синдрому чи гіпертензивного кризи, а також при міастенії гравіс, гострій закритокутовій глаукомі, серйозних порушеннях функції печінки й нирок, епілепсії та гострій інтоксикації алкоголем, снодійними засобами, анальгетиками або нейролептиками, що може посилити депресивний вплив на центральну нервову систему.

Т.В. Панько зазначила, що у період із липня 2024 р. по травень 2025 р. до їхнього медичного центру звернулося 72 пацієнти із симптомами тривоги. Більш ніж половина (52,78%) мали різні форми ТР, 15,28% — органічний ТР, 12,5% — ішемічну хворобу серця у поєднанні з панічними атаками, 8,33% — виразку шлунка та генералізований тривожний розлад, 6,94% — шизофренію із тривожними симптомами, а 4,17% — депресивний розлад із супутньою тривогою. Симптоми тривали від шести місяців до майже трьох років, при цьому перше звернення до сімейного лікаря у більшості випадків відбувалося лише через 5-7 місяців після їх початку.

У межах фармакотерапії 22,22% пацієнтів отримували антидепресанти із групи СІЗЗС, 13,89% — комбінацію антидепресантів із гідазепамом та 63,89% — лише гідазепам у дозі 40-100 мг/добу. Попри лікування, стан багатьох залишався нестабільним, що спричиняло повторні звернення по медичну допомогу.

Пацієнтам із залежністю від гідазепаму проводили поступову заміну препарату на Спітомін®, враховуючи його повільний початок дії, що проявляється приблизно через два тижні. Схема передбачала поетапне зниження дози гідазепаму та введення Спітоміну:

- протягом першого тижня хворі приймали гідазепам вранці й удень, а на ніч — 10 мг Спітоміну;
- на другому тижні залишалася лише ранкова доза гідазепаму, тоді як Спітомін® призначали вдень у дозі 5 мг і на ніч — 10 мг;
- із третього тижня пацієнти переходили на повну схему приймання Спітоміну — 5 мг вранці, 5 мг вдень та 10 мг на ніч, із можливим підвищенням дози до 10 мг тричі на добу.

Результати терапії були позитивними: через три тижні застосування Спітоміну поліпшення стану спостерігалось у 79,17% осіб, а через чотири тижні — вже у 90,28%. Пацієнтам було рекомендовано продовжувати приймати препарат до повного зникнення симптомів тривоги, а також протягом трьох місяців після цього під регулярним контролем лікаря, що забезпечувало стабільність терапевтичного ефекту та профілактику рецидивів.

Висновки

Війна чинить глибокий і тривалий вплив на психічне та фізичне здоров'я населення, що проявляється у зростанні рівня тривожності серед усіх вікових і соціальних груп. ТР потребують ранньої діагностики та комплексного лікування, яке має включати психоосвіту, психо-, фармакотерапію й профілактичні заходи. Одним із сучасних фармакологічних рішень є Спітомін® — ефективний засіб у лікуванні генералізованого тривожного розладу, який виступає безпечною альтернативою антидепресантам і бензодіазепінам, адже позбавлений ризику залежності та надмірної седації. Завдяки своїм властивостям він може стати важливим інструментом підтримки психічного здоров'я населення в умовах війни.

Підготувала Людмила Суржко



СПІТОМІН®

Ясний розум без тривоги буспірон

- Зменшення симптомів тривоги
- Додаткова антидепресивна дія
- Відсутність залежності¹



Інструкції з медичного застосування.
Показання. Симптоматичне лікування тривожних станів з домінуючими симптомами: тривожність, внутрішній нервоз, 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 розвивається синдром відміни. **Спосіб застосування та дози.** Дозування: знаємок ліки індивідуально для кожного пацієнта залежно від стану захворювання. На початку терапії призначати по 5 мг буспірону (діючої речовини) 2-3 рази на добу. Для досягнення максимального терапевтичного ефекту добову дозу слід поступово підвищувати до 20-30 мг буспірону, розподіливши на кілька окремих доз. Максимальна одноразова доза не повинна перевищувати 30 мг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг. Трансмітації не можна застосовувати без контролю протягом тривалого часу. Якщо необхідне тривале застосування препарату (до 6 місяців), слід проводити ретельний медичний моніторинг. **Протипоказання.** Пекіи захворювання печінки, тяжка

нервова недостатність, епілепсія, підвищена чутливість до буспірону або до інших компонентів препарату. **Побічні реакції.** Запаморочення, безсоння, головний біль, підвищена втомированість. Відсутність за рецептом лікаря. Р.Л. №UA/5603/01/01, №UA/5603/01/02. **Виробник:** SAI Фармацевтичний завод ЕТКС, 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, симпозіумах з медичної практики. UA_SPT_25_26_1

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



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 Арцнаймітель 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**

З М І С Т

НЕВРОЛОГІЯ

Новітні досягнення у лікуванні гострого ішемічного інсульту	11
Порівняння оригінального й генеричного прегабаліну в щоденній клінічній практиці для лікування периферичного нейропатичного болю і генералізованого тривожного розладу: прихильність до терапії та економічна ефективність	17
Нейропатичний біль: від патогенезу та клінічних проявів до можливостей патогенетичної терапії Г.В. Зайченко	18
Падіння в похилому віці: оцінка ризику, аспекти профілактики й менеджменту Л.М. Єна, Г.М. Христофорова, Л.В. Бевзюк	20
Сучасні стратегії лікування пацієнтів із тривалим порушенням свідомості внаслідок ураження центральної нервової системи В.М. Міщенко	24
Роль вітамінів групи В у комплексному захисті від розвитку деменції	27
Патофізіологічний підхід до лікування ноцицептивного та нейропатичного болю у військовослужбовців	34

ПСИХІАТРІЯ

Психічне здоров'я населення в умовах війни та надзвичайних ситуацій Т.В. Панько	6
Чи є прегабалін препаратом першої лінії для лікування генералізованого тривожного розладу?	15
Психосоматика сенсу життя: як трансформується біопсихосоціальна модель у ХХІ столітті	23
Поліпрагмазія при антидепресивній терапії: клінічні ризики та роль фармакогенетики у персоналізації лікування Є.М. Денисов	31
Міансерин та міфи: що каже сучасна доказова база? Є.М. Денисов	39

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Ревматологічні прояви хвороби Лайма: межа між реальністю та гіпердіагностикою Є.Д. Єгудіна	3
Психоемоційні феномени болю у комбатантів із бойовою травмою К.В. Гринь	26
Терапевтичні виклики при шизофренії: соматичні ризики, резистентність і шляхи оптимізації лікування	36

Шановні колеги, автори,
партнери й читачі!

Щиро вітаємо вас із Різдвом Христовим
та Новим роком!

Рік, що минає, знову став випробуванням
для всієї країни й кожного з нас. Та навіть
у найскладніші моменти наші єдність,
стійкість і взаємна допомога ставали опорою
й давали сили рухатися вперед.

Ми вдячні нашим колегам – за відданість
справі, авторам – за плідну співпрацю,
партнерам – за довіру, а читачам –
за підтримку й небайдужість
у непрості часи.

Нехай прийдешній рік принесе мир,
стабільність і впевненість у майбутньому.
Бажаємо вам міцного здоров'я, професійного
розвитку, внутрішньої рівноваги
й тепла в родинах.

Нехай світло Різдва наповнить
серця надією, а віра в диво стане
джерелом сил і натхнення.
Хай 2026 рік відкриє нові
можливості та буде щедрим
на добро, щирі усмішки
й теплі зустрічі.

З повагою
колектив тематичного номера
«Неврологія. Психіатрія.
Психотерапія»



Новітні досягнення у лікуванні гострого ішемічного інсульту

Ішемічний інсульт залишається однією із провідних причин інвалідності та смерті у світі. Внутрішньовенний тромболізис із використанням альтеплази або тенектеплази є основою лікування в гострому періоді ішемічного інсульту. У випадках оклюзії великих артерій застосовується ендovasкулярна тромбектомія, що суттєво покращує прогноз. Пропонуємо до вашої уваги адаптований огляд статті R. Sharma та K. Lee «Advances in treatments for acute ischemic stroke», опублікованої в журналі BMJ (2025; 389: e076161). У матеріалі висвітлено найновіші досягнення в лікуванні гострого ішемічного інсульту, включно із новими підходами, які виходять за межі чинних клінічних настанов, та перспективними методами, що наразі перебувають на етапі дослідження.

Гострий ішемічний інсульт характеризується раптовим припиненням кровопостачання певної ділянки головного мозку із різних причин. Незалежно від механізму, ішемічний інсульт часто призводить до виразного неврологічного дефіциту. У разі порушення перфузії критичних зон мозку або великих ділянок імовірно летальні наслідки. Світовий тягар інсульту, включно із показниками інвалідності та летальності, з початку ХХ ст. повільно знижується (Martin et al., 2024). Ця тенденція зумовлена багатьма чинниками, серед яких ключову роль відіграє впровадження доказових методів терапії. Такі стратегії лікування здатні знизити ризик інвалідизації та смерті за умови своєчасного застосування у гострому періоді інсульту. До них належать внутрішньовенний тромболізис (ВВТ) та ендovasкулярна тромбектомія (ЕВТ). Попри те, що доступ до цих методів наявний не в усіх лікувальних закладах, вони суттєво змінили системи надання медичної допомоги при інсульті в усьому світі (Phipps et al., 2020).

У 2021 р. ішемічний інсульт був зареєстрований у 69,93 млн осіб у світі, що на 1,33% менше порівняно із 2010 р. У тому ж році ішемічний інсульт спричинив 7,44 млн летальних випадків — на 17,39% менше, ніж у 2010 р. При цьому загальна кількість ішемічних інсультів зросла на 70% із 1990 р., що, ймовірно, зумовлено збільшенням чисельності населення. Водночас рівень захворюваності знизився на 17% у період між 1990 та 2019 рр., можливо, завдяки зниженню поширеності основних факторів ризику, таких як артеріальна гіпертензія (АГ) та цукровий діабет (ЦД).

У жінок порівняно із чоловіками спостерігається більша ймовірність інсульту впродовж життя та вища смертність від інсульту незалежно від віку. У країнах із високим рівнем доходів ішемічний інсульт частіше пов'язаний з атеросклерозом великих або дрібних судин, тоді як у країнах із середнім і низьким рівнем доходів переважають інсульти неясної або іншої етіології. Фактори ризику інсульту також розподіляються нерівномірно: наприклад, АГ та ЦД частіше зустрічаються у популяціях темношкірих пацієнтів або осіб азіатського походження, а надмірна вага має потужніший зв'язок із ризиком інсульту в жінок, ніж у чоловіків (Martin et al., 2024).

Внутрішньовенний тромболізис

За опублікованими 1995 р. результатами знакового двокomпонентного рандомізованого контрольованого дослідження (РКД) NINDS, що включало 624 пацієнтів, було продемонстровано ефективність тканинного активатора плазміногену (t-PA) альтеплази як засобу невідкладної терапії ішемічного інсульту для поліпшення клінічних результатів через три місяці застосування.

Також метааналіз даних дев'яти ранніх досліджень підтвердив переваги ВВТ за умови його проведення протягом 4,5 год від останнього моменту, на який було відомо про нормальний стан пацієнта (last known well [LKW]) (Emberson et al., 2014). Після цього ВВТ став рекомендованим методом лікування гострого ішемічного інсульту в даному терапевтичному вікні (Berge et al., 2021).

Згодом було розроблено тенектеплазу — препарат із вищою специфічністю до фібрину, тривалішим періодом напіввиведення та нижчим ризиком системної кровотечі, який на сьогодні замінив альтеплазу в багатьох інсультних центрах (Wang et al., 2023). Водночас показання до застосування ВВТ продовжують розширюватися.

Невідомий час початку інсульту

У РКД WAKE-UP (n=503) було показане покращення функціонального результату (ФР) на 90-й день лікування у пацієнтів із невідомим LKW, яким було проведено ВВТ на основі виявленої розбіжності в результатах магнітно-резонансної томографії (МРТ), здійсненої в режимах дифузійно-зваженої візуалізації (DWI) та інверсійного відновлення із пригніченням сигналу від рідини (FLAIR), що вказує на ймовірність розвитку інсульту

в межах останніх 4,5 год (Thomalla et al., 2018). Однак ці докази були поставлені під сумнів у РКД THAWS (n=131). Було виявлено, що хоча застосування альтеплази при виявленій розбіжності даних в режимах DWI-FLAIR є безпечним, воно не впливає на ФР на 90-й день лікування порівняно із плацебо (Koga et al., 2020).

Ще в одному РКД TWIST (n=578) вивчали доцільність призначення тенектеплази пацієнтам, які прокинулися із симптомами інсульту менше ніж 4,5 год тому, на основі лише даних комп'ютерної томографії (КТ) без контрастування. Введення тенектеплази виявилось безпечним, але ФР на 90-й день лікування не відрізнялися від групи плацебо (Roaldsen et al., 2023).

Розширене терапевтичне вікно

Перші докази потенційної ефективності ВВТ поза межами традиційного 4,5-годинного вікна були отримані у дослідженні IST-3 (Sandercock et al., 2012). Результати РКД EXTEND (n=225) підтвердили можливість проведення ВВТ у часовий проміжок 9 год від LKW у пацієнтів, відібраних на основі даних перфузійної КТ за критеріями співвідношення об'ємів півтіні та ядра інфаркту >1,2 (абсолютна різниця >10 мл та об'єм інфарктного ядра <70 мл). Хоча у групі ВВТ спостерігалось помірне покращення ФР на 90-й день порівняно із плацебо, також було зафіксоване шестиразове зростання частоти внутрішньомозкового крововиливу (ВМК) (Ma et al., 2019). Результати метааналізу, який об'єднав дані трьох досліджень — EPITHET, EXTEND і ECASS4-EXTEND (загалом n=414), додатково підтвердили доцільність застосування ВВТ у ретельно відібраних хворих у межах 4,5-9 год після LKW, що асоціювалося із кращим ФР на 90-й день (Campbell et al., 2019).

Результати дослідження TIMELESS (n=458) продемонстрували безпеку застосування тенектеплази до 24 год після LKW у пацієнтів із малим інфарктним ядром та великою півтіниною за даними перфузійної візуалізації. Проте суттєвої різниці щодо ФР на 90-й день між групами тенектеплази та плацебо не було виявлено (Albers et al., 2024). Водночас інтерпретацію результатів ускладнює те, що більшості учасників дослідження також проводили тромбектомію. На протипагу цьому, в умовах відсутності можливості проведення тромбектомії, у РКД

TRACE-III (n=516) введення тенектеплази в інтервалі 4,5-24 год після LKW у пацієнтів асоціювалося із достовірно кращими ФР на 90-й день порівняно із плацебо, без відмінностей у рівні смертності або частоті симптоматичного ВМК (Xiong et al., 2024).

Альтернативні тромболітичні засоби

Окрім альтеплази та тенектеплази, тривають дослідження інших тромболітичних препаратів (таблиця). У 2015 р. в РКД DIAS-3 (n=492) вивчали ефективність десмотеплази — препарату з вищою фібринспецифічністю — порівняно з альтеплазою і плацебо у пацієнтів з ішемічним інсультом, зумовленим оклюзією або виразним стенозом магістральної внутрішньочерепної артерії у часовому вікні 3-9 год від початку симптомів. Хоча десмотеплаза була безпечною, різниці у частоті сприятливого ФР на 90-й день між групами виявлено не було.

У РКД за участю 385 осіб з інсультом порівнювали ефект неімуногенного тромболітика стафілокінази та альтеплази. При застосуванні першої за інфаркту міокарда спостерігалася вища частота реперфузії та менша кількість геморагічних подій, ніж на тлі альтеплази та тенектеплази (Gusev et al., 2021). Були отримані такі результати:

- У межах 4,5 год від початку симптомів не було виявлено відмінностей у рівні смертності чи кількості геморагічних ускладнень.
- Різниця у частоті сприятливого результату становила 9,5%, тобто критерію порівняльної ефективності досягнуто не було.

У РКД PROST за участю 663 пацієнтів з інсультом порівнювали ефективність рекомбінантної людської проурокинази (з аналогічним потенційним ефектом та профілем безпеки, що й два попередні препарати) та альтеплази при введенні у межах 4,5 год від початку симптомів. На 90-й день сприятливий ФР був досягнутий у 65,2% пацієнтів, які отримували проурокиназу, та у 64,3% в групі альтеплази, що відповідало встановленому порогу ефективності. Частота симптоматичного ВМК була подібною в обох групах, але на тлі застосування проурокинази відзначалося менше випадків системної кровотечі (Song et al., 2023).

У РКД RAISE порівнювали ретеплазу — рекомбінантний активатор плазміногену, який вводиться у вигляді двох болюсів стандартного дозування, та альтеплазу в 1412 пацієнтів з інсультом у межах 4,5 год від початку симптомів. На 90-й день сприятливий ФР був досягнутий у 79,5% осіб групи ретеплази та в 70,4% — альтеплази, що перевищувало поріг ефективності та свідчило про потенційну перевагу ретеплази. Частота будь-якого ВМК була вищою у групі ретеплази (7,7 vs 4,9%), як і побічних ефектів загалом (91,6 vs 82,4%) (Song et al., 2023).

Додаткові засоби

У низці досліджень вивчалася можливість підвищення ефективності ВВТ шляхом комбінації з іншими ліками. Препарат едаравон — нейтралізатор вільних радикалів, який здатен зменшувати ушкодження ендотелію судин, був застосований разом з альтеплазою у пацієнтів з оклюзією сегментів М1 або М2 середньої мозкової артерії (МА) протягом 4,5 год від початку інсульту в РКД YAMATO (n=165). Едаравон вводили до або після тромболізу. Різниці між групами за частотою ранньої реканалізації протягом 1,5 год після введення альтеплази або симптоматичного ВМК виявлено не було (Aoki et al., 2017).

Препарат аргатробан — прямий інгібітор тромбіну, також вивчався як додатковий засіб до ВВТ. У РКД ARTSS-2 (n=90) пацієнтів, яким проводився тромболізис із застосуванням альтеплази без тромбектомії, рандомізували для отримання плацебо, низької або високої доз аргатробану. Сприятливого ФР на 90-й день було досягнуто у 21% учасників групи плацебо, 30% на тлі використання низької та 32% — високої дози аргатробану, що свідчить про відсутність достовірної переваги додаткового застосування препарату (Barreto et al., 2017). Подібні результати мали місце в РКД ARAIS (n=817), де аргатробан порівнювали із плацебо у пацієнтів з ішемічним інсультом, які отримували альтеплазу. На 90-й день сприятливого ФР було досягнуто у 63,8% у групі аргатробану та в 64,9% на тлі плацебо (Chen et al., 2023).

Таблиця. Внутрішньовенні тромболітичні препарати: режим дозування та переваги порівняно з альтеплазою		
Тромболітик	Режим дозування	Переваги
Альтеплаза	0,9 мг/кг, максимум до 90 мг; перші 10% вводяться болюсно, решта — інфузійно	Перший тромболітик, дозволений для клінічного застосування при гострому ішемічному інсульті
Тенектеплаза	0,25 мг/кг, максимум до 25 мг	Триваліший період напіввиведення, що дозволяє одноразове болюсне введення; менше системних кровотеч; вища специфічність до фібрину; вигідніша вартість введення порівняно з альтеплазою
Десмотеплаза	90 мкг/кг	Вища специфічність до фібрину; потенційно довше терапевтичне вікно порівняно з альтеплазою
Стафілокіназа	10 мг	Дозування не залежить від маси тіла
Проурокиназа	15 мг болюсно, потім 20 мг інфузійно	Дозування не залежить від маси тіла; нижча частота системних кровотеч порівняно з альтеплазою
Ретеплаза	18 мг болюсно, потім ще 18 мг через 30 хв	Дозування не залежить від маси тіла; кращий ФР через 90 днів порівняно з альтеплазою
Примітка: На сьогодні лише альтеплаза та тенектеплаза застосовуються у клінічній практиці.		

Початок на попередній стор.

Результати РКД MOST (n=514) також не продемонстрували користі від додавання до ВВТ аргатробану чи ептіфібатида (швидкодіючого інгібітора глікопротеїну ІІb/ІІІa). Середній показник користі на 90-й день не відрізнявся між аргатробаном та плацебо, а також між ептіфібатидом і плацебо (Adeoye et al., 2024).

На сьогодні не доведено клінічної користі жодного додаткового до ВВТ лікарського засобу.

ВВТ у пацієнтів із традиційними протипоказаннями

Протипоказання до проведення ВВТ були сформульовані ще на ранніх етапах дослідження альтеплази при гострому ішемічному інсульті й досі є основою сучасних рекомендацій. Основна їх мета — зниження ризику геморагічних ускладнень (Berge et al., 2021). Водночас дедалі більше доказів свідчать, що такі протипоказання можуть бути надто обмежувальними. Так, метааналіз 2020 р., який включав шість РКД із загальною вибіркою 52 823 пацієнти, показав, що застосування ВВТ у тих, хто приймав прямі оральні антикоагулянти (ПОАК) протягом останніх 48 год, не супроводжувалося підвищенням ризику геморагічної трансформації, зокрема симптоматичної, або ранньої смерті (Shahjouei et al., 2020). Крім того, у ретроспективному когортному дослідженні (n=33 207) серед осіб, у котрих проводили ВВТ та застосовували ПОАК упродовж останніх 48 год, ризик симптоматичного ВМК був навіть нижчим порівняно із тими, хто не приймав антикоагулянтів (Meinel et al., 2023).

У ретроспективному спостережному дослідженні за участю 293 пацієнтів перенесений протягом останніх трьох місяців ішемічний інсульт асоціювався із нижчою ймовірністю виписки з лікарні та досягненням сприятливого ФР. При цьому підвищений ризик симптоматичного ВМК після застосування альтеплази спостерігався лише у випадках, коли попередній інсульт стався менш ніж 14 днів тому (16,3 vs 4,8%) (Shah et al., 2020). Систематичний огляд, який включав дані 23 досліджень (n=495), показав, що наявність доброякісної внутрішньочерепної пухлини не корелювала із підвищеною ймовірністю ВМК після ВВТ, тоді як при злоякісних або метастатичних пухлинах ризик був суттєвим (Morgan et al., 2022).

Попри необхідність подальших досліджень, наявні дані свідчать про доцільність перегляду й потенційне пом'якшення окремих протипоказань до проведення ВВТ.

Системи надання медичної допомоги, спрямовані на розширення доступу до тромболітизму

Згідно з результатами дослідження NINDS, максимальна ефективність ВВТ спостерігалася протягом перших 90 хв після початку інсульту. Водночас, за даними аналізу реєстру Get With The Guidelines-Stroke (2016),

початок ВВТ у межах перших 60 хв порівняно із пізнішими строками введення був асоційований із такими сприятливими наслідками, як (Kim et al., 2017):

- зростання ймовірності виписки пацієнта з лікарні;
- підвищення шансів хворого самостійно пересуватися при виписці;
- відсутність інвалідазації.

Одним з інструментів для скорочення часу до початку ВВТ є телемедицина при інсульті (telestroke). Ця система функціонує із 1999 р. і довела свою ефективність у точності прийняття рішень щодо доцільності проведення ВВТ, перевищуючи за цим показником телефонні консультації з лікарями-неврологами (Levine et al., 1999; Demaerschalk et al., 2012). У ретроспективному когортному дослідженні (n=12 803) було встановлено, що кожні 10 консультацій із застосуванням телемедицини у районній лікарні скорочували час «від дверей до голки» на 1,8 хв (Sharma et al., 2020).

Іншим ефективним інструментом стали мобільні інсультні бригади (MSU). MSU — це спеціалізовані карети швидкої допомоги, обладнані КТ-сканером, укомплектовані бригадою екстреної медичної допомоги, медсестрою, рентгенологічним техніком і лікарем-неврологом, що доступні особисто або через телекомунікаційну службу телемедицини та здатні проводити тромболізис на догоспітальному етапі (Navi et al., 2022). У РКД PHANTOM-S (n=6182) використання MSU зменшувало час «від виклику до лікування» на 25 хв без підвищення ризику ВМК (Ebinger et al., 2014). Проспективне мультицентрове спостережне дослідження BEST-MSU (n=1515) показало, що використання MSU зменшувало середній час від початку симптомів до ВВТ на 33 хв, а також покращувало ФР на 90-й день (Grotta et al., 2021). Результати випробування B_PROUD (n=1543) підтвердили кращі ФР у пацієнтів, яких лікували за допомогою MSU (Ebinger et al., 2021). Попри потенційні переваги MSU, їх широке впровадження обмежується високою вартістю закупівлі та обслуговування, необхідністю участі висококваліфікованого персоналу, недостатнім фінансуванням і низьким рівнем визнання з боку державних органів (Navi et al., 2022).

Малі інсульти

Існують докази того, що ВВТ може бути необов'язковим в окремих пацієнтів з інсультом. Так, РКД PRISMS (n=313) було достроково припинене через повільну швидкість набору, але отримані дані продемонстрували відсутність різниці у досягненні сприятливого ФР на 90-й день між групами пацієнтів із малим інсультом, яким вводили альтеплазу протягом 3 год від початку симптомів, та тими, хто отримував лише ацетилсаліцилову кислоту (78,2 vs 81,5%) (Khatrri et al., 2018). Згодом у РКД ARAMIS (n=760) у хворих з аналогічно визначеним малим інсультом порівнювали ефективність введення альтеплази в межах 4,5 год від початку симптомів і 12-денної подвійної антитромбоцитарної терапії клопидогрелом та ацетилсаліциловою кислотою; надалі останню продовжували застосовувати у монотерапії. В обох групах не було виявлено достовірної різниці у частоті сприятливого ФР на 90-й день (93,8 vs 91,4%) (Chen et al., 2023).

Механічна тромбектомія

У низці РКД (MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT), завдяки ретельному відбору пацієнтів із проксимальними оклюзіями великих судин каротидного басейну, переважно внутрішньої сонної артерії та сегмента М1 середньої МА, були продемонстровані переваги застосування ЕВТ разом із тромболізисом за допомогою t-PA порівняно з монотерапією t-PA протягом 6 год від початку інсульту (Saver et al., 2015; Jovin et al., 2015). У метааналізі даних п'яти досліджень (n=1287) спостерігалися аналогічні результати: ЕВТ достовірно частіше корелювала зі сприятливим ФР через 90 днів порівняно із контрольною групою (Goyal et al., 2016). У двох РКД (DAWN і DEFUSE3) із використанням перфузійної візуалізації було підтверджено ефективність ЕВТ в осіб із невідповідністю між клінічними проявами неврологічного дефіциту і розмірами ядра ішемії у проміжку 6-24 год після LKW (Albers et al., 2018). Після цього «вікно» для ЕВТ було розширене до 24 год від початку інсульту. Відбір хворих за критерієм колатерального кровотоку згідно із даними КТ-ангіографії також виявився ефективним у вікні 6-24 год (Olthuis et al., 2023).

Вертебробазилярний басейн

Важливо відзначити, що хоча перші успішні дослідження ЕВТ були зосереджені на каротидному басейні, інфаркти вертебробазилярного басейну становлять близько 20% усіх ішемічних інсультів і супроводжуються тяжким перебігом та летальністю (Flossmann et al., 2003). У відкритому РКД BEST (n=131) не було виявлено різниці в ФР через 90 днів у пацієнтів із вертебробазилярними оклюзіями, які отримували ЕВТ у поєднанні з медикаментозним лікуванням, порівняно із монотерапією без ЕВТ у межах 8 год від появи симптомів (42 vs 32%) (Liu et al., 2020). В іншому РКД BASICS (n=300), яке включало лише хворих, у яких ЕВТ могла бути виконана у перші 6 год від початку інсульту, також не відзначалося достовірної різниці у ФР через 90 днів між групами ЕВТ і консервативного лікування (44,2 vs 37,7%) (Langezaal et al., 2021). Попри негативні результати, обидва дослідження мали значні обмеження: низький рівень набору пацієнтів, лікування поза протоколами, а також дострокове завершення РКД BEST через високий рівень перехресних переходів (Nguyen et al., 2021).

Згодом дані РКД ATTENTION (n=340) і BAOCHNE (n=217) продемонстрували, що ЕВТ при базилярних оклюзіях у межах 12 та 24 год відповідно вдвічі підвищує шанси на сприятливий клінічний результат через три місяці (Jovin et al., 2022). Метааналіз даних чотирьох випробувань із застосуванням ЕВТ при оклюзіях великих судин вертебробазилярного басейну підтвердив її користь попри підвищений ризик симптоматичного ВМК (Xu et al., 2023). Таким чином, результати досліджень вертебробазилярних інсультів доповнюють дані щодо каротидного басейну й остаточно підтверджують ключову роль ЕВТ у лікуванні гострого ішемічного інсульту.

Аг'ювантні методи при механічній тромбектомії

Попри наявні суперечливі дані, користь бріджинг-терапії ВВТ перед ЕВТ спостерігалася у кількох РКД (Yang et al., 2020; Suzuki et al., 2021). Альтернативні фармакологічні засоби наразі не показали користі. Неринетид — ейкозапептид, що блокує білок постсинаптичної щільності PSD-95 та інгібує сигнальні шляхи нейротоксичності, не мав впливу на досягнення сприятливого ФР через 90 днів у РКД ESCAPE-NA1 (n=1105; 61,4 vs 59,2%) при введенні після ЕВТ впродовж 12 год від початку симптомів інсульту (Hill et al., 2020). Внутрішньовенний тирофібан — селективний інгібітор глікопротеїнового рецептора ІІb/ІІІa із коротким періодом напіввиведення, також не впливав позитивно на ФР через 90 днів у РКД RESCUE BT (n=948) (Qiu et al., 2022).

Великі інфаркти

Окрім інсультів у вертебробазилярному басейні, ЕВТ вивчали як варіант лікування ішемічних інсультів із великим об'ємом ураження. Ранні дослідження зосереджувалися на менших інфарктах із зоною ішемії до 70 мл за даними перфузійної візуалізації або з ураженням <1/3 території середньої МА (Nogueira et al., 2018). Дані метааналізу HERMES показали, що більший об'єм ішемічного ураження асоціювався зі зниженням шансів на досягнення функціональної незалежності від сторонньої допомоги (Goyal et al., 2016). Водночас вторинний аналіз дослідження SELECT (n=105; сприятливий результат при ЕВТ — 31 vs 14% при фармакотерапії) та метааналіз даних пацієнтів з ураженням більш як 33% зони середньої МА продемонстрували, що ЕВТ при великих інфарктах все-таки перевищує за ефективністю лише медикаментозне лікування, незважаючи на нижчу ймовірність сприятливого прогнозу (Sarraj et al., 2019).

У РКД RESCUE-Japan LIMIT (n=203) в пацієнтів із великими інфарктами, визначеними за шкалою ASPECTS (3-5 балів), ЕВТ більш ніж удвічі підвищувала ймовірність сприятливого ФР через 90 днів порівняно з контролем (Yoshimura et al., 2022). В іншому РКД SELECT2 (n=252) в осіб із великим ішемічним інфарктом (3-5 балів за ASPECTS або об'єм ішемії >50 мл) ЕВТ достовірно підвищувала шанси на ФР через 90 днів при зіставній летальності (Sarraj et al., 2023). У РКД ANGEL-ASPECTS (n=456), що включало пацієнтів з об'ємом ішемії 70-100 мл, також було підтверджено користь ЕВТ (Huo et al., 2023). Ці результати узгоджуються з даними РКД TENSION (n=253) та LASTE (n=333) щодо середніх показників ФР через 90 днів для ЕВТ порівняно із медикаментозним лікуванням (Thomalla et al., 2024; Costalat et al., 2024). Таким чином, застосування ЕВТ у пацієнтів із великими інфарктами може невдовзі стати стандартом клінічної практики.

Абсолютні протипоказання до ВВТ

- Невідомий час ініціації або початок симптомів без доказів, за умови, що LKW пацієнта підтверджений >4,5 год тому*
- Хворий прокинувся із симптомами, LKW >4,5 год тому*
- Виразна гіпотенуація ураження за даними КТ
- Перенесений ВМК в анамнезі
- Перенесений ішемічний інсульт протягом останніх трьох місяців*
- Тяжка черепно-мозкова травма впродовж останніх трьох місяців
- Інтракраніальна або інтраспінальна операція протягом останніх трьох місяців
- Субарахноїдальний крововилив
- Злоякісна пухлина шлунково-кишкового тракту
- Шлунково-кишкова кровотеча впродовж 21 дня
- Коагулопатія (МНВ >1,7; аЧТЧ <40 с; ПТЧ >15 с)
- Терапевтична доза низькомолекулярного гепарину впродовж останніх 24 год
- Тромбоцитопенія (кількість тромбоцитів <100 000/мм³)
- Одночасне застосування інгібіторів глікопротеїнових рецепторів ІІb/ІІІa
- Приймання прямих інгібіторів тромбіну або інгібіторів фактора Ха протягом останніх 48 год*
- Інфекційний ендокардит
- Дисекція дуги аорти
- Внутрішньомозкова (інтрааксіальна) пухлина*

Примітки: * Показання, за яких наявні докази на користь можливості проведення ВВТ попри наявність протипоказань (Powers et al., 2019).

МНВ — міжнародне нормалізоване співвідношення, аЧТЧ — активований частковий тромбoplastиновий час, ПТЧ — протромбіновий час.

Адаптовано за AHA/ASA (2021)

Окклюзії судин середнього калібру

Попри наявність значущих доказів на користь ЕВТ за оклюзіями великих судин, дані щодо ефективності ЕВТ при оклюзіях судин середнього калібру залишаються обмеженими. До судин середнього калібру відносять сегменти М2 і М3 середньої МА, А2 і А3 передньої МА та Р2 і Р3 задньої МА (Goyal et al., 2020). Хоча дослідження MR CLEAN та EXTEND-ІА включали осіб з оклюзіями М2, метааналіз HERMES показав відсутність як користі, так і шкоди від проведення ЕВТ при ураженні М2. Однак ця підгрупа включала лише 51 учасника, тобто 8% від загальної кількості (Goyal et al., 2016). Слід враховувати, що судини середнього калібру мають тонші стінки, що підвищує ризик розвитку ускладнень на тлі процедури, а самі окклюзії судин середнього калібру зазвичай асоційовані з менш виразним неврологічним дефіцитом порівняно з оклюзіями великих судин (Perez-Garcia et al., 2020).

Ретроспективне когортне дослідження DUSK (n=321) не виявило різниці у досягненні сприятливого ФР чи летальності через 90 днів між пацієнтами, яким проводили ЕВТ, і тими, хто отримував лише фармакотерапію. Попри це, більшість клініцистів розглядають окклюзії судин середнього калібру, особливо М2, як потенційно доцільну мішень для ЕВТ (Almekhlafi et al., 2020). У РКД, включно із DISCOUNT, DISTAL, DISTALS та ESCAPE-MeVO, наразі триває набір пацієнтів з оклюзією судин середнього калібру для оцінки ефективності ЕВТ (Hill et al., 2022).

Невідкладне проведення стентування шийного відділу внутрішньої сонної артерії

Відомо, що у пацієнтів після інсульту із типовою симптомною стенозуюальною патологією зовнішньої сонної артерії (СА) оптимальним вважається виконання ревазкуляризації у періоді двотижневого терапевтичного вікна. Своєю чергою при так званих тандемних оклюзіях, а саме поєднанні симптомної оклюзії СА та іпсилатеральної внутрішньомозкової судини, доцільним може бути проведення невідкладного втручання на СА (Rothwell et al., 2004). У РКД TITAN registry (n=205) було показано, що екстрене стентування СА у комбінації з механічною тромбектомією при тандемних оклюзіях може безпечно виконуватися навіть за умови попереднього застосування ВВТ. Окрім того, проведений раніше ІВТ асоціювався зі значно нижчою загальною смертністю через 90 днів (8 vs 20%) (Anadani et al., 2019). Аналіз даних реєстру STRATIS (n=147) не продемонстрував подібного ефекту ІВТ у цій когорті. Однак було виявлено, що пацієнти, яким здійснювали одночасне стентування СА разом із внутрішньомозковою тромбектомією, мали значно вищі шанси на сприятливий ФР через 90 днів, ніж ті, кому було виконано лише тромбектомію (68,5 vs 42,2%) (Jadhav et al., 2019).

Метааналіз дев'яти досліджень показав, що стентування СА корелювало із більшою імовірністю досягнення реперфузії та сприятливого ФР через три місяці порівняно з балонною ангіопластикомією при тандемних оклюзіях внутрішньої СА та середньої МА (Zevallos et al., 2022). Подібний ефект було підтверджено у метааналізі 46 випробувань: екстрене стентування СА у поєднанні з тромбектомією забезпечувало кращі результати, ніж лише тромбектомія, хоча супроводжувалося підвищенням ризиком симптомного ВМК (Diana et al., 2023). Водночас за даними проспективного обсерваційного дослідження, частота симптомних ВМК була подібною в обох групах (Fagooghi et al., 2023). Наявні на сьогодні докази свідчать про те, що невідкладне стентування СА при тандемних оклюзіях є доцільним і потенційно корисним. Наразі тривають дослідження PICASSO, CASES та EASI-TOC, які мають остаточно прояснити ситуацію.

Невідкладне стентування внутрішньомозкової артерії

У більш ранніх дослідженнях не було доведено користі від внутрішньомозкового стентування як методу вторинної профілактики інсультів, зумовлених іпсилатеральним внутрішньомозковим атеросклерозом. Проте невідкладне стентування внутрішньомозкової артерії у випадку неуспішної ЕВТ розглядається як потенційний варіант лікування (Zaidat et al., 2015). За даними ретроспективного одноцентрового дослідження (n=596), близько 20% процедур ЕВТ завершувалися невдало із різних причин, зокрема через технічні порушення в роботі пристрою чи наявність артеріопатії у хворого (Heider et al., 2020).

У межах ретроспективного когортного дослідження SAINT (n=499) невідкладне стентування великої внутрішньомозкової судини після невдалої тромбектомії порівняно із відсутністю втручання асоціювалося з такими результатами, як (Mohammaden et al., 2022):

1. Сприятливі наслідки за показниками модифікованої шкали Ренкіна (mRS).
2. Вища частота досягнення ФР (35,1 vs 7%).
3. Нижчий рівень летальності через 90 днів (28 vs 46,5%).
4. Подібна частота симптомного ВМК (7,1 vs 10,2%).

Дані низки метааналізів також продемонстрували позитивні результати невідкладного стентування, зокрема підвищений рівень реканалізації (понад 80%), що, ймовірно, є одним із ключових чинників клінічного покращення у цієї категорії хворих (Cai et al., 2023). Водночас для остаточного впровадження цієї стратегії у клінічну практику необхідні подальші дослідження.

Контроль артеріального тиску

За даними випробування NINDS, у пацієнтів, яким проводять ВВТ, цільовий рівень артеріального тиску (АТ) становить <185/110 мм рт. ст. перед введенням препарату та <180/105 мм рт. ст. після лікування (Chen et al., 2023). У частково факторіальному відкритому дослідженні ENCHANTED із засліпленою кінцевою точкою (n=2227) оцінювали доцільність інтенсивного контролю АТ після тромболізу. Було показано, що зниження систолічного АТ (САТ) до 130-140 мм рт. ст. у межах 1 год після ВВТ не покращувало ФР через 90 днів порівняно із контролем. Водночас у групі з нижчими цільовими показниками АТ було достовірно менше випадків ВМК або геморагічної трансформації (14,8 vs 18,7%) (Anderson et al., 2019).

Згідно із сучасними настановами, після ЕВТ рекомендований цільовий АТ становить <180/105 мм рт. ст., хоча рівень доказовості для цього обмежений (Chen et al., 2023). Дані проспективного обсерваційного дослідження (n=88) показали, що пацієнти, які досягли ФР через три місяці, мали нижчий САТ у перші 24 год після ЕВТ (160±19 vs 179±23 мм рт. ст.) (Goyal et al., 2017). В іншому обсерваційному дослідженні (n=90) використовували індивідуалізований підхід до контролю АТ після ЕВТ, орієнтований на збереження авторегуляції мозкового кровообігу за даними спектроскопії ближнього інфрачервоного діапазону. Було встановлено, що тривалий час при середньому АТ вище верхньої межі авторегуляції асоціювався із гіршими 90-денними результатами (Petersen et al., 2020). Натомість у РКД BP-TARGET (n=324) інтенсивний контроль (100-129 мм рт. ст. протягом 24 год після ЕВТ) не знижував частоту рентгенологічних ознак ВМК при контрольному обстеженні через 24-36 год порівняно зі стандартною тактикою (130-185 мм рт. ст.), а кількість епізодів гіпотензії була подібною в обох групах (Mazighi et al., 2021).

У РКД ENCHANTED2/MT (n=821) оцінювали ФР при цільовому САТ <120 мм рт. ст. протягом 72 год після ЕВТ порівняно із менш інтенсивним контролем (140-180 мм рт. ст.). Останній корелював із гіршими ФР через 90 днів без відмінностей у частоті симптомних ВМК (Yang et al., 2022). Подібні дані було отримано у РКД OPTIMAL-BP (n=306): зниження САТ <140 мм рт. ст. протягом 24 год після ЕВТ супроводжувалося меншою імовірністю досягнення ФР через три місяці порівняно зі стандартним контролем (39,4 vs 54,4%) (Nam et al., 2023). В іншому РКД BEST-II (n=120) відмінностей у показниках об'єму зони інфаркту на 36-й годині чи у ступені інвалідизації за mRS через 90 днів не відзначалося (Mistry et al., 2023).

Таким чином, попри відсутність нових методологій, контроль АТ залишається ключовим компонентом ведення пацієнтів із гострим ішемічним інсультом.

Роль МРТ у веденні пацієнтів після гострого інсульту

МРТ застосовувалася для відбору пацієнтів у ранніх клінічних випробуваннях ЕВТ, а також вивчалася як метод ідентифікації осіб, придатних для ІВТ, у випадках із невідомим часом початку симптомів. Проте використання МРТ у гострому клінічному контексті є обмеженим через:

- низьку доступність;
- високе навантаження на ресурси;
- тривалішу підготовку до обстеження.

Із появою спеціально розроблених діагностичних протоколів для МРТ, які можна виконати протягом 15 хв, роль МРТ у веденні осіб із гострим інсультом почали активно вивчати (Sunshine et al., 1999).

Дані невеликого проспективного когортного дослідження (n=57) показали, що застосування МРТ для відбору пацієнтів із гострим ішемічним інсультом у разі підозри на інсульт не впливало на час до початку лікування і частоту симптомних крововиливів (4,5 vs 1,9%) (Goyal et al., 2016). Ретроспективне когортне дослідження (n=219) продемонструвало, що використання лише дифузійно-зважених і перфузійно-зважених режимів МРТ є доцільним для виявлення хворих з оклюзіями великих

судин, які потребують ЕВТ (96% випадків ідентифіковані правильно), а також для точної локалізації сегмента оклюзії (96% ідентифіковані точно) (Wolman et al., 2018).

Крім того, спеціальні протоколи використання МРТ можуть забезпечувати економічні переваги. Згідно з результатами ретроспективного когортного дослідження (n=267), середні прямі щоденні витрати на лікування осіб з інсультом знизилися на 24,5% після їх упродовження без суттєвої різниці у тривалості госпіталізації (10,6 vs 9,9 днів) (John et al., 2017).

Попри необхідність проведення подальших досліджень, зазначені результати підтверджують, що потенціал спеціально розроблених діагностичних протоколів для МРТ у вдосконаленні ведення пацієнтів із гострим інсультом зростає.

Новітні напрями лікування

Тривають зусилля, спрямовані на розширення терапевтичного вікна для невідкладних втручань при інсульті. Ретроспективне когортне дослідження (n=121) показало, що у пацієнтів, яким проводили ЕВТ за межами 24 год від початку інсульту, процедура переносилася із подібною частотою симптомних ВМК порівняно із тими, кому здійснили ЕВТ у вікні 6-24 год. Однак такі хворі рідше досягали ФР та мали вищу смертність через 90 днів (Shaban et al., 2023). В іншому ретроспективному когортному дослідженні DAWN (n=128) спостерігалися схожі показники щодо ФР (43 vs 48%) та симптомних ВМК (5 vs 6%) між пацієнтами, яким виконували ЕВТ за межами 24 год, і тими, хто отримав лікування в межах стандартного вікна (Desai et al., 2018). Наразі тривають клінічні випробування RESCUE END-LOW та TRACK-LVO Late, в яких вивчають ефективність терапії поза межами 24-годинного вікна.

З огляду на клінічний успіх невідкладного стентування після невдалої тромбектомії, готується дослідження RES-CAT, присвячене оцінюванню цієї стратегії у форматі РКД. Із впровадженням штучного інтелекту в клінічну практику дану технологію також почали застосовувати в ургентній терапії інсульту. Результати кластерного РКД (n=21603) показали, що пацієнти із гострим інсультом, яких лікували з використанням системи підтримки клінічних рішень на основі штучного інтелекту, мали нижчу частоту судинних подій (2,9 vs 3,9%), ніж у контрольній групі (Li, 2024).

Окрім того, продовжують вивчатися нейропротекторні засоби як додаткова терапія до ЕВТ. Так, було проведено І фазу РКД (n=119), в якій введення АрTOLL — ДНК-аптамеру із потенційною протизапальною дією шляхом антагонізму до toll-подібного рецептора 4, асоціювалося з вищою ймовірністю сприятливого ФР через 90 днів у пацієнтів, яким виконували ЕВТ (Hernandez-Jimenez et al., 2023).

Настанови

На сьогодні доступні кілька настанов щодо ведення пацієнтів із гострим інсультом, зокрема Американської асоціації серця / Американської асоціації інсульту (АНА/АІА) та Європейської організації з вивчення інсульту (ЕІО) (Berge et al., 2021; Strbian et al., 2024). ЕІО надає рекомендації щодо проведення ІВТ у проміжку 4,5-9 год від LKW, на підставі даних МРТ або КТ-перфузії, використання тенектеплази як альтернативи альтеплазі, залучення MSU, а також ЕВТ при оклюзіях базиллярної артерії, тоді як АНА/АІА не пропонують чітких вказівок щодо цих методів (Walter et al., 2022; Alamowitch et al., 2023). Жодна з організацій — ані АНА/АІА, ані ЕІО, не надає конкретних рекомендацій щодо ад'ювантних препаратів до ВВТ та ЕВТ, ЕВТ при оклюзіях судин середнього калібру та великих інфарктах, невідкладного стентування та рятувального невідкладного стентування після невдалої ЕВТ.

Висновки

Гострий ішемічний інсульт перетворився із майже невиліковного невідкладного стану на захворювання, для якого існує низка доказових методів терапії. Сучасні стратегії включають розширені показання до ВВТ і механічної тромбектомії, навіть у подовжені часові вікна та в пацієнтів із великими інфарктами або інсультами в басейні заднього кола мозкового кровообігу. Нові тромболітичні засоби, а також методики невідкладного та рятувального стентування відкривають додаткові можливості для поліпшення результатів у хворих після інсульту та допомагають повною мірою реалізувати переваги сучасних досягнень.

Підготувала **Ірина Климась**

ЛІРИКА

ОРИГІНАЛЬНИЙ ПРЕГАБАЛІН
ШВИДКИЙ ЕФЕКТ. СТІЙКИЙ РЕЗУЛЬТАТ.

20
РОКІВ
клінічного
досвіду⁴



35,6 мільйонів
пацієнто-років¹



223 клінічних та 105 доклінічних
досліджень²



Більше 80% пацієнтів задоволені
результатом терапії³



БІЛЬ* ЧИ ТРИВОГА** – ЛІРИКА У ДОПОМОГУ!

ЛІРИКА (прегабалін) капсули, по 50 мг, 75 мг, 150 мг або 300 мг. Для 75 мг та 150 мг – по 14 або по 21 капсулі у блістері, по 1 або по 4 блістери в картонній коробці. Для 50 мг та 300 мг – по 21 капсулі у блістері, по 1 або по 4 блістери в картонній коробці. **КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.**

Показання для застосування: Нейропатичний біль (препарат Лірика показаний для лікування нейропатичного болю периферичного або центрального походження у дорослих); епілепсія (препарат Лірика показаний дорослим в якості додаткового лікування при парціальних судомних нападах із вторинною генералізацією або без неї); генералізований тривожний розлад (препарат Лірика показаний для лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих); фіброміалгія. **Спосіб застосування та дози:** Препарат Лірика можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Рекомендована доза складає 150 мг на добу, розподілена на 2 або 3 прийоми. Залежно від індивідуальної відповіді та переносимості препарату пацієнтом дозу можна збільшити до 300 мг на добу після першого тижня лікування. Дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг на добу. Рекомендована доза препарату для лікування фіброміалгії становить від 300 до 450 мг на добу. Лікування слід розпочинати із застосування дози 75 мг двічі на добу (150 мг на добу). Лірика ефективна при застосуванні в дозах від 150 до 600 мг/добу. **Протипоказання:** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, перелічених у розділі «Склад». **Побічна дія:** Найчастішими проявами побічної дії були запаморочення та сонливість. Побічні реакції були, зазвичай, легкого або помірного ступеня. Спостерігались також назофарингіт, посилення апетиту, безсоння, дезорієнтація, ейфоричний настрій, сплутаність свідомості, зниження лібідо, дратівливість, головний біль, амнезія, гіпестезія, седативний ефект, порушення рівноваги, летаргія, атаксія, порушення уваги і координації, погіршення пам'яті, тремор, дизартрія, парестезія, нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт, нудота, діарея, сухість у роті, запор, блювання, метеоризм, еректильна дисфункція, незвичайні відчуття, підвищена втомлюваність, периферичні набряки, відчуття сп'яніння, набряки, вертиго, кон'юнктивіт, гастроентерит, порушення ходи, збільшення маси тіла (більш детально – див. інструкцію). **Особливості застосування:** Належні дані щодо застосування прегабаліну у вагітних жінок відсутні. Препарат може викликати запаморочення й сонливість, і, таким чином, впливати на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. Годування груддю не рекомендується під час застосування прегабаліну. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Оскільки прегабалін екскретується переважно в незміненому вигляді з сечею, зазнає незначного метаболізму в організмі людини ($\leq 2\%$ дози виділяється із сечею у формі метаболітів), не інгібує метаболізм інших препаратів *in vitro* і не зв'язується з білками плазми крові, то мало ймовірно, що прегабалін може спричинити фармакокінетичну взаємодію або бути об'єктом такої взаємодії. **Фармакологічні властивості:** Прегабалін – аналог гамма-аміномасляної кислоти [(S)-3-(амінометил)-5-метилгексанова кислота], зв'язується з допоміжною субодиницею (α_2 -8 білок) потенціалзалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі. **Умови відпуску:** За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначена для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. **Реєстраційні посвідчення** №UA/3753/01/04; №UA/3753/01/02; №UA/3753/01/05; №UA/3753/01/06 від 17.01.2020 р. Наказ МОЗ №91, зі змінами від 18.11.2024 р. Наказ МОЗ №1933.

** генералізований тривожний розлад у дорослих. * нейропатичний біль у дорослих.

Посилання: 1. Independent analysis by Pfizer using data obtained under license from the following IMS Health Incorporated service: IMS Health MIDAS Quantum (3Q15). 2. Pregabalin master bibliography. 3. Toguchi T, Igarashi A, Watt S, et al. Effectiveness of pregabalin for the treatment of chronic low back pain with accompanying lower limb pain (neuropathic component): a non interventional study in Japan, Journal of Pain Research. 2015; 8: 487–497. 4. www.fda.gov/drugsatfda Lyrica.

Джерело: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛІРИКА. Реєстраційні посвідчення №UA/3753/01/04; №UA/3753/01/02; №UA/3753/01/05; №UA/3753/01/06 від 17.01.2020 р. Наказ МОЗ №91, зі змінами від 18.11.2024 р. Наказ МОЗ №1933.

Якщо Вам стало відомо про будь-які побічні реакції, пов'язані із застосуванням продукту компанії, у т.ч. застосуванням у період вагітності або годування груддю, або про такі, що виникли у результаті медичних помилок, неправильного застосування, зловживання, передозування, взаємодії з іншими лікарськими засобами чи взаємодії лікарського засобу та їжі, застосування не за показаннями чи внаслідок впливу, пов'язаного з професійною та непрофесійною діяльністю, підозрюваною передачею інфекційного агента чи відсутності ефективності, а також асоційовані з дефектом якості, необхідно повідомити про це особі, відповідальній за фармаконагляд, за електронною адресою infosafety.cis@viatris.com



Представництво «Меда Фармасьютікалз Світселенд ГмбХ» в Україні:
01054, м. Київ, вул. О. Гончара, 57Б, 6-й поверх.
Фактична адреса: 01033, м. Київ, вул. Сим'ї Прахових, 54,
тел.: +38 (044) 482-15-51. www.meda.ua
MEDA, A Viatris company

Приєднуйтеся до
професійного порталу
VIATRIS CONNECT



UKR-LVR-2025-00007

Чи є прегабалін препаратом першої лінії для лікування генералізованого тривожного розладу?

Поширеність генералізованого тривожного розладу (ГТР) останнім часом зростає. ГТР часто недостатньо діагностується, що призводить до негативних наслідків для пацієнтів, системи охорони здоров'я та суспільства. Економічний тягар і погіршення якості життя, пов'язані з ГТР, підкреслюють важливість ранньої діагностики й ефективного лікування. Прегабалін показав себе як перспективний засіб для зменшення проявів тривожності, але все ж є потреба в детальнішому вивченні його ефективності, зокрема, порівняно з іншими препаратами. N. Cardoner et al. виконали метааналіз даних досліджень із метою оцінити ефективність, безпеку та оптимальне дозування прегабаліну для лікування ГТР. Пропонуємо вам ознайомитися з отриманими результатами, розміщеними у виданні *Frontiers in Pharmacology* (2025; 16: 1483770).

Передбачувана поширеність ГТР протягом життя становить від 8 до 13% (Armbrrecht et al., 2021). Після пандемії COVID-19 частота тривожних розладів у популяції зростає до 25,6% (COVID-19 Mental Disorders Collaborators, 2021). ГТР пов'язаний зі зниженням продуктивності праці, погіршенням якості життя пацієнтів та підвищенням ризику розвитку супутніх захворювань, особливо психічних, як-от великий депресивний розлад або межовий розлад особистості (Qadeer Shah et al., 2023). Крім того, ГТР характеризується рецидивним перебігом (Scholten et al., 2013). Це підкреслює необхідність проведення подальших досліджень, присвячених вивченню нових ефективних і безпечних терапевтичних альтернатив для застосування у коротко- та довгостроковій перспективі.

Наразі доступна низка лікарських засобів для застосування при ГТР. Зокрема, широко призначаються бензодіазепіни, хоча не всі препарати цієї групи підходять для осіб із ГТР. Недоліками їх тривалого використання є несприятливі когнітивні ефекти, розвиток резистентності й медикаментозної залежності, а також підвищений ризик падінь серед пацієнтів похилого віку (Paulose-Ram et al., 2004). Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (CІ33СН), а також селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (CІ33С) були визнані препаратами першої лінії для лікування ГТР (DeMartini et al., 2019).

На додаток, затвердженим препаратом першої лінії для терапії ГТР є протисудомний препарат прегабалін.

Протисудомний, анагезивний та анкіолітичний ефекти прегабаліну ґрунтуються на такому механізмі дії:

- зв'язування із субодиноцею $\alpha_2\delta$ потенціалзалежних кальцієвих каналів у ЦНС
- зменшення вивільнення нейромедіаторів, залучених до епілептичних нападів, передачі больових сигналів і регуляції емоційних реакцій
- модулювання рівнів норадреналіну та субстанції Р
- зниження надмірної нейрональної активності, пов'язаної з тривожністю

Адаптовано за: Alles et al. (2020), Scholten et al. (2013)

Ефективність прегабаліну в лікуванні ГТР ретельно вивчалася у багатьох дослідженнях і метааналізах, які продемонстрували значне зменшення як психічних, так і соматичних проявів тривожності (Feltner et al., 2008; Montgomery et al., 2008). Також L. Silva Miguel et al. (2013) встановили, що прегабалін є економічно ефективною альтернативою іншим методам лікування, наприклад венлафаксину.

За даними метааналізу M.J. Boschen (2011), прегабалін чинив помірний вплив на психічні й соматичні прояви тривожності. Результати порівняльного метааналізу M.B. Generoso et al. (2017) продемонстрували, що прегабалін асоціювався із зівставною клінічною відповіддю пацієнтів порівняно з бензодіазепінами, але кращою переносимістю та нижчою частотою несприятливих явищ (НЯ). W. Kong et al. (2020) у систематичному огляді й метааналізі виявили стійкий ефект габапентиніодів, включно із прегабаліном, порівняно із плацебо; також спостерігалася зівставна переносимість прегабаліну і плацебо.

Однак проведені метааналізи й дослідження мають певні обмеження, які свідчать про необхідність більш ретельної оцінки терапії прегабаліном, зокрема порівняно з іншими стратегіями лікування ГТР. N. Cardoner et al. (2025) виконали метааналіз даних досліджень, присвячений вивченню ефективності й безпеки прегабаліну порівняно із плацебо, а також CІ33С, CІ33СН та бензодіазепінами. Крім того, автори порівнювали різні дози прегабаліну, щоб оптимізувати їх ефективність у лікуванні ГТР.

Матеріали й методи Характеристики дослідження

Для аналізу автори відбирали лише рандомізовані клінічні випробування. Пошук здійснювався у базах даних PubMed, EMBASE, SCOPUS та Cochrane Library. З виявлених публікацій усім критеріям відповідали 14 досліджень із загальною кількістю 4822 пацієнти (у групі прегабаліну – 2650, бензодіазепінів – 432, CІ33С/CІ33СН – 792 та плацебо – 948).

Учасники були розподілені на дві групи:

- Група втручання** – для отримання прегабаліну;
- Група порівняння** – для отримання бензодіазепінів, CІ33С, CІ33СН або плацебо.

Період спостереження становив від 4 до 52 тижнів. Середній вік пацієнтів у групі прегабаліну коливався від 35 до 72 років (Cvjetkovic-Bosnjak et al., 2015).

Критерії включення/виключення

Критерії включення: відповідність критеріям Діагностичного і статистичного посібника із психічних розладів 4-го перегляду (DSM-IV) для встановлення діагнозу ГТР.

Критерії виключення: інші розлади осі I, за винятком дистимії, специфічної, соціальної фобії, соматизованого або великого депресивного розладів в анамнезі; ризик суїциду, суїцидальні думки, епілептичний розлад; біполярний, психотичний, симулятивний розлади чи шизофренія в анамнезі.

Показники оцінювання

Основними результатами були ефективність і безпека лікування, оцінені за допомогою спеціалізованих шкал.

Оцінювання ефективності терапії

Шкала тривоги Гамільтона (HAM-A):

- виразність симптомів тривожності
- відповідь на терапію (зниження загального бала на $\geq 50\%$ від вихідного рівня, або показник ≤ 7 балів)
- психічні та соматичні симптоми

Шкала загального клінічного враження щодо поліпшення стану (CGI-I):

- загальна динаміка клінічного стану
- відповідь на лікування (показник ≤ 2 бали – виразне або дуже виразне поліпшення)

Адаптовано за: Thompson (2015); Busner i Targum (2007)

Крім того, оцінювалися такі показники:

- кількість осіб, які припинили лікування у кожній групі;
- причини припинення лікування (недостатня ефективність або НЯ);

Таблиця. Ефект прегабаліну в різні періоди спостереження за шкалою HAM-A					
Величина ефекту	п досліджень	п учасників	Модель випадкового ефекту (ВШ 95% ДІ)	I ² (%)	p-значення
2 тижні					
Прегабалін >300 мг vs плацебо	8	1669	СВ -2,78; 95% ДІ від -3,46 до -2,11	99	<0,00001
Прегабалін <300 мг vs плацебо	4	681	СВ -1,73; 95% ДІ від -2,34 до -1,12	0	<0,00001
Прегабалін >300 мг vs БДЗ	4	687	СВ -0,25; 95% ДІ від -0,70 до 0,20	97	0,28
Прегабалін <300 мг vs БДЗ	3	409	СВ 2,36; 95% ДІ від 0,76 до 3,96	81	0,004
Прегабалін >300 мг vs CІ33С/CІ33СН	3	679	СВ -1,04; 95% ДІ від -1,31 до -0,77	8	<0,00001
Прегабалін <300 мг vs CІ33С/CІ33СН	1	107	СВ -2,80; 95% ДІ від -3,24 до -2,36	0	0,004
4 тижні					
Прегабалін >300 мг vs плацебо	8	1605	СВ -2,61; 95% ДІ від -3,20 до -2,03	98	<0,00001
Прегабалін <300 мг vs плацебо	4	681	СВ -2,47; 95% ДІ від -3,43 до -1,51	58	<0,00001
Прегабалін >300 мг vs БДЗ	4	687	СВ -0,40; 95% ДІ від -1,06 до 0,26	99	0,23
Прегабалін <300 мг vs БДЗ	3	409	СВ 2,04; 95% ДІ від -0,33 до 4,41	91	0,09
Прегабалін >300 мг vs CІ33С/CІ33СН	3	679	СВ 0,11; 95% ДІ від 1,49 до 1,71	90	0,89
Прегабалін <300 мг vs CІ33С/CІ33СН	1	107	СВ 0,30; 95% ДІ від 0,09 до 0,51	0	0,04
8 тижнів					
Прегабалін <300 мг vs плацебо	3	840	СВ -2,82; 95% ДІ від -4,98 до -0,66	100	0,01
Прегабалін >300 мг vs плацебо	1	273	СВ -3,20; 95% ДІ від -4,28 до -2,12	0	<0,00001
Прегабалін >300 мг vs CІ33С/CІ33СН	1	246	СВ -0,90; 95% ДІ від 1,00 до -0,80	0	<0,00001
12 тижнів					
Прегабалін >300 мг vs БДЗ	1	385	СВ 0,10; 95% ДІ від 1,42 до 1,62	0	0,9
Прегабалін <300 мг vs БДЗ	2	371	СВ 1,10; 95% ДІ від -0,45 до 2,65	0	0,16
Прегабалін <300 мг vs CІ33С/CІ33СН	1	1546	СВ 1,20; 95% ДІ від 0,41 до 1,99	0	0,003
52 тижні					
Прегабалін >300 мг vs плацебо	1	106	СВ -5,00; 95% ДІ від -7,55 до -2,45	0	0,0001
Прегабалін <300 мг vs CІ33С/CІ33СН	1	725	СВ -3,00; 95% ДІ від -4,09 до -1,91	100	<0,00001
Примітки: ДІ – довірчий інтервал, ВШ – відношення шансів, СВ – стандартне відхилення, I ² – показник узгодженості між собою результатів досліджень.					

Довідка «ЗУ»

Згідно із чинними клінічними настановами та алгоритмами ведення осіб із ГТР, зокрема NICE (2024), NHS (2022) та AAFP (2022), прегабалін розглядається як ефективна терапевтична опція та включається до відповідних схем лікування. Крім того, цю позицію підтримують німецькі рекомендації щодо діагностики й лікування тривожних розладів (2018), британські рекомендації щодо менеджменту дорослих і літніх осіб із ГТР (2023), бразильські настанови стосовно терапії ГТР (2024), а також дані метааналізу N. Cardoner et al. (2025), які додатково підтверджують доцільність застосування прегабаліну як оптимальної терапії.

- вартість препарату й загальні витрати на терапію;
- кількість років життя із поправкою на якість (QALY).

Додаткові аналізи

Підгрупи пацієнтів були проаналізовані залежно від тривалості спостереження. Результати класифікувалися як:

- короткочасні (2 і 4 тижні);
- середньострокові (8 і 12 тижнів);
- тривалі (6 місяців – 1 рік).

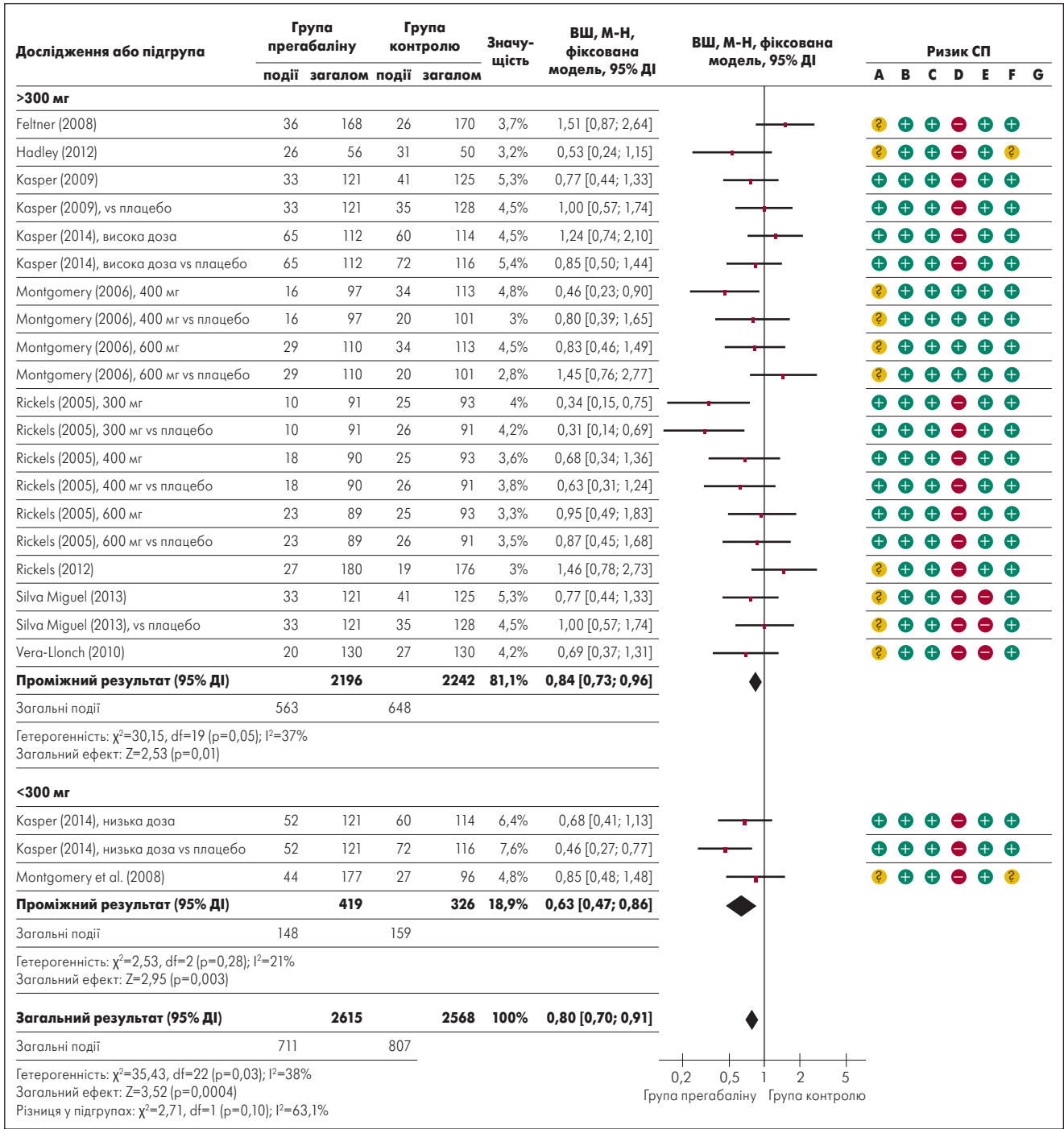
Також підгрупи хворих оцінювали відповідно до дозування прегабаліну; через гетерогенність і варіабельність доз, застосовуваних у дослідженнях, вивчали вплив низької та високої доз (<300 та >300 мг/добу відповідно).

Результати

Оцінка за шкалою HAM-A

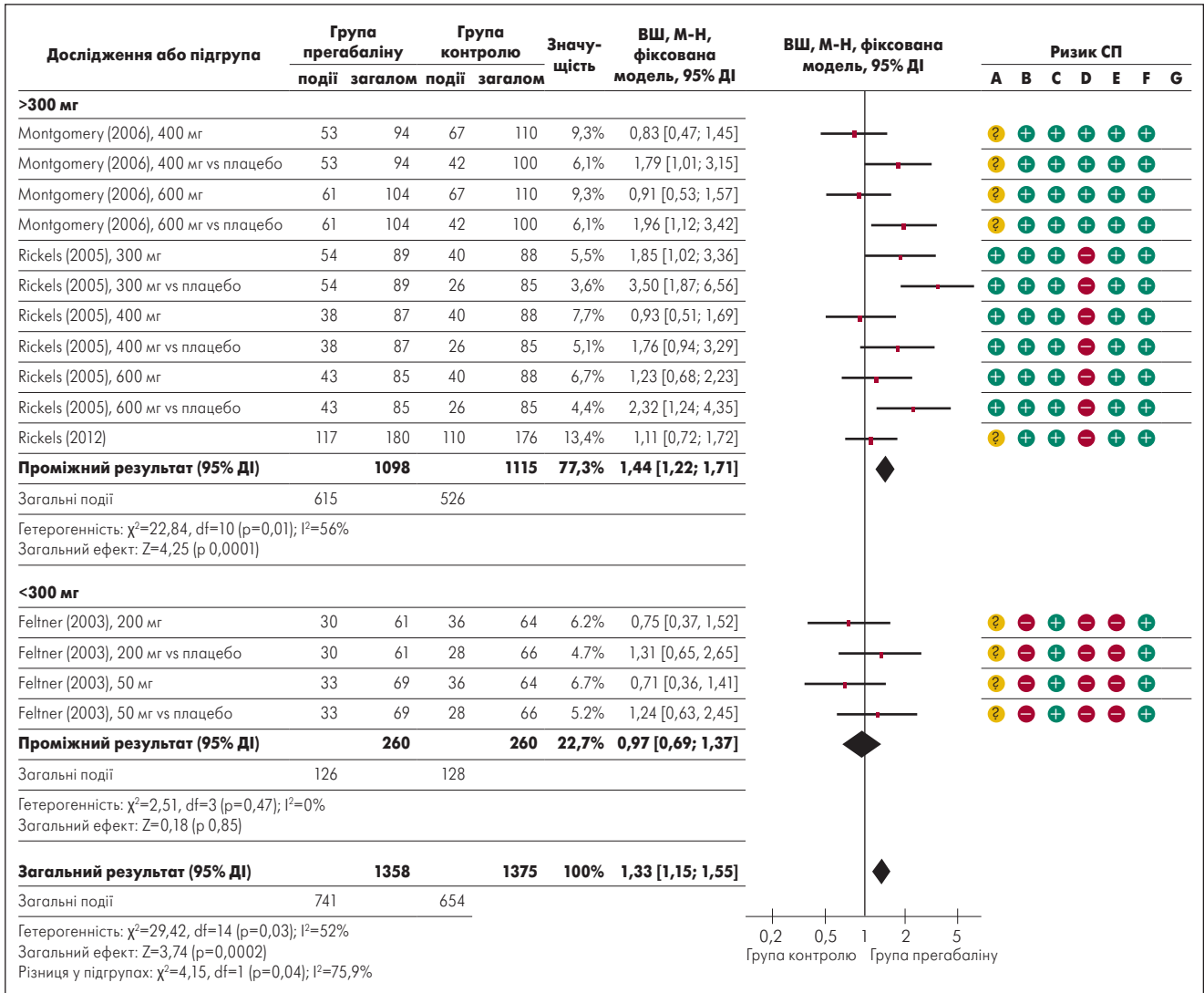
Психічний та соматичний домени. Аналіз показників для цих домених показав суттєву користь прегабаліну як у вищих, так і нижчих дозах. Препарат чинив сприятливий ефект на інші супутні симптоми, такі як пригнічений настрій, порушення сну та соматичні прояви. Слід особливо відзначити вплив прегабаліну на соматичні компоненти тривоги, про що свідчить його ефективність у лікуванні нейропатичного й післяопераційного болю та у зниженні частоти нудоти і блювання (Onakpoya et al., 2019; Hung et al., 2022).

Відповідь на терапію. Результати порівняння прегабаліну із плацебо, бензодіазепінами та CІ33С/CІ33СН залежно від тривалості дослідження представлені у таблиці. Прегабалін виявився ефективнішим щодо частоти відповіді на терапію у будь-яких дозуваннях (рис. 1). При цьому 56% пацієнтів, які отримували прегабалін, відчули клінічно значуще поліпшення стану порівняно із 46% у контрольній групі.



Примітки: ВШ – відношення шансів, М-Н – метод Мантела – Гензеля, ДІ – довірчий інтервал, СП – систематична похибка.

Рис. 1. Значно вища частота відповіді на лікування за шкалою HAM-A при застосуванні прегабаліну порівняно із групою контролю



Примітки: ВШ – відношення шансів, М-Н – метод Мантела – Гензеля, ДІ – довірчий інтервал, СП – систематична похибка.

Рис. 2. Значно вища частота відповіді на лікування за шкалою CGI-I наприкінці періоду спостереження при застосуванні прегабаліну порівняно із групою контролю

Оцінка за шкалою CGI-I

У пацієнтів, які приймали прегабалін, незалежно від доз спостерігалось значне поліпшення стану згідно зі шкалою CGI-I наприкінці спостереження. Порівняно із плацебо прегабалін мав доведені переваги у низьких і високих дозах. Суттєвих відмінностей порівняно із бензодіазепінами не було зафіксовано. Однак прегабалін у низьких дозах виявився дієвішим за CІ33С/CІ33СН.

Частота відповіді на лікування за CGI-I була достовірно вищою при використанні прегабаліну (55%), ніж у групах порівняння (48%) наприкінці спостереження (рис. 2).

Оцінка безпеки

Припинення лікування. Частота припинення лікування була суттєво нижчою у групі прегабаліну, ніж в інших групах. Також кількість випадків припинення терапії через НЯ була достовірно нижчою при застосуванні високих доз прегабаліну, ніж CІ33С/CІ33СН. Відмінностей порівняно із плацебо або бензодіазепінами не спостерігалось.

Несприятливі явища. При оцінюванні частоти НЯ на тлі лікування тривожних розладів було показано, що прегабалін асоціювався із меншою кількістю НЯ порівняно із CІ33С, CІ33СН та бензодіазепінами. Такі НЯ, як сильніша сонливість, запаморочення, сухість у роті та головний біль при застосуванні прегабаліну (особливо у вищих дозах) суттєво не впливали на рішення про припинення терапії (частота – 27% для прегабаліну та 31% для контрольної групи).

Витрати на лікування

При аналізі витрат було показано, що застосування прегабаліну корелювало із дещо суттєвішими витратами, ніж CІ33С і CІ33СН. Однак загальна економічна ефективність при лікуванні прегабаліном відповідно до QALY виявилася значно вищою. Тож очікується, що прегабалін забезпечуватиме вищий показник за QALY. Так, попри більшу початкову вартість терапії, поліпшення QALY на тлі використання прегабаліну сприятиме довгостроковим перевагам, як-от зменшення витрат, пов'язаних з ускладненнями хвороб, госпіталізацією або додатковим лікуванням. Крім того, підвищення якості життя пацієнтів може позитивно впливати на їхню функціональність, здатність виконувати повсякденні дії та емоційне благополуччя.

Обговорення та висновки

За даними метааналізу N. Cardoner et al. (2025), на тлі лікування прегабаліном відзначалося суттєве зниження більшості показників тривожності. Частота відповіді на терапію була загалом вищою при використанні прегабаліну, а показник припинення лікування – значно нижчим. Окрім того, випадків припинення терапії через недостатню ефективність було менше при застосуванні прегабаліну, ніж CІ33С/CІ33СН. Також застосування прегабаліну асоціювалося із низькою частотою синдрому відміни, що підтверджує низький ризик потенційного зловживання препаратом у реальних клінічних умовах порівняно із бензодіазепінами. Примітно, що за довгих періодів спостереження (від 6 місяців до 1 року) відмінності у сприятливих результатах на тлі терапії прегабаліном були виразнішими. Загалом автори встановили значну різницю в ефекті лікування на користь прегабаліну, особливо у дозах >300 мг. Також прегабалін у високих дозах виявився ефективнішим у лікуванні психічних проявів тривожності, а у низьких дозах – соматичних.

Основні результати дослідження

- Прегабалін забезпечував значне зниження рівня тривожності у коротко-, середньо- та довгостроковій перспективі.
- Лікування прегабаліном забезпечувало помітне зменшення як психічних, так і соматичних проявів тривожності.
- Найвиразніший терапевтичний ефект відзначався при застосуванні вищих доз препарату.
- Частота припинення лікування була суттєво нижчою на тлі використання прегабаліну, ніж в інших групах порівняння.
- Прегабалін асоціювався із меншою кількістю НЯ порівняно із CІ33С, CІ33СН та бензодіазепінами.

Що стосується специфічних тривожних розладів, підтверджено ефективність прегабаліну за соціальної фобії у дозах 450 і 600 мг/добу (Nutt et al., 2009). При вивченні впливу прегабаліну на депресію, пов'язану із фіброміалгією, відзначалася користь препарату щодо зменшення болю (Arnold et al., 2015). D. Karaikos et al. (2013) виявили переконливе поліпшення стану пацієнтів за шкалою оцінки депресії Гамільтона (HAM-D) при додаванні прегабаліну до антидепресантів, при цьому частота НЯ була низькою. За даними J.M. Olivares et al. (2015), в осіб із тяжкими симптомами депресії додаткове застосування прегабаліну разом з антидепресантами або бензодіазепінами протягом двох тижнів сприяло значному поліпшенню якості сну та здатності до концентрації уваги, у них рідше виникали суїцидальні думки. У пацієнтів із шизофренією та тривожністю, які приймали прегабалін, спостерігалися клінічно виразні зміни за психічним доменом HAM-A та 6-пунктовою шкалою HAM-A щодо зниження рівня тривожності (Schjerming et al., 2018).

Отже, отримані докази вказують на цінність прегабаліну як дієвого інструменту для лікування ГТР із підтвердженими ефективністю та сприятливою переносимістю, що є хорошою альтернативою іншим варіантам терапії.

Підготувала **Олена Коробка**

Список літератури знаходиться в редакції
UKR-LYR-2025-00014

Порівняння оригінального й генеричного прегабаліну в щоденній клінічній практиці для лікування периферичного нейропатичного болю і генералізованого тривожного розладу: прихильність до терапії та економічна ефективність

A. Sicras-Mainar et al. провели дослідження, в якому ретроспективно проаналізували 4860 електронних медичних записів пацієнтів із периферичним нейропатичним болем (пНБ) або генералізованим тривожним розладом (ГТР), яким вперше призначили оригінальний прегабалін (Лірика) та генерик. З-поміж усіх показників було, зокрема, оцінено прихильність до терапії, використання ресурсів охорони здоров'я і витрати хворих на препарати. Отримані результати опубліковані у виданні Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research (2019; 19 (1): 45-57).

Прихильність до лікування

У пацієнтів із пНБ, які отримували оригінальний прегабалін, середня тривалість лікування (6,1 vs 5,2 місяця), індекс використання препарату (83,6 vs 78,4%) та збереження ефекту через 12 місяців (20,8 vs 15,6%) були вищими, ніж у тих, хто приймав генерик. Імовірність припинення терапії брендовим прегабаліном після 12 місяців виявилася значно меншою, ніж при застосуванні генерика; коефіцієнт ризику становив 0,70 (95% довірчий інтервал [ДІ] 0,58-0,85). Середня добова доза оригінального та генеричного прегабаліну була подібною (208,7 vs 209,8 мг), тоді як у групі брендового препарату порівняно із генериком пацієнти рідше приймали інші супутні ліки (1,6 vs 2,1).

Зіставні результати спостерігалися також в осіб із ГТР. Так, при застосуванні оригінального прегабаліну середня тривалість лікування (8,6 vs 7,9 місяця), індекс використання препарату (81,8 vs 76,5%) та збереження ефекту через 12 місяців (41,2 vs 30,7%) були вищими, ніж у групі генерика. Коефіцієнт ризику відміни брендового прегабаліну становив 0,63 (95% ДІ 0,45-0,84). Середня добова доза оригінального та генеричного прегабаліну була подібною (232,5 vs 330,1 мг), своєю чергою показник приймання супутніх ліків був нижчим у групі брендового засобу (2,0 vs 3,0).

Отже, загальна прихильність до лікування була значно вищою за терапії оригінальним прегабаліном порівняно з генеричним як у пацієнтів із пНБ, так і з ГТР.

Економічна ефективність

Порівняння оригінального та генеричного прегабаліну із точки зору використання ресурсів охорони здоров'я та витрат на препарати показало, що в осіб із пНБ загальна вартість лікування становила 7,7 млн євро. Пацієнти, які отримували брендовий прегабалін порівняно із генериком, використовували менше ресурсів охорони здоров'я, включно із візитами до лікарів первинної (10,6 vs 13,2) та спеціалізованої медичної допомоги (2,2 vs 3,0), а також днями втрати працездатності (4,1 vs 6,2) (рис. 1). Середня щорічна потреба в додаткових коштах була нижчою у пацієнтів, які приймали брендовий препарат, порівняно із групою генерика (1500 та 2003 євро відповідно). Різниця становила 503 євро.

В осіб із ГТР загальна вартість лікування становила 1,7 млн євро. Пацієнти, які отримували брендовий прегабалін порівняно із генеричним, використовували менше ресурсів охорони здоров'я, особливо із точки зору візитів до лікаря загальної практики (12,3 vs 14,3) та фахівців вузького профілю (1,7 vs 2,1). Кількість днів втрати працездатності (5,4 vs 8,2) була зіставною (рис. 2). Середня щорічна потреба в додаткових коштах була нижчою у пацієнтів, які приймали брендовий прегабалін порівняно із генеричним (1528 та 2150 євро відповідно). Різниця становила 622 євро.

Таким чином, призначення оригінального прегабаліну супроводжується зменшенням щорічних додаткових витрат на лікування як в осіб із пНБ, так і з ГТР.

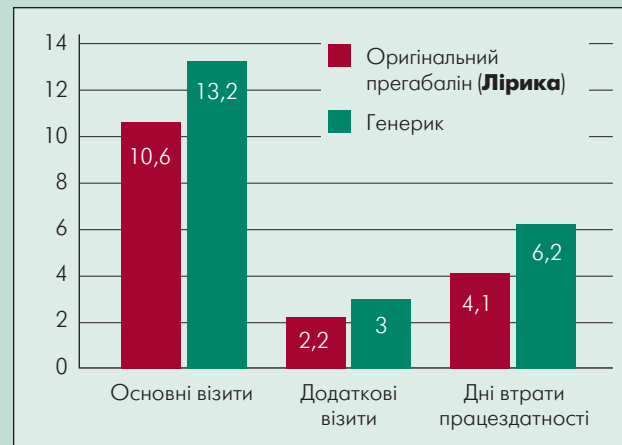


Рис. 1. Зменшення витрат серед пацієнтів із пНБ при лікуванні оригінальним прегабаліном порівняно із генериком

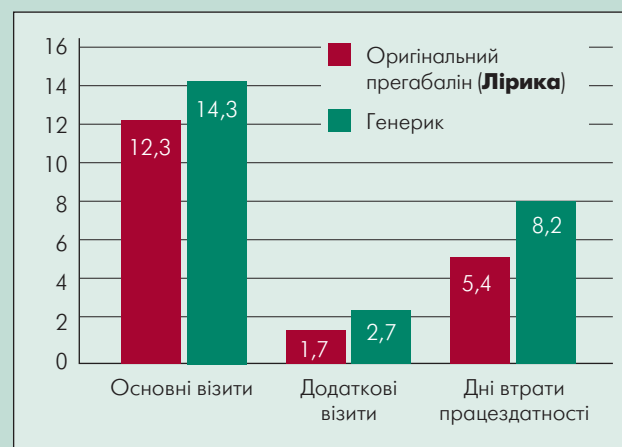


Рис. 2. Зменшення витрат серед пацієнтів із ГТР при лікуванні оригінальним прегабаліном порівняно із генериком

Інформація

Новини МОЗ

Уряд затвердив порядок надання онлайн-послуг у сфері психічного здоров'я

Уряд ухвалив важливе рішення, яке зробить допомогу у сфері психічного здоров'я ближчою до людей, незалежно від їхнього місця проживання чи життєвих обставин. Прийнятий Порядок надання послуг у сфері психічного здоров'я з використанням інформаційно-комунікаційних технологій визначає, як саме можуть надаватися послуги – від консультацій до оцінки стану та супроводу.

Документ дозволить українцям отримувати фахову підтримку психічного здоров'я не лише під час особистого візиту, а й дистанційно – через відеозв'язок, телефон або інші безпечні цифрові рішення. Такий формат стане особливо корисним для людей, які живуть у віддалених населених пунктах, мають труднощі з пересуванням або опинилися в умовах, де очна консультація є недоступною. Підтримка може надаватися в режимі реального часу, або в асинхронному форматі, коли консультація надається з певним часовим інтервалом, залежно від потреб і можливостей людини. Незалежно від формату, онлайн-послуги мають такі ж вимоги до безпеки, якості, конфіденційності та професійності, що й традиційні консультації.

Онлайн-підтримку можуть надавати установи та фахівці, які працюють у сфері психологічної, психотерапевтичної, психосоціальної чи реабілітаційної допомоги. До них належать психологи, психотерапевти, фахівці з психосоціальної підтримки, а також інші спеціалісти, які мають право надавати відповідні послуги згідно із законодавством. Винятком є ті, хто надає виключно психіатричну допомогу: психіатричні онлайн-послуги регулюються окремими законодавчими нормами. У дистанційному форматі можуть надаватися різні види допомоги – від психосоціальної підтримки та психологічних консультацій до психотерапії та психологічної реабілітації.

У документі також визначено випадки, коли онлайн-допомога не може бути надана або має бути припинена. Це стосується ситуацій, коли є загроза життю чи здоров'ю людини, коли вона перебуває у невідкладному стані або не може продовжувати комунікацію онлайн. У таких випадках фахівець радить звернутися по очну допомогу або перенаправляє до іншого спеціаліста. Якщо людині потрібна невідкладна допомога, фахівець діє так, щоб якомога швидше забезпечити її безпеку та зорієнтувати, куди саме слід звернутися.

Зaproвадження Порядку розширює можливості для пацієнтів, які тепер можуть самостійно обрати зручний формат отримання підтримки – особисто або онлайн. Це дозволить зменшити бар'єри в отриманні психологічної допомоги та зробить її більш сучасною й гнучкою.

130 команд Центрів психічного здоров'я пройшли навчання із надання спеціалізованих послуг на рівні громади

В Україні послідовно формується мережа доступних та людиноорієнтованих послуг із психічного здоров'я на всіх рівнях медичної допомоги. Ця трансформація реалізується через інтеграцію послуг із ведення поширених психічних розладів у первинну медичну допомогу за програмою mhGAP, створення Центрів психічного здоров'я та розвиток мобільних мультидисциплінарних команд, що працюють у громадах.

У межах цієї системної розбудови особливо важливо підсилювати якість спеціалізованої допомоги із психічного здоров'я – щоб люди отримували професійну підтримку поруч із домом, без стигми й у комфортному середовищі. Саме для цього впроваджується навчальна програма Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) «Спеціалізовані послуги з психічного здоров'я на рівні громади: права людини, відновлення, ефективні моделі підтримки», розроблена для фахівців, які надають спеціалізовану допомогу людям із психічними розладами.

Програма реалізується Міністерством охорони здоров'я України спільно із ВООЗ у партнерстві з Координаційним центром з психічного здоров'я Кабінету Міністрів України в межах Всеукраїнської програми ментального здоров'я, ініційованої першою леді Оленою Зеленською. Вже 130 команд Центрів ментального здоров'я з різних регіонів України пройшли навчання, що суттєво посилює спроможність системи надавати спеціалізовану допомогу на рівні громади.

Навчання ґрунтується на сучасних міжнародних підходах і охоплює ключові компетентності, необхідні для якісної та людиноорієнтованої підтримки. Учасники опановують різноманітні принципи організації послуг на рівні громади, навички реагування на кризові стани, планування допомоги разом із пацієнтом, застосування доказових втручань і підходу «рівний-рівному». Значну увагу приділено роботі з людьми, які мають психосоціальні, когнітивні чи інтелектуальні порушення.

У 2024-2025 рр. програма була суттєво оновлена відповідно до потреб надавачів і отримувачів послуг. Під час її доопрацювання було враховано досвід 229 спеціалістів із 49 мультидисциплінарних команд, а також результати оцінювання знань і супервізій. Реалізація програми стала можливою завдяки фінансовій підтримці урядів таких країн, як Франція, Канада та Нідерланди.

Паралельно триває інтеграція послуг із психічного здоров'я до первинної ланки. Понад 138 тисяч сімейних лікарів, терапевтів, педіатрів та медичних сестер і братів уже завершили першу частину онлайн-курсу «Ведення поширених психічних розладів на первинному рівні медичної допомоги з використанням керівництва mhGAP», що є обов'язковим для всіх медзакладів, які мають договір з НСЗУ.

Наразі українці можуть безоплатно отримати психосоціальну допомогу у свого сімейного лікаря, терапевта або педіатра. Такі послуги включені до базового пакета Програми медичних гарантій і надаються у більш ніж двох тисячах закладів первинної медичної допомоги, що мають контракт із НСЗУ.

На другому рівні медичної допомоги розвивається мережа Центрів ментального здоров'я. Наразі в закладах охорони здоров'я України працює вже 152 таких центри. Тут кожен може отримати фахову психіатричну, психотерапевтичну чи психологічну допомогу без стигми та упереджень, у безпечному й підтримувальному середовищі.

Завдяки цим крокам Україна послідовно вибудовує сучасну систему охорони психічного здоров'я, у якій кожна людина може отримати потрібну підтримку своєчасно, якісно та без бар'єрів.

Нейропатичний біль: від патогенезу та клінічних проявів до можливостей патогенетичної терапії

Нейропатичний біль (НБ) є одним із найскладніших і найбільш рефрактерних до лікування больових синдромів у клінічній практиці. На відміну від ноцицептивного болю, що виникає у відповідь на ушкодження тканин та активацію периферичних ноцицепторів, НБ формується внаслідок ураження або дисфункції соматосенсорної нервової системи – периферичної чи центральної.

Механізми формування НБ та клінічні стратегії

Відповідно до класичного визначення, запропонованого Міжнародною асоціацією з вивчення болю (IASP), НБ – це «біль, який виникає як безпосередній результат ураження або хвороби соматосенсорної системи», і саме цей аспект принципово відрізняє НБ від «звичайного» запального чи механічного болю [1]. Це означає, що джерело патологічної активності при НБ локалізується не в місці ушкодження тканин, а знаходиться в самому нерві чи центральних структурах.

Епідеміологічні дослідження свідчать, що нейропатичний біль виявляється приблизно у 6,9-10% загальної популяції, а в окремих групах ризику (пацієнти із цукровим діабетом, онкологічні хворі, особи з ВІЛ-інфекцією, після інсультів, травм, хіміотерапії) його поширеність може досягати 30-50% [2]. Значна частина таких пацієнтів (~40%) отримують терапію, що не впливає на патофізіологічні механізми НБ, а отже, часто не дає суттєвого клінічного ефекту, що призводить до хронізації болю, погіршення функціонального стану, зниження якості життя і зростання ризику інвалідизації.

НБ визначають як больовий синдром, що виникає внаслідок ураження або захворювання соматосенсорної нервової системи і може бути периферичним чи центральним, а в окремих клінічних ситуаціях – поєднувати механізми обох типів, тобто змішаним.

Периферичний НБ асоційований з ушкодженням периферичних нервів, нервових корінців або спінальних гангліїв (діабетична полінейропатія, постгерпетична невралгія, тунельні синдроми, радикулопатії, токсичні й метаболічні полінейропатії, фантомний біль, невралгія трійчастого нерва тощо) [3].

Центральний НБ пов'язаний з ураженням структур головного чи спинного мозку: постінсультний біль, біль при розсіяному склерозі, посттравматичний центральний біль, нейропатичні синдроми при пухлинах ЦНС.

Змішані форми болю можуть спостерігатися, коли нейропатичні механізми (периферичні й центральні) поєднуються між собою або з ноцицептивним компонентом. Такі ситуації характерні, наприклад, для онкологічного болю, наслідків хіміо- та променевої терапії, ураження периферичних нервів на тлі виразної центральної сенситизації. Це не є окремим типом НБ, а відображає складну комбінацію патофізіологічних механізмів.

Етіологічні чинники НБ надзвичайно різноманітні. До ключових факторів належать: метаболічні порушення, інфекційні процеси, токсичні впливи, судинні та структурні ураження нервової системи, демієлінізуючі патології, травми та хірургічні втручання, генетичні та аутоімунні захворювання, що уражають периферичні нерви чи ЦНС [3, 4].

Фактори ризику включають контрольований цукровий діабет, тривале вживання алкоголю, дефіцит вітамінів групи В, хронічні інфекції, аутоімунні стани, повторні мікротравми, хронічну компресію нервів, старший вік, обтяжений сімейний анамнез нейропатії.

Клінічно НБ проявляється пекучим або «електричним» болем, поколюванням, онімінням, дизестезіями та поєднанням позитивних (парестезії, гіпералгезія, алодинія) і негативних (гіпестезія) сенсорних феноменів [5]. Біль може бути постійним або пароксизмальним, нерідко посилюється вночі й супроводжується порушенням сну чи тривожними симптомами; іноді спостерігаються локальні вегетативні зміни або м'язова слабкість.

Патофізіологічною основою різноманіття симптомів є структурне ушкодження нервового волокна – демієлінізація, аксональна дегенерація та зміна ліпідного складу мембран, що спричиняють ектопічні імпульси й патологічну електричну активність [5, 6].

Порушення різних типів аферентних волокон формує специфічні фенотипи болю (рисунк):



Рисунок. Первинні аферентні аксони

Адаптовано за А. Basbaum (2001)

- **Aβ-волокна** (мієлінізовані, тактильні) – їх демієлінізація призводить до аномального «перемикання» тактильних сигналів у ноцицептивні шляхи, що проявляється алодинією.
- **Aδ-волокна** (швидкі больові) – їх ураження асоційоване із коротким «електричним» або «стріляючим» болем (прострілом);
- **C-волокна** (повільні больові) – їх дисфункція зумовлює пекучий, тривалий, монотонний біль, характерний для периферичних нейропатій.

Таким чином, клінічний фенотип НБ безпосередньо відображає тип і ступінь ураження аферентних волокон, забезпечуючи чітку клініко-патофізіологічну кореляцію.

Нейрофізіологічні методи (дослідження нервової провідності, соматосенсорні та ноцицептивні викликані потенціали) підтверджують, що структурні порушення мієлінізованих і немієлінізованих волокон є універсальним механізмом нейропатичного болю незалежно від його походження [5, 6].

Діагностика нейропатичного болю базується на поєднанні клінічного аналізу, неврологічного огляду, виявлення позитивних і негативних сенсорних феноменів, застосування валідованих опитувальників, інструментальних методів, лабораторних показників (глікемія, вітаміни, функція печінки, нирок, маркери запалення, інфекції).

Важливим є не лише підтвердження нейропатичного характеру болю, але й ідентифікація первинного захворювання як базова умова успішного контролю.

Сучасні рекомендації Європейської федерації неврологічних товариств (EFNS), Американської академії неврології (AAN) та інших професійних спільнот наголошують на мультиmodalьному підході до лікування НБ, що поєднує немедикаментозну, інтервенційну, патогенетичну та симптоматичну терапію [7, 8].

Фармакотерапія першої лінії включає габапентиніди, трициклічні антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну. Препарати другої лінії – опіоїдні анальгетики, топічні форми з місцевими анестетиками (5% лідокаїн) та інгібітором вивільнення субстанції Р-капсаїцину (8% капсаїцин). У рефрактерних випадках лікування третьої лінії включає антагоністи NMDA-рецепторів (наприклад, кетамін, декстрометорфан), каннабіноїди та ботулінічний токсин типу А, хоча клінічні дані щодо них обмежені. Стандартні анальгетики та нестероїдні протизапальні препарати не є базовими засобами при НБ, оскільки не впливають на механізми ушкодження нервового волокна [7-9].

Поряд з анальгетичною, скерованою на зниження болю, терапією все більшого значення набуває структурно-метаболічний (патогенетичний) підхід, спрямований на відновлення мієліну, стабілізацію мембран і нормалізацію енергетичного метаболізму нейронів.

У цьому контексті особливу увагу привертають нервова кислота (НК) та ацетил-L-карнітин (АЛК) як ключові компоненти, що впливають на структуру та функцію нервового волокна.

Структурно-енергетичний підхід у терапії НБ: роль нервової кислоти та ацетил-L-карнітину

Можливості терапевтичного застосування нервової кислоти при НБ

Сучасні дослідження демонструють значну роль жирних кислот (ЖК) у структурі та функції нервової системи, що привертає значну увагу науковців. Нервові волокна складаються з аксона та мієлінової оболонки, яка має багатшарову ліпідно-білкову структуру. Високий рівень ліпідів – близько 70% – забезпечує



Г.В. Зайченко

унікальні властивості мієліну та визначає швидкість проведення нервового імпульсу.

Специфічність хімічного складу нервової тканини полягає у переважанні складних полярних ліпідів (сфінголіпідів, гліколіпідів, фосфоліпідів) та холестерину. Натомість вміст тригліцеридів є мінімальним, що пов'язано із функціональними потребами нервової системи: генерацією потенціалу дії, проведенням і синаптичною передачею імпульсу. До складу сфінгомієліну й цереброзидів, окрім стеаринової, олеїнової та ліноленової кислот, входять також доголанцегові ЖК: лігноцерінова, церебронова та нервонова [10].

НК (цис-15-тетракозенова, C24:1 ω-9) належить до довголанцюгових мононенасичених ЖК і відіграє ключову роль у підтриманні структурної цілісності та функціональної активності нервової системи. Комплексні властивості НК визначають її як багатфункціональну молекулу із високим потенціалом застосування, що виконує такі функції, як:

- **структурна** – забезпечує цілісність та щільність мієлінових шарів;
- **ремієлінізуюча** – підтримує відновлення мієлінових оболонок при пошкодженні;
- **нейропротекторна** – знижує оксидативний стрес та стабілізує мембрани;
- **протизапальна та імунomodуюча** – модулює NF-κB, MAPK, NLRP3 та знижує IL-1β, TNF-α, IL-6;
- **метаболічна** – впливає на ліпідний профіль та енергетичний гомеостаз;
- **нейромодуюча** – підтримує когнітивні функції та нейрональну пластичність.

Як показано в сучасних оглядах, НК є одним із критичних компонентів сфінголіпідів мієліну, що потрібен для підтримки його щільності, стабільності та функціональної цілісності. Вона входить до складу основних сфінголіпідів мієліну – сфінгомієліну, сульфатидів і цереброзидів, забезпечуючи щільну упаковку, гідрофобність та механічну стабільність багатшарової мієлінової оболонки. Частка НК у цих фракціях становить у середньому 35-40%, що робить її провідним структурним компонентом, необхідним для підтримання аксональної провідності, захисту нервових волокон та ефективної ремієлінізації [10, 11].

У фізіологічних умовах рівень НК (C24:1) зростає в періоди активної мієлінізації, тоді як при демієлінізуючих процесах він зменшується на 20-30% (таблиця). Це відображає деградацію мієлінової оболонки та порушення синтезу дуже довголанцюгових ЖК, що супроводжується дестабілізацією сфінголіпідних компонентів і зниженням аксональної провідності. Порушення метаболізму НК вважається одним із біохімічних механізмів,

Таблиця. Склад ЖК сфінголіпідів білої речовини мозку						
ЖК	Сфінгомієлін		Сульфатиди		Цереброзиди	
	нормальний	ДНВ	нормальний	ДНВ	нормальний	ДНВ
16:1	0,7±0,5	0,7±0,5	1,9±1,3	2,0±1,5	1,0±0,3	1,6±0,9
18:1	3,5±1,2	4,7±3,4	3,7±1,1	4,2±1,7	3,3±1,0	4,4±4,3
19:1	0,6±0,3	0,4±0,1	0,2±0,1	0,3±0,1	0,4±0,1	0,6±0,3
20:1	0,3±0,2	0,6±0,5	–	–	0,1±0,1	0,2±0,2
22:1	0,1±0,1	0,1±0,1	–	–	0,1±0,1	0,1±0,1
23:1	0,8±0,2	0,8±0,2	0,4±0,2	0,4±0,2	0,7±0,2	0,8±0,2
24:1	36,3±2,5	25,7±5,7	36,2±3,7	28,0±4,8	40,3±5,7	31,0±5,3
25:1	5,3±0,6	4,1±0,9	8,6±1,3	6,3±1,2	9,3±1,6	7,5±2,4
26:1	4,3±0,7	3,6±1,0	7,0±1,8	6,9±0,9	6,6±0,7	6,1±1,5
3М	51,8±2,5	40,7±7,5	58,1±4,6	48,0±6,1	61,8±4,9	52,4±4,2

Примітки: ДНВ – демієлінізоване нерве волокно; 3М – загальні мононенасичені ЖК.

що лежать в основі множинних форм демієлінізації — токсичної, метаболічної, діабетичної, аутоімунної та ішемічної, які у клінічній практиці часто супроводжуються розвитком периферичної нейропатії та проявами хронічного НБ.

Порушення ліпідного складу мієліну зменшує його механічну й електричну стабільність, підвищує вразливість волокон до ішемії, токсинів та запалення і сприяє хронізації НБ [11].

У контексті нейропатичного болю НК посідає особливо важливе місце, оскільки порушення мієлінової структури є одним із центральних механізмів формування периферичної сенситизації та появи ектопічної активності. Сегментарна демієлінізація, оголення аксона, зниження товщини мієлінової пластини та поява патологічної електричної взаємодії між сусідніми волокнами (cross-talk) створюють умови для формування спонтанних імпульсів і больових сигналів. Зменшення концентрації НК у мієліні корелює зі збільшенням інтенсивності симптомів, що робить її чутливим біомаркером структурного ушкодження та одночасно потенційною терапевтичною мішенню.

Дані сучасних досліджень підтверджують, що НК виконує не лише структурну, але й виразну нейробіологічну функцію. Зокрема, дефіцит НК асоційований зі зміною ліпідного профілю мієліну, активацією прозапальних сигналів і погіршенням ремієлінізації [12]. Експериментально показано, що природний ефір НК стимулює диференціацію прекурсорів олігодендроцитів людини та посилює синтез ключових мієлінових білків (MBP, MOG, PLP), одночасно зменшуючи продукцію IL-6, IL-8, IL-17, IFN- γ та підвищуючи рівні FGF-2 і VEGF — факторів, необхідних для відновлення білої речовини [13]. У моделях нейротоксичного ураження показано, що введення НК зменшує нейрозапалення (TNF- α , IL-1 β , IL-6), нормалізує баланс DA, 5-HT і GABA та активує шлях PI3K/AKT/mTOR, який відповідає за виживання нейронів і захист від оксидативного стресу [14, 15].

Зміни рівня НК (C24:1) асоційовані з нейродегенеративними, когнітивними та метаболічними порушеннями, що підкреслює не лише її структурне значення, але й потенційну діагностичну цінність як маркера ушкодження мієліну [11].

На відміну від інших ЖК ω -9, лише дуже довголанцюгові ЖК класу C24-C26 мають достатню довжину ланцюга для інтеграції в мієлінові сфінголіпіди. Серед них НК (C24:1) є унікальною, оскільки домінує у складі сфінгомієліну й сульфатидів і забезпечує оптимальну щільність, гнучкість та структурну стабільність мієлінових ламелей. Жодна інша ЖК ряду ω -9 — включно з олеїновою чи іншими ізомерами C24-C26 — не здатна функціонально замінити НК у структурі мієліну [16].

Тому НК розглядається як перспективний ліпід-модулюючий компонент, який може мати значення у нових стратегіях лікування пацієнтів із демієлінізуючими формами НБ. Хоча наявна доказова база є

переважно доклінічною, вона формує підґрунтя для подальших клінічних досліджень за участю людей.

Пероральні форми НК — капсули, порошки та емульсії — вважаються оптимальними з огляду на їхню доведену стабільність та особливості хімічної структури, що підтверджується сучасними патентними джерелами. Рекомендоване добове дозування становить 100-500 мг, що забезпечує підтримання ремієлінізації й відновлення нервових волокон [17].

Важливими компонентами патогенезу НБ є мітохондріальна дисфункція та енергетичний дефіцит нейрона. Нервові клітини доведено мають надзвичайно високі енергетичні потреби; при порушенні роботи мітохондрій знижується синтез АТФ, накопичуються токсичні метаболіти, активуються шляхи клітинного стресу і загибелі (апоптоз, авто- та мітофагія, фероптоз, піроптоз), посилюються нейрозапалення і сенситизація ноцицептивних шляхів.

Ацетил-L-карнітин у терапії НБ: енергетична регенерація нейрона та відновлення нейротрансмісії

АЛК — це активна форма L-карнітину, яка набагато швидше потрапляє в нервові клітини та проходить через гематоенцефалічний бар'єр. Саме тому він працює ефективніше при НБ [18].

Ацетил-L-карнітин є однією із небагатьох молекул, здатних одночасно впливати і на енергетичний стан нейрона, і на його синаптичну активність. Порушення мітохондріального дихання, виснаження ацетил-КоА та накопичення токсичних ацилованих метаболітів — ключові чинники, що запускають нейрональну дисфункцію на ранніх етапах нейропатії. АЛК компенсує ці порушення, нормалізує ацильний пул і забезпечує клітину субстратом для синтезу АТФ, завдяки чому зменшується ектопічна імпульсація та відновлюється аксональний транспорт [19].

У нервовій тканині АЛК також відіграє роль модулятора нейромедіаторних систем. Він підвищує доступність ацетильних груп для синтезу ацетилхоліну, стабілізує збуджувально-гальмівний баланс через вплив на ГАМК- і глутаматергічну передачу та посилює дофамінергічний тону.

Такі ефекти критично важливі у пацієнтів із хронічним НБ, де нейрональна мережа працює у стані перезбудження. Вплив АЛК на нейротрофічні фактори (NGF, GDNF, BDNF) додатково підсилює здатність нервового волокна до відновлення та ремієлінізації [19, 20].

Узагальнюючи, АЛК можна розглядати як молекулу подвійної дії: з одного боку, він забезпечує енергетичну підтримку та захищає мітохондрії, а з іншого — відновлює нейротрансмісію і забезпечує синхронну роботу нейрональних мереж. Саме така комбінація механізмів дозволяє АЛК бути одним із найперспективніших компонентів у терапії НБ, адже структурне відновлення без корекції енергетики та нейромедіації не забезпечує повноцінного функціонування нейрона [21].

Комбінація НК та АЛК формує подвійний — структурний та енергетичний — патогенетичний вектор:

- *Нервонова кислота* забезпечує ліпідний субстрат для синтезу та ремоделювання мієліну, стабілізує мієлінову оболонку і мембрани нейронів.

- *Ацетил-L-карнітин* покращує мітохондріальний метаболізм, β -окиснення ЖК, аксональний транспорт, знижує оксидативний стрес і підтримує регенераційні процеси.

Поєднання цих механізмів дозволяє впливати на базові ланки патогенезу НБ — демієлінізацію, аксональне ушкодження та енергетичний дефіцит, завдяки чому логічно доповнює симптоматичну та інтервенційну терапію.

Таким чином, НБ є складним, багатофакторним синдромом, що виникає внаслідок комплексного ураження периферичного або центрального відділів соматосенсорної системи. Ефективне ведення таких пацієнтів потребує раннього розпізнавання нейропатичного характеру болю, чіткої діагностичної стратегії з пошуком причини, мультимодального лікування відповідно до міжнародних рекомендацій, а також поєднання симптоматичної аналгезії з патогенетичною структурно-енергетичною терапією, спрямованою на відновлення мієліну й енергетичного метаболізму нейрона.

Без відновлення мієлінової оболонки лікування НБ не може вважатися повноцінним. Саме тому комбінація АЛК та НК розглядається як перспективний компонент довготривалої підтримки та нейрорегенерації.

Наразі на українському фармацевтичному ринку представлений новий продукт Приманейра вітчизняного виробника — компанії «СІСТЕМ ФАРМ», що поєднує у своєму складі нервову кислоту та ацетил-L-карнітин у фізіологічно обґрунтованих дозуваннях.

Структурно-енергетичні підходи, зокрема використання продукту Приманейра, відкривають додаткові можливості впливу на фундаментальні механізми НБ — демієлінізацію, аксональне ушкодження та мітохондріальну дисфункцію. У поєднанні з доказовою фармакотерапією першої лінії, немедикаментозними та інтервенційними методами це дозволяє формувати більш цілісну, патогенетично обґрунтовану стратегію лікування, орієнтовану не лише на зменшення інтенсивності болю, але й на відновлення функцій нервової системи та поліпшення якості життя пацієнтів.

Література

1. IASP Terminology. International Association for the Study of Pain.
2. Van Hecke O. Neuropathic pain in the general population: A systematic review of epidemiological studies // Pain. — 2014. — 155 (4). — P. 654-662; doi: 10.1016/j.pain.2013.11.013. Epub 2013 Nov 26.
3. England J.D., Asbury A.K. Peripheral neuropathy // Lancet. — 2004. — 363 (9427). — P. 2151-2161.
4. Rincón-Carvajal A.-M. Evidence-based recommendations for the management of neuropathic pain (review of the literature).
5. Leone C.M., Truini A. Understanding neuropathic pain: the role of neurophysiological tests // J Anesth Analg Crit Care. — 2024. — 4. — P. 77.
6. Julius D. Basbaum A.I. Molecular mechanisms of nociception // Nature. — 2001. — 413 (6852). — P. 203-210; doi: 10.1038/35093019.
7. Attal N. et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain // Eur J Neurol; https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17038030.
8. American Academy of Neurology (AAN). Evidence-based guideline: treatment of painful diabetic neuropathy.

Список літератури, що включає 42 пункти, знаходиться в редакції

Інформація

Новини МОЗ

Скринінг здоров'я 40+: затверджено порядок проведення

Кабінет Міністрів України затвердив порядок реалізації програми «Скринінг здоров'я 40+», що запрацює вже з 2026 р. Він дозволить українцям та українкам віком ≥ 40 років пройти обстеження та вчасно виявляти ризики хронічних захворювань, контролювати стан здоров'я й запобігати ускладненням, які найчастіше призводять до інвалідності чи передчасних смертей.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) та цукровий діабет (ЦД) чи не найбільше впливають на погіршення якості життя українців. Надто зростають ризики їх виникнення саме після 40 років.

Для реалізації цієї програми держава на 2026 р. виділила 10 млрд грн — аби громадяни змогли пройти якісний, комплексний скринінг у зручному для себе місці та у прийнятний час. Скринінг здоров'я 40+ включає анкетування та оцінку індивідуальних ризиків (зокрема ССЗ, ЦД 2-го типу та стану психічного здоров'я), фізикальне обстеження й лабораторні дослідження, що показують роботу серця, судин і нирок.

Після проходження скринінгу людина отримає персоналізовані рекомендації щодо способу життя та стану здоров'я. Лікар також у разі потреби може одразу призначити певні медикаменти. Держава з року в рік розширює перелік препаратів, що можна отримати безоплатно або з частковою доплатою у межах програми реімбурсації «Доступні ліки» — нині їх вже понад 700.

Зокрема, йдеться про підтримку людей із ССЗ та ЦД завдяки програмі «Доступні ліки». Лише в 2024 р. на інсуліни було відшкодовано понад 2,65 млрд грн, на тест-смужки — 29,9 млн грн, а на препарати для лікування серцево-судинних патологій, цукрового діабету 2-го типу та інших хронічних станів — понад 2,48 млрд грн. У 2025 р. ця підтримка зростає: вже компенсовано 2,78 млрд грн за інсуліни, 58,8 млн грн — за тест-смужки та 2,53 млрд грн — за препарати для лікування ССЗ, цереброваскулярних хвороб і ЦД 2-го типу.

Стати учасником програми може кожен охочий віком від 40 років включно. Запрошення пройти скринінг людям надходитиме в застосунку Дія через 30 днів після дня народження. Це стосується всіх українців і українок від 40 років і старше: чи вам щойно виповнилось 40, чи 50, чи 60 років.

Щойно людина прийме запрошення, необхідно замовити Дія.Картку в застосунку або ж використати свою, вже оформлену. За сім днів на неї надійдуть кошти — 2000 грн. Їх можна використати тільки для проходження Скринінгу здоров'я 40+.

Хочете попиклуватись про здоров'я і пройти обстеження, але не користуєтесь Дією? Тоді для вас алгоритм участі у скринінгу здоров'я 40+ дещо інший. У такому разі достатньо через 30 днів після дня народження замовити пластикову карту зі спеціальним рахунком у визначених банках та звернутися до найближчого ЦНАПу. Там вам допоможуть подати заявку, підтвердити особу та вказати спеціальний рахунок у банку. На нього протягом семи днів буде зараховано 2000 грн для оплати скринінгу. Далі все працюватиме так само, як і для користувачів Дії: обираєте медзаклад із затвердженого переліку і проходите комплексне обстеження.

Місце для проходження скринінгу ви обираєте самі: незалежно від місця проживання. Скринінг можна буде пройти у будь-якому медичному закладі — державному, комунальному чи приватному, що бере участь у програмі. Головне, щоб заклад відповідав вимогам, які дозволяють справді якісно пройти це важливе обстеження. Усі вимоги до медзакладів, перелік потрібних документів, строки подачі заявок та порядок її розгляду НСЗУ оприлюднить незабаром на своєму офіційному сайті. Саме там буде зазначено й те, як заклади мають вносити дані про результати скринінгу до електронної системи охорони здоров'я. Далі буде сформовано офіційний перелік медзакладів, які можуть проводити скринінг.

Чому ж важливо пройти цей скринінг? Саме після 40 років у людей починає стрімко зростати ризик ССЗ та ЦД. Понад 1,3 млн українцям та українкам уже діагностували ЦД. А тепер уявіть: ще стільки ж людей живуть із таким діагнозом та навіть не знають про нього. Однією із головних причин встановлення інвалідності в 2025 р. серед громадян цього віку стали саме хвороби системи кровообігу: кожен п'ятий випадок припадає на ці діагнози. А повномасштабна війна призвела до того, що до десятка мільйонів наших людей можуть зіткнутися із проблемами ментального здоров'я внаслідок стресу та втрат.

Скринінг — це простий і безпечний спосіб завчасно виявити фактори ризику неінфекційних хвороб, що можуть розвиватися непомітно й проявлятися вже у вигляді ускладнень. Саме тому людям віком від 40 років рекомендовано проходити таке обстеження навіть тоді, коли вони почуваються добре.

Ми всі різні: хтось обстежується щороку, хтось думає «хвороба може статись із кимось, але не зі мною», хтось — «треба буде якось перевіритись». На жаль, часто це «якось» відтягується на роки, а хвороба стається не «з кимось». Можливо, запрошення пройти Національний скринінг здоров'я 40+ стане тим стимулом, який допоможе попиклуватись про себе.

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

Продовження. Початок у № 3, 2025

Медикаментозна терапія

Перш ніж призначити потенційно небезпечні щодо ризику падінь лікарські засоби, наполегливо рекомендовано оцінити історію та ймовірність падінь. Для цього використовуються скринінгові інструменти, що включають перелік препаратів, які підвищують ризик падінь у літніх людей. Так, STOPP/START, STOPPFall, STOPPFrail, Beers Criteria, FORTA або Web-based Meds 75+ Guide слугують для визначення пов'язаного із прийманням ліків ризику падіння і потреби у їх відміні. Інтерактивна онлайн-версія STOPPFall доступна на сайті www.eugms.org.

Когнітивне оцінювання

Оцінювання когнітивних функцій є компонентом багатого факторного аналізу ймовірності падінь в осіб старшого віку. Деменція та помірні когнітивні порушення подвоюють ризик падінь і пов'язаних із ними травм, як-от переломи стегна, рук, травми голови тощо. Порушення когнітивних функцій, особливо виконавчої, навіть за відсутності очевидного когнітивного зниження або діагнозу деменції асоційоване з підвищеним ризиком падінь. Оскільки виконавча дисфункція демонструє тісний зв'язок із падіннями, при обстеженні пацієнтів доречно використовувати монреальську шкалу оцінювання когнітивних функцій (MoCA) або тест на прокладання маршруту, частину B (TMT-B).

Занепокоєння із приводу падінь

Оцінювання страху із приводу падіння проводять із використанням стандартизованих інструментів, як-от шкала ефективності падінь (FES-I) або її короткий варіант. Вони є надійними методами не тільки для літніх людей, які проживають у громаді, але й для осіб із захворюваннями, що супроводжуються підвищеним ризиком падінь (зокрема при розсіяному склерозі,

інсульті, вестибулярних розладах, хворобі Паркінсона). Шкали доступні на сайті www.fes-i.org. Обґрунтовано поєднувати анкетування з оцінюванням рівноваги та/або ходьби. Занепокоєння/страх щодо падіння показує неоднорідні результати прогнозування у громаді. Водночас цей психологічний стан погіршує якість життя та негативно впливає на готовність до різних втручань (збільшення фізичної активності, виконання комплексу вправ), що у підсумку знижує результативність лікування.

Оцінювання серцево-судинної системи

Рекомендовано проводити рутинне обстеження, яке включає анамнез, фізикальний огляд, визначення артеріального тиску (АТ) у положеннях лежачи та стоячи, електрокардіограму в 12 відведеннях. За відсутності порушень після початкового оцінювання серцево-судинної (СС) системи продовження досліджень не вважається доцільним, за виключенням оцінювання щодо можливого синкопе. У такому разі подальший алгоритм досліджень має бути таким, як із приводу синкопе, на додаток до багатого факторного аналізу ризику падіння. Обстеження проводиться відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) щодо діагностики та лікування синкопе (Brignole et al. 2018).

Повторні незрозумілі падіння найчастіше пов'язані з СС-порушеннями. За рейтингом частоти це:

- ортостатична гіпотензія;
- вазовагальний синдром;
- гіперчутливість каротидного синуса;
- брадиаритмії;
- передсердні/шлуночкові тахіаритмії.

Для діагностики ортостатичної гіпотензії виконується активний ортостатичний тест. Початковий АТ реєструється через принаймні 5 хв перебування у положенні лежачи на спині; наступне вимірювання у положенні стоячи проводиться якомога швидше (40–60 с), після чого йде серія повторних вимірювань із 1-хвилинними інтервалами протягом 3 або 5 хв, якщо симптоми вказують на можливість відстроченої реакції, як при нейрогенній ортостатичній гіпотензії (Єна, Гаркавенко, 2023).

Якщо є підозра на ортостатичну гіпотензію, але вона не виявляється за допомогою активного ортостатичного тесту, рекомендоване виконання пасивного тілт-тесту. Він релевантний також у разі вазовагального синкопе і відстроченої ортостатичної гіпотензії. Ортостатична гіпотензія найчастіше виникає у літніх осіб з артеріальною гіпертензією, внаслідок дегідратації, приймання певних медикаментів, при вегетативній дисфункції, полінейропатії, альфа-синуклеопатіях (як-от хвороба Паркінсона, деменція із тільцями Леві або мульти-системна атрофія), немічності, мультиморбідності, поліфармації тощо. У разі підозри на аритмію як причину падінь або синкопе показаний тривалий амбулаторний електрокардіографічний моніторинг. Літні пацієнти із підозрою на синкопе або нез'ясованими синкопе чи падіннями, в яких потрібно провести тести із масажем каротидного синуса та нахилом столу, мають бути скеровані до відповідного спеціаліста.

Оцінювання запаморочення та вестибулярних розладів

Рекомендовано регулярно запитувати пацієнтів про симптоми запаморочення та за потреби проводити обстеження для виявлення серцево-судинних, неврологічних та/або вестибулярних причин. Запаморочення є поширеною скаргою у людей старшого віку: реєструється висока частота як доброякісного пароксизмального позиційного запаморочення, так і вестибулярної дисфункції в осіб із падіннями. Якщо у пацієнтів віком до 65 років характер розладів часто можна визначити за відчуттям запаморочення із чіткими позиційними або спровокованими рухами тригерами в анамнезі, то діагностика вестибулярної дисфункції є складнішою у літніх пацієнтів через більше різноманіття симптомів.

При скаргах на запаморочення потрібен ретельний збір анамнезу щодо можливої наявності пресинкопе, нестійкості, атаксії. Рекомендоване проведення позиційних тестів для діагностики доброякісного пароксизмального позиційного запаморочення, як-от тести Дікса – Холпайка й імпульсного руху голови (НІТ), але їхня чутливість у літніх осіб ще не з'ясована.

Оцінювання зору та слуху

Рекомендації щодо сенсорних дефіцитів однотипні: постановка питання про порушення зору і слуху, вимірювання їхньої гостроти. Офтальмологічний скринінг має включати визначення візуальної контрастної чутливості та сприйняття глибини. Наявність порушень діагностується за доступними методами, у разі потреби пацієнт скеровується до спеціаліста.

Обидва сенсорні дефіцити є важливими незалежними факторами ризику падінь і досить широко представлені у геронтологічній популяції. Літні люди потребують регулярних офтальмологічних оглядів та перегляду коректності окулярів. Зв'язки між втратою слуху й падіннями реалізуються також через супутню вестибулярну патологію та погіршення когнітивної компоненти у здатності до підтримання рівноваги, оскільки втрата слухового сприйняття веде до зниження просторового сприйняття. Загалом доступність оцінювання слуху та зору відіграє важливу роль у запобіганні падінням.

Симптоми порушення сечовипускання та оцінювання нетримання

Згідно із рекомендаціями експертів, літніх людей слід запитувати про симптоми порушення сечовипускання. Великий метааналіз даних чоловіків і жінок віком від 65 років виявив тісний зв'язок між падіннями і нетриманням сечі, незалежно від його характеру. Ніктурія підвищує ризик падінь у 1,2 раза, переломів — у 1,3 раза. Як скринінговий інструмент використовується опитувальник щодо нетримання сечі 3IQ, який, окрім факту наявності цієї дисфункції, може допомогти розрізнити стресове, імперативне та змішане нетримання. Анкета складається із трьох запитань і потребує близько 30 с для самостійного заповнення пацієнтом.

Оцінювання болю

Експерти радять запитати в осіб похилого віку про прояви болю, а потім комплексно його оцінити. Біль є встановленим фактором ризику падіння. Больові симптоми поширені у людей старшого віку: понад 60% осіб, які живуть у громаді, скаржаться на біль, здебільшого у кількох місцях.

До болю у літніх людей призводять:

- найчастіше — артрит;
- інші хронічні стани — ускладнення цукрового діабету, онкопатології, інсульт в анамнезі.

Комплексне оцінювання болю включає визначення його причини, типу (ноцицептивний, невропатичний) та інтенсивності за допомогою шкали оцінки болю для літніх людей.

Оцінювання навколишнього середовища

Активне виявлення екологічних небезпек для літніх людей у місцях їхнього проживання, з визначенням можливості їх усунення, є частиною багатого факторного оцінювання ризику падіння. Фактори навколишнього середовища включають небезпеку, пов'язану із зовнішнім середовищем, як-от слизькі сходи, погане освітлення, відсутність поручнів тощо, а також ризиковану поведінку, зокрема небезпечно вставання на стілець або драбину. Оцінювання спеціалістом охоплює аналіз екологічних небезпек, функціональних можливостей і поведінки, розуміння впливу середовища на функції. Ключовим є використання спеціалізованих методів, як-от інструмент оцінювання безпеки житла (WHSА) і шкала поведінки при падіннях для літніх людей (FaB Scale). Також важливо проаналізувати відповідність і правильність використання допоміжних засобів для ходьби.

Оцінювання депресії

Відповідно до порад експертів, пацієнта слід запитати про симптоми депресії з подальшим оцінюванням психоемоційного стану та в разі потреби скерувати до спеціаліста. Депресія є найпоширенішим психоемоційним розладом і важливою причиною захворюваності та смерті у людей старшого віку в усьому світі. Депресія вражає приблизно 10–15% людей, які проживають у громаді.

Нелікована депресія незалежно пов'язана із підвищенням ризику падіння на 37%. Основними її механізмами є:

- психомоторна загальмованість;
- зниження фізичної спроможності;

Медикаменти, що підвищують ризик падінь

Високий ризик

- α -адреноблокатори
- Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту
- Антиангінальні засоби (нітрати, нікорандил)
- Протинападкові препарати (карбамазепін, фенобарбітал, фенітоїн)
- Антипсихотики (хлорпромазин, флуфеназин, галоперидол, оланзапін, рисперидон, кветіапін)
- Бензодіазепіни
- β -адреноблокатори (зокрема очні краплі з тімололом)
- Агоністи центральних α_2 -рецепторів (клонідин, моксонідин)
- Агоністи дофамінових рецепторів
- Інгібітори моноаміноксидази MAO (зокрема MAO-B)
- Седативні антидепресанти
- Z-препарати (зопіклон, золпідем)

Помірний ризик

- Блокатори рецепторів ангіотензину II
- Антиаритміки (аміодарон, дигоксин, флекаїнід)
- Протинападкові препарати (габапентин, вальпроат натрію)
- Блокатори кальцієвих каналів
- Петльові діуретики (буметанід, фуросемід)
- Міорелаксанти
- Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну

Можливий ризик

- Інгібітори ацетилхолінестерази
- Протиепілептичні препарати (ламотриджин, леветирacetам, прегабалін, топірамат)
- Антипсихотики (прохлорперазин)
- Антигістамінні засоби (циннаризин, хлорфенамін, гідроксизин, прометазин, тримепразин)
- Антихолінергічні ліки (оксипутинін, соліфенацин, толтеродин)

- порушення ходи та рівноваги;
- порушення сну й концентрації уваги.

Психологічний фактор, а саме занепокоєння стосовно падіння, чинить негативний вплив на ходу і рівновагу й тим самим збільшує схильність до падінь у разі депресії. Використання антидепресантів також може бути причиною падіння. Антидепресанти входять до переліку потенційно небезпечних препаратів для людей старшого віку. Вони зумовлюють падіння через седатію, порушення рівноваги, збільшення часу реакції, ортостатичну гіпотензію, гіпонатріємію, уповільнення серцевої провідності / аритмію та медикаментозний паркінсонізм. Для скринінгу найчастіше використовуються геріатрична шкала депресії (GDS; доступні варіанти із 30, 25 і 5 запитань) та госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS).

Оцінювання ризику переломів

Крихкість кісток є важливим чинником ризику переломів. З остеопоротичними переломами пов'язані висока захворюваність, смертність, використання медичних і соціальних послуг, фінансові витрати. Профілактика переломів передбачає виявлення осіб із високим ризиком падінь, крихкістю кісток (включно з остеопорозом), певними немедикаментозними і медикаментозними втручаннями. У дорослих із низькоенергетичними переломами та осіб з остеопорозом необхідно проаналізувати ймовірність падінь; у разі помірного або високого ризику — перевірити стан кісток за національними протоколами із використанням спеціалізованих інструментів, як-от опитувальник для оцінювання ризику перелому кісток протягом наступних 10 років FRAX (український варіант), калькулятор ризику переломів за Гарваном (Garvan FRC) і QFracture, а також денситометрії кісток для підтвердження остеопорозу. Натеper доступні міжнародні рекомендації з лікування остеопорозу в жінок у постменопаузальному періоді (Kanis et al., 2019).

Оцінювання харчування, зокрема статусу вітаміну D

Характеристика стану харчування, зокрема споживання вітаміну D, є компонентом багатофакторного оцінювання ризику падінь, важливого для планування приймання добавок за потреби. Харчовий статус та індекс маси тіла (ІМТ) корелюють із ризиком падінь у літніх людей. Встановлено U-подібний зв'язок між ІМТ і ризиком падінь: значення ІМТ у межах 24,5–30,0 асоційоване із найнижчим ризиком падіння.

Мальнутріція може бути наслідком наявних патологічних станів і чинником патологізації процесу старіння та фактором формування підвищеної смертності. В осіб із недостатньою вагою та недоїданням більша ймовірність падінь може бути спричинена саркопенією, порушенням рухливості та нестабільністю при ходьбі, а також гіршим функціональним і клінічним статусом. Надмірна маса тіла у людей з ожирінням негативно впливає на стабільність постави і фізичну активність. Скринінг мальнутріції проводять за допомогою валідованих інструментів, як-от коротка шкала оцінювання статусу харчування (MNA). Необхідна перевірка достатності споживання вітаміну D із визначенням рівня 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові й аналізом вживання психоактивних речовин та алкоголю за потреби.

Менеджмент та втручання

Індивідуальне оцінювання ризику падінь варіює залежно від легких параметрів (як-от проблеми із зором, слухом, станом стоп) до більш складних, як-от контекст (що індивід має робити і в якому середовищі), поведінка (чи людина обережна, імпульсивна, непередбачувана) та тимчасові фактори (хвороба або відсутність звичної підтримки). У настанові Британського геронтологічного товариства (BGS, 2022) запропонований загальний первинний профілактичний підхід, який можна адаптувати до індивідуальних обставин і характеристик пацієнта.

Рекомендації щодо типів і обсягів звичайної фізичної активності та уникнення малорухомого способу життя надані в національних і міжнародних настановах, зокрема ВООЗ (WHO, 2020). У них реалізовано підхід, який базується на життєвому циклі, та особливу увагу приділено функціональній мобільності й падінням, а також розглядаються переваги різних видів діяльності та спорту. На додачу рекомендовані заняття для поліпшення рівноваги і резистивні вправи двічі на тиждень. Лише загальна фізична активність (наприклад, ходьба) не вважається достатньою для запобігання падінням.

Низький ризик падінь. Прогнозована частота одноразового падіння протягом наступного року становить близько 20–30%. Поради стосовно фізичної активності (безпечної мобільності, оптимізації фізичного функціонування з огляду на обставини, пріоритети, уподобання, ресурси), способу життя та харчування, включно зі споживанням вітаміну D, надаються навченим спеціалістом. Встановлене зниження падінь на тлі фізичної

активності середньої/високої інтенсивності: фізична активність середньої інтенсивності має становити 150–300 хв, високої — 75–150 хв на тиждень. Позитивний ефект тренування визначається впливом на детренованість, немічність, саркопенію та стан СС-системи. Такі підходи до зміни поведінки індивіда, як-от інструктаж, нагляд, групова діяльність і навчальні матеріали, сприяють дотриманню рекомендацій щодо вправ і фізичної активності. У цій групі ризику рекомендовані періодичні перевірки зору та слуху, надання порад щодо догляду за ногами тощо. Для зменшення ймовірності переломів передбачаються діагностика й лікування остеопорозу.

Середній ризик падінь. Пропонується програма вправ на основі результатів індивідуального оцінювання. Комплекси вправ різняться залежно від індивідуального профілю пацієнта (що включає спосіб життя, фізичний статус, уподобання тощо) і проводяться під наглядом. Тренування спрямовані на поліпшення рівноваги (динамічної), що важливо для функціональних завдань у повсякденному житті. Це вправи з переходом із положення сидючи у положення стоячи, досягнення цілі у положенні стоячи, стояння із вужчою опорою, кроки та ходьба в різних напрямках, із різною швидкістю, у різному середовищі, виконання подвійних завдань. Можливо додавати обтяження. Вправи мають бути складними (для покращення нервової, м'язової та скелетної функції) та водночас безпечними із досяжними результатами для збереження мотивації. Комплекс вправ має регулярно переглядатися та вдосконалюватися для забезпечення оптимального рівня складності.

Високий ризик падінь: мультидоменні втручання. План запобігання падінням має базуватися на цілісній багатофакторній оцінці ризику падінь, із прийняттям спільного рішення для розробки узгоджених цілей і втручань. Враховуються не тільки клінічна характеристика, наявність факторів ризику інших геріатричних синдромів, але й пріоритети та ресурси як безпосередньо пацієнта, так і доглядальників (опікунів) для розробки реалістичного плану. Наполегливо рекомендовано при розробці індивідуальних планів враховувати цінності й переваги літньої людини. Щодо планів профілактики падінь для осіб із когнітивними порушеннями, варто враховувати точки зору пацієнтів та опікунів із метою забезпечення прихильності. Літню людину слід поінформувати як про переваги, так і про тягар терапії з метою профілактики падінь для здійснення усвідомленого вибору.

Компоненти втручань

Вправи та фізична активність

Для запобігання падінню, незалежно від рівня ризику та віку пацієнта, програми мають включати вправи на рівновагу та щоденне функціонування (наприклад, сидіти/стояти, степінг). Заняття слід проводити тричі або частіше на тиждень; вони мають бути індивідуальними із наростанням інтенсивності та тривати принаймні 12 тижнів і довше для досягнення кращого результату. У багатокомпонентних комплексах функціональні та вправи на рівновагу комбінуються із силовими, гімнастикою тай-чі та/або додатково індивідуальними прогресивними силовими тренуваннями з опором.

Фізичні вправи адекватної інтенсивності та тривалості слід виконувати із дотриманням безпеки і врахуванням функціонального статусу. Вони мають проводитися підготовленими спеціалістами (як-от фізіотерапевти, фахівці з лікувальної фізкультури, кінезіологи, навчені інструктори), здатними адаптувати тренування до функціонального стану та наявних захворювань. Складність та інтенсивність вправ поступово підвищують і при досягненні плато підтримують. Важливо продовжити індивідуальну фізичну діяльність після закінчення програми, оскільки набуті переваги втрачаються після припинення. Якщо виконання вправ припинене, зокрема через проблеми зі здоров'ям, слід заохочувати пацієнтів повернутися, а програми — адаптувати за складністю та інтенсивністю. Тренування можна проводити на основі групових занять чи індивідуальної домашньої програми (або поєднання обох опцій). Для осіб зі значущими когнітивними порушеннями, дуже високим ризиком падіння або немічністю заняття варто проводити у менших групах чи індивідуально.

Важливим аспектом профілактики падінь є уникнення «довгого лежання», неможливості встати з підлоги після падіння. Кожна 8-ма літня людина після падіння залишається лежати на підлозі більш ніж 1 год, а у віці від 90 років близько 80% осіб взагалі не можуть піднятися. Така ситуація асоційована зі зневодненням, електролітними порушеннями, нирковою недостатністю, гіпотермією, пневмонією та інфекціями сечовивідних шляхів, пошкодженням шкіри і болям, зниженням рухливості й обмеженнями активності через страх повторного падіння. Відновлення навички підняття з підлоги здійснюється шляхом відпрацювання кожного конкретного руху в «зворотному ланцюзі», де останній

крок навчається першим. Літні люди мають бути навчені викликати допомогу через доступні системи сповіщення.

Медикаментозна терапія

Перегляд і виявлення потенційно небезпечних препаратів є обов'язковою компонентою мультидоменних заходів із запобігання падінням. Наполегливо рекомендовано до стратегії запобігання падінням для пацієнтів відділень тривалого догляду включати припинення призначення ліків, що підвищують ризик падіння.

При аналізі фармакотерапії (як-от рецептурні й безрецептурні засоби, харчові домішки, лікарські трави) беруться до уваги характеристики літніх людей, зокрема:

- супутні захворювання;
- немічність та інші геріатричні синдроми;
- поліфармація;
- очікувана тривалість життя;
- особисті переваги.

Успішне впровадження рекомендацій забезпечується завдяки поліпшенню освіти літніх людей, членів сім'ї та медичних працівників, а також постійному моніторингу. Спільне прийняття рішень сприяє кращій поінформованості літніх людей, які в такому разі частіше обирають припинення вживання певних медикаментів.

Серцево-судинний контроль

Лікування наявної ортостатичної гіпотензії є обов'язковою складовою мультидоменного втручання. Це модифікація медикаментозної терапії з відміною препаратів, що можуть спричиняти ортостатичне падіння АТ, регідрація, носіння компресійного одягу й ліки (найчастіше флудрокортизон і мідодрин). У літніх пацієнтів з артеріальною гіпертензією симптоми ортостатичної непереносимості можуть бути полегшені шляхом раціонального застосування антигіпертензивних засобів, повільного титрування доз та моніторингу симптомів і АТ після зміни ліків або дозування.

Лікування синкопе здійснюється згідно із національними рекомендаціями. Оскільки наявність більш ніж одного СС-фактора ризику падінь не є рідкістю, і важливо встановити чіткі причинно-наслідкові зв'язки, слід проводити корекцію усіх модифікованих факторів ризику кардіоваскулярних патологій. Втручання при брадикардичних розладах (як-от захворювання синусового вузла, порушення атріовентрикулярної провідності, вазовагальний синдром і синдром каротидного синуса) та тахіаритміях (фібриляції передсердь, надшлуночковій та шлуночковій тахікардії) включають перегляд препаратів, що порушують атріовентрикулярну провідність, антиаритмічних ліків і можуть передбачати імплантацію кардіостимуляторів та кардіовертерів-дефібриляторів відповідно до місцевих протоколів щодо синкопе.

Телемедицина й технологічні втручання

За рекомендаціями експертів, слід використовувати системи телемедицини та/або розумний дім (якщо вони доступні) у поєднанні з фізичними вправами як частину програм запобігання падінням. Натеper бракує доказової бази на підтвердження користі застосування пристроїв для запобігання падінню. Водночас нещодавній систематичний огляд і метааналіз виявив, що телездоров'я (телефонна освіта) у комбінації з фізичними вправами здатні знизити ризик падіння на 16%, телемедицина — на 20%. Тренування, які включали аеробні або силові вправи, виявилися ефективнішими у разі використання портативних пристроїв для моніторингу фізичної активності: це пов'язують із кращою прихильністю.

Екологічні інтервенції

Рекомендації щодо модифікації фізичного домашнього середовища літньої людини для профілактики падінь мають надаватися навченим клініцистом у межах багатодоменного втручання із профілактики падінь. Такі дії можуть зменшити ймовірність падіння вдома та поруч із ним і найбільш результативні у пацієнтів із групи найвищого ризику падіння.

Оцінювання навколишнього середовища слід пропонувати літнім особам:

- із високим ризиком падінь, особливо з історією падіння в минулому році, та порушенням повсякденної активності;
- у разі нещодавньої госпіталізації через падіння;
- при серйозних порушеннях зору.

У рандомізованих дослідженнях зміни зовнішнього середовища виявилися ефективнішими, коли процес оцінювання та втручання був чітко пристосований до обставин падінь. Результативність цієї компоненти профілактики падінь забезпечується залученням пацієнта до виявлення небезпеки

Початок на стор. 20

Таблиця 7. Інструменти вимірювання та підходи до багатофакторного оцінювання ризику падінь		
Сфери оцінки	Фактор ризику	Вимірювання/підхід
Мобільність	Баланс	Тандемна позиція стоп у положенні стоячи, стояння на одній нозі. Згідно із показаннями – розширене оцінювання: за тестом Берга на рівновагу (BBS), субшкалою балансу за шкалою оцінювання рівноваги та ходи (POMA), та міні-тестом систем оцінювання балансу (Mini-BEST). Обґрунтоване скерування до фізіотерапевта
	Ходьба	Кількісне та якісне оцінювання ходи на 4-метрову дистанцію (<0,8 м/с), оцінювання за субшкалою ходи шкали POMA, тестом Dual Task та тестом функціонального оцінювання ходи (FGA). Структурований підхід із використанням короткої батареї тестів фізичної активності (SPPB), тесту TUG, зокрема з якісним оцінюванням
	Сила м'язів	Кількісне оцінювання із застосуванням вимірювання сили кистей рук. За показаннями – оцінювання структури специфічних груп м'язів за шкалою Ради медичних досліджень (MRC)
	Допоміжні засоби для ходьби	За потреби – оцінювання доречності та правильності використання допоміжного засобу для ходьби, включно із можливими механічними дефектами
	Взуття та проблеми зі стопою	Перевірка потенційно невідповідного взуття та огляд стоп. Оцінювання можливих проблем зі стопами. Обґрунтоване скерування до ортопеда/подолога
	Страх падіння	Оцінювання страху падіння за шкалою ефективності падінь (FES-I) або її короткою версією. За показаннями – оцінювання тривожного розладу, бажано за госпітальною шкалою тривоги і депресії (HADS). Обґрунтоване скерування до фахівця
Сенсорні функції	Запаморочення/вестибулярні порушення	Збір анамнезу та за показаннями – оцінювання за тестами Дікса – Холпайка й імпульсного руху голови (HIT). Обґрунтоване скерування до ЛОР-спеціаліста
	Зір	Аналіз скарг (медична історія). Об'єктивне оцінювання гостроти та проблем зору і відповідності окулярів (включно мульти-/біфокальних). Обґрунтоване скерування до офтальмолога або оптометриста
	Слух	Аналіз скарг (медична історія). Об'єктивне оцінювання порушень слуху. За показаннями – аудіограма, консультація ЛОР-спеціаліста
Активність у повсякденному житті	Функціональна здатність	Оцінювання за шкалами базової (ADL) та інструментальної активності (IADL), бажано за шкалою Katz (мешканців громади) або NEADL чи Barthel (персональний догляд, мешканців будинків престарілих)
Когнітивні функції	Когнітивні функції	Скринінг когнітивних розладів за допомогою тесту малювання годинника, монреальської шкали оцінювання когнітивних функцій (MoCA) або тесту на прокладання маршруту, частини В (TMT-B). За показаннями – додаткове тестування, зокрема повна батарея нейropsychологічних тестів
	Делірій	Структуроване оцінювання наявності марення, наприклад, за клінічним тестом для виявлення делірію (4AT), скринінговою шкалою спостереження марення (DOS) або методом оцінювання сплутаності свідомості (CAM) із клінічним судженням
	Поведінка	Оцінювання поведінки, бажано структуроване
Вегетативна функція	Ортостатична гіпотензія	Вимірювання артеріального тиску спочатку в положенні лежачи (після щонайменше 5 хв перебування у ліжку) і кілька разів стоячи. Бажано проводити вимірювання постійно або з інтервалом в 1 хв до принаймні 3 хв і оптимально 5 хв, контроль симптомів
	Нетримання сечі	Оцінювання за опитувальником щодо нетримання сечі 3IQ. Додаткове обстеження та/або скерування до уролога/гінеколога
Історія захворювання	Серцево-судинні розлади	Цілеспрямований збір анамнезу щодо серцево-судинних симптомів і захворювань, фізикальне обстеження, пошук ортостатичної гіпотензії, ЕКГ у 12 відведеннях. За показаннями – тестування на нахильному столі, включно із масажем каротидного синуса, амбулаторний моніторинг ЕКГ та/або артеріального тиску. Обґрунтоване скерування до кардіолога або спеціаліста із синкопе
	Супутні патології / атипові прояви захворювання	Клінічне геріатричне оцінювання (анамнез, фізикальне обстеження, лабораторні дослідження, тестування за показаннями) з особливою увагою до цукрового діабету, остеоартриту, неврологічних розладів, включно із хворобою Паркінсона, полінейропатією та інсультом, серцево-судинних патологій, когнітивних функцій, депресивних розладів, делірію, анемії, електролітних порушень, захворювань щитовидної залози, немічності, саркопенії та ризику переломів (остеопорозу). Оцінювання потенційних атипових проявів гострих станів, як-то пневмонія, особливо в умовах невідкладної допомоги
	Хвороба Паркінсона	Оцінка проблем із рухливістю (ходьби, рівноваги, сили), когнітивних функцій та ортостатичної гіпотензії
	Депресивні розлади	Скринінг депресивного розладу (принаймні 2 скринінгові запитання), оцінювання за геріатричною шкалою депресії (GDS). Обґрунтоване скерування до спеціаліста
Фармакоаналіз	Медикаменти	Структурований огляд ліків, що включає розгляд припинення приймання психотропних, серцево-судинних та інших медикаментів, наприклад, за допомогою STOPPfall (інструмент скринінгу рецептів на ліки для літніх людей із високим ризиком падінь) або STEADI (зупинка нещасних випадків, смертей та травм у похилому віці)
Харчування	Харчовий статус	Скринінг мальнутриції (за шкалами MNA, MUST, MST) при ожирінні, саркопенії (зокрема за саркопенічного ожиріння), дефіциті вітамінів (D, B ₁ , B ₁₂ , фолієвої кислоти) і зловживанні психоактивними речовинами, а також за легкого або помірного вживання алкоголю
	Вітамін D	Оцінювання статусу вітаміну D відповідно до місцевих рекомендацій. У разі високого ризику дефіциту (в мешканців будинків для літніх людей, за постійного перебування вдома) вимірювання не показане, оскільки рекомендоване стандартне вживання добавок
Ризик навколишнього середовища	Навколишнє середовище	Рекомендована перевірка за допомогою інструменту оцінювання безпеки житла WHSA і шкалою поведінки при падіннях для літніх людей (FaB Scale). Доступні контрольні списки для самостійного оцінювання небезпеки вдома

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

і визначенням пріоритетності дій, навчання стосовно падінь, чіткого плану дій щодо усунення небезпек та модифікації ризикованої поведінки, а також подальшим спостереженням із метою корекції за потреби.

Корекція вестибулярних порушень

На думку експертів, корекцію вестибулярних порушень слід розглядати як частину багатофакторного підходу до профілактики падінь. Маневри зі зміною положення тіла і голови для репозиції отолітів є ефективним засобом лікування доброякісного пароксизмального положення та запаморочення, що можуть знизити частоту падінь. Вестибулярна реабілітаційна терапія покращує поставу та стабільність ходьби у випадках вестибулярної дисфункції, хоча оптимальні підходи досі не сформовані. Оскільки ризик заподіяння шкоди на тлі терапії є низьким, а ймовірність поліпшення якості життя потенційно висока, рекомендовано проводити лікування

із залученням навченого медперсоналу. Така терапія дешева і може застосовуватися в умовах обмежених ресурсів.

Протибольові втручання

Адекватне лікування болю є частиною мультидоменного підходу до профілактики падінь. Полегшення болю може зменшити ймовірність падіння під час фізичної активності. Для мінімізації несприятливих подій необхідний індивідуальний підхід із реалізацією немедикаментозних і медикаментозних методів. Нефармакологічні підходи включають фізіотерапію та когнітивну поведінкову терапію.

Деякі анальгетики, зокрема опіоїди, підвищують ризик падіння. Механізми ризику падіння, пов'язані з опіоїдами у літніх людей, включають такі, як:

- седация;
- ортостатична гіпотензія;
- гіпонатріємія.

Хоча критерії STOPP/START пропонують використання опіоїдів за сильного болю, або коли парацетамол і нестероїдні протизапальні препарати неефективні, ці потенційні побічні ефекти необхідно передбачити, ідентифікувати та контролювати. Бажано уникати слабких опіоїдів, оскільки ризик несприятливих явищ може переважати користь. За невропатичного болю лікування першої лінії включає селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну, габапентиніоїди та трансдермальний лідокаїн або капсаїцин. Для всіх анальгетиків бажаний зважений підхід щодо дозування препаратів та їх титрування; слід контролювати ефективність і побічні реакції.

Занепокоєння щодо падіння

Рекомендовано фізичні вправи, когнітивно-поведінкову та/або трудотерапію (як частину міждисциплінарного підходу) для зменшення занепокоєння щодо падіння серед літніх людей, які проживають у громаді. Ефект розцінюється як малий або помірний. У двох нещодавніх систематичних оглядах було підкреслено, що контрольовані цілісні вправи, такі як пілатес або йога, мали найбільший ефект у зменшенні занепокоєння щодо падінь порівняно з іншими втручаннями.

Офтальмологічні інтервенції

Експерти радять включати до програми профілактики падінь лікування порушень зору. Дані рандомізованих контрольованих і проспективних досліджень засвідчують, що видалення катаракти на одному та обох очах для досягнення оптимального рівня зору активними літніми людьми, які уникають носіння мультифокальних окулярів на вулиці, є ефективним у запобіганні падінням. Зменшення середовищних небезпек вдома знижує ризик падінь в осіб похилого віку із серйозними порушеннями зору. Хоча оцінювання зору та надання нових окулярів покращують показники зорових тестів у літніх людей, які проживають у громаді, натепер не доведено, що вони зменшують імовірність падінь. Офтальмологи мають консультиувати пацієнтів щодо можливого короткочасного зростання ризику падіння під час переходу до нових окулярів.

Вживання вітаміну D

У разі високого ризику дефіциту вітаміну D літній людині слід рекомендувати щоденне приймання добавок вітаміну D відповідно до національних рекомендацій щодо харчування. Водночас поточні дані не підтверджують універсальності підходу із додаванням вітаміну D для запобігання падінням. Так, добавки вітаміну D у дозі ≥1000 МО щодня не зменшили падіння у літніх осіб, які проживали у громаді, що досягли середнього рівня 25-гідроксивітаміну D ≥30 нг/мл порівняно із тими, хто мав <30 нг/мл. У багатьох дослідженнях щодо вітаміну D бракує інформації про цей показник, що обмежує остаточні висновки стосовно фактичної користі таких добавок.

Немічні особи та ті, хто живе в будинках для людей похилого віку, частіше страждають на явний дефіцит вітаміну D, тож вживання добавок у цій категорії, імовірно, є корисним. Дані дослідження VITAL показують, що вживання 2000 або 4000 МО щодня нешкідливе. Для літніх людей із підвищеним ризиком дефіциту вітаміну D доцільно приймати 800-1000 МО вітаміну D на день відповідно до міжнародних настанов.

Слід зазначити, що у рекомендаціях M. Montero-Odasso et al. (2022) надано інформацію щодо профілактики падінь у стаціонарах та будинках для престарілих (всі мешканці мають вважатися групою високого ризику), специфічних клінічних популяцій з особливими, на додаток до загальних, факторами ризику і симптомами, що пов'язані з їхнім станом, як-от хвороба Паркінсона, перенесений інсульт, перелом шийки стегна, помірні когнітивні порушення тощо.

Ключові положення

1. Кількість людей старшого віку стрімко збільшується. Частота переломів і пов'язаних із ними травм, інвалідності та смерті прогресивно зростає з віком.
2. Активне виявлення осіб із підвищеним ризиком падінь є ефективною стратегією їх профілактики: більшості достатньо поставити просте запитання про падіння у минулому році.
3. Стратифікація пацієнтів за високим, середнім і низьким рівнем є основою для проведення діагностичних та лікувальних процедур.
4. Валідовані діагностичні інструменти і втручання охоплюють такі сфери (табл. 7):

- компоненти фізичного стану і мобільності;
- когнітивні функції;
- сенсорні порушення;
- психологічні негаразди;
- визначені захворювання і специфічні клінічні стани;
- небезпека, пов'язана із ліками;
- фактори небезпеки зовнішнього середовища.

Психосоматика сенсу життя: як трансформується біопсихосоціальна модель у XXI столітті

За матеріалами VIII науково-практичної конференції з міжнародною участю «Психосоматична медицина: наука та практика» (13-14 листопада 2025 року)

Для розуміння чинників психічного здоров'я ключовою залишається біопсихосоціальна модель, запропонована G. Engel у 1977 р. Однак із часом стало зрозуміло, що вона не повністю пояснює феномени страждання й одужання при депресії. Сучасні уявлення розглядають цей розлад як порушення цілісної системи «організм – психіка – соціум – сенс». Про трансформацію моделі та додавання четвертого – сенсового – виміру в контексті ведення пацієнтів із депресивними станами розповіла Олена Олександрівна Хаустова, д.мед.н, професорка, завідувачка кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Навчально-наукового інституту психічного здоров'я Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ).



О.О. Хаустова

Біопсихосоціоекзистенційна парадигма: потреба у новому вимірі

За словами Олени Олександрівни, нині дедалі частіше лікарі стикаються із пацієнтами, які отримують терапію, але не розуміють, навіщо їм одужувати. Це не просто зниження мотивації – це втрачений сенс, або *existential vacuum*. Соматичні скарги в таких пацієнтів стають відображенням психічного виснаження, а тіло перестає виконувати адаптивну функцію. Тому науковці запропонували доповнити класичну біопсихосоціальну модель четвертим – екзистенційним (сенсовим, духовним) – рівнем. Саме він часто визначає суб'єктивне благополуччя людини, особливо при хронічних розладах, таких як депресія.

У контексті екзистенційного виміру йдеться про систему цінностей, життєві цілі, відчуття місії, зв'язок із людьми та спільнотою. Адже в основі депресії лежить не лише дисрегуляція емоцій чи біологічні порушення, що впливають на настрої, але й руйнування життєвого проєкту, втрата опори та смислу (Koenig, 2020). Так формується біопсихосоціоекзистенційна (БПСЕ) модель, де сенсовий рівень інтегрує решту трьох через цінності та життєві цілі.

Сенсовий компонент у депресії

Згідно із БПСЕ-моделлю, депресія передбачає порушення на чотирьох рівнях:

1. **Біологічний** (зміни нейромедіації, циркадних ритмів, запалення) – ангедонія, втома.
2. **Психологічний** (когнітивні установки, емоційна дисрегуляція) – безнадія, самокритика.
3. **Соціальний** (порушення ролей, підтримки, взаємодій) – ізоляція, втрата зв'язків.
4. **Сенсовий** (порушення цінностей, місії, життєвого наративу) – екзистенційний вакуум.

Останніми роками накопичено значний обсяг даних стосовно того, що сенс життя є ключовою ланкою між стресом, уразливістю та депресією (Boreham, Schutte, 2023). У великій вибірці дорослих встановлено, що вищий рівень цілі/сенсу життя пов'язаний із нижчими рівнями депресії та тривоги – навіть після врахування інших психологічних чинників (Kleifaras, Psarra, 2012).

У різних когортних дослідженнях (студенти, військові, пацієнти із хронічними хворобами) стабільно повторюється одна закономірність: брак сенсу – один із найпотужніших предикторів

симптомів депресії (Baquero-Tomas et al., 2023; Kim et al., 2024). Зокрема, при оцінюванні вибірки студентів було показано, що сенс життя опосередковує зв'язок між емоційною дисрегуляцією та депресією – тобто не сама вразливість, а її вплив на сенс визначає глибину депресивних переживань (Perez Rodriguez et al., 2024).

Інші роботи продемонстрували, що сенс життя медіує зв'язок між депресією та суїцидальними думками, діючи як захисний буфер. У літніх осіб він також опосередковує вплив самотності на симптоми депресії: саме втрата сенсу робить ізоляцію психологічно токсичною (Tam et al., 2025). Крім того, вищий базовий рівень сенсу життя прогнозує зниження проявів депресії з часом, навіть за наявності інтенсивних стресових подій (Kleifaras, Psarra, 2012). Також є дані, що сенс життя пов'язаний з ангедонією, опосередковуючи вплив цілісності «Я» на здатність відчувати задоволення (Boreham, Schutte, 2023).

Оцінювання та лікування депресії крізь призму застосування БПСЕ-моделі

БПСЕ-модель передбачає, що діагностика депресії має включати оцінювання всіх чотирьох вимірів – біологічного, психологічного, соціального та сенсового, а не зводиться лише до підрахунку балів за опитувальником про стан здоров'я (PHQ-9) чи шкалою Гамільтона для оцінювання депресії (HDRS). Тому до скринінгу варто додавати валідовані інструменти, що оцінюють сенс життя, цінності, джерела опори, надії та особисті цілі. Це дозволяє визначити не тільки інтенсивність симптомів, але й ті екзистенційні «вузли», які підтримують депресію.

Фокус лікування зміщується із простої редукції симптомів на відновлення цілісності системи «тіло – психіка – соціум – сенс» та перебудову життєвого наративу пацієнта. У психотерапевтичній роботі це може означати:

- формування «екзистенційних гіпотез» (депресія як розлад «біографічного часу» чи «перерваної місії»);
- інтеграцію сенсових технік у психодинамічну, когнітивно-поведінкову, міжособистісну терапію;
- опрацювання цінностей, ролей, ідентичності в часовій перспективі (я в минулому – я тепер – я в майбутньому);
- залучення до спеціалізованих сенсоцентричних (meaning-centered) програм, які довели ефективність у зменшенні депресії та підвищенні якості життя.

Важливо, що БПСЕ-модель не протиставляє психо- й фармакотерапію – навпаки, вона чітко показує, який рівень коригує кожна інтервенція.

Що стосується фармакотерапії, до препаратів першої лінії належать селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СІЗЗСН), трициклічні антидепресанти (ТЦА) та α_2 -антагоністи. Їх підбір і дозування мають бути оптимізовані відповідно до клінічної картини та тривалості епізоду.

Есциталопрам (Ессобел) – СІЗЗС із подвійним механізмом дії. Він підвищує синаптичну концентрацію серотоніну шляхом алостеричної та ортостеричної модифікації рецепторів, що забезпечує збалансований терапевтичний ефект при тужливих, тривожних і енергетичних депресіях. Також препарат має сприятливу переносимість, що підвищує прихильність до лікування. Рекомендоване титрування: від 5 до 20 мг/добу.

Дулоксетин (Дюксет) – СІЗЗСН, який підвищує рівень серотоніну й норадреналіну в синапсах, що посилює антидепресивний та анальгетичний ефекти. Він особливо корисний при депресії з больовими симптомами,

меланхолічними проявами та зниженням мотивації. Препарат має переваги у пацієнтів із великим депресивним розладом (ВДР) завдяки впливу на функціональні порушення. Метааналіз 42 рандомізованих контрольованих досліджень (n=18998) показав, що дулоксетин був найефективнішим серед 12 антидепресантів і плацебо у поліпшенні функціонального стану – ключового фактора профілактики рецидивів (таблиця) (Сао et al., 2021). Початкова доза дулоксетину (Дюксет) при ВДР становить 60 мг/добу, максимальна – 120 мг/добу (розподіляється на два приймання).

У разі недостатньої відповіді на терапію застосовують стратегії другої та третьої лінії, які можуть включати заміну препаратом, поєднання двох антидепресантів або потенціювання лікування. У межах третьої лінії можливим рішенням є використання СІЗЗСН дулоксетину (Дюксет) у дозі від 30 до 120 мг/добу, із поступовою титрацією залежно від переносимості та клінічного ефекту, в комбінації з атипичним антипсихотиком (ААП), наприклад арипіпразолом у початковій дозі 2,5 мг/добу.

Арипіпразол (Абізол) є однією з найбільш обґрунтованих опцій додаткової терапії: у сучасних настановах він рекомендований

як препарат першої лінії для потенціювання лікування ВДР (CANMAT, 2023). Лікування зазвичай починають із дози 2,5 мг/добу з можливістю поступового підвищення до 10 мг/добу – крок збільшення становить 2,5 мг що два тижні.

На додаток, ефективність комбінованого лікування депресії підтверджено даними рандомізованого контрольованого дослідження Y. Wang et al. (2024). У роботі продемонстровано, що як монотерапія есциталопрамом, так і його поєднання з арипіпразолом сприяли зменшенню симптомів депресії та тривоги. При цьому комбінація препаратів у деяких випадках забезпечувала швидший терапевтичний ефект і, що важливо, більш значущий вплив саме на когнітивні домени – виконавчі функції та концентрацію уваги.

Отже, БПСЕ-модель дозволяє розглядати депресію не лише як сукупність симптомів, а як кризу цілісної системи життя. Фокус на сенсі життя допомагає підібрати лікування, спрямоване не лише на купірування епізоду, але й на відновлення життєвого проєкту пацієнта, профілактику рецидивів і повноцінне повернення до функціонування.

Підготувала Олена Коробка

1

3

Таблиця. Ефективність антидепресантів щодо поліпшення функціонального стану при ВДР	
Лікування	SUCRA*
Дулоксетин	82,8
Пароксетин	78,9
Левоміланципран	73,9
Венлафаксин	65,3
Десвенлафаксин	51,5
Агомелатин	47,8
Есциталопрам	47,9
Амітриптилін	45,6
Бупропіон	45,7
Сертралін	42,6
Вортиоксетин	40,3
Флуоксетин	11,1
Плацебо	9,2

Примітка: * SUCRA – площа поверхні під кумулятивною кривою ранжування препаратів за ефективністю.

Адаптовано за B. Cao et al. (2021)

ЗДОРОВ'Я ТОГО ВАРТЕ

Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна

Сучасні стратегії лікування пацієнтів із тривалим порушенням свідомості внаслідок ураження центральної нервової системи

Тривале (хронічне) порушення свідомості (ТПС) – одна із найскладніших клінічних проблем сучасної неврології, психіатрії та інтенсивної терапії. Цей синдром супроводжує широкий спектр гострих і хронічних захворювань центральної нервової системи (ЦНС), що значною мірою визначає життєвий прогноз, рівень функціонального відновлення та подальшу якість життя пацієнта. ТПС формуються після коми та характеризуються відновленням циклу сон/неспанння без повернення вищих психічних функцій. Такі стани призводять до тривалої та часто незворотної інвалідизації, потребують значних ресурсів на догляд, лікування й реабілітацію, а також створюють серйозне етичне та соціальне навантаження для родин і системи охорони здоров'я.



В.М. Міщенко

Етіологія, патофізіологія, класифікація ТПС

За епідеміологічними даними, частота ТПС у світі становить 0,5–4 випадки на 100 тис. населення, зростаючи через старіння, інсульты, черепно-мозкові травми (ЧМТ), гіпоксично-ішемічні ураження та тяжкі метаболічні порушення (Beaumont et al., 2017). ТПС формуються внаслідок різних ушкоджень ЦНС. Основні етіологічні чинники включають: ЧМТ, нетравматичні ураження головного мозку, цереброваскулярні захворювання, інфекції ЦНС та інші стани, що ведуть до розвитку коми й неповного відновлення свідомості.

Ключовою патофізіологічною ознакою ТПС є структурне або функціональне роз'єднання нейрональних мереж, що призводить до дисоціації між компонентами свідомості: цикл неспання може відновлюватися без повернення усвідомленої психічної діяльності. Найчастіше патогенез зумовлений масивним ураженням мозку – дифузним аксональним пошкодженням при тяжкій ЧМТ або дифузним ламінарним некрозом після зупинки кровообігу (Kondziella, Stevens, 2022).

Виділяють два основних стани ТПС (Giacino et al., 2018):

1. Вегетативний стан, або синдром ареактивного неспання – відновлений цикл сон/неспання без ознак усвідомленої активності.
2. Стан мінімальної свідомості, що включає два підтипи: «мінус» – поодинокі нестійкі ознаки свідомої відповіді та «плюс» – більш виразні й відтворювані прояви свідомої діяльності.

Вегетативний стан чи синдром ареактивного неспання?

Вегетативний стан, або синдром ареактивного неспання — це стан, за якого пацієнт спонтанно відкриває очі, але не демонструє ознак цілеспрямованої поведінки чи усвідомлення власної особистості або навколишньої дійсності понад 28 днів. Термін «синдром ареактивного неспання» є синонімом поняття «вегетативний стан» і був запропонований з етичних міркувань та як більш інформативний. У міжнародній літературі використовуються обидва терміни, найчастіше — у поєднанні (вегетативний стан / синдром ареактивного неспання) (Giacino et al., 2022).

Синдром ареактивного неспання характеризується повною відсутністю самосвідомості та свідомого сприйняття навколишнього середовища. Пацієнт не має відтворюваних чи цілеспрямованих реакцій на стимули, не здатний розуміти мову чи виражати емоції. При цьому зберігаються цикл сон/неспання, основні вітальні функції та рефлексії різного ступеня. Часто наявне нетримання, а провідними ознаками є повна втрата самовираження та комунікації.

Діагноз встановлюють за відсутності ознак усвідомлення власної особистості чи середовища, взаємодії з оточенням, стійких/довільних реакцій на стимули, розуміння мови або можливості говорити, при збереженні життєво важливих вегетативних функцій і рефлексів, пов'язаних із черепними нервами. Хронічним вегетативний стан

вважається через 12 місяців при травмі мозку і через три місяці при нетравматичному ураженні, що використовується для прогнозування та подальшої тактики ведення пацієнтів (Giacino et al., 2018).

Стан мінімальної свідомості

Стан мінімальної свідомості – це стан, що супроводжується тяжким порушенням свідомості, за якого зберігаються мінімальні та нестійкі ознаки цілеспрямованої поведінки. Ці прояви свідчать про певний рівень усвідомлення власної особистості або навколишньої дійсності.

Діагностика ґрунтується на виявленні таких ознак, як виконання простих інструкцій, відповіді типу «так/ні» за допомогою жестів або слів, розбірлива вербалізація, цілеспрямована поведінка чи емоційні реакції, звуки або жести у відповідь на запитання чи команди. До характерних проявів належать спроби дотягнутися до предметів, їх обмацування, стеження або стійка фіксація погляду у відповідь на значущий стимул (Posner et al., 2023).

Вихід зі стану мінімальної свідомості визначається появою у пацієнта функціонально значущої поведінки, як-от встановлення комунікації, відповіді «так/ні», застосування спеціальних пристроїв для полегшення спілкування, цілеспрямоване використання предметів тощо. Це свідчить про вихід зі стану мінімальної свідомості та відновлення вищих когнітивних функцій (Giacino et al., 2020).

Гіперкінези в осіб із ТПС

У пацієнтів у вегетативному стані та за мінімальної свідомості нерідко спостерігаються гіперкінези, пов'язані з пошкодженням або порушенням функціонування гальмівних аферентних шляхів. Вони проявляються поодинокими або множинними міоклоніями, дистонією/гемібалізмом, можуть виникати спонтанно чи у відповідь на больові, тактильні або звукові стимули, зникають під час сну та погано піддаються фармакологічній корекції. В осіб із наслідками ЧМТ гіперкінези частіше локалізуються в одній групі м'язів або окремому сегменті (Whyte et al., 2021).

Больовий синдром на тлі ТПС

У пацієнтів із тяжким ураженням головного мозку, особливо після ЧМТ, больовий синдром у гострому періоді може бути пов'язаний із травмою, її ускладненнями (переломами, ушкодженнями внутрішніх органів) та лікувальними втручаннями — інвазивними маніпуляціями, трахеостомією, катетерами, назогастральними зондами, хірургічними операціями. Після стабілізації стану та переходу до ТПС домінують вторинні механізми: підвищення м'язового тону з контрактурами, підвищих плечового суглоба, пролежні, гетеротопічна осифікація, а також супутні соматичні захворювання. Дискомфорт може бути зумовлений незручним положенням тіла, переповненням сечового міхура, порушенням випорожнення, гастростоєю, трахеостоєю чи венозними катетерами.

Прокинься з ПК-МЕРЦЬ!



ПК-МЕРЦ®
амантадину сульфат

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

[illegible][illegible]

У разі виникнення побічних ефектів та запитувати щодо безпеки застосування лікарських засобів, дитячий доглядчик просимо звертатися до відділу фармакологічного забезпечення ТЕР «АСІНО УКРАЇНА»: за адресою: бульвар Воєвда Гавела, 8, м. Київ, 03124, тел./факс: +38 04 261 23333. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Wojciesz Darczy, Andrzej Dądry, Andrzej Szechanowski & Peter Riederer/ Neural Transm 2001 Feb;28(2):127-39.
2. Buterworth RF. Amantadine for the treatment of traumatic brain injury and its associated cognitive and neuro-behavioural complications. J Pharmacol Pharm Res, Volume 3(1):1-5, 2020. 3. GincioTJ et al. Practice guideline update recommendations summary: Disorders of consciousness: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation. Neurology. 2018 Sep 4;91(10):450-460. 4. Buterworth RF. Amantadine for the treatment of Parkinson's Disease and its associated dyskinesias. J Parkinsons Dis Alzheimer Dis. 2020;7(7):5. <http://www.driz.com.ua>. 06. 2025.

ТІОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гоголя, 8 | Київ | 01314 | Україна | Компанія Асіно, part of Arctura, Швейцарія
www.acino.ua

Діагностика болю складна, оскільки пацієнти із ТПС не можуть описати свої суб'єктивні відчуття. У таких випадках лікарі орієнтуються на гримаси, стогін, порушення спокою, моторні реакції, тахікардію чи тахіпное, але ці зміни можуть бути наслідком патологічної активації підкоркових структур, що потребує додаткової діагностики (Graham, Wallace, 2019).

Оцінювання рівня свідомості й неспання за ТПС та методи діагностики

Оскільки клінічна картина ТПС включає широкий спектр різних проявів, ключове значення має комплексна діагностика. У зв'язку з відсутністю універсального «золотого стандарту» оцінювання ознак свідомості має здійснюватися за допомогою стандартизованих інструментів. Еталонною методикою є шкала відновлення після коми, переглянута версія (CRS-R). За обмежених ресурсів альтернативою може бути шкала детального оцінювання стану ареактивних пацієнтів (FOUR) (EAN, 2020). Спонтанні поведінкові прояви пропонується розглядати як потенційні показники кортикально-опосередкованих здатностей. Це мимовільні або автоматичні рухові реакції (висмикування трубки, подряпування носа, схрещування ніг), які можуть вказувати на вищий рівень залишкової свідомості та потребують спостереження в динаміці. Якщо багаторазові клінічні оцінювання за стандартизованими шкалами не дають однозначного висновку щодо форми ТПС або наявні чинники, що перешкоджають інтерпретації, рекомендовано застосовувати мультимодальні допоміжні діагностичні підходи.

Серед електрофізіологічних методів застосовують стандартну ЕЕГ, ЕЕГ із використанням викликаних потенціалів, транскраніальну магнітну стимуляцію, а також моніторинг ЕЕГ під час періодів сну, що допомагає оцінити реактивність мозкових структур у різних фазах. До методів нейровізуалізації, рекомендованих для уточнення діагнозу, належать позитронно-емісійна томографія та функціональна МРТ, які дають можливість оцінити метаболічну та функціональну активність мозку й визначити потенціал до відновлення (Kondziella et al., 2023; EAN, 2020). До електрофізіологічних методів належать стандартна ЕЕГ, ЕЕГ із викликаними потенціалами, транскраніальна магнітна стимуляція, а також моніторинг ЕЕГ під час сну, а до методів нейровізуалізації — ПЕТ та функціональна МРТ (Kondziella et al., 2023; EAN, 2020).

Лікування пацієнтів із ТПС

Лікування осіб із ТПС має бути комплексним і включати як фармакологічні, так і нефармакологічні методи, що спрямовані на стимуляцію процесів відновлення свідомості. Обов'язковими компонентами є підтримувальна терапія та реабілітаційні заходи, що забезпечують оптимальні умови для нейровідновлення. Серед фармакологічних втручань найбільш дослідженим засобом у контексті відновлення свідомості є, зокрема, амантадин.

Амантадин — дофамінергічний препарат, який має довгу історію клінічного використання. Він був синтезований понад пів століття тому і спочатку застосовувався як противірусний засіб проти збудника грипу А2 ще 1966 р. Згодом було продемонстровано його ефективність у лікуванні хвороби Паркінсона, медикаментозного зловживання нейрорепічного синдрому, екстрапірамідних розладів та різних форм порушень свідомості. Саме здатність амантадину впливати на дофамінергічні й глутаматергічні механізми, які беруть участь у регуляції свідомості та активації стовбурових структур мозку, визначила його місце серед препаратів, що розглядаються в контексті відновлення свідомості діяльності (Schiff et al., 2019).

Механізм дії амантадину досі повністю не з'ясований, але вважається, що його ключовим ефектом є антагонізм до рецепторів N-метил-D-аспартату, що беруть участь у глутаматергічній нейротрансмісії (Li et al., 2021). Блокада цих рецепторів знижує надмірний вплив глутамату на нервові клітини, тим самим послаблюючи ексайтотоксичність — патологічний процес, що спричиняє пошкодження та загибель нейронів унаслідок гіперактивації рецепторів (Wojciech Danysz et al., 2021). Паралельно амантадин сприяє підвищенню синтезу й вивільнення дофаміну в смугастому тілі. Дофамін є важливим медіатором, що забезпечує регуляцію мотивації, емоційних реакцій, моторного контролю та когнітивної обробки інформації (Li et al., 2021).

Завдяки впливу на обидві системи — глутаматергічну та дофамінергічну — препарат допомагає відновити фізіологічний баланс нейромедіаторів. У пацієнтів із порушеннями свідомості це забезпечує (Butterworth, 2020):

- поліпшення психологічної відповіді на зовнішні стимули;
- відновлення свідомості;
- підвищення здатності до концентрації уваги та ініціативності.

Важливим джерелом сучасних підходів до ведення осіб із хронічними розладами свідомості є настанова, розроблена Американською академією неврології (AAN), Американським конгресом реабілітаційної медицини (ACRM) і Національним інститутом досліджень інвалідності, самостійного життя та реабілітації (NIDILRR). У документі амантадин визначається як засіб, здатний прискорювати функціональне відновлення у пацієнтів із травматичними розладами свідомості на ранніх етапах реабілітації.

Згідно із цими рекомендаціями, у період від 4 до 16 тижнів після травми мозку призначення амантадину в дозі 100–200 мг двічі на добу може сприяти зменшенню ступеня інвалідизації та поліпшенню показників відновлення свідомості. Застосування препарату рекомендоване за умови відсутності протипоказань або специфічних клінічних ризиків, а сила рекомендації оцінюється як рівень В (AAN/ACRM/NIDILRR, 2018).

Амантадин також згадується у клінічних рекомендаціях щодо діагностики та нейровідновного лікування хронічних розладів свідомості, опублікованих у Китаї, де його розглядають як засіб із позитивним впливом на поведінкові та нейровідновні показники при ТПС (Li et al., 2021).

У рекомендаціях МОЗ Канади зазначено, що амантадин може розглядатися для поліпшення уваги при ЧМТ без посттравматичної амнезії, якщо немає відповіді на інші методи лікування (рівень рекомендації В). Окрім того, амантадин використовується для посилення активації/свідомості та прискорення функціонального відновлення хворих у негативному або мінімально сприйнятливому стані після ЧМТ (рівень рекомендації А). Дозування 100 мг може розглядатися у разі підозри, що порушення активації та уваги є чинником ажитації (рівень рекомендації В) (Ontario Neurotrauma Foundation, 2017).

У настанові Французького товариства фізичної та реабілітаційної медицини (SOFMER, 2016) повідомляється про зменшення апатії, мотиваційних розладів і поліпшення процесу прийняття рішень при застосуванні амантадину в дозі 300 мг/добу (експертний консенсус).

Амантадин може бути корисним також на етапі реабілітації після перенесеного мозкового інсульту. Так, у пілотному відкритому дослідженні застосування амантадину в дозі 100–200 мг/добу прискорювало відновлення пацієнтів зі стійким вегетативним станом після тяжких мозкових крововиливів, що проявлялося кращими результатами за шкалою Глазго через п'ять місяців терапії. Крім того, амантадин (100 мг двічі на добу) мав позитивний вплив на швидкість мовлення в осіб з афазією після інсульту чи інших ушкоджень мозку. Приймання препарату суттєво покращувало показники тесту контрольованих усних асоціацій порівняно із вихідним рівнем (Gao et al., 2020).

Окремо варто зупинитися на ефективності амантадину при порушеннях свідомості після інсульту. Показано, що амантадин сприяє пробудженню та підвищенню рівня активації пацієнтів на ранніх етапах реабілітації.

У дослідженні А. М. Leclerc et al. (2021), яке тривало 3,7 року, монотерапія амантадину в середньому на 7-й день після інсульту (діапазон — від 1 до 27 днів) при сонливості, невиконанні команд, відсутності розплющування очей або низьких показниках за шкалою GCS продемонструвала ефективність у 55% пацієнтів. Найпоширеніша початкова доза становила 200 мг/добу (по 100 мг двічі на день). Осіб, які демонстрували позитивну відповідь на лікування, частіше виписували додому або скеровували для подальшого проходження реабілітації.

В Україні амантадин представлений оригінальним препаратом **ПК-Мерц**, виробництва «Мерц Фарма ГмбХ», (Німеччина) в розчині для парентерального введення і таблетках для перорального прийому, що робить його доступною опцією для клінічного застосування.

Попри загалом несприятливий прогноз, доведено, що відновлення пацієнтів, включно із досягненням принаймні часткової функціональної незалежності, може тривати роками — інколи до 10 років. Саме тому основою реабілітації осіб із ТПС залишаються мультидисциплінарний підхід, максимально ранній початок втручань та активне залучення членів родини. ^①

UA-PKMZ-IMI-112025-527



Пам'ятай ЯСКРАВІ МОМЕНТИ ЖИТТЯ!



ДОНЕКС® донепезил

◆ Рекомендований для лікування легкої та помірної деменції альцгеймерівського типу¹

◆ Доведена біоеквівалентність оригінальному донепезилу²

◆ Зручне застосування — диспергована таблетка, 1 раз на добу^{3, 4}

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Доне́кс®. Склад: 1 таблетка містить донепезилу гідрохлориду 5 мг або 10 мг. Лікарська форма: Таблетки, що диспергуються в рідкій порожнині. Фармакотерапевтична група: Засоби, які застосовують при деменції. Інгібітори холінєстерази. Код АТХ N06D A02. Фармакологічні властивості. Донепезилу гідрохлорид є специфічним оборотним інгібітором ацетилхолінєстерази, яка є основним типом холінєстерази у головному мозку. В умовах in vitro було показано, що здатність донепезилу гідрохлориду гальмувати активність цього ферменту в 1000 разів перевищує його здатність гальмувати активність бутирилхолінєстерази, яка здебільшого знаходиться за межами центральної нервової системи (ЦНС). Показання. Лікарський засіб Доне́кс®, таблетки, що диспергуються у рідкій порожнині, показаний для симптоматичного лікування деменції Альцгеймерівського типу легкого або середнього ступеня тяжкості. Протипоказання. Підвищена чутливість до донепезилу гідрохлориду, пацієнтів півридину або до будь-яких допоміжних інгредієнтів лікарського засобу. Побічні реакції. Застуда, нудота, запор, головний біль, підвищена втомиленість, біль (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Дженефарм С.А. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. 18-й км Моратонос Авеню, Палліні Атінс, 18393, Перу.

У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармакогляду ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124, тел./факс: +38 044 281 2333. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування Доне́кс®. ①. МОЗ України № UA/19064/01/01 UA/19064/01/02; Наказ МОЗ України №2594 від 23.11.2021. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. ②. Pink J. et al. Dementia: assessment, management and support: summary of updated NICE guidance. BMJ. 2018. P. 361. 2. Randomised, open-label, 2-way crossover, bioequivalence study of donepezil 10 mg QOD and Aricept 10 mg QOD (donepezil) ODT. Integrated clinical and statistical report № 110073. Pharmaceutical Canada Inc. 3. Parkash V, Moon S, D, Yadav SK, H, Jorral V. Fast disintegrating tablets: Opportunity in drug delivery systems. J Adv Pharm Tech Res. 2011;2:223-35. 4. Інструкція для медичного застосування Доне́кс®. РЛ. МОЗ України № UA/19064/01/01 UA/19064/01/02; Наказ МОЗ України №2594 від 23.11.2021.

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



Психоемоційні феномени болю у комбатантів із бойовою травмою

У листопаді 2025 р. відбулася Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання клінічної неврології», що традиційно об'єднує фахівців різних спеціальностей – неврологів, психіатрів, нейрохірургів, реабілітологів – навколо найактуальніших викликів сучасної клінічної практики. Катерина Вікторівна Гринь, к.мед.н., доцентка кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету, присвятила свою доповідь проблематиці, яка сьогодні у фокусі уваги української системи охорони здоров'я, – психоемоційним феноменам болю у комбатантів із бойовою травмою.

Тривалі воєнні дії в Україні призвели до масового залучення громадян до військової служби та закономірного зростання кількості бойових травм – як фізичних, так і психологічних. Це супроводжується частішими гострими й хронічними больовими розладами, що стають предметом мультидисциплінарного клінічного обговорення. Як зазначила Катерина Вікторівна, нині неможливо розглядати жодну соматичну чи неврологічну проблему без урахування психоемоційного стану пацієнта: багато військовослужбовців сьогодні потребує вчасної психологічної допомоги.

Больовий синдром як один із ключових проявів бойової травматизації зустрічається в більшості комбатантів, які отримують стаціонарне чи амбулаторне лікування. Такі стани часто супроводжуються тривожністю, емоційним виснаженням, депресією, що ускладнює реабілітацію.

Тісний зв'язок між фізичними та психологічними порушеннями є очевидним: їх поєднання погіршує якість життя та може призводити до тимчасової чи стійкої втрати боездатності й працездатності. У цьому контексті біль має не лише соматичний, а й психосоціальний вимір, що потребує комплексної діагностики та лікування мультидисциплінарною командою.

Травма й типи болю

За визначенням Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP), больовий синдром – це неприємне суб'єктивне відчуття й емоційне

переживання, пов'язане із реальним або потенційним ушкодженням тканин. Тому біль ніколи не розглядається лише як фізичне явище і завжди містить емоційні, когнітивні, поведінкові та психофізіологічні компоненти. Біль може виникати навіть без видимого пошкодження, що нерідко призводить до нерозуміння з боку оточення, адже «невидимі» симптоми складніше пояснити.

Окрім фізичних травм, у військовослужбовців надзвичайно поширені психічні (психологічні), спричинені травмувальними подіями чи впливом інтенсивного стресу. Наслідком фізичної та психічної травматизації можуть бути різні типи болю: нейропатичний (зокрема фантомний), ноцицептивний (пов'язаний із травмами, запаленням чи ішемією), ноципластичний (без явного пошкодження, часто зі значним психоемоційним компонентом). Нерідко спостерігається змішаний біль, за якого емоційні фактори впливають на переважаючий механізм.

Психоемоційні розлади на тлі болю

У комбатантів біль нерідко поєднується зі стрес-асоційованими психоемоційними розладами. Біль може провокувати флешбеки, панічні епізоди, тривожність, сприяти розвитку депресії. До ключових стресових розладів належать гостра реакція на стрес, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) та порушення адаптації.

Гостра реакція виникає упродовж годин, днів або тижнів після травми та проявляється

повторним переживанням події, униканням і гіперпильністю. ПТСР встановлюють не раніше ніж через місяць після події; симптоми мають тривати понад місяць і значно порушувати функціонування.

Основні кластери симптомів ПТСР:

- **інтрузивні симптоми** – нав'язливі спогади, флешбеки, нічні кошмари;
- **симптоми уникання** – дистанціювання від нагадувань про травму, уникнення розмов, вживання психоактивних речовин;
- **афективний кластер** – страх, гнів, провинна, сором, втрата позитивних емоцій, відчуття загрози;
- **підвищена збудливість** – порушення сну, спалахи гніву, постійна напруженість, настороженість, труднощі з концентрацією.

Доповідачка підкреслила, що саме афективний кластер часто домінує та поєднується із гіперпильністю, соматосенсорними й інтрузивними симптомами, що формує складний психоемоційний фон хронічного болю.

Розлади адаптації

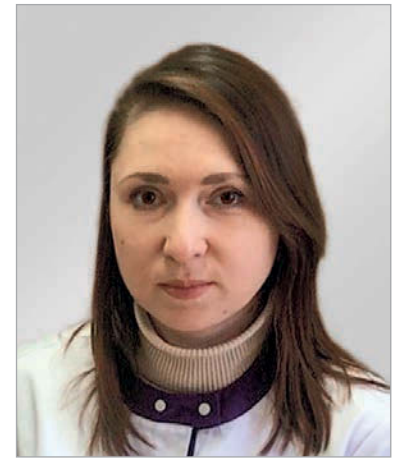
Після психологічного чи фізичного травмування у деяких пацієнтів розвиваються розлади адаптації – стани суб'єктивного дистресу, які виникають у процесі пристосування до стресових подій, але не досягають рівня ПТСР. Флешбеків при цьому немає, але психоемоційний стан залишається тяжким, що створює високі ризики суїцидальної поведінки, сімейної та службової дезадаптації. Симптоми зазвичай проявляються протягом першого місяця після стресу й можуть зберігатися до ≥6 місяців, якщо вплив стресора триває. Вони відображають тривалі емоційні коливання та труднощі з поверненням до звичного функціонування.

Клінічно розлади адаптації поділяють на афективні та поведінкові. Афективний включає депресивну, тривожну або змішану симптоматику, тоді як поведінковий характеризується переважанням порушень поведінки. У сучасній практиці найчастіше спостерігаються саме змішані форми, що поєднують емоційні та поведінкові прояви.

Терапія болю та стрес-асоційованих розладів

Пані Гринь наголосила, що лікування болю та стрес-асоційованих розладів має бути комплексним, мультидисциплінарним і мультимодальним, адже ці стани тісно взаємопов'язані й підсилюють одне одного. Першим етапом завжди є психоедукація, коли пацієнтові пояснюють природу болю, механізми його виникнення та принципи подальших дій. Вона природно переходить у психотерапію, яка є першою лінією допомоги при стрес-асоційованих та больових розладах згідно із клінічними настановами.

У разі недостатнього ефекту психотерапії або відмови пацієнта застосовується психофармакотерапія, а реабілітаційні заходи супроводжують її від самого початку, а не після завершення. До психотерапевтичних напрямів належать когнітивно-поведінкові підходи, травмофокусована терапія, терапія прийнятності й прихильності, мотиваційне інтерв'ю, експозиційні та емоційно-орієнтовані методики.



К.В. Гринь

Щодо медикаментозних підходів, клінічні протоколи рекомендують кілька основних груп психофармакологічних засобів, ефективних у зменшенні стрес-асоційованої симптоматики та емоційного компонента болю. Це селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну, антагоністи серотоніну та інгібітори його зворотного захоплення, тетрациклічні антидепресанти, метатонінергічні антидепресанти, інгібітори зворотного захоплення норадреналіну й дофаміну, а також антиконвульсанти із нормотимічним ефектом.

Для пацієнтів зі стрес-асоційованими розладами клінічно обґрунтованим також є застосування засобів природного походження, що здатні впливати на етіопатогенетичні та симптоматичні чинники захворювання, – рослинних адаптогенів. Вони мають доведений антистресовий та адаптогенний ефект, покращують психоемоційний стан, сон і здатність організму пристосовуватися до несприятливих умов.

Анантаваті® як фітозасіб комплексної дії при психоемоційних порушеннях

У контексті ведення пацієнтів із больовим синдромом та супутніми психоемоційними розладами може бути доцільним застосування Анантаваті®, що має збалансований фітотерапевтичний склад і включає 8 груп біологічно активних сполук. Дія засобу базується на поєднанні адаптогенного, нейропротекторного та нейромодуляторного кластерів, що забезпечують антистресовий ефект, поліпшення емоційного стану, відновлення нейромедіаторних систем та зниження проявів стресу, зокрема за кортизоловою моделлю.

Адаптогенний компонент сприяє покращенню стійкості до стресових впливів, нейропротекторний – підтримує відновлення нервової системи та нейромедіаторного балансу, а нейромодуляторний – посилює антистресовий і адаптаційний ефекти. Завдяки цьому Анантаваті® може використовуватися як самостійно при легких психоемоційних порушеннях, так і у комбінованій терапії: на початкових етапах призначення антидепресантів або під час завершення їх курсу. Також цей фітокомплекс може застосовуватися як монотерапія при розладах сну.

Таким чином, психоемоційні феномени болю у комбатантів із бойовою травмою проявляються широким спектром афективних і поведінкових порушень та впливають на всі сфери життя. На думку спікерки, це складна клінічна проблема, що потребує міждисциплінарного підходу та комплексної підтримки. Рання діагностика, своєчасна психоемоційна допомога й індивідуалізоване лікування болю та супутніх емоційних розладів є ключовими для збереження психічного здоров'я і соціального функціонування пацієнта.

Підготувала **Наталія Нечипорук**



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 невизначеному колу осіб, заборонено. За додатковою інформацією звертайтеся: вул. Іскринська, 37, м. Харків, Україна, 61001, тел.: + 38 (057) 739-03-00 www.anantamedicare.com

Довідка «ЗУ»

Анантаваті® містить вісім фітокомпонентів, що формують адаптогенний, нейропротекторний і нейромодуляторний ефекти, важливі при стрес-асоційованих розладах та емоційному виснаженні. Однією із ключових речовин є вітанія (Ashwagandha) – компонент із доведеною здатністю знижувати рівень кортизолу, покращувати стрес-резистентність та нормалізувати сон. Хронічний стрес і підвищений кортизол безпосередньо порушують синтез мелатоніну та структуру сну, тож доцільною є комбінація двох форм засобу:

- Анантаваті® таблетки – 2 табл. зранку, що забезпечують денний адаптогенний і антистресовий ефект;
- Анантаваті® сироп – 10 мл на ніч, форма із підвищеною біодоступністю та оптимальною дозою вітанії (150 мг), яка сприяє зниженню вечірнього рівня кортизолу та поліпшенню засинання.

Такий підхід дозволяє одночасно впливати на денний рівень активності й забезпечувати фізіологічні умови для нормального нічного сну.

Роль вітамінів групи В у комплексному захисті від розвитку деменції

Зниження когнітивних функцій є однією з основних причин інвалідизації осіб літнього віку. Високий рівень гомоцистеїну спричиняє атрофію мозку, зниження когнітивних функцій та розвиток деменції, зокрема альцгеймерівського типу. Приймання вітамінів групи В поліпшує когнітивне функціонування, уповільнюючи прогресування атрофії мозку й запобігаючи виникненню деменції та хвороби Альцгеймера (ХА).

Поширеність та патологічні характеристики ХА

Деменція — загальний термін, який використовується для опису понад 100 станів, серед яких найпоширенішим є ХА. Проте деменція не є нормальною частиною старіння, тому існує значний інтерес до запобігання або відстрочення початку цього синдрому (Moore et al., 2012).

ХА є основною причиною зниження когнітивних функцій в осіб літнього віку (Lane et al., 2018). Зі старінням населення захворюваність на ХА стрімко зростає; за оцінюванням Міжнародної організації з боротьби із хворобою Альцгеймера (ADI), наразі у світі понад 50 млн людей живуть із деменцією, а до 2050 р. їх буде ~152 млн (Bhatt et al., 2019). Витрати на охорону здоров'я та економічний тягар, зумовлені ХА, є дуже значними (Pyenson et al., 2019), до того ж загальні витрати суттєво зростають із підвищенням ступеня тяжкості ХА (Maresova et al., 2019). Легкі когнітивні порушення — це клінічно значуще погіршення пам'яті, що не відповідає критеріям ХА і може розглядатися як його доклінічна стадія, перехідний етап між нормальним когнітивним старінням і початком розвитку ХА, оскільки у 5-10% осіб вони прогресують до ХА (Lee et al., 2016).

Процес прогресування легких когнітивних порушень до ХА є складним багатфакторним дегенеративним процесом із доволі чутливою траєкторією (Pal et al., 2018). Дослідження, ґрунтоване на математичній моделі, показало, що відстрочення початку ХА на п'ять років приведе до зменшення кількості пацієнтів із цим захворюванням на 57% і дозволить знизити витрати на лікування із 627 до 344 млрд доларів (Sperling et al., 2011). Отже, варто приділяти значну увагу модифікованим факторам ризику ХА та ефективним втручанням, що дозволяють запобігати її розвитку або принаймні затримувати прогресування легких когнітивних порушень до ХА. Запобігання або відстрочення початку ХА має бути одним із пріоритетних напрямів діяльності служби громадської охорони здоров'я.

Основними патологічними характеристиками ХА є формування амілоїдних бляшок у клітинах мозку внаслідок накопичення β-амілоїдного пептиду (Aβ) і нейрофібрилярних клубків, які містять гіперфосфорильовані τ-білки, асоційовані з мікротрубочками (Takahashi et al., 2017). Гомоцистеїн — нейротоксична амінокислота, що являє собою побічний продукт трансметилування метіоніну, який може спричиняти накопичення Aβ та атрофію мозку (Ho et al., 2001). Вітаміни B₁₂ (кобаламін), B₆ (піридоксальфосфат) і B₉ (фолат) є кофакторами для метилування гомоцистеїну, що відіграють важливу роль у зниженні його рівня в сироватці крові (Vogel et al., 2009). Фолієва кислота та метаболічно пов'язаний вітамін B₉ вважаються перспективними для запобігання або уповільнення когнітивного зниження, пов'язаного з віком, в осіб із високим рівнем сироваткового гомоцистеїну (Moore et al., 2019).

Вітаміни групи В: вплив на поліпшення когнітивного функціонування

Низький рівень вітамінів групи В у сироватці крові та високий рівень гомоцистеїну можуть призводити до атрофії мозку через оксидативний стрес і, як наслідок, до зниження когнітивних функцій у літніх осіб (Douaud et al., 2013; Porter et al., 2016). Отже, усунення надлишку гомоцистеїну може бути потенційним терапевтичним втручанням для поліпшення когнітивних функцій або відстрочення початку ХА (Elsherbiny et al., 2020).

G. Livingston et al. (2025) запропонували додати рівень гомоцистеїну в сироватці крові до списку потенційно модифікованих факторів ризику деменції на основі даних ретроспективного аналізу результатів дослідження VITACOG (Douaud et al., 2013). Цей аналіз показав, що зниження концентрації гомоцистеїну за допомогою добавок вітамінів групи В зменшує ймовірність розвитку деменції в осіб із легкими когнітивними порушеннями. Проте у подальших дослідженнях не було отримано переконливих доказів на користь того, що препарати вітамінів групи В сприяють зменшенню проявів когнітивних порушень та зниженню ризику розвитку деменції. Таким чином, хоча висока концентрація гомоцистеїну в плазмі крові асоційована зі зниженням когнітивних функцій, докази того, що цей фактор ризику є модифікованим завдяки стратегії приймання добавок вітамінів групи В, залишаються непереконливими, що потребує проведення додаткових випробувань.

Аналізу даних щодо ефективності вітамінів групи В при легких когнітивних порушеннях або ХА було присвячено низку систематичних оглядів. А.Н. Ford et al. (2019) оцінювали можливість застосування вітамінів групи В для уповільнення зниження когнітивних функцій в осіб похилого віку із когнітивними порушеннями та без них на основі зміни показників за шкалою короткого оцінювання психічного статусу (MMSE). Проаналізувавши результати 10 рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень за участю 1925 пацієнтів із вже наявними когнітивними порушеннями та 21 дослідження із залученням 15104 осіб без них, автори дійшли висновку, що лише у двох випробуваннях було продемонстровано користь вітамінів групи В для осіб із підвищеним рівнем гомоцистеїну в плазмі. Однак науковці наголосили, що показники MMSE як єдині оцінені результати не дозволяють повною мірою визначити терапевтичну ефективність. До того ж випробування значно відрізнялися за типом харчових добавок, популяціями учасників, якістю дизайну та тривалістю лікування. Тому отримані дані не слід тлумачити як докази відсутності ефекту.

Профілактична ефективність добавок вітамінів В щодо зниження когнітивних функцій

Низка систематичних оглядів були присвячені оцінюванню ефективності застосування вітамінів B₁₂, B₆ або фолієвої кислоти окремо чи в комбінаціях у дорослих

із нормальною або порушеною когнітивною функцією. Однак вони зосереджувалися на терапевтичній, а не на профілактичній ефективності (Hankey et al., 2013; Clarke et al., 2014). Натепер немає ефективних ліків для поліпшення когнітивних функцій шляхом зміни перебігу ХА, а когнітивні порушення є необоротними. У цьому контексті S. Li et al. (2021) здійснили систематичний огляд і метааналіз даних досліджень із метою оцінювання саме профілактичної ефективності вітамінів групи В у літніх осіб із легкими когнітивними порушеннями або без них.

Вчені проаналізували результати 21 рандомізованого клінічного дослідження (РКД) із загальною кількістю 7571 пацієнт (3812 були у групі втручання, 3759 у контрольній групі). У шести дослідженнях взяли участь пацієнти із легкими когнітивними порушеннями, а решті 15 досліджень — особи похилого віку без когнітивних порушень. Дехто мав одне або кілька хронічних захворювань, як-от психічні розлади, інсульт, цукровий діабет (ЦД), транзиторна ішемічна атака або артеріальна гіпертензія. Початкові рівні сироваткового гомоцистеїну в учасників були високими (9,7-20,6 мкмоль/л); середній вік коливався від 60 до 83 років у групі втручання та від 60 до 82 років у контрольній групі. Тривалість лікування становила від 1 місяця до 3,4 року.

У цих дослідженнях використовували показники різних валідованих шкал для оцінювання когнітивних функцій із метою визначення профілактичної ефективності добавок вітамінів групи В. Для отримання переконливого й надійного результату кожен шкалу класифікували в одну із чотирьох категорій для аналізу таких параметрів, як:

- глобальна когнітивна функція;
- швидкість обробки інформації;
- епізодична пам'ять;
- виконавчої функції.

Стандартизована середня різниця (ССР) змін показників, а також її 95% довірчий інтервал (ДІ) використовувалися для визначення результату за кількома різними шкалами оцінювання когнітивних функцій; середня різниця (СР) змін показників із 95% ДІ — для визначення результату щодо ідентичних даних (наприклад, рівня гомоцистеїну).

Результати дослідження показали, що добавки вітамінів групи В, які є кофакторами для метилування гомоцистеїну, сприяють значущому зниженню його рівня в сироватці крові, а також запобігають погіршенню загальної когнітивної функції (табл. 1). Отже, застосування таких добавок може попереджати розвиток когнітивного дефіциту, асоційованого із віком, або відстрочувати його шляхом зниження рівня гомоцистеїну. Отримані дані не підтвердили, що добавки вітамінів групи В поліпшують швидкість обробки інформації, епізодичну пам'ять і виконавчу функцію. На думку авторів, така різниця у висновках може бути пов'язана з тим, що кінцевий показник глобальної когнітивної функції був чутливішим, ніж інші три кінцеві параметри для виявлення зміни когнітивної функції.

Окрім того, спостерігалася значна неоднорідність показників, зумовлена різними причинами. Особи похилого віку мали високий ризик хронічних захворювань, які можуть впливати на метаболізм вітаміну В або оцінювання когнітивних функцій. Початкові рівні сироваткового гомоцистеїну в учасників значно відрізнялися, що впливало на терапевтичну ефективність добавок вітамінів групи В (Smith et al., 2010). Тривалість лікування у включених в аналіз дослідженнях становила від 1 місяця до 3,4 року, а за більшої тривалості лікування, очевидно, буде досягнута краща терапевтична ефективність. Нарешті, в дослідженнях використовувалися різноманітні шкали оцінювання когнітивних функцій, і в більшості випадків один показник оцінювався за кількома інструментами.

Згідно із результатами метааналізу, S. Li et al. дійшли висновку, що добавки вітамінів групи В сприяють зниженню рівня гомоцистеїну в сироватці крові та поліпшують загальну когнітивну функцію, але не впливають на швидкість обробки інформації, епізодичну пам'ять і виконавчу функцію пацієнтів із легкими когнітивними порушеннями та літніх осіб без когнітивних порушень. Автори наголошують, що на рівні популяції розміри такого ефекту можуть бути значущими та сприятимуть істотного поліпшенню зазначених показників.

Таблиця 1. Профілактична ефективність добавок вітамінів групи В щодо зниження когнітивних функцій у дорослих осіб похилого віку							
Параметр	Підгрупа		п досліджень	Зведена оцінка ССР/СР (95% ДІ)	Значення р	I², %	Тест на відмінності підгруп
Загальна когнітивна функція	Тривалість лікування	≤12 міс.	7	0,35 (від -0,15 до 0,84)	0,17	87	0,67
		>12 міс.	8	0,23 (0,07-0,40)	0,006	91	
	Учасники	ЛКП	5	0,82 (0,20-1,45)	0,01	95	0,03
		БКП	10	0,13 (0,03-0,23)	0,01	66	
Рівень гомоцистеїну	Тривалість лікування	≤12 міс.	7	-4,77 (від -6,28 до -3,27)	<0,01	78	0,68
		>12 міс.	5	-4,41 (від -5,27 до -3,54)	<0,01	82	
	Учасники	ЛКП	3	-5,45 (від -6,51 до -4,39)	<0,01	81	0,05
		БКП	10	-4,13(від -4,93 до -3,32)	<0,01	65	
Примітки: ЛКП – учасники із легкими когнітивними порушеннями, БКП – учасники без когнітивних порушень.							

Адаптовано за S. Li et al. (2021)

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Отже, доступні за ціною добавки вітамінів групи В слід розглядати як профілактичні засоби для пацієнтів із легкими когнітивними порушеннями та осіб літнього віку без них. Для уточнення профілактичної ефективності потрібні РКД із ретельно розробленим дизайном і належними розмірами вибірки.

Посередницька роль кишкової мікробіоти між вітамінами групи В і розвитком ХА

ХА – це нейродегенеративне захворювання, яке починається без явних симптомів і повільно створює значний тягар для систем охорони здоров’я в усьому світі. Відповідно до Міжнародного звіту про ХА, очікується, що до 2050 р. кількість осіб із цим захворюванням у світі досягне 139 млн (Long et al., 2023). Незважаючи на значні успіхи в діагностуванні та лікуванні ХА за останні роки, вона продовжує являти собою серйозну проблему. Тому актуальними є дослідження, зосереджені на виявленні модифікованих факторів ризику ХА, вплив на які до появи клінічних проявів дозволить запобігти захворюванню та уповільнити його прогресування.

Вітаміни групи В відіграють важливу роль у підтриманні неврологічних функцій мозку. Низка досліджень продемонструвала, що вітамін В₁₂, фолієва кислота та вітамін В₆ впливають на когнітивні функції (Blasko et al., 2021). Вітамін В₁₂ може безпосередньо діяти на синтез нейромедіаторів і утворення мієліну, перешкоджаючи синтезу та метилюванню нуклеїнових кислот. Відомо, що дефіцит вітаміну В₁₂ пов’язаний із демієлінізацією, атрофією та тяжкою полінейропатією (Allen et al., 2018). Кілька перехресних досліджень підтвердили, що вітамін В₁₂ є ключовою молекулою у розвитку мозку, а його дефіцит тісно корелює зі структурними та функціональними змінами в мозку (Faux et al., 2011).

Фолієва кислота залучена до метаболічних шляхів одновуглецевого метаболізму, які впливають на синтез і метилювання ДНК та підтримують нормальне функціонування нервової системи. Низка когортних досліджень показали, що більше споживання фолієвої кислоти пов’язане із поліпшенням когнітивних функцій і зниженням ризику розвитку ХА (Qin et al., 2017; Morris et al., 2018). Своєю чергою комбіноване приймання фолієвої кислоти із вітаміном В₁₂ зменшує когнітивну дисфункцію у літніх осіб (Ma et al., 2019).

Вітамін В₆ є коферментом, необхідним для синтезу таких нейромедіаторів, як серотонін, дофамін, норадреналін і гліцин, залучених до нервової провідності та захисту нейронів. Рівень вітаміну В₆ у центральній нервовій системі (ЦНС) тісно пов’язаний із когнітивною функцією, а його дефіцит може загострити нейродегенеративні захворювання. Дослідження показали складну взаємодію вітаміну В₆ та інших вітамінів групи В, а також когнітивних функцій, структури мозку й функціональних зв’язків у літніх осіб. Деякі науковці вважають, що додавання вітамінів групи В чинить потенційний профілактичний і терапевтичний ефект при ХА, проте інші дані не підтвердили таких висновків. Це зумовлює необхідність подальших досліджень для з’ясування відповідних механізмів дії.

Останнім часом дослідники все частіше приділяють увагу кишковій мікробіоті, складній екосистемі в організмі людини, через її взаємодію із нервовою системою. Мікробіота переважно складається із представників відділу Bacteroidetes і фірмікутів (*Firmicutes phyla*), меншість являють представники Actinobacteria, Proteobacteria і Verrucomicrobia (Hossain et al., 2022). Мікробіота кишечника може виробляти вітаміни, зокрема групи В, та впливати на їх всмоктування у товстій кишці. Дослідження показали, що кишкові бактерії здатні виробляти сім із восьми вітамінів групи В (Uebanso et al., 2020), а мікробіом кишківника може сприяти до третини щоденного стандартного споживання вітамінів групи В (Chandel et al., 2024). Однак фактична біодоступність цих вітамінів значно відрізняється; наприклад, вітамін В₁₂ всмоктується лише у клубовій кишці.

Мікробіота кишківника може впливати на структуру та функцію ЦНС за допомогою багатьох механізмів і функцій, що включає:

- безпосереднє виробництво нейроактивних сполук;
- модуляцію всмоктування та метаболізму вітамінів;
- вплив на імунну функцію та запалення;
- продукцію коротколанцюгових жирних кислот;
- регуляцію цілісності кишкового бар’єра.

Зв’язок між вітамінами групи В і кишковою мікробіотою є двоспрямованим: кишкові бактерії виробляють вітаміни групи В, які своєю чергою впливають на мікробіотний склад і функції. Наприклад, було показано, що добавки вітаміну В₆ діють на чисельність конкретних родів бактерій, як-от Lachnospiraceae (група NK4A136) і Prevotella (Hossain et al., 2022). До того ж вітаміни групи В відіграють

вирішальну роль у метаболізмі та виживанні бактерій, підтримуючи симбіотичні види та пригнічуючи ріст конкурентних видів (Uebanso et al., 2020; Meyer et al., 2022).

Визначено, що метаболізм вітаміну В у кишківнику може впливати на когнітивні функції за допомогою багатьох механізмів, включно із регуляцією синтезу нейромедіаторів, модуляцією нейрозапалення та підтримкою цілісності кишкового бар’єра. Проте дані досліджень причинно-наслідкових зв’язків між кишковою мікробіотою, споживанням вітаміну В і ризиком розвитку ХА натепер обмежені.

Спостережні дослідження можуть лише відображати кореляцію між споживанням вітаміну В, кишковою мікробіотою та перебігом ХА через наявність факторів, що утруднюють інтерпретацію, і зворотної причинності (Saji et al., 2019; Shabbir et al., 2021). Саме тому важко з’ясувати складні причинно-наслідкові зв’язки, що лежать в основі цієї кореляції. РКД є найнадійнішим методом з’ясування причинної залежності, але їх важко використовувати безпосередньо для етіологічного аналізу захворювання через суворі умови щодо дизайну та етичні міркування. Беручи до уваги всі ці моменти, Y. An et al. (2024) визначили основною метою свого дослідження вивчення потенційних причинно-наслідкових зв’язків між впливом різних форм добавок вітамінів групи В, конкретними представниками кишкової мікробіоти та ризиком розвитку ХА. Додатковою метою було дослідити проміжну функцію кишкової мікробіоти у зв’язку між добавками вітамінів групи В і розвитком ХА.

Було використано двоспрямований підхід менделівської рандомізації з двома вибірками, щоб вивчити причинно-наслідковий зв’язок між різними типами добавок вітаміну В та ризиком розвитку ХА. До того ж було проаналізовано потенційний вплив 119 видів представників кишкової мікробіоти із метою визначення конкретних видів кишкових бактерій, функціонування яких може зумовлювати як чинники ризику розвитку ХА, так і захисні фактори. Двоетапну стратегію менделівської рандомізації застосовували для вивчення потенційного сповільнювального впливу кишкових бактерій на зв’язок між різними методами приймання добавок вітамінів групи В та ризиком розвитку ХА. Основною метою застосування двоетапної менделівської рандомізації було визначити, чи може медіатор опосередкувати вплив на результат, і з’ясувати відповідні потенційні патогенетичні механізми.

Дані загальногеномного дослідження асоціацій (GWAS) щодо різних типів добавок вітамінів групи В, включно із вітаміном В₆, В₁₂ і фолієвою кислотою окремо та як компонентами полівітамінних добавок, були отримані від британського біобанку (UK Biobank). Для посередницьких змінних використовували підсумкову статистику щодо кишкової мікробіоти із найбільшого метааналізу GWAS (Kunkle et al., 2019). Дослідження включало 18 340 осіб із 24 когорт, більшість з яких були європейського походження (n=13 266), щоб проаналізувати мікробіотний склад, націлений на варіабельні ділянки V4, V3-V4 і V1-V2 гена 16S rPНК, та ідентифікувати їх за допомогою прямої таксономічної класифікації. Генетичні варіації хазіяна, пов’язані з генетичними локусами, що асоційовані з рівнями чисельності таксонів кишкових бактерій, були ідентифіковані за допомогою позиційного аналізу локусу кількісних ознак мікробіоти (mbQTL); загалом для аналізу було включено 119 таксонів на рівні роду (Kunkle et al., 2019; Li et al., 2022). Учасників алгоритмічно класифікували на тих, хто страждав або не страждав на ХА. Статистичний аналіз було проведено із поправками на вік, стать, дані щодо генотипування та 10 основних генетичних компонентів згідно з GWAS.

Аналіз не показав прямого причинно-наслідкового зв’язку між добавками лише вітаміну В₆, лише вітаміну В₁₂, лише фолієвої кислоти чи вітамінів групи В та ризиком розвитку ХА. Це підтвердило, що вплив вітамінів групи В на ризик виникнення даного захворювання є складним і опосередковується іншими факторами. Раніше було показано, що важливими посередниками такого зв’язку є конкретні види кишкових бактерій, залучені до складної взаємодії дієти, складу мікробіоти та розвитку нейродегенеративних захворювань (Nassar et al., 2022). Результати медіаційного аналізу Y. An et al. (2024) показали, що представники *Defluviitaleaceae* (UCG011) повністю опосередковують зв’язок між прийманням окремо вітаміну В₆ і ХА, представники *Lachnospiraceae* (група NK4A136) – окремо вітаміну В₁₂ і ХА, а представники *Bifidobacterium* – зв’язок між мультивітамінними добавками вітамінів групи В і ХА (табл. 2).

Отримані результати підкреслили потенційну роль представників роду *Defluviitaleaceae* (UCG011) як фактора ризику ХА. Це узгоджується з останніми дослідженнями, дані яких дозволяють припустити, що певні профілі кишкової мікробіоти можуть сприяти патогенезу нейродегенеративних захворювань (Sampson et al., 2016; Cryan et al., 2019). Виявлений значущий обернений причинно-наслідковий зв’язок між прийманням вітаміну В₆ і чисельністю представників *Defluviitaleaceae* (UCG011) свідчить, що вітамін В₆ може проявляти захисну дію щодо

Таблиця 2. Результати медіаційного аналізу впливу представників кишкової мікробіоти на розвиток ХА

Вітаміни групи В – представники кишкової мікробіоти	Медіаторний ефект
Добавки вітаміну В ₆ – <i>Defluviitaleaceae</i> (UCG-011)	2,45×10 ⁻⁴
Добавки вітаміну В ₁₂ – <i>Lachnospiraceae</i> (група NK4A136)	-1,13×10 ⁻²
Мультивітамінні добавки вітамінів групи В – <i>Bifidobacterium</i>	-6,43×10 ⁻³

Адаптовано за Y. An et al. (2024)

розвитку ХА через модуляцію мікробіоти. Цей висновок узгоджується із новими доказами, які демонструють чіткі популяційні тенденції поширеності та чисельності видів, що біосинтезують вітаміни групи В, у складі мікробіоти (Chandel et al., 2024). Хоча конкретні механізми, за допомогою яких *Defluviitaleaceae* (UCG011) здатні впливати на ризик розвитку ХА, невідомі, цей рід бактерій може бути залучений до продукування нейротоксичних метаболітів або модуляції запальних шляхів, які погіршують когнітивні функції (Jung et al., 2022). Аналіз Y. An et al. (2024) також виявив значущий зворотний причинно-наслідковий зв’язок між вживанням добавок вітаміну В₆ і вмістом представників *Defluviitaleaceae* (UCG011) у мікробіоті. Отже, вітамін В₆ може проявляти захисну дію щодо розвитку ХА, принаймні частково, шляхом модуляції складу мікробіоти кишківника.

Вітамін В₆ відіграє вирішальну роль у різних метаболічних процесах, включно з обміном амінокислот і синтезом нейромедіаторів. Добавки вітаміну В₆ можуть впливати на кишкове мікробне середовище, зменшуючи кількість представників *Defluviitaleaceae* (UCG011) (Kennedy, 2016) і, відповідно, пригнічуючи продукування запальних або нейротоксичних метаболітів, що знижує ризик розвитку ХА (Ticinesi et al., 2018). Взаємодія вітаміну В₆ і кишкової мікробіоти підкреслює потенціал харчових втручань у лікуванні нейродегенеративних захворювань. Завдяки модулюванню складу кишкової мікробіоти, застосування добавок вітаміну В₆ може бути новим підходом до ослаблення системного запалення та нейрозапалення, які є ключовими факторами патогенезу ХА (Rajesh, Kanneganti, 2022). Це узгоджується зі зростанням кількості доказів, що підтверджують роль кишково-мозкової осі в патогенезі нейродегенеративних розладів (Cryan et al., 2020).

Аналіз Y. An et al. (2024) також показав, що представники роду *Lachnospiraceae* (група NK4A136) повністю опосередковують кореляцію між додаванням вітаміну В₁₂ і ризиком розвитку ХА. Цей висновок автори вважають особливо важливим з урахуванням даних останніх досліджень, які демонструють популяційно-специфічні варіації поширеності та метаболічної здатності бактерій, що біосинтезують вітаміни групи В (зокрема *Lachnospiraceae*). Науковці припускають, що до цих процесів залучений білок, який секретується шлунком і необхідний для всмоктування вітаміну В₁₂ у клубовій кишці (Nielsen et al., 2012). Крім того, транспорт і поглинання вітаміну В₁₂ у клітинах потребують наявності транскобаламіну – білка, який зв’язується із вітаміном В₁₂ та полегшує його надходження до клітин (Quadros, 2010). Дефіцити компонентів або порушення будь-якого із цих етапів можуть перешкоджати ефективності добавок вітаміну В₁₂ у зниженні ризику ХА.

Зв’язок між вітаміном В₁₂ і патогенезом ХА є багатограним і може включати різні механізми. Незважаючи на те, що дефіцит вітаміну В₁₂ асоційований із підвищенням рівня гомоцистеїну, який є фактором ризику розвитку ХА, точна роль гомоцистеїну залишається неясною. До того ж вітамін В₁₂ залучений до синтезу мієліну – важливого компонента ізоляції нервових клітин (Grober et al., 2013). Хоча дефіцит вітаміну В₁₂ здатний призвести до демієлінізації та неврологічної дисфункції, конкретний вплив цього процесу на ризик розвитку ХА потребує подальшого дослідження.

Дослідження Y. An et al. (2024) показало, що кишкова мікробіота, зокрема представники роду *Lachnospiraceae* (група NK4A136), можуть опосередковувати взаємозв’язок приймання вітаміну В₁₂ і ризику ХА. Мікроорганізми *Lachnospiraceae* (група NK4A136) ідентифіковані як ключові члени кишкової мікробіоти, залучені до продукування коротколанцюгових жирних кислот, зокрема бутирату (Vital et al., 2014). Відомо, що коротколанцюгові жирні кислоти здійснюють нейропротекторну дію шляхом модулювання запалення, посилення експресії нейротрофічного фактора головного мозку (BDNF) та поліпшення цілісності гематоенцефалічного бар’єра (Silva et al., 2020). Крім того, *Lachnospiraceae* (група NK4A136) можуть опосередковано впливати на патогенез ХА, регулюючи

кишкову проникність і модулюючи функціонування імунної системи (Wang et al., 2011). Додавання вітаміну B_{12} змінює склад і функцію кишкової мікробіоти, впливаючи на велику кількість представників *Lachnospiraceae* (група NK4A136). Такі зміни можуть сприяти збільшенню продукування коротколанцюгових жирних кислот та інших нейроактивних метаболітів, які своєю чергою чинять захисну дію на мозок і знижують ризик розвитку ХА. Крім того, модуляція складу кишкової мікробіоти за допомогою добавок вітаміну B_{12} здатна послаблювати системне запалення та поліпшувати функцію кишкового бар'єра, що теж впливає на патогенез ХА.

Відсутність прямого впливу добавок вітамінів групи В на ризик розвитку ХА може також бути пов'язана з тим, що:

1. Поглинання та утилізація вітамінів в організмі залежать від різних факторів, як-от вік, генетичні чинники та шлунково-кишкові захворювання (Kwok et al., 2011).

2. Захисна дія вітамінів на мозок може залежати від часу їх приймання, зокрема, ефективність інколи є вищою на ранніх стадіях зниження когнітивних функцій, ніж на пізніх стадіях ХА (Dangour et al., 2015).

3. Складна етіологія ХА включає численні шляхи, як-от накопичення Аβ, гіперфосфорилювання τ -білка та нейрозапалення; вітаміни можуть мати обмежений вплив на ці шляхи, особливо за відсутності інших синергічних факторів.

Дослідження Y. An et al. (2024) виявило, що представники відділу *Bifidobacterium* повністю опосередковують взаємозв'язок приймання добавок вітамінів групи В і розвитком ХА. Відомо, що види *Bifidobacterium* можуть значно впливати на запальні реакції та неврологічні функції, зокрема, завдяки їх здатності виробляти вітаміни групи В, сприяти їх засвоєнню, продукувати нейроактивні сполуки, такі як γ -аміномасляна кислота (ГАМК), і підтримувати цілісність кишкового бар'єра, що має вирішальне значення для функціонування кишково-мозкової системи (O'Callaghan, van Sinderen, 2016; Kobayashi et al., 2019). Ці функції є важливими для роботи мозку, оскільки допомагають підтримувати збалансовану імунну відповідь, запобігають переміщенню шкідливих речовин із кишківника в мозок і регулюють передачу сигналів нейромедіаторів. До того ж представники *Bifidobacterium* синтезують вітаміни групи В та сприяють їх засвоєнню у кишечнику, що підтверджує двоспрямований зв'язок цих вітамінів і біфідобактерій (Degnan et al., 2014).

Така взаємодія може бути особливо важливою в контексті запобігання ХА, оскільки біфідобактерії здатні потенційно посилювати нейропротекторні ефекти вітамінів групи В шляхом оптимізації їх поглинання та доставки до мозку, а також чинити нейропротекторну дію через модуляцію кишково-мозкової системи.

Роль окремих вітамінів групи В у запобіганні розвитку деменції

Вітамін B_1

Накопичені дані досліджень демонструють, що дефіцит вітаміну B_1 пов'язаний із неврологічними проблемами, зокрема когнітивним дефіцитом і енцефалопатією. «Класичний» дефіцит тіаміну та симптоми ХА є подібними, оскільки обидва асоційовані з когнітивним дефіцитом і зниженням метаболізму глюкози в мозку. Тіамінзалежні ферменти — критичні компоненти метаболізму глюкози, кількість яких зменшується в мозку як пацієнтів із ХА, так і осіб із дефіцитом тіаміну. У доклінічних моделях зменшений вміст тіаміну може спричиняти аномалії, подібні до проявів ХА, зокрема дефіцит пам'яті, розвиток амілоїдних бляшок і гіперфосфорилювання τ -білка. Крім того, надлишок тіаміну зменшує прояви патології, подібні до симптомів ХА. На додаток до недостатнього надходження вітаміну B_1 із продуктами харчування, ліки або маніпуляції, які перешкоджають засвоєнню тіаміну, можуть викликати його дефіцит (Gibson et al., 2016).

У дослідженнях із вивчення статусу тіаміну в пацієнтів з ХА було показано, що вплив тіамінфосфату на транскеталазу в крові є значно вищим в осіб із ХА, ніж у представників контрольної групи (Gibson et al., 1988). Своєю чергою рівень тіаміну в плазмі знижується приблизно на третину в разі ХА (Gold et al., 1998). Ці показники свідчать, що значна частка хворих на ХА має дефіцит тіаміну.

Активність трьох тіамінзалежних ферментів — транскеталази, піруватдегідрогенази і α -кетоглутаратдегідрогенази — знижується в головному мозку осіб із ХА на 50-100% (Gibson et al., 1988; Bubber et al., 2005). Отже, тіамінзалежні процеси у пацієнтів із ХА є зниженими.

У низці доклінічних досліджень на тваринних моделях було продемонстровано, що дефіцит тіаміну призводить до погіршення пам'яті (Nakagawasai et al., 2000). Введення тіаміну відновлювало ослаблену здатність до навчання і сприяло поліпшувало процес нейрогенезу гіпокампа, порушений дефіцитом тіаміну на ранній стадії передпатологічного ураження (Zhao et al., 2008). Зокрема, було показано сприятливий вплив тіаміну в пацієнтів із деменцією альцгеймерівського типу (Meador et al., 1993).

Окрім класичної функції кофактора, тіамін виконує багато інших функцій, включно зі зв'язуванням із Аβ і пріонами, модуляцією вивільнення ацетилхоліну, антиоксидантною дією та впливом на мітохондріальні ферменти (Gibson et al., 2016). Дослідження його впливу на функціонування ЦНС і ролі у розвитку нейродегенеративних захворювань тривають.

Вітамін B_6

Вітамін B_6 є ключовим коферментом, що залучений до метаболізму амінокислот, ліпідів і глюкози, процесів, пов'язаних зі здоров'ям мозку та старінням. Він є сильним антиоксидантом (Kannan et al., 2004; Shen et al., 2010). Недостатнє споживання вітаміну B_6 і зменшення його концентрації в плазмі можуть призводити до системного запалення (Morris et al., 2010). Піридоксальфосфат відіграє ключову роль у синтезі важливих для когнітивної функції нейромедіаторів — дофаміну та серотоніну (Karlsson, 1993). Дефіцит вітаміну B_6 вважається потенційним модифікованим фактором ризику зниження когнітивних функцій і розвитку ХА (Palacios et al., 2019). У дослідженнях підтверджено значний зв'язок між низьким рівнем вітаміну B_6 (<46 нмоль/л) і погіршенням когнітивних функцій (Tucker et al., 2005; Hughes et al., 2017).

У дослідженні BPRN науковці визначали, чи пов'язаний низький статус вітаміну B_6 у плазмі з початковим рівнем пізнання та зниженням когнітивних функцій упродовж дворічного періоду (Palacios et al., 2019). Учасниками випробування були 949 дорослих пуерториканців віком 45-75 років, із них 70% — жінки; відомо, що представники цієї популяції непропорційно часто страждають від депресії, ЦД, хвороб серця та когнітивних розладів порівняно із представниками європеїдної раси (Junyent et al., 2010). Тож науковці прагнули ідентифікувати модифіковані фактори, які можуть зумовлювати такі розбіжності. Наявність значної кількості даних про дієту та спосіб життя, на додаток до результатів аналізу крові та оцінок когнітивних функцій на вихідному рівні та впродовж дворічного періоду дослідження, сприяла вивченню впливу плазматичного піридоксальфосфату на когнітивні функції.

Когнітивні функції оцінювали за допомогою особистого батареї з семи тестів на початку спостереження та через два роки. Із застосуванням логістичної регресії оцінювали ймовірність значущого дворічного погіршення загальної когнітивної функції (визначалося як зниження на ≥ 1 стандартного відхилення від середнього значення), а також виконавчої функції та пам'яті.

Результати показали, що ВР значущого дворічного зниження загальної когнітивної функції становив 2,46 (95% ДІ 1,49-4,05; $p=0,001$) серед учасників у найнижчому терцилі порівняно із найвищим за вмістом вітаміну B_6 . Кореляція рівня піридоксальфосфату із когнітивними функціями була сильнішою в учасників віком понад 55 років на початку дослідження порівняно з особами віком до 55 років (ВР для нижнього терциля проти верхнього 4,58; 95% ДІ 2,02-10,35; $p=0,01$), а також у тих, хто коли-небудь курих порівняно із некурящими (ВР для нижнього терциля проти верхнього 2,99; 95% ДІ 1,45-6,19; $p=0,02$). Дослідники дійшли висновку, що нижчий вихідний рівень вітаміну B_6 у плазмі був пов'язаний зі зростанням ризику зниження когнітивних здібностей упродовж двох років, причому асоціація була сильнішою для літніх учасників і тих, хто колись курих (Palacios et al., 2019).

Вітамін B_{12}

Вітамін B_{12} є кофактором у двох реакціях, як-от:

- регенерація метіоніну (необхідного для метилювання та синтезу ДНК) із гомоцистеїну;
- перетворення метилмалонової кислоти, яка має нейротоксичні властивості, на сукциніл-КоА, проміжний продукт у циклі лимонної кислоти.

Дієта, за якої засвоюється лише 0,1 мкг вітаміну B_{12} на день, є достатньою для запобігання появі традиційних ознак його дефіциту, а саме мегалобластної анемії та дегенерації спинного мозку (Moore et al., 2012).

Доведено, що вітамін B_{12} має нейропротекторні властивості та життєво важливий для функціонування нервової системи (Reynolds, 2006); його дефіцит пов'язаний із нейродегенеративними розладами, такими як ХА, хвороба Паркінсона та розсіяний склероз (Smith et al., 2016, 2018; Dong et al., 2020). Отже, споживання достатньої кількості вітаміну B_{12} за допомогою збалансованої дієти або добавок допомагає захистити нервову систему та запобігти розвитку цих загрозливих станів.

Здійснений Е. Moore et al. (2024) масштабний огляд наукової літератури показав, що рівні вітаміну B_{12} у субклінічному низькоконормальному діапазоні (<250 пмоль/л) пов'язані з розвитком ХА, судинної деменції та хвороби Паркінсона. Вегетаріанство та вживання метформіну зумовлюють зниження концентрації вітаміну B_{12} і можуть незалежно підвищувати ризик когнітивних порушень. Дефіцит вітаміну B_{12}

(<150 пмоль/л) пов'язаний із когнітивними порушеннями. Добавки вітаміну B_{12} , які застосовували перорально або парентерально у високих дозах (1 мг на добу), були ефективними для корекції біохімічного дефіциту, але поліпшували когнітивні функції лише у пацієнтів із вже наявним дефіцитом вітаміну B_{12} (рівнем вітаміну B_{12} <150 пмоль/л або гомоцистеїну >19,9 мкмоль/л у сироватці крові).

Отже, низькі рівні вітаміну B_{12} у сироватці пов'язані з нейродегенеративними захворюваннями та когнітивними порушеннями. Певні типи деменцій є оборотними за допомогою терапії вітаміном B_{12} , і таке лікування є недорогим та безпечним. Проте терапія вітаміном B_{12} не поліпшує когнітивні функції у пацієнтів без попереднього дефіциту.

Масштабний метааналіз результатів РКД підтвердив, що вживання вітаміну B_{12} протягом шести місяців сприяло зниженню рівня гомоцистеїну в крові та достовірному поліпшенню когнітивних функцій пацієнтів із ХА віком понад 50 років, оцінених за шкалою MMSE, хоча й не впливало істотно на повсякденну життєдіяльність (Lee et al., 2024).

Ефективність комплексного препарату вітамінів групи В

Комплексні препарати вітамінів групи В є ефективними для лікування різних станів. Зокрема, у межах дослідження NENGIN було показано, що застосування комбінації вітамінів B_1 , B_6 і B_{12} сприяло редукції симптомів периферичної нейропатії різної етіології на 62,9% після закінчення лікування. При цьому суттєве зменшення проявів нейропатії пацієнти відзначали вже після 14 днів приймання комплексного препарату, із подальшим покращенням стану (Nakim et al., 2018). Вторинний аналіз результатів цього дослідження продемонстрував, що засіб не лише полегшував біль, але й сприяв відновленню нейронів, про що свідчило поліпшення рефлексів та сенсорних показників (Nakim et al., 2023).

Розроблено клінічні рекомендації щодо застосування нейротропних вітамінів групи В (B_1 , B_6 і B_{12}) для профілактики прогресування периферичної нейропатії або відстрочення її початку в пацієнтів із високим ризиком її розвитку (Pinzon et al., 2023).

Комплексний препарат вітамінів групи В також є ефективним для лікування болю у спині. В дослідженні Н.І. Tong et al. (1980) застосування парентеральної та таблетованої форм протягом восьми тижнів терапії дозволило досягти клінічно значущого відновлення швидкості нервової провідності та зменшення больових відчуттів. Доведено, що використання такого засобу після гострої фази болю у спині сприяє зниженню частоти рецидивів болю майже вдвічі (Calderon-Ospina et al., 2020).

Показаннями для застосування нейротропних вітамінів групи В (B_1 , B_6 і B_{12}) є неврологічні захворювання, викликані дефіцитом вітамінів групи В. Накопичені дані досліджень свідчать на користь того, що профілактичне використання таких засобів може сприяти усуненню дефіциту вітамінів групи В, а отже, запобігати погіршенню когнітивних функцій та розвитку деменції, особливо в осіб літнього віку.

Раніше вважалося, що не можна змішувати вітаміни B_1 , B_6 та B_{12} , але сучасне фармакологічне рішення передбачає поєднання однієї ліпофільної та двох гідрофільних молекул у слабколузному розчині-носії, що забезпечує максимальну біодоступність кожного компонента та перешкоджає утворенню нерозчинних комплексів. Це дає можливість клініцистам призначати індивідуалізовану ступінчасту терапію та сприяє підвищенню комплаєнсу пацієнтів, а отже, і поліпшенню результатів лікування.

Висновки

Результати досліджень свідчать, що добавки вітамінів групи В, які є кофакторами для метилювання гомоцистеїну, сприяють значущому зниженню його рівня в сироватці крові. Отже, усунення дефіциту вітамінів цієї групи є ефективним способом запобігання розвитку когнітивних порушень і деменції, зокрема альцгеймерівського типу, в пацієнтів літнього віку.

Важливу роль у цьому процесі може відігравати мікробіота кишківника, яка впливає на структуру та функцію ЦНС. Зв'язок між вітамінами групи В і кишковою мікробіотою є двоспрямованим: бактерії виробляють вітаміни групи В, які своєю чергою впливають на мікробний склад і функції. Певні розбіжності в результатах досліджень ефективності препаратів вітамінів цієї групи щодо запобігання розвитку деменції можуть бути зумовлені саме особливостями складу кишкової мікробіоти. У будь-якому разі застосування комплексних препаратів групи В є перспективним методом поліпшення когнітивних функцій і гальмування процесів нейродегенерації, ефективність та особливості якого і надалі оцінюватимуться в майбутніх дослідженнях.

Підготувала **Наталія Купко**

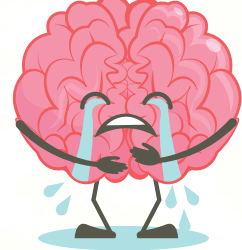
Індивідуальний підхід до терапії тривожно-депресивних станів



Тривога,
безсоння,
психогенний біль

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

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



Тривога,
нейропатичний біль,
знижений настрій

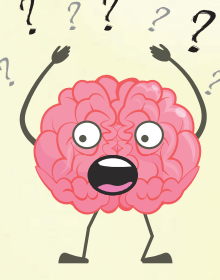
СИМОДА – антидепресант подвійної дії^{7, 8, 9}

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

СКРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ MIASER. Лікарська форма. Таблетки містять міансерин гідрохлорид – 10 мг, 30 мг або 60 мг. Фармакологічні властивості. Антидепресивний ефект Міасеру[®] подібний до ефекту інших сучасних антидепресантів. Крім того, препарат чинить також виражену анксиолітичну дію, що важливо при лікуванні хворих з депресією, асоційованою з тривожністю. Седативний ефект Міасеру[®], пов'язаний з його впливом на альфа₂-адренорецептори та гістамінові Н₁-рецептори. Показання. Депресивні стани різного походження. Протипоказання. Маніакальні стани, тяжкі порушення функцій печінки. Особливості можливих побічних реакцій вказані у повній інструкції на препарат. Міасер[®] відпускається тільки за рецептом лікаря. Реєстраційні посвідчення. UA/14722/01/01, UA/14722/01/02, UA/14722/01/03. Термін дії посвідчення необмежений з 22.12.2020 р. Наказ МОЗ України №294 від 20.02.2025. Заявник і виробник: Рівофарм СА, Центро Інсема, 6928, Манно, Швейцарія

СКРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ОПІПРАМ. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 50 мг опіпрамолу дигідрохлориду. Фармакологічні властивості. Опіпрамол – сигма-ліганд, має високу спорідненість із ділянками зв'язування сигма-рецепторів типу 1 і типу 2 та антагоністично діє на гістамінові Н₁-рецептори. У людей опіпрамол має заспокійливу, анксиолітичну та помірну тимоаналгетичну дію. Показання. Генералізований тривожний розлад. Соматоформні розлади. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату; гострі отруєння алкоголем, снодійними засобами, анальгетиками та психотропними засобами; гостра затримка сечі; гострий делірій; нелікована закритоктова глаукома; гіпертрофія передміхурової залози; паралітична кишкова непрохідність; попередні атріовентрикулярні блокади вищого ступеня або дифузні порушення надшлункової або шлункової провідності; одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидаз. Спосіб застосування та дози. Для дорослих доза опіпрамолу зазвичай становить по 50 мг 3 рази на день (по 1 таблетці) і 100 мг увечері (2 таблетки). Залежно від ефективності та переносимості, дозу можна зменшити до 50–100 мг опіпрамолу 1 раз на добу (бажано ввечері), або збільшити до 100 мг опіпрамолу 3 рази на добу. Особливості можливих побічних реакцій вказані у повній інструкції на препарат. Категорія відпуску. За рецептом. Реєстраційні посвідчення: UA/18969/01/01. Термін дії посвідчення: з 15.09.21 по 15.09.2026. Наказ МОЗ №294 від 20.02.2025. Заявник. ЗАТ «Фармліга», Литовська Республіка. Виробник. Дрегенфарм Апотекер Пушл ГмбХ (виробництво за повним циклом), Німеччина

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



Занепокоєння,
дратівливість,
вегетативні розлади

ОПІПРАМ – денний анксиолітик^{4, 5, 6}

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



Апатія,
втома,
відсутність бажань

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

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

Виробник: БАЛКАНФАРМА-ДУПНИЦЯ АД, Болгарія.

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

ПЕРЕЛІК ІНФОРМАЦІЙНИХ ПОСИЛАНЬ:

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

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

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

Поліпрагмазія при антидепресивній терапії: клінічні ризики та роль фармакогенетики у персоналізації лікування

У сучасній клінічній практиці значно зросла частота використання комбінованої фармакотерапії, особливо у пацієнтів із депресивними та тривожними розладами [1]. Поліпрагмазія – це призначення більш ніж двох препаратів одночасно. Вона стала типовим явищем при веденні пацієнтів зі складними клінічними випадками, що супроводжуються супутньою патологією, резистентністю до лікування чи побічними ефектами монотерапії [2]. Антидепресанти є одними із найчастіше комбінованих психотропних засобів, зокрема з антипсихотиками, нормотиміками, транквілізаторами, протисудомними, антигіпертензивними ліками, антибіотиками та соматотропною терапією [3].

Проблема поліпрагмазії є дуже актуальною через недостатній рівень інтеграції вузьких спеціалістів із первинною ланкою медицини, фрагментованість лікарського контролю та відсутність рутинного оцінювання доцільності призначених схем. Часто пацієнти самотійно додають ліки без інформування клініциста або ж отримують додаткові призначення від інших спеціалістів без урахування медикаментозних взаємодій [4]. Це підвищує ризик взаємодій препаратів та побічних ефектів, що потребує особливої уваги з боку лікарів при плануванні та корекції фармакотерапії [5].

Попри широке використання комбінованих схем, багато призначень відбуваються без належного урахування фармакокінетичних і фармакодинамічних взаємодій, що суттєво підвищує ризик побічних реакцій, метаболічних ускладнень, гепатотоксичності, зниження ефективності лікування та втрати прихильності пацієнта до терапії [6].

Особливу пильність слід проявляти при поєднанні антидепресантів із препаратами, що впливають на систему цитохрому P450, транспортери Р-глікопротеїну, а також мають вузький терапевтичний індекс [7]. Ризики небажаних взаємодій багато в чому залежать від генетично зумовлених варіантів метаболізму, що передбачає необхідність персоналізованого підходу до призначення лікування [8, 9].

Вивчення фармакогенетичних маркерів стає ключовим компонентом запобігання поліпрагмазії та оптимізації психофармакотерапії. Застосування фармакогенетичних тестів для виявлення поліморфізмів ферментів (CYP2D6, CYP2C19, CYP3A4/5) дозволяє

прогнозувати індивідуальну відповідь на антидепресанти, їхній метаболізм, а також імовірність взаємодій з іншими препаратами. Інтеграція фармакогенетики у клінічну практику відкриває перспективи поліпшення безпеки лікування, зниження частоти медикаментозних ускладнень та підвищення якості психіатричної допомоги [10, 11].

Таким чином, комплексне дослідження поліпрагмазії при застосуванні антидепресантів з урахуванням фармакокінетичних, фармакодинамічних та генетичних чинників є надзвичайно актуальним та має вагоме значення для підвищення ефективності і безпеки сучасної психофармакотерапії.

Було проведено дослідження з метою системного аналізу значущих фармакокінетичних і фармакодинамічних взаємодій антидепресантів та інших лікарських засобів, оцінювання ролі фармакогенетичних чинників й ризику поліпрагмазії у прогнозуванні та запобіганні несприятливим комбінаціям препаратів.

Матеріали й методи дослідження

У роботі було проведено та застосовано структурований аналіз доказових баз даних:

- Огляд сучасної літератури із баз даних PubMed, Scopus, Web of Science і Cochrane Library щодо медикаментозних взаємодій антидепресантів та поліпрагмазії (2000-2025 pp.).
- Порівняльний аналіз клінічних настанов із психофармакотерапії (NICE, CANMAT, APA, WFSBP) щодо допустимих комбінацій антидепресантів з іншими психо- й соматотропними препаратами.

3. Систематизація взаємодій ліків за механізмом (фармакокінетичні й фармакодинамічні) та потенційним клінічним ризиком на основі узагальнених даних.

4. Огляд фармакогенетичних чинників взаємодій ферменту системи цитохрому P450 (CYP2D6, CYP2C19, CYP3A4), генів, що кодує мембранний транспортер (ABCB1), серотонінові рецептори (HTR_{2A}), ферменту, який розщеплює катехоламіни (COMT), що впливають на метаболізм антидепресантів і ризик ускладнень при поліпрагмазії.

У процесі аналізу взаємодій антидепресантів із препаратами інших фармакологічних груп було систематизовано 132 типи клінічно значущих фармакокінетичних та фармакодинамічних взаємодій. Дані були класифіковані відповідно до класу антидепресанту та типу взаємодії: трициклічні (ТЦА) – амітриптилін, іміпрамін, кломіпрамін; селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІ33С) – сертралін, флуоксетин, циталопрам, есциталопрам, пароксетин; селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІ33СН) – дулоксетин, венлафаксін, мілнаципран; тетрациклічні антидепресанти – міансерін, міртазапін; інгібітори зворотного захоплення норадреналіну та дофаміну – бупропіон; антидепресанти інших груп – вортіоксетин і тразодон. Основні результати наведені у таблиці.

Результати дослідження

Фармакокінетичні взаємодії

Найбільшу кількість потенційно небезпечних фармакокінетичних взаємодій зафіксовано при застосуванні ТЦА з антипсихотиками, солями літію, інгібіторами цитохрому P450 (циметидин, СІ33С), протіепілептичними засобами та антибіотиками – макролідами. Було показано, що ТЦА здатні як інгібувати, так і індукувати метаболізм інших лікарських засобів, що спричиняє кумуляцію або зниження ефективності препаратів.

СІ33С виявилися потужними інгібіторами ферментів CYP2D6 та CYP3A4, що призводило до значного

Таблиця. Фармакокінетичні та фармакодинамічні взаємодії антидепресантів з іншими групами препаратів								
Тип взаємодії	Препарат або група	Результат взаємодії	Тип взаємодії	Препарат або група	Результат взаємодії	Тип взаємодії	Препарат або група	Результат взаємодії
ТЦА (амітриптилін, іміпрамін, кломіпрамін)			Фармакокінетика	Метилфенідат	Уповільнення метаболізму ТЦА, можливий клінічний ефект	Фармакодинаміка	Антиаритмічні препарати, глікозиди	Посилення кардіотоксичності, негативна інотропна дія
Фармакокінетика	Алкоголь	Уповільнення метаболізму ТЦА та посилення їхнього ефекту й дії алкоголю; за хронічного алкоголізму – прискорення метаболізму		Протисудомні препарати	Підвищення метаболізму та зниження концентрації ТЦА		Протіепілептичні препарати	Зниження ефективності, порог судомної готовності
	Антипсихотики	Уповільнення метаболізму антипсихотиків і ТЦА, посилення їхньої клінічної дії		Вальпроат натрію	Уповільнення метаболізму ТЦА, підвищення ефекту		Інгібітори MAO (необоротні)	Можливе збудження, судоми, нестабільний артеріальний тиск – комбінація небажана
	Фуразолідон	Накопичення метаболіту оксіетилгідразину, що блокує MAO і мікосомальні ферменти; можливий психоз		Барбітурати	Посилення метаболізму та зниження рівня ТЦА		Адреномієтики	Підвищення пресорної реакції, ризик гіпертонічного кризу
	Непрямі антикоагулянти	Гальмування метаболізму, посилення дії антикоагулянтів		Солі літію	Підвищення рівня літію у крові		Вітамін В ₆	Зменшення побічних ефектів ТЦА
	Циметидин	Уповільнення метаболізму ТЦА, підвищення основної дії та побічних ефектів		Оральні контрацептиви, естрогени	Уповільнення метаболізму ТЦА, підвищення ефекту		Гіпотензивні засоби	Зменшення ефекту або парадоксальна гіпертензія
	НПЗП (саліцилати, парацетамол)	Підвищення концентрації ТЦА, ризик токсичності; описано летальний випадок		Фенамін	Гальмування метаболізму й підвищення рівня фенаміну		Діуретики	Гіпергідропексичний синдром (ендокринне порушення з надмірним затриманням рідини в організмі), посилення гіпотензивного ефекту
	Солі літію	Уповільнення виведення, підвищення концентрації, можливі токсичні ефекти	Фармакодинаміка	Дисульфірам	Уповільнення метаболізму іміпраміну й амітриптиліну, посилення дії		Периферичні вазодилатори	Ризик тахікардії, артеріальна гіпотензія
	Дисульфірам, циклофосфан	Токсичні реакції		Нітрати (нітрогліцерин, ізосорбід)	Зменшення ефекту при сублінгвальному прийманні через гіпосалівацію		Бета-блокатори	Посилення негативного інотропного ефекту, пригнічення ЦНС
	Транквілізатори	Уповільнення метаболізму транквілізаторів, підвищення дії		Антипсихотики, транквілізатори, анальгетики	Потенціювання седативної дії, аналгезії, пригнічення ЦНС		Гормони щитоподібної залози	Підвищення ризику аритмій, напади стенокардії
	СІ33С	Уповільнення метаболізму деяких ТЦА, підвищення концентрації		Психостимулятори	Підвищення ефекту стимуляції, тимоаналептичного ефекту ТЦА		Ноотропи	Посилення тимоаналептичного ефекту ТЦА, можлива тривожність
				Антихолінергічні препарати	Сумарна дія, можливий розвиток делірію			
				Антихолінестеразні засоби	Двосторонній антагонізм, усунення токсичних ефектів ТЦА			

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Тип взаємодії	Препарат або група	Результат взаємодії	Тип взаємодії	Препарат або група	Результат взаємодії	Тип взаємодії	Препарат або група	Результат взаємодії
Тетрациклічні антидепресанти (міансерін, міртазапін)			Фармако-кінетика	Циталопрам	Підвищення концентрації дезипраміну на 50%	Фармако-кінетика	Непрямі антикоагулянти (варфарин)	Тразодон і міртазапін пригнічують метаболізм варфарину, збільшуючи протромбіновий час; тиклопідин пригнічує метаболізм дулоксетину і вортіоксетину
Фармако-кінетика	Протисудомні препарати (барбітурати, фенітоїн, карбамазепін)	Посилення метаболізму тетрациклічних антидепресантів, зниження концентрації в крові, зменшення антидепресивної активності; можливе підвищення рівня фенітоїну і його побічної дії		Міртазапін	Підвищення концентрації міртазапіну під впливом флувоксаміну		Бета-блокатори	Венлафаксин, дулоксетин та міртазапін пригнічують метаболізм пропранололу і метопрололу
	Транквілізатори, β-блокатори	Уповільнення метаболізму, підвищення концентрації у крові		Статини	Зменшення метаболізму ловастатину, симвастатину; флувастатин зменшує метаболізм сертраліну		Статини: ловастатин, симвастатин, флувостатин	Венлафаксин і міртазапін інгібують метаболізм ловастатину та симвастатину; флувостатин інгібуює метаболізм вортіоксетину
	Алкоголь, седативні снодійні засоби	Потенціювання седативного ефекту, посилення пригнічення ЦНС		Аміодарон	Інгібує метаболізм сертраліну		Блокатори кальцієвих каналів: верапаміл, дилтіазем	Верапаміл та дилтіазем інгібують метаболізм вортіоксетину і венлафаксину; венлафаксин і міртазапін інгібують метаболізм верапамілу
Фармако-динаміка	Адрено-міметики	Посилення пресорної дії адреноміметиків	Фармако-кінетика	Лозартан	Інгібування метаболізму лозартану флуоксетином, пароксетином, флувоксаміном	Фармако-кінетика	Аміодарон	Інгібування метаболізму вортіоксетину, венлафаксину, дулоксетину і міртазапіну
	Антихолінергічні препарати, леводопа	Посилення дії антихолінергічних препаратів і леводопи		Блокатори кальцієвих каналів (верапаміл, ніфедипін, дилтіазем)	Підвищення концентрацій, токсичність, зменшення метаболізму		Антиестрогенні препарати: тамоксифен	Зниження плазмової концентрації тамоксифену та його активності
	Гіпотензивні засоби (октадин, резерпін, метилдопа)	Ослаблення антигіпертензивної дії, посилення пригнічення ЦНС		Бензодіазепіни	Зменшення метаболізму діазепаму та алпрозолому, підвищення концентрацій	Фармако-динаміка	Алкоголь	Посилення пригнічення ЦНС
	Проти-епілептичні препарати	Ослаблення ефекту протиепілептичних засобів		Солі літію	Підвищення рівня літію флуоксетином		Інгібітори MAO	Несумісність з інгібіторами MAO; призначення можливе через 14 днів після відміни необоротних інгібіторів MAO та через 24 год – оборотних; можна застосовувати через 7 днів після припинення лікування венлафаксином
C133C (флуоксетин, флувоксамін, сертралін, пароксетин, циталопрам, есциталопрам)			Фармако-динаміка	Проти-епілептичні засоби	Зниження судомного порогу, ослаблення ефективності		C133C і кломіпрамін	Можливий розвиток «серотонінового синдрому»
Фармако-кінетика	Проти-епілептичні препарати (карбамазепін, фенітоїн)	Зниження концентрації циталопраму, сертраліну; підвищення концентрації карбамазепіну і фенітоїну під впливом флуоксетину й сертраліну		Гіпоглікемічні засоби	Флуоксетин підсилює дію		Тразодон, міртазапін	Підвищений ризик розвитку «серотонінового синдрому» при комбінації з венлафаксином
	Вальпроєва кислота	Підвищення концентрації пароксетину в крові		Алкоголь, седативні, снодійні	Підсилення гальмівної дії на ЦНС	Фармако-динаміка	Антипсихотики	Міртазапін і тразодон підсилюють седативний ефект антипсихотиків; тразодон посилює гіпотензивний ефект фенотіазинів та збільшує концентрацію тіоридазину в плазмі
	Ламотриджин	Підвищення до токсичного рівня концентрації ламотриджину під впливом сертраліну		Клонідин	Підсилення центрального ефекту		Солі літію	При сумісному застосуванні з тразодоном посилення нейротоксичної дії солей літію
	Метадон	Підвищення плазмової концентрації метадону на 30-50% під впливом флувоксаміну		Бупірон	Підсилення ефекту при ОКР	Фармако-динаміка	Симпато-міметики	Мілнаципран у комбінації з адреналіном і норадреналіном підвищує ризик артеріальної гіпертензії та аритмії
Фармако-кінетика	Циметидин	Інгібування метаболізму C133C, підвищення їх концентрації у крові та посилення ефектів	Фармако-кінетика	Трамадол	Підсилення анальгезії флуоксетином і пароксетином		Гіпотензивні засоби	Мілнаципран знижує ефект клонідину; тразодон посилює дію гіпотензивних препаратів
	Антикоагулянти (варфарин, тиклопідин)	Підвищення протромбінового часу та кровоточивості при комбінації з флуоксетином, флувоксаміном, пароксетином, есциталопрамом		НПЗП	Підвищення ризику шлункових кровотеч при застосуванні з C133C		Серцеві глікозиди	Мілнаципран із дигоксином підвищують ризик тахікардії та гіпертензії
	Теофілін	Підвищення концентрації теофіліну і посилення побічних ефектів під впливом флувоксаміну та пароксетину		Подвійні антидепресанти: C133CH (венлафаксин, дулоксетин, мілнаципран) та вортіоксетин, тразодон			Триптофан	При комбінації з тразодоном можливий розвиток гіпоманії та психозу
	Атомоксетин	Збільшення періоду напіввиведення атомоксетину під впливом пароксетину		Антипсихотики	Венлафаксин гальмує метаболізм клоzapіну та галоперидолу, посилюючи психотропну дію та побічні ефекти; кветіапін збільшує плазмову концентрацію венлафаксину; тразодон підвищує рівень тіоридазину; флуоксетин збільшує концентрацію рисперидону на 26%	Фармако-динаміка	Інгібітори зворотного захоплення норадреналіну та дофаміну (бупропіон)	
	Антипсихотики (фенотіазини, бутирофенони)	Флуоксетин підвищує концентрацію флуфеназину і галоперидолу; флувоксамін подвоює концентрацію галоперидолу		Антидепресанти різних груп	Венлафаксин збільшує період напіввиведення іміпраміну на 27%, дезипраміну – на 40%; пароксетин підвищує рівень венлафаксину та подовжує період напіввиведення дулоксетину на 60%; дулоксетин збільшує концентрацію дезипраміну; бупропіон підвищує рівень вортіоксетину в 2,3 раза		Протисудомні засоби: карбамазепін, фенітоїн	Зниження плазмової концентрації бупропіону та ослаблення його дії, зниження ефективності протисудомних засобів
	Атипові антипсихотики (клоzapін, оланзапін, рисперидон, кветіапін)	Підвищення концентрацій під впливом C133C (до 200% для оланзапіну, 100% для клоzapіну)		Серцеві глікозиди	Солі літію	Фармако-кінетика	Антидепресанти	Підвищення плазмової концентрації венлафаксину, нортриптиліну й інших ТЦА, а також циталопраму при поєднанні з бупропіоном
	Бета-блокатори (метопролол, пропранолол)	Пригнічення метаболізму та підвищення концентрацій під впливом C133C		Протиепілептичні засоби	Антибіотики		Засоби для лікування ВІЛ-інфекції: ритонавір, лопінавір, ефавіренз	Прискорення метаболізму та зниження концентрації бупропіону в плазмі крові на 15-57%
	Антибіотики-макроліди (еритроміцин, кларитроміцин)	Зменшення метаболізму флуоксетину та підвищення його концентрації у крові з можливим розвитком токсичних явищ		Циметидин	Серцеві глікозиди		Метопролол	Підвищення плазмової концентрації метопрололу з ризиком розвитку брадикардії
	Антиестрогенні засоби (тамоксифен)	Зниження плазмової концентрації тамоксифену під впливом флуоксетину та пароксетину зі зниженням його активності		Препарати для лікування ВІЛ (ритонавір, індинавір)	Протиепілептичні засоби		Тамоксифен	Зниження плазмової концентрації тамоксифену
	Засоби для лікування ВІЛ-інфекції (ритонавір, індинавір)	Ритонавір і делавірдин підвищують рівень флуоксетину на 19-50%; невірапін зменшує концентрацію; фосампrenaвір і дарунавір знижують рівень пароксетину та сертраліну на 38-55%		Протигрибкові засоби (кетоназол, ітраконазол)	Циметидин	Фармако-динаміка	Протипаркінсонічні засоби: амантадин, леводопа	Синергізм із посиленням центральної дії амантадину та леводопи
	Трициклічні антидепресанти	Зниження метаболізму та підвищення концентрації в крові у 2-4 рази під впливом флуоксетину та флувоксаміну		Антигістамінні засоби	Препарати для лікування ВІЛ (ритонавір, індинавір)		Трансдермальна нікотинова система	Можливе підвищення артеріального тиску при поєднанні з бупропіоном
	Пароксетин	Підвищення концентрації дезипраміну на 360%		Кетоназол, флуконазол, тербінафін	Протигрибкові засоби			
				Антигістамінні засоби	Антигістамінні засоби			

Примітки: MAO – моноаміноксидаза, НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати, ОКР – обсесивно-компульсивний розлад.

збільшення концентрацій антипсихотиків, антикоагулянтів, β-блокаторів, ламотриджину, метадону та антигіпертензивних засобів. Зокрема, пароксетин підвищував рівень дезипраміну на 360%, а сертралін — ламотриджину до токсичних значень.

Тетрациклічні антидепресанти (міансерин, міртазапін) продемонстрували помірну схильність до фармакокінетичних взаємодій. Однак їхня дія значно посилювалася при одночасному застосуванні з транквілізаторами, протисудомними препаратами, барбітуратами та алкоголем.

Фармакодинамічні взаємодії

У фармакодинамічному аспекті найбільш критичні комбінації відзначалися між антидепресантами та препаратами, що впливають на ЦНС. Потенціювання седативного ефекту, посилення пригнічення ЦНС, зниження судомного порогу, ризик делірію або серотонінового синдрому спостерігалися при поєднанні ТЦА, СІЗЗС або міртазапіну із бензодіазепінами, антипсихотиками, протисудомними засобами, інгібіторами МАО або трамадолом.

Важливою проблемою є підвищення ризику шлунково-кишкових кровотеч при поєднанні СІЗЗС із нестероїдними протизапальними препаратами. Також встановлено підвищений ризик гіпертонічних кризів при комбінуванні ТЦА або венлафаксину з адреноміметиками.

Ретельний аналіз фармакокінетичних та фармакодинамічних взаємодій антидепресантів показав, що найбільша кількість потенційних взаємодій спостерігається при застосуванні СІЗЗС (n=44). Висока частота фармакокінетичних взаємодій зумовлена насамперед блокуванням ферментів системи цитохрому Р450, зокрема СYP2D6 та СYP3A4, що створює клінічно значущі ризики, особливо при одночасному застосуванні з антипсихотиками, статинами та антикоагулянтами (рисунок).

За загальною кількістю зареєстрованих медикаментозних взаємодій ТЦА посідають друге місце серед усіх груп антидепресантів, що зумовлено їх складним фармакодинамічним профілем у поєднанні з участю в метаболізмі основних ферментів цитохрому Р450.

Це свідчить про високий потенціал ТЦА до взаємодій з іншими препаратами, що підтверджує потребу в ретельному моніторингу при їхньому призначенні. Особливе значення мають взаємодії ТЦА з адреноміметиками, антиаритміками, антипсихотиками, транквілізаторами, алкоголем, нестероїдними протизапальними препаратами, антикоагулянтами та гормональними засобами.

Подвійні антидепресанти, зокрема СІЗЗСН, а також вортіоксетин і тразодон характеризуються вельми високою частотою медикаментозних взаємодій (22 фармакокінетичні та 14 фармакодинамічних). Це підкреслює необхідність ретельного оцінювання їхнього метаболізму та обережності при комбінуванні з антикоагулянтами, антипсихотиками та антиретровірусними препаратами.

Тетрациклічні антидепресанти, а саме міансерин та міртазапін, мають значно нижчий потенціал небажаних взаємодій (3 фармакокінетичні та 4 фармакодинамічні). Однак вони здатні посилювати пригнічення ЦНС при одночасному застосуванні з алкоголем, транквілізаторами та антигіпертензивними засобами.

Бупропіон має найменшу кількість зареєстрованих взаємодій серед антидепресантів, причому більшість із них є клінічно незначущими (5 фармакокінетичних та 2 фармакодинамічні). Це робить його відносно безпечним варіантом у пацієнтів із поліпрагмазією.

Оцінювання потенціалу поліпрагмазії

Аналіз фармакокінетичних і фармакодинамічних взаємодій антидепресантів продемонстрував, що ризик несприятливих подій зростає експоненційно зі збільшенням кількості одночасно призначених препаратів. Для об'єктивного оцінювання потенціалу поліпрагмазії в аналізі даних було застосовано класифікацію комбінацій за типом ризику з урахуванням таких факторів, як:

- кількість супутніх препаратів (≥2);
- тип взаємодії (фармакокінетична чи фармакодинамічна);
- рівень ризику (низький, помірний, високий, критичний);
- терапевтичне вікно препарату (вузьке чи широке);
- фенотип метаболізатора (на основі фармакогенетики).

Було показано, що комбінації ≥2 психотропних препаратів, переважно із застосуванням ТЦА, СІЗЗС,

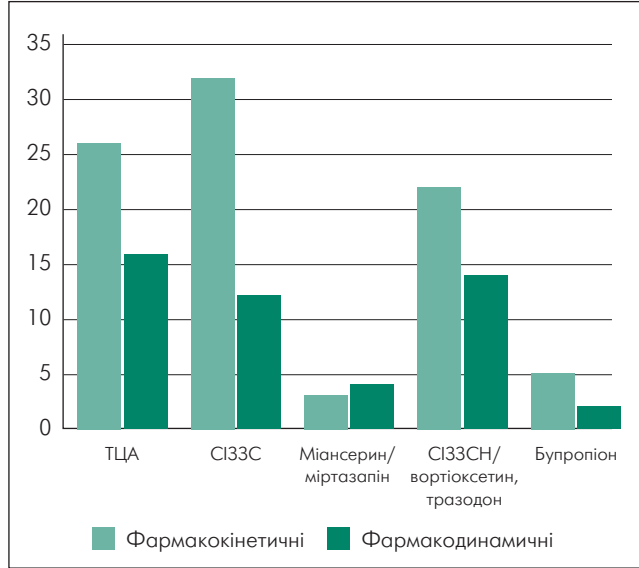


Рисунок. Розподіл фармакокінетичних та фармакодинамічних взаємодій за групами антидепресантів

венлафаксину чи клозапіну, мають високий потенціал для виникнення фармакокінетичних конфліктів через блокаду або посилення ферменту Р450 (СYP2D6, СYP3A4). Пацієнти, які приймають СІЗЗС разом з антикоагулянтами (варфарином, клопідогрелем), демонструють значно вищу частоту кровотечі (ризик >30%), особливо у похилому віці.

Найвищий фармакодинамічний ризик спостерігається при поєднанні СІЗЗС або тразодону з інгібіторами МАО, що загрожує розвитком серотонінового синдрому. У пацієнтів, що приймають антидепресанти разом із протиепілептичними засобами, можливою є як індукція метаболізму (зниження ефективності антидепресанту), так і зниження судомного порогу — залежно від конкретної комбінації.

Для кількісного оцінювання потенціалу поліпрагмазії під час призначення антидепресантів може бути запропонований індекс інтеракційної насиченості (ІН):

$$ІН = \frac{n \text{ (кількість взаємодій)} \times \omega \text{ (рівень ризику)}}{i \text{ (кількість препаратів)}}$$

де: n — кількість імовірних взаємодій у схемі, ω — ваговий коефіцієнт (1 — низький ризик, 2 — помірний, 3 — високий, 4 — критичний), i — кількість застосовуваних препаратів.

Загальний ІН >1,5 балів свідчить про високий ризик поліпрагмазії та потребує перегляду призначень або фармакогенетичного тестування перед призначенням антидепресантів.

Висновки

1. Поліпрагмазія є однією із ключових загроз безпеці фармакотерапії у пацієнтів, що отримують антидепресанти, особливо за наявності супутньої соматичної або психіатричної патології. Найбільш ризикованими є комбінації з антипсихотиками, антикоагулянтами, протисудомними засобами, антибіотиками та препаратами, що впливають на метаболізм через ферменти СYP450.

2. Найвищу частоту клінічно значущих несприятливих взаємодій виявлено при застосуванні СІЗЗС і ТЦА, що пов'язано з їхнім впливом на ферментні системи (СYP2D6, СYP3A4), а також потенціюванням фармакодинамічних ефектів, таких як серотоніновий синдром, кардіотоксичність, зростання частоти кровотечі та пригнічення ЦНС.

3. Особливу клінічну цінність мають антидепресанти міансерин та бупропіон, які демонструють найнижчі фармакокінетичні й фармакодинамічні взаємодії між різними групами препаратів. На українському фармацевтичному ринку добре зарекомендували себе препарати компанії «Фармліга» — Міасер® (міансерин) та Бупрінол (бупропіон).

Міасер® — це ефективний засіб для пацієнтів із виразними симптомами тривожності, порушеннями сну, психогенним болем та вегетосоматичними порушеннями. Його седативний та вегетостабілізуючий профіль забезпечує швидке зниження гіперактивності центральної та вегетативної систем, що є нетиповим для інших антидепресантів групи СІЗЗС. Важливими клінічними перевагами Міасеру є відсутність значущих взаємодій із хіміотерапевтичними засобами та потенційний протипухлинний ефект відповідно до нових даних, що обґрунтовує його застосування в онкологічних пацієнтів.

Водночас Міасер характеризується низьким ризиком медикаментозних взаємодій з антипсихотиками, вітамінами, антибіотиками, гормональними засобами, ноотропами, гіпотензивними засобами та більшістю препаратів для лікування соматичних захворювань. Такий сприятливий профіль безпеки робить Міасер® оптимальним вибором у пацієнтів із поліпрагмазією, де ризик взаємодій має ключове значення для прогнозу лікування.

Бупрінол (бупропіон) демонструє унікальну клінічну ефективність у випадках, коли провідними симптомами є апатія, астения та ангедонія. Завдяки виразній дофамінергічній та норадренергічній активності препарат сприяє підвищенню рівня енергії, відновленню мотивації й бажання та поліпшенню когнітивного функціонування. Бупрінол довів ефективність у лікуванні постінсультної депресії та апатії при тривалому перебігу хронічних хвороб, а також проявляє нейропротекторні властивості у реабілітаційному періоді після інсульту.

Важливою перевагою Бупрінолу серед усіх антидепресантів є відсутність індукованої сексуальної дисфункції та інших серотонінергічних побічних ефектів, що робить його першим вибором для пацієнтів, які погано переносять СІЗЗС. Бупрінол характеризується сприятливим профілем безпеки через низький ризик клінічно значущих взаємодій з антипсихотиками, антибіотиками, гормональними засобами, ноотропами та більшістю препаратів у соматичній медицині. Важливо підкреслити, що Бупрінол має найнижчий коефіцієнт медикаментозних взаємодій серед антидепресантів, що робить його оптимальним вибором у пацієнтів із поліпрагмазією, де мінімізація фармакокінетичних та фармакодинамічних ризиків є принципово важливою.

4. Запропонований індекс ІН як практичний інструмент оцінювання потенційної взаємодії при призначенні кількох психотропних засобів дозволяє мінімізувати ймовірність поліпрагмазії шляхом уникнення комбінацій препаратів із високим профілем ризику та врахування даних фармакогенетики й терапевтичного моніторингу концентрації антидепресанту. Впровадження фармакогенетичного скринінгу може стати інструментом для персоналізованого зниження ризику поліпрагмазії.

5. Отримані результати підтверджують необхідність ширшого впровадження принципів персоналізованої психофармакотерапії у загальній клінічній практиці, з акцентом на вивчення фармакогенетичних профілів, що дозволяє значно підвищити безпеку та ефективність лікування тривожно-депресивних розладів.

Література

- Guidi J., Fava G.A. Sequential Combination of Pharmacotherapy and Psychotherapy in Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis // JAMA Psychiatry. — 2021. — 78 (3). — P. 261-269; doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.3650.
- Delara M., Baigi V., Saedipour M. et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy: a systematic review and meta-analysis // BMC Geriatrics. — 2022. — 22. — P. 606; doi:10.1186/s12877-022-03279-x.
- Fan P., Pillinger T., Spina E., et al. Combination of antidepressants and antipsychotics as an effective treatment option? A review of clinical and mechanistic evidence // The Lancet Psychiatry. — 2023. — 10 (5). — P. 320-330; doi:10.1016/S2215-0366(23)00062-6.
- Delara M., Baigi V., Saedipour M. et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy: a systematic review and meta-analysis // BMC Geriatrics. — 2022. — 22. — P. 606; doi:10.1186/s12877-022-03279-x.
- Jin R., Sriram V., Zhang Q. et al. Exploring medication self-management in polypharmacy: patient and provider perspectives // BMC Health Services Research. — 2024. — Vol. 24, № 1. — Article 11456697; doi: 10.1186/s12913-024-11456697.
- Szilvay A., Somogyi O., Dobszay A. et al. Analysis of interaction risks of patients with polypharmacy and the pharmacist interventions performed to solve them: a multicenter descriptive study according to medication reviews in Hungarian community pharmacies // BMC Health Services Research. — 2021. — Vol. 21. — Article 755; doi: 10.1186/s12913-021-07552-9.
- Spina E., Santoro V., D'Arrigo C. Clinically relevant pharmacokinetic drug interactions with second-generation antidepressants: an update // Clin Ther. — 2008. — Vol. 30, № 7. — P. 1206-1227; doi: 10.1016/S0149-2918(08)80047-1.
- Radosavljevic M., Strac D., Jancic J., Samardzic J. The Role of Pharmacogenetics in Personalizing the Antidepressant and Anxiolytic Therapy // Frontiers in Psychiatry. — 2022. — Vol. 13. — Article 939588; doi: 10.3389/fpsy.2022.939588.
- Kirchheiner J., Nickchen K., Bauer M. et al. Pharmacogenetics of antidepressant response // European Neuropsychopharmacology. — 2008. — Vol. 18, № 6. — P. 317-333.
- Li D., Pain O., Fabbri C., Wong W.L. E., Lo C.W. H., Ripke S., Cattaneo A. et al. Metabolic activity of CYP2C19 and CYP2D6 on antidepressant response from 13 clinical studies using genotype imputation: a meta-analysis // Translational Psychiatry. — 2024. — Vol. 14, Article 296; doi: 10.1038/s41398-024-02981-1.
- Lorvellec M.A., Kee P.S., Santoro V. et al. Pharmacogenetics testing for poor response to antidepressants: how actionable are CYP2D6/CYP2C19 variants? // Frontiers in Pharmacology. — 2024. — Vol. 3; doi: 10.3389/fphar.2024.1440523.

①

33

Патофізіологічний підхід до лікування ноцицептивного та нейропатичного болю у військовослужбовців

Поширеність хронічного болю, який може призводити до розвитку депресії, тривожних, біполярних афективних і посттравматичних стресових розладів, є значно вищою серед популяції військових, ніж серед цивільного населення. До вашої уваги представлено огляд статті K.T. Nguyen et al. «A Pathophysiological Approach for Selecting Medications to Treat Nociceptive and Neuropathic Pain in Servicemembers» видання Mil Med (2024; 189 (9-10): e1879-e1889), в якій на основі аналізу доказових даних описано поетапний підхід до лікування пацієнтів, зокрема військовослужбовців, із ноцицептивним і нейропатичним болем.

Близько 31-44% військовослужбовців дійсної служби у США страждають на хронічний біль, тоді як серед цивільного населення цей показник становить 26% (Reif et al., 2018). Імовірно, це пов'язано зі значними ураженнями м'язово-скелетного апарату, зумовленими як фізичними навантаженнями, так і бойовими травмами, наслідки яких можуть погіршуватися із часом (Smith et al., 2020).

Хронічний біль також може призводити до інших неврологічних і патофізіологічних станів. Як повідомляє Організація з дослідження психічного здоров'я США (МНА), згідно з даними за 2015-2019 рр., особи, які відчували хронічний біль, частіше мали психічні порушення, зокрема тяжкі тривожні розлади і депресію, біполярний афективний та посттравматичний стресовий розлади (ПТСР). Ці захворювання, своєю чергою, знижували продуктивність праці й готовність до виконання військових обов'язків, підвищували ризик надмірного вживання опіоїдів та розвитку залежності від них (McGeary et al., 2016).

R.M. Bray et al. (2012) провели дослідження, використовуючи дані опитувань Міністерства оборони США (DoD) щодо зловживання рецептурними знеболювальними препаратами серед військовослужбовців, які перебувають на дійсній службі. Зокрема, було виявлено, що підгрупа цих пацієнтів приблизно втричі частіше зловживала знеболювальними препаратами вже після того, як їхні основні скарги на біль припинилися. Більшість знеболювальних препаратів призначали військовослужбовцям під час бойових операцій, коли дійсно траплялися травми. Однак багато хто продовжував використовувати ці засоби після одужання й повернення до цивільного життя.

Використовуючи дані щодо пацієнтів Адміністрації з охорони здоров'я ветеранів та Міністерства оборони США (VHA/DoD) за 2010-2016 рр., T. Peltzman et al. (2020) проаналізували смертність від передозування, зокрема опіоїдних препаратів, серед ветеранів США. Цей показник становив 51,3% (1779 із 3465) для всіх смертей, спричинених передозуванням, за 2010 р. та 62,1% (2775 із 4466) — за 2016 р. Крім випадків, пов'язаних із тривалим прийманням призначених опіоїдів під час активного залучення до служби, схильність до передозування у ветеранів, які виходили у відставку й поверталися до цивільного життя, може бути пов'язана з багатьма проблемами із психічним і фізичним здоров'ям, працевлаштуванням тощо (Bennett et al., 2022).

K.T. Nguyen et al. зосередилися лише на розгляді поетапного підходу, починаючи з нефармакологічного втручання та медикаментозної терапії неопіоїдними препаратами для запобігання потенційній шкоді, пов'язаній із тривалою терапією опіоїдами, зокрема їх передозуванню, зловживанню, переломам, інфаркту міокарда тощо (Furlan et al., 2011; Chou et al., 2015).

Щоб запобігти потенційному зловживанню опіоїдами, VHA розробила комплексний та інтегрований підхід, спираючись на модель поетапного лікування пацієнтів із больовим синдромом (SCM-PM) (DVA/VHA, 2009). Така модель передбачає цілісний підхід для контролю болю, поліпшення функціонування та якості життя за допомогою мультимодальних і міждисциплінарних ресурсів.

У партнерстві з VHA Управління помічника міністра оборони США з питань охорони здоров'я (ASGO) створило Робочу групу з лікування больових синдромів для перегляду відповідних сучасних практик у військах

та розробки рекомендацій для медичних закладів Командування медичного забезпечення армії США (MEDCOM). Метою її діяльності було розв'язання проблеми потенційного зловживання призначеними опіоїдами та активне зменшення вразливості ветеранів щодо розладів, пов'язаних із застосуванням цих засобів, після їхнього повернення до цивільного життя.

Робоча група завдяки моделі SCM-PM розробила відповідну комплексну стратегію щодо лікування пацієнтів із больовим синдромом, рекомендовану для всієї системи охорони здоров'я військовослужбовців (DoD, 2011). На її основі було створено міждисциплінарні клініки з лікування больових синдромів із командами з надання первинної медичної допомоги, у складі яких мають бути терапевти, психологи, фармацевти, фізіотерапевти, ерготерапевти, мануальні терапевти, медсестри відповідної кваліфікації, масажисти, інструктори з йоги та координатори з надання медичної допомоги. Злагоджена робота команд спрямована на просування нефармакологічних методів лікування та медикаментозного лікування неопіоїдними препаратами пацієнтів із хронічним болем, не пов'язаним з онкологічними захворюваннями (DoD, 2011).

До нефармакологічних втручань належать:

- інформування щодо вживання продуктів із високим вмістом антиоксидантів для зменшення системного запалення, що може сприяти нормалізації сну;
- когнітивно-поведінкова терапія (КПТ);
- когнітивна терапія на основі усвідомленості (майндфулнес);
- застосування медитації;
- методи зменшення болю.

У межах рандомізованого дослідження було проаналізовано дані 250 пацієнтів медичного центру Управління зі справ ветеранів США (VA) щодо зв'язку між больовим синдромом і якістю сну. Результати оцінювали на початку дослідження, через 3 і 12 місяців відповідно. Як зазначають науковці, зміни скарг на порушення сну через три місяці були достовірними предикторами змін інтенсивності болю через 12 місяців (стандартизований коефіцієнт регресії — 0,29; $p < 0,001$). Своєю чергою зміни виразності болю меншою мірою допомагали передбачити зміни якості сну (стандартизований коефіцієнт регресії — 0,15; $p < 0,05$) (Koffel et al., 2016).

Міждисциплінарними додатковими методами лікування пацієнтів із больовим синдромом є хіропрактична допомога, фізіо- і трудотерапія, акупунктура, йога та масажна терапія. Ці методи слугують альтернативою або доповненням до традиційного медикаментозного лікування і сприяють підвищенню якості життя пацієнтів. Комплексний підхід до лікування больових синдромів узгоджується із чинними настановами щодо застосування опіоїдної терапії за хронічного болю. Пацієнтам із хронічним болем, не пов'язаним із раком, рекомендовано насамперед призначати нефармакологічне лікування та неопіоїдну фармакотерапію (DoD, 2021; VA/DoD, 2022; CDCR, 2022).

Основна мета огляду K.T. Nguyen et al. — узагальнення узгоджених рекомендацій VHA, VA/DoD, CDCR щодо лікування пацієнтів із системним болем, класифікованим як ноцицептивний соматичний або нейропатичний. Ці рекомендації ґрунтуються на поетапному підході до лікування згаданої корти осіб, починаючи із нефармакологічних методів і застосування неопіоїдних засобів до призначення опіоїдної терапії. Також було проаналізовано основні механізми дії препаратів і метаболічні шляхи, пов'язані із цими типами болю.

Аналіз публікацій

Автори використовували інструмент для оцінювання якості наративних оглядів статей (SANRA). Застосування цієї шестипунктової шкали забезпечує визначення: внутрішньокласового коефіцієнта кореляції 0,77; 95% довірчого інтервалу (ДІ); показника міжекспертної надійності 0,88 (Baethge et al., 2019). Пошук відбувався в базах даних PubMed, Google Scholar, WorldCat і в Кокранівській бібліотеці.

Таблиця 1. Больові рецептори та механізми їхньої дії		
Типи больових рецепторів		
Основні ноцицептори	Чутливість	Можливі подразники
Термічні	До високих та низьких температур	Опік, вогонь або сильний холод
Механічні	До прямого тиску	Здавлювання, різання, щипання, стискання, розтягування або будь-який непрямий тиск всередині тіла, спричинений запаленням тканин, набряком або ростом пухлини
Хімічні	До дії хімічних речовин	Хімічні речовини, що вивільняються клітинами після інфекції, укусів комах тощо
Механізми дії		
Процеси	Шляхи	Способи дії
Трансдукція	Висхідний (збуджувальний)	Відбувається під час дії подразника на тканину в периферичних або вісцеральних ділянках; больова інформація перетворюється на електричний сигнал і поширюється від місця ушкодження
Трансмісія	Висхідний (збуджувальний)	Задіяні нейрони першого порядку (первинні аферентні нейронами Аδ та С-волокна) у внутрішніх органах (серце / печінка) і ПНС (руки / стопи), які відповідають за передачу больової інформації (електричних сигналів) до дорсального рогу спинного мозку, де вони утворюють синапси з нейронами другого порядку. Нейрони другого порядку переходять на інший бік спинного мозку (крос-овер), передаючи електричні сигнали до таламуса, де вони утворюють синапси з нейронами третього порядку. Потім нейрони третього порядку ретранслюють больові сигнали до сенсорної зони кори головного мозку. Таламус є «проміжною станцією» між ЦНС та рештою організму. Аδ-волокна є великими мієлінізованими волокнами, що відповідають за відчуття гострого болю; С-волокна — крихітними немієлінізованими волокнами, що індукують тупий або тривалий біль
Сприйняття	Висхідний (збуджувальний)	Сприйняття відбувається, коли сенсорна зона кори головного мозку отримує інформацію про біль від нейронів третього порядку
Модуляція	Низхідний/висхідний	Коли больове відчуття досягає сенсорної зони кори головного мозку, низхідна модуляторна система мобілізується в різних ділянках кори головного мозку та активує періакведукальну сіру речовину. Остання стимулює ядра шва, посилюючи активовані низхідні гальмівні нейрони до дорсального рогу головного мозку, де вивільнення й підвищення рівня гальмівних нейромедіаторів значною мірою сприяє модуляції болю шляхом переривання його висхідної передачі від дорсального рогу до сенсорної зони кори
Примітки: ПНС – периферична нервова система, ЦНС – центральна нервова система.		

Адаптовано за K.T. Nguyen et al. (2024)

Було відібрано та проаналізовано 48 статей, опублікованих протягом 2011–2022 рр., що стосуються безпеки та ефективності застосування ліків для полегшення ноцицептивного соматичного та нейропатичного болю, а також механізмів їхнього розвитку та патофізіологічних шляхів поширення. Крім того, автори зосередили увагу на рекомендованих фармакологічних методах лікування пацієнтів із цими типами больових відчуттів на підставі чинних настанов (DoD, 2021; VA/DoD, 2022; CDCR, 2022).

Для огляду не використовували дані статей із педіатричної терапії, деякими специфічними больовими станами (біль, пов’язаний із раком, паліативною допомогою, доглядом осіб наприкінці життя), неангломовні публікації.

Больові рецептори та механізми виникнення болю

Больові рецептори (ноцицептори) — це група сенсорних нейронів (головним чином первинні аферентні нейрони Аδ і С-волокна) зі специфічними молекулярними сенсорами на нервових закінченнях. Вони реагують на пошкодження тканин, зумовлюючи процеси трансдукції (передачі ноцицептивного болю у вигляді електричних сигналів), трансмісії (проведення больових сигналів до спинного мозку та сенсорної зони кори головного мозку), де відбувається сприйняття (обробка больових відчуттів) (Smith, 2018; Yam et al., 2018).

У таблиці 1 наведено больові рецептори, відомі як ноцицептори, та механізми їх реагування на механічні, термічні та хімічні подразники.

Ноцицептивний соматичний і нейропатичний біль

Як зазначають дослідники, найчастіше військовослужбовці страждають від двох основних типів болю, як-от (Smith, 2018; Yam et al., 2018):

- ноцицептивний соматичний;
- нейропатичний.

Ноцицептивний соматичний біль є наслідком ушкодження тканин хімічними, механічними або термічними подразниками, які активують больові рецептори (ноцицептори) у сенсорних нервових закінченнях. Ці спеціалізовані рецептори передусім відповідають за перетворення больових подразників на електричні сигнали, які потім передаються до сенсорної зони кори Аδ- і С-волокнами нейронів першого, другого та третього порядку.

Нейропатичний біль спричиняють травми або захворювання нервової системи; його ознаками є оніміння, печіння або поколювання. Як нейропатичному, так і ноцицептивному болю притаманні однакові висхідні та низхідні шляхи. Однак за нейропатичного болю відбувається пряма стимуляція нервів, тоді як ноцицептивному болю притаманний етап трансдукції, тобто перетворення неелектричного сигналу (хімічного, механічного або термічного подразника) на електричний. До того ж до сигнальних шляхів цих типів болю залучені різні нейромедіатори.

Симптоми ураження нервів можуть бути асоційовані з низкою взаємопов’язаних хворобливих процесів, як-от: неналежно контрольований цукровий діабет (діабетична нейропатія); травма; післяопераційний період; інфекції; хіміотерапія; фіброміалгії; оперізувальний лишай (Smith, 2018; Yam et al., 2018).

Обробка больової інформації: типи нейромедіаторів

Нейромедіатори, відомі також як нейротрансмітери, — це ендогенні хімічні речовини, що вивільняються до синапсів, невеликих проміжків між пресинаптичними та постсинаптичними нейронами, через які вони контактують. Вони відіграють ключову роль у функціонуванні нервової системи. Класифікують нейромедіатори за хімічною структурою (наприклад, амінокислоти, біогенні аміни, пептиди) та за виконуваними функціями в синапсах (збуджувальні або гальмівні). Збуджувальні нейромедіатори перетворюють подразники на електричні сигнали, які передають інформацію про біль до сенсорної зони кори в мозку. Тоді як гальмівні нейромедіатори відповідають за сприяння, модуляцію або блокування передачі больових сигналів до сенсорної зони кори головного мозку.

Основні типи збуджувальних і гальмівних нейромедіаторів, механізми їхньої дії, причинно-наслідкові зв’язки та відповідні локалізації представлено в таблиці 2.

Таблиця 2. Типи нейромедіаторів			
Збуджувальні нейромедіатори	Механізми дії / ефекти	Причинно-наслідковий зв’язок	Локалізація
Простагландини (Dubin, Patapoutian, 2010; Gold, Gebhart, 2010; Ricciotti, FitzGerald, 2011; Smith, 2018; Yam et al., 2018)	Ферменти ЦОГ-1 та ЦОГ-2 перетворюють жирні кислоти клітинної мембрани на простагландини. Коли тканини пошкоджені, вироблення ПГ-E2, залученого до процесу запалення, значно зростає. Він підтримує запальні процеси та надсилає безперервні больові сигнали до сенсорної зони кори	Ноцицептивний біль	Фермент ЦОГ-1 у низькій концентрації є в усіх тканинах організму, що необхідно для захисту серця, слизової оболонки шлунково-кишкового тракту та інших внутрішніх органів. Вироблення ферменту ЦОГ-2 збільшується під час запальних процесів, в результаті зростає збільшується утворення ПГ-E2
Глутамат (первинний) (Zhou, Danbolt, 2014; Samineni et al., 2017; Yam et al., 2018; Finnerup et al., 2021) Речовина Р (вторинний) (Dubin, Patapoutian, 2010; Gold, Gebhart, 2010; Smith, 2018; Yam et al., 2018)	У відповідь на больовий подразник пресинаптичні нейронні закінчення вивільняють везикули, що містять субстанцію Р та глутамат, у синапси між нейронами 1-го і 2-го порядку в дорсальному розі. Ці медіатори підсилюють та передають больовий сигнал до сенсорної зони кори через висхідний збуджувальний шлях (глутамат відповідає за передачу близько 75% больових сигналів)	Ноцицептивний і нейропатичний біль	ЦНС і ПНС
Гальмівні/модульовальні медіатори	Механізм	Модуляція	Локалізація
ГАМК (Dubin, Patapoutian, 2010; Zhou and Danbolt, 2014; Samineni et al., 2017; Yam et al., 2018; Finnerup et al., 2021)	Вивільняючись у періакведукальній сірій речовині середнього мозку, переміщується вниз по спинному мозку низхідним шляхом; зменшує вивільнення та активність субстанції Р і глутамату в дорсальному розі, пригнічуючи/модулюючи передачу больових сигналів від нейронів 2-го і 3-го порядку до до сенсорної зони кори висхідним шляхом, що зменшує сприйняття болю у всьому організмі	Нейропатичний біль	ГАМК синтезується в ГАМК-ергічних нейронах ЦНС; її вміст є високим у багатьох ділянках кори головного мозку та в спинному мозку
Серотонін (5-НТ) Норадреналін (Woolf, Max, 2001; Cohen, Mao, 2014; Obata, 2017; Finnerup et al., 2021)	5-НТ і норадреналін стимулюють вивільнення ГАМК у ЦНС, що своєю чергою пригнічує вивільнення й активність глутамату та субстанції Р. Ця серія подій модулює обробку, інтенсивність, передачу та сприйняття больових сигналів. ГАМК також активує вивільнення та активність 5-НТ і норадреналіну в ЦНС, що зменшує сприйняття болю	Нейропатичний біль	Вміст 5-НТ та норадреналіну в мозку є високим. ГАМК стимулює вивільнення 5-НТ та норадреналіну в періакведукальній сірій речовині, ядрах шва та дорсальному розі, модулюючи больові стимули
Енкефалін Ендорфін (Dubin, Patapoutian, 2010; Gold, Gebhart, 2010; Ricciotti, FitzGerald, 2011; Smith, 2018; Yam et al., 2018; Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020; Finnerup et al., 2021)	Стимуляція низхідного гальмівного шляху; пригнічення вивільнення субстанції Р; пригнічення передачі больових сигналів	Ноцицептивний і нейропатичний біль	ЦНС: гіпоталамус, середній мозок, довгастий мозок, спинний мозок, рецептори в періакведукальній сірій речовині
Примітки: ЦОГ – циклооксигеназа; ЦНС – центральна нервова система; ПНС – периферична нервова система.			

Адаптовано за K.T. Nguyen et al. (2024)

Таблиця 3. Терапевтичні засоби, поетапно призначувані для лікування пацієнтів із ноцицептивним соматичним болем			
Препарати (посилання на джерела)	Модулятори		Механізм дії
	ендогенні	екзогенні	
Терапія першої лінії			
Пероральні НПЗП (Woolf, Max, 2001; Derry et al., 2016; Wongrakpanich et al., 2018; Bhatia et al., 2020; Varrassi et al., 2020; Chen et al., 2021)	ЦОГ-1 у низькій концентрації є в усіх тканинах організму ЦОГ-2 є індукцибельним, його рівень різко зростає під час запальних процесів	НПЗП – інгібітори ЦОГ-1 та ЦОГ-2 пригнічують утворення різноманітних ПГ, зокрема ПГ-Е2. Найпоширеніші: диклофенак, ібупрофен, етодолак, індометацин, мелоксикам, набуметон, напроксен	ЦОГ-1 перетворює жирні кислоти клітинної мембрани на ПГ, зокрема ті, що регулюють захисні клітинні процеси (агрегацію тромбоцитів, вазодилатацію аферентних артеріол нирок та слизової оболонки шлунка тощо). ЦОГ-2 перетворює жирні кислоти в клітинній мембрані на специфічні ПГ-Е2, необхідні для підтримки процесів сенсibiliзації ноцицепторів та запальних процесів. ПГ-Е2 надсилають безперервні больові імпульси до больових рецепторів у сенсорній зоні кори головного мозку через висхідний шлях
		НПЗП, інгібітор ЦОГ-2: целекоксиб	Вибірково пригнічує ЦОГ-2, зменшує запалення тканин з меншими побічними ефектами щодо агрегації тромбоцитів, вазодилатації аферентних артеріол нирок і захисту слизової оболонки шлунка
Терапія другої лінії			
Міцеві НПЗП (Derry et al., 2016; Gudín et al., 2017; Choi et al., 2020)	Диклофенак 1-2% Індометацин 1% Етофенамат 5-10% Фелбінак 3%	Флуфенамінова кислота 2,5-3% Кетопрофен 2,5% Ібупрофен 5% Піроксикам 0,5%	Всмоктується через шкіру, зменшуючи вироблення простагліцеринів та сприйняття болю
Лідокаїн для місцевого застосування (Choi et al., 2020; Voute et al., 2021)	Тимчасове полегшення незначного локалізованого болю: • Крем, мазь: 3-5% • Пластир: 4-5%		Всмоктується через шкірні тканини та зменшує збудливість шкірних сенсорних нейронів, сприяючи зменшенню передачі больових імпульсів до мозку
Терапія третьої лінії			
Пероральні опіоїди (Woolf and Max, 2001; Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020; Bhatia et al., 2020; Gudín et al., 2020)	Енкефаліни, ендорфіни	Трамадол, гідрокодон, гідроморфон, метадон, фентаніл, меперидин, морфін, оксикодон	Модулюють вивільнення гальмівних нейромедіаторів у низхідному шляху, які блокують передачу болю через висхідний шлях, сприяючи зменшенню сприйняття болю
Примітки: ПГ – простагландин; ЦОГ – циклооксигеназа; НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати.			

Адаптовано за K.T. Nguyen et al. (2024)

Продовження на стор. 41

Терапевтичні виклики при шизофренії: соматичні ризики, резистентність і шляхи оптимізації лікування

Наприкінці жовтня відбувся симпозиум із міжнародною участю «Неврологічна, психіатрична та наркологічна допомога в умовах викликів сьогодення», що зібрав провідних фахівців для обговорення актуальних клінічних проблем і міждисциплінарних підходів до ведення пацієнтів. Подія мала вагоме значення для лікарів-практиків, адже дозволила отримати найновіші дані щодо діагностики, терапії та менеджменту складних клінічних випадків. Терапевтичним викликом при шизофренії присвятила свій виступ Олена Олександрівна Хаустова, д.мед.н, професорка, завідувачка кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Навчально-наукового інституту психічного здоров'я Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ).

Нині лікування шизофренії залишається сферою численних терапевтичних викликів — від менеджменту соматичних ризиків до подолання резистентності до антипсихотичного лікування. Попри значний прогрес у фармакотерапії та психосоціальній підтримці, клініцисти продовжують шукати оптимальні шляхи підвищення ефективності лікування та запобігання ускладненням.

Соматичні ризики та коморбідність у пацієнтів із шизофренією

Коморбідність залишається одним із ключових чинників, що ускладнює перебіг шизофренії та впливає на результати лікування. Близько 60% осіб із психічними розладами мають супутні медичні стани, а майже 70% пацієнтів стикаються із різноманітними соматичними проблемами. Значну увагу доповідка приділила ризикам на ранніх етапах захворювання. За даними великого дослідження, смертність серед молоді з першим епізодом психозу була у 24 рази вищою, ніж у загальній популяції. Це зумовлює необхідність інтенсивного й комплексного медичного супроводу, включно із контролем психічного і соматичного здоров'я (Schoenbaum et al., 2017).

Подібні тенденції спостерігаються і серед дорослих. M. Olfson et al. (2015) проаналізували дані понад 1 млн пацієнтів у США і виявили,

що особи із шизофренією помирають у 3,5 рази частіше та втрачають у середньому до 28,5 років життя, здебільшого через природні, але потенційно контрольовані причини. У 85% випадків передчасна смерть була пов'язана із такими факторами, як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет та серцево-судинні захворювання.

Окремо спікерка акцентувала на статевих відмінностях: жінки частіше за чоловіків стикаються із побічними метаболічними ефектами антипсихотичної терапії, включно з підвищеним ризиком метаболічного синдрому, цукрового діабету 2-го типу та дисліпідемії (Schneiderhan, Li, 2021).

Водночас дослідження, що охопило літніх пацієнтів із тривалою шизофренією, показало відсутність істотних змін у ключових метаболічних показниках після року лікування як типовими, так і атипівними антипсихотичними препаратами (АПП), включно з оланзапіном. Автори припустили, що особи похилого віку можуть бути менш чутливими до метаболічних ефектів, асоційованих з АПП, ніж молодша популяція (Peng et al., 2009).

Для мінімізації несприятливих явищ антипсихотичної терапії важливо враховувати провідні клінічні сегменти ризиків та підбирати АПП відповідно до індивідуального профілю пацієнта.

Сегменти побічних ефектів та рекомендовані АПП

Метаболічні порушення

Характерні стани: цукровий діабет (22%), серцево-судинні захворювання (13%), надлишкова вага (до 53%), ортостатична гіпотензія (до 40%), пролонгація QTc (3-5%)
Оптимальні АПП: арипіпразол (Абізол), азеналін, луразидон, паліперидон

Гіперпролактинемія та сполучні порушення

Характерні стани: остеопороз, остеопенія, сексуальні, менструальні дисфункції
Оптимальні АПП: арипіпразол (Абізол), ілоперидон, луразидон, оланзапін (Олфрекс), кветіапін, зипразидон, паліперидон

Надмірна седация і сполучні порушення

Важливо для пацієнтів, які навчаються або працюють
Оптимальні АПП: арипіпразол (Абізол), ілоперидон, паліперидон, зипразидон

Екстрапірамідні розлади та акатизія

Частота: 34-58 та до 35% відповідно
Оптимальні АПП: ілоперидон, кветіапін

Слід зазначити, що згідно з рекомендаціями Довірного фонду Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2023) щодо вибору ААП для лікування психозу та шизофренії у дорослих, у переліку препаратів першого вибору для уникнення різних небажаних ефектів регулярно фігурують арипіпразол (Абізол) та оланзапін (Олфрекс).

Резистентність до лікування — ще один фактор, від якого залежить підхід до терапії. Так, резистентна шизофренія визначається як відсутність ефекту від принаймні двох курсів антипсихотичної терапії в адекватних дозах і тривалості (Dong et al., 2023). Професорка зазначила, що резистентність має багатфакторну природу: її пояснюють метаболічна, генетична, нейробиологічна, нейротрансмітерна, оксидативна, мікробіотична й інші гіпотези, але все більшої уваги набуває роль нейрозапалення та цитокінового дисбалансу (Shnayder et al., 2022). Останній формується за умов хронічного стресу, ранніх інфекційних впливів, сенсibilізації мікроглії та зміщення балансу між про- і протизапальними цитокінами.

До предикторів терапевтично резистентної шизофренії належать як соціально-демографічні чинники (чоловіча стать, нижчий рівень освіти, сільське проживання, самотність, сімейні конфлікти, вживання психоактивних речовин), так і характеристики перебігу хвороби: сімейна історія психозу, погана преморбідна адаптація, молодший вік дебюту, прихований початок замість гострого, тривалість нелікованого психозу, тяжчі негативні симптоми й виразні когнітивні порушення (Smart et al., 2021). У разі підозри на резистентність рекомендовано повторно оцінити поточну терапію (дозування, тривалість, прихильність), переглянути диференційний діагноз, проаналізувати психотичні симптоми та анамнез, коморбідні психіатричні розлади, органічні чинники, лабораторні показники, зважати на неврологічні ознаки, ризики агресії чи суїцидальності, а також виключити побічні ефекти інших препаратів і симуляцію (Pandarakalam et al., 2019).

Оптимізація антипсихотичної терапії

Як наголосила пані Хаустова, сучасне лікування шизофренії має базуватися на чіткій послідовності фармакотерапевтичних рішень і враховувати як ефективність препаратів, так і профіль побічних дій. Початковим етапом залишається монотерапія ААП упродовж 6-10 тижнів у оптимальній дозі. За недостатньої відповіді можливий перехід на інший АПП або застосування препаратів тривалої дії, перш ніж розглядати комбіновану терапію (Florida Best Practice Guidelines, 2023-2024).



О.О. Хаустова

У разі підозри на терапевтичну резистентність традиційно розглядають клозапін. Проте нові дані змінюють клінічний підхід: згідно з великим мережним метааналізом S. Dong et al. (2023), оланзапін (Олфрекс) є другим найкращим препаратом і його можна застосовувати перед переходом на клозапін у цієї когорти пацієнтів.

Окрім того, важливим є питання дозування. Метааналіз «доза — ефект» показав, що стандартні дози оланзапіну часто не досягають максимального терапевтичного ефекту, тоді як понад 20 мг/добу — можуть бути суттєво ефективнішими, зберігаючи прийнятну переносимість (Leucht et al., 2020). Це робить високодозову терапію оланзапіном однією з реальних стратегій у випадках резистентності.

Комбінована терапія також набуває все більшого значення. Так, у дослідженні COMBINE поєднання амісульприду й оланзапіну демонструвало вищу ефективність у пацієнтів, які не відповідають на клозапін (Schmidt-Kraepelin et al., 2020). У реальній практиці ще частіше застосовується комбінація оланзапіну (Олфрекс) та арипіпразолу (Абізол), яка має найнижчий ризик метаболічних порушень (Gallego et al., 2012). Завдяки активаційному профілю арипіпразол поліпшує денне функціонування пацієнта, а після стабілізації дозволяє зменшити дозу оланзапіну та перейти на підтримувальну монотерапію арипіпразолом.

У настанові Міністерства у справах ветеранів та Міністерства оборони США (VA/DoD, 2023) підтверджено можливість додавання арипіпразолу до клозапіну або інших АПП у разі недостатньої відповіді, а також його використання для корекції метаболічних побічних явищ. Таким чином, у структурованій стратегії оптимізації лікування оланзапін (Олфрекс) забезпечує потужний антипсихотичний ефект, тоді як арипіпразол (Абізол) підвищує переносимість та покращує довгострокові результати.

Підсумовуючи сучасні підходи до оптимізації лікування шизофренії, Олена Олександрівна зазначила, що ефективність фармакотерапії нерозривно пов'язана з індивідуальним профілем пацієнта та переносимістю призначених АПП. Особливу увагу вона звернула на дані щодо безпеки оланзапіну (Олфрекс), який характеризується сприятливою переносимістю та широкими можливостями застосування у клінічній практиці. Один із важливих аспектів — використання оланзапіну під час лактації. Препарат у дозі до 20 мг/добу забезпечує мінімальний вміст у грудному молоці (близько 1% від материнської дози) та не визначається в сироватці крові немовлят. Тож систематичні огляди АПП другого покоління відносять оланзапін до засобів першої лінії під час грудного вигодовування (Drugs and Lactation Database LactMed).

Таким чином, раціональний вибір АПП, уважний моніторинг побічних явищ і формування стабільного терапевтичного альянсу створюють оптимальні умови для ефективного довготривалого лікування шизофренії та підвищення якості життя пацієнтів.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

Олфрекс
Оланзапін 5 мг, 10 мг

Шлях до реальності

Індивідуальний дотик

АБІЗОЛ
Арипіпразол 5 мг; 10 мг; 15 мг

Таблетки по 5 мг з насічкою

ЗДОРОВ'Я ТОГО ВАРТЕ



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



Міасер

швидке зниження тривоги,
психогенного болю
та нормалізація сну^{1, 2}



Скорочена інструкція з медичного застосування лікарського засобу Міасер® (Miaser®).

Лікарська форма. Таблетки містять міансерину гідрохлорид – 10 мг, 30 мг або 60 мг. Фармакологічні властивості. Антидепресивний ефект Міасеру подібний до ефекту інших сучасних антидепресантів. Крім того, препарат чинить також виражену анксиолітичну дію, що важливо при лікуванні хворих з депресією, асоційованою з тривожністю. Седативний ефект Міасеру пов'язаний з його впливом на альфа-1 адренорецептори та гістамінові H1-рецептори. Показання. Депресивні стани різного походження. Протипоказання. Маніакальні стани, тяжкі порушення функції печінки. Міасер® відпускається тільки за рецептом лікаря. Реєстраційне посвідчення. UA/14722/01/01, UA/14722/01/02, UA/14722/01/03. Термін дії посвідчення необмежений з 22.12.2020 р. Наказ МОЗ України №1054 від 03.07.2025. Заявник і виробник: Рівофарм СА, Швейцарія.

Перелік інформаційних посилань.

1. Денисов Є.М. Нові можливості застосування міансерину в клінічній практиці. НейроNews № 9 (145), 2023.
2. Свістільник Р.В. Специфічні ефекти антидепресантів та вплив їх на опіоїдну систему: додаткові можливості. Раціональна Фармакотерапія. 4 (45)' 2017.

Даний матеріал призначений виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я та переслідує професійні та наукові цілі. Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості та можливі побічні ефекти лікарського препарату МІАСЕР міститься у повній інструкції для медичного застосування. Якщо у вас є питання по препаратах компанії «ЗАТ Фармліга», ви можете звернутися за телефоном гарячої лінії +38044 3346170.

Схвалено до друку у грудні 2025 р.

Міансерин та міфи: що каже сучасна доказова база?

Міансерин є одним із найбільш дискусійних антидепресантів у клінічній медицині. Незважаючи на понад 40-річний досвід успішного застосування, його клінічний потенціал іноді недооцінюють, а сприйняття препарату нерідко ґрунтується на застарілій інформації та фрагментарних повідомленнях про побічні ефекти, що походять переважно з минулих десятиліть, зокрема 1980-1990-х рр. [1]. У практиці деяких лікарів досі існує необґрунтоване уявлення про ризик агранулоцитозу, значну седацию, виразний вплив на масу тіла або нібито нижчу ефективність міансерину порівняно із сучасними антидепресантами [2].

Міфи навколо міансерину сформувалися на тлі обмеженості досліджень минулого. Вони відображають поєднання застарілих історичних факторів, сумнівних ранніх клінічних повідомлень, недосконалої систем фармакологічного нагляду минулого та еволюції психофармакології. Більшість негативних тверджень про препарат ґрунтуються на даних, які сьогодні не відповідають сучасним критеріям доказовості або ж сприймалися поза реальним контекстом [3].

Після виходу міансерину на фармринку було декілька поодиноких незначних повідомлень про епізоди агранулоцитозу. Відділ досліджень безпеки лікарських засобів Великої Британії провів масштабне обстеження пацієнтів, результати якого були опубліковані в авторитетному медичному журналі The Lancet. У висновку вказано, що у жодного із 26781 пацієнта на тлі призначення міансерину не було апластичної анемії, агранулоцитозу або лейкопенії, що загрожували життю. Сучасні доказові дані демонструють, що ймовірність ризику агранулоцитозу може бути в діапазоні 1 випадок на 100 тис. пацієнтів. **Це свідчить про те, що міансерин характеризується надзвичайно низьким ризиком гематологічних ускладнень, який є навіть меншим порівняно із багатьма іншими антидепресантами [4].**

Формування міфу про «надмірну» седативність міансерину значною мірою пов'язане з тим, як цей препарат застосовували на ранніх етапах його впровадження [5]. У 1980-1990-х рр. міансерин часто призначали у низьких дозах, зокрема 10-20 мг/добу, що характеризувалося максимальною блокадою гістамінових H_1 -рецепторів. Саме у цьому дозовому діапазоні препарат справді спричиняє виразну седацию, полегшує засинання та має потужний заспокійливий ефект. Однак ці спостереження стали основою для подальших узагальнень: клінічні висновки, отримані при вивченні низьких доз, були перенесені на весь терапевтичний інтервал дозування. У результаті сформувалося переконання, що міансерин є «надто седативним» антидепресантом, хоча цей ефект чітко дозозалежний [6].

У терапевтичних дозах 30-90 мг седативний ефект міансерину суттєво слабший, оскільки в цьому діапазоні домінує зовсім інший механізм дії, зокрема антагонізм α_2 -адренорецепторів та серотонінових 5-HT₂-рецепторів. Саме він забезпечує антидепресивний та анкіолітичний ефекти, тоді як вплив на H_1 -рецептори відступає на другий план. Дані рандомізованих досліджень демонструють, що в дозах 30-90 мг/добу міансерин не викликає значущої седации порівняно із класичними трициклічними антидепресантами [7].

Важливо зазначити, що міансерин довгий час зв'язували із міртазапіном, його структурно близьким «нащадком» у групі норадренергічних і специфічних серотонінергічних антидепресантів (NASSA). У міртазапіні один атом вуглецю замінений на атом азоту, але ця невелика зміна створює значно потужнішу блокаду H_1 -рецепторів та виразнішу здатність спричиняти набір ваги і седацию. Саме через цю асоціацію частина характеристик міртазапіну була автоматично приписана міансерину, хоча фактична сила гістамінової блокади останнього значно нижча [8].

Міансерин часто використовують як засіб для нормалізації сну в пацієнтів із тривогою, тому в клінічних протоколах та на практиці його нерідко описують як «седативний антидепресант» [9]. Із появою селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) седация почала сприйматися як недолік, а не як бажаний ефект. Проте інсомнія, ажитація та рання тривога, пов'язані з прийманням СИЗС, виявилися значно більшою проблемою, ніж передбачалося. Приблизно кожен третій пацієнт на початку терапії може страждати на безсоння чи посилення тривоги, і на цьому тлі седативні властивості міансерину забезпечують бажаний клінічний ефект у цієї категорії хворих [10].

Сучасні клінічні дані переконливо демонструють, що надлишкова седация міансерину є керованою та залежить від дози. У низьких дозах 10-20 мг/добу седация може бути перевагою, зокрема в осіб із депресією та супутньою інсомнією (до 80% випадків). Своєю чергою заспокійливий ефект низьких доз міансерину доречний при симптомах тривоги, ажитації та соматовегетативних порушеннях. У терапевтичних дозах 30-90 мг/добу рівень седативного ефекту істотно зменшується та не перевищує показників інших антидепресантів [11]. Окрім того, дослідження серед неврологічних та післяінсультних пацієнтів продемонстрували, що міансерин покращує структуру сну, не спричиняючи виразного «денного оглушення» або погіршення когнітивних функцій [10].

Одним із найпоширеніших міфів стосовно міансерину є уявлення про те, що препарат спричиняє значне збільшення маси тіла або призводить до метаболічних порушень. Витоки міфу пов'язані з двома основними чинниками:

1. Ранні невеликі спостереження нерідко включали пацієнтів, які отримували низькі дози міансерину (10-20 мг) із метою лікування інсомнії або соматичного напруження. В цьому діапазоні домінує блокада H_1 -рецепторів, що може тимчасово підвищувати апетит. У тих роботах не розмежовували ані дозозалежний ефект, ані початкові особливості харчової поведінки пацієнтів, що призвело до неправильного узагальнення, зокрема епізодичні коливання ваги у невеликих групах були представлені як системна побічна дія [12].

2. Певну неоднозначність створило те, що міансерин почали асоціювати із міртазапіном, який дійсно має значно сильнішу спорідненість до H_1 -рецепторів та набагато виразніший вплив на масу тіла. У результаті навколо міансерину почало формуватися уявлення про «антидепресант із можливим набором ваги», хоча доказова медицина свідчить про протилежне.

Сучасні рандомізовані клінічні дослідження показують, що середній приріст маси тіла під час лікування міансерином є помірним та становить приблизно 0,7-1,5 кг впродовж перших 8-12 тижнів терапії. Це значно менше, ніж у випадку приймання міртазапіну, трициклічних антидепресантів або тривалого застосування СИЗС [13].

Для порівняння, СИЗС впливають на масу тіла через багатоступеневі нейробіологічні механізми. Їхній метаболічний ефект включає зменшення активності нейронів, що синтезують проопіомеланокортин (ПОМС), які допомагають контролювати апетит, вагу та витрати енергії. Вони працюють як «вимикачі голоду»: коли ці нейрони активуються, то надсилають сигнал, що їжі достатньо, і можна зупинитися. **Отже, СИЗС пригнічують ПОМС-нейрони та додатково знижують чутливість серотонінових 5-HT_{2c}-рецепторів, що спричиняє зростання потягу до вуглеводів та компенсаторне**

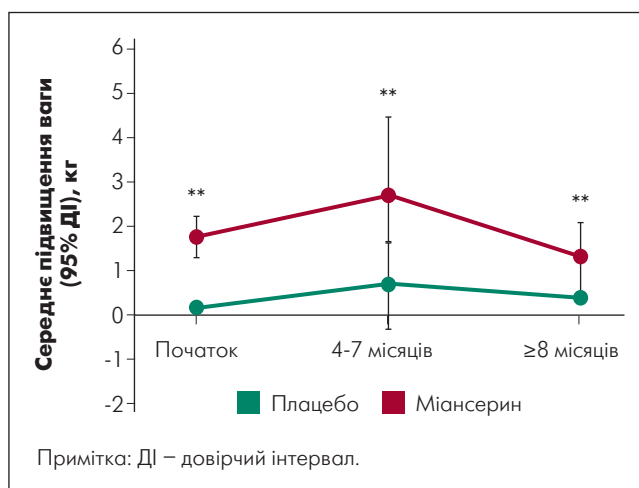


Рисунок. Збільшення маси тіла при довготривалому прийманні міансерину

переїдання — це особливо проявляється при застосуванні пароксетину, сертраліну та циталопраму. Такий складний каскад і призводить до поступового збільшення маси тіла при тривалому прийманні СИЗС, та в середньому дані препарати асоційовані з найбільшим набором ваги серед усіх класів антидепресантів [14].

На противагу цьому, патогенез можливої зміни маси тіла при застосуванні міансерину є набагато простішим та зводиться переважно до антагонізму H_1 -рецепторів. **На відміну від СИЗС, міансерин не впливає на серотонінергічну чи дофамінергічну регуляцію апетиту. Тому його ефект на масу тіла обмежений, прогнозований і найбільшою мірою проявляється лише на початку лікування при застосуванні низьких доз (10-20 мг), причому вага на цьому етапі зазвичай добре контролюється шляхом коригування дози міансерину [15].**

Дані тривалих клінічних досліджень підтверджують, що у пацієнтів, які отримували міансерин впродовж 4-9 місяців, середнє збільшення маси тіла становило лише 2 кг (рисунок).

Цікаво, що за підтримувальної терапії міансерином понад вісім місяців спостерігався зворотний тренд: маса тіла зменшувалася приблизно на 1 кг. Це є прямим свідченням того, що можливе раннє підвищення апетиту не трансформується у довгострокове або прогресуюче підвищення ваги [16]. **Особливо важливим є те, що на сьогодні відсутні дані, які б підтверджували підвищення ризику метаболічного синдрому, порушення толерантності до глюкози або дисліпідемії при тривалому прийманні міансерину [17].**

На відміну від міртазапіну, частини СИЗС та трициклічних антидепресантів, міансерин не демонструє системної дії на регуляцію апетиту або енергетичного балансу та не спричиняє порушень вуглеводного чи ліпідного обміну. Він не впливає на рівень глюкози натще, не змінює рівень лептину і греліну (гормонів, що регулюють апетит), не викликає інсулінорезистентності та не змінює показники ліпідного профілю. **Це робить міансерин безпечним варіантом фармакотерапії для пацієнтів з ожирінням, метаболічним синдромом або цукровим діабетом 2-го типу, де вибір антидепресанту потребує особливої обережності [18].**

Таким чином, аналіз сучасних даних свідчить, що уявлення про побічні явища міансерину ґрунтуються на застарілій інформації та некоректних інтерпретаціях ранніх клінічних повідомлень. Ризик агранулоцитозу, який колись вважався значним, насправді практично не спостерігається та не перевищує показників для інших антидепресантів. Уявлення про виразну седацию переважно пов'язане із низькими дозами, тоді як при застосуванні клінічно ефективних доз седативна дія слабшає та набуває терапевтичної цінності. Ствердження про те, що міансерин часто спричиняє виразний приріст ваги, також не підтверджуються сучасною доказовою базою. Потенційне підвищення апетиту є короточасним, дозозалежним та обмежується ранніми етапами лікування. Тривале приймання препарату не пов'язане із метаболічними порушеннями та супроводжується стабільністю або незначним зменшенням маси тіла.

Міансерин демонструє широкий спектр терапевтичних властивостей, що виходять за межі традиційного уявлення про нього як про седативний антидепресант, зокрема:

- швидкий та виразний протитривожний ефект, який зберігається й після завершення лікування;
- ранній вегетостабілізуючий вплив, що сприяє нормалізації автономних функцій;
- ефективність за соматизованою тривогою, характерною для пацієнтів загальносоматичного профілю;
- користь у корекції вегетативних порушень у межах загальної клінічної практики.

Завдяки високій спорідненості до H_1 -рецепторів, міансерин забезпечує виразний седативний ефект та швидку нормалізацію, що перевершують як інші седативні антидепресанти, так і класичні бензодіазепіни. Крім того, міансерин збільшує тривалість і глибину повільної фази сну, яка відповідає за психічне та фізичне відновлення організму [19].

Сила антидепресивної дії міансерину порівнянна із більшістю сучасних антидепресантів, а в комбінації

Початок на попередній стор.

з ними він потенціює тимоаналептичний ефект із перших днів лікування [20].

Окрему терапевтичну цінність становить здатність мінсерину зменшувати больовий синдром через активізацію κ-опіоїдних рецепторів, що робить доцільним його призначення при лікуванні головного болю напруги, фіброміалгії та ідіопатичного хронічного болю. Також варто відзначити його протиблювотні властивості завдяки блокаді серотонінових 5-HT₃-рецепторів [21–23].

Сучасні дані свідчать, що мінсерин демонструє здатність знижувати нейрозапалення, яке вважається ключовим чинником розвитку резистентних форм депресій. Препарат знижує активність запальних речовин у мозку (цитокінів IL-6 та TNF-α), завдяки чому зменшує надмірну чутливість нервової системи та нормалізує дисбаланс серотонінергічних і норадренергічних механізмів. Такий фармакологічний профіль робить мінсерин перспективним вибором у лікуванні депресії запального фенотипу, зокрема в пацієнтів із підвищеними маркерами запалення, супутніми соматичними станами або неефективністю СІЗЗС [24].

Окрім того, мінсерин знижує прояви сексуальної дисфункції, спричиненої прийманням СІЗЗС. На відміну від інших антидепресантів, що позитивно впливають на сексуальну функцію, мінсерин не асоціюється із виникненням пріапізму — тривалої та болісної ерекції. Відомо, що медикаментозний пріапізм становить близько 30% усіх випадків, і найчастіше у клінічних дослідженнях згадується тразодон за рахунок його механізму блокування α-адренорецепторів. Пріапізм потребує невідкладної урологічної допомоги, що дозволяє уникнути ризику еректильної імпотенції [25, 26].

Вкрай важливим є також найвищий рівень кардіологічної безпеки на тлі застосування мінсерину порівняно з іншими антидепресантами, зокрема мінімальний ризик ортостатичної гіпотонії, запаморочення, зміни серцевого ритму та набряків. У систематичному огляді 2023 р. серед усіх груп антидепресантів периферичні набряки найчастіше викликали тразодон та есциталопрам [27]. Високий профіль переносимості дозволяє застосовувати мінсерин у пацієнтів із супутніми серцево-судинними, неврологічними, гастроентерологічними та дерматологічними захворюваннями [28–30].

Сукупність цих властивостей визначає мінсерин як ефективний, багатофункціональний та недооцінений препарат, що має значний потенціал у персоналізованій терапії тривожних, депресивних і соматоформних розладів.

Міасер® («Фармліга») є єдиним швейцарським брендом серед усіх препаратів мінсерину, представлених на українському фармацевтичному ринку. Його унікальна перевага полягає у використанні високоякісної швейцарської субстанції та дотриманні жорстких виробничих стандартів, що гарантує високу чистоту, стабільність складу та передбачуваність клінічного ефекту. На відміну від інших генериків, Міасер® має високотехнологічне виробництво: містить метилцелюлозу, яка забезпечує стабільне та контрольоване вивільнення мінсерину без токсичних пікових концентрацій, що запобігає ризику виникнення побічних явищ.

Міасер® має зручну форму випуску: таблетки по 10, 30 та 60 мг із розподільною рисою, що дозволяє гнучко титрувати та адаптувати лікування до індивідуальних потреб пацієнта.

Міасер® відзначається сприятливим профілем переносимості, швидким початком дії та індивідуальним підбором дозування, що робить його одним із найвигідніших та найбільш клінічно обґрунтованих опцій для лікарів і пацієнтів.

Література

- Peet M., Behagel H. Mianserin: a decade of scientific development // British Journal of Clinical Pharmacology. — 1978. — Vol. 5, Suppl. 1. — P. 5S-9S; DOI: 10.1111/j.1365-2125.1978.tb04567.x.
- Burckhardt D., Raeder E., Müller V., Imhof P. Cardiovascular effects of tricyclic and tetracyclic antidepressants // Journal of the American Medical Association. — 1978. — 239. — P. 213.
- Möller H.J., Meier K., Wernicke T. Empirical investigation on the risk of agranulocytosis/leucopenia under medication with antidepressants // Pharmacopsychiatry. — 1988. — 21 (6). — P. 304-305; PMID: 3244758. DOI: 10.1055/s-2007-1016986.
- Coulter D.M., Edwards I.R. Mianserin and agranulocytosis // Lancet. — 1990. — 336 (8718). — P. 785-787. PMID: 1976154.
- Денисов Є.М. Нові можливості застосування мінсерину в клінічній практиці // НейроNews. — 2023. — № 9 (145). — С. 20-25.
- Marshall R.J. The pharmacology of mianserin: an update // British Journal of Clinical Pharmacology. — 1983. — 15 (Suppl 2). — S124-S132; DOI: 10.1111/j.1365-2125.1983.tb05874.x.
- Peroutka S.J., Snyder S.H. [3H]Mianserin: differential labeling of serotonin and histamine receptors // Journal of Neurochemistry. — 1981. — 36 (4). — P. 1226-1232; PMID: 6109019.
- Данилов Д.С., Тюльпін Ю.Г., Морозова В.Д. Історія мінсерину і міртазапіну: вивчення нейрохімічної активності і визначення їхнього положення в класифікації антидепресантів // Неврологія, нейропсихіатрія, психосоматика. — 2020. — 12 (2). — P. 104-108; DOI: 10.14412/2074-2711-2020-2-104-108.
- Brogden R.N., Heel R.C., Speight T.M., Avery G.S. Mianserin: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in depressive illness // Drugs. — 1978. — 16 (4). — P. 273-301. DOI:10.2165/00003495-197816040-00001.
- Palomäki H., Berg A. et al. Complaints of poststroke insomnia and its treatment with mianserin: randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Publication, 2003. Clinical Trial. PMID:12499712.

- Hall H., gren S.O. Effects of antidepressant drugs on histamine-H1 receptors in the brain // Life Sciences. — 1984. — Vol. 34, № 6. — P. 597-605; DOI: 10.1016/0024-3205(84)90494-6.
- Fava M. Weight gain and antidepressants // Journal of Clinical Psychiatry. — 2000. — Vol. 61 (Suppl 11). — P. 37-41.
- Serretti A., Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis // Journal of Clinical Psychiatry. — 2010. — 71 (10). — P. 1259-1272; DOI: 10.4088/JCP.09r05346blu.
- Mouawad M., Nabipur L., Agrawal D.K. Impact of antidepressants on weight gain: underlying mechanisms and mitigation strategies // Archives of Clinical and Biomedical Research. — 2025. — Vol. 9, № 3. — P. 183-195; PMID: 40444017. PMID: PMC12121960.
- Smith A.H., Naylor G.S., Moody J.P. Placebo-controlled double-blind trial of mianserin hydrochloride // British journal of clinical pharmacology. — 1978, Suppl 1. — P. 67S-70S.
- Hrabar V., Studeniak T., Pryma M., Kondratskyi V. From efficacy to adversity: understanding the side effects of antidepressants — systematic review // Wiad Lek. — 2025. — 78 (1). — P. 187-196; DOI:10.36740/WLek/197143.
- Montgomery S.A. Mianserin: clinical efficacy and tolerability in long-term treatment // Acta Psychiatrica Scandinavica. — 1982. — 65 (Suppl. 290). — P. 47-56.
- Kivimäki M. et al. Antidepressant use and risk of diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis // Diabetes Care. — 2020. — 43 (5). — P. 1084-1093; DOI: 10.2337/dc19-1768.
- Doghramji K., Jangro W.C. Adverse effects of psychotropic medications on sleep // Psychiatric Clinics of North America. — 2016. — Vol. 39, № 3. — P. 487-502; DOI: 10.1016/j.psc.2016.04.010.
- Pichot P., Dreyfus J.F. A double-blind multicentre trial comparing mianserin with imipramine // Br J Clin Pharmacol. — 1978. — 5 (Suppl 1). — P. 87S-90S.
- Papakostas G.I., Fava M. Pharmacotherapy for depression and treatment-resistant depression // World Psychiatry. — 2009. — 8 (1). — P. 1-10.
- Olianas M. The atypical antidepressant mianserin exhibits agonist activity at κ-opioid receptors // Br J Pharmacol 2012. — 167 (6). — P. 1329-1341; doi: 10.1111/j.1476-5381.2012.02078.x.
- Loldrup D. Clomipramine and mianserin in chronic idiopathic pain syndrome. A placebo controlled study // Psychopharmacology (Berl). — 1989. — 99 (1). — P. 1-7; doi: 10.1007/BF00634443.
- Maes M. Depression is an inflammatory disease, but cell-mediated immune activation is the key component of depression // Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry. — 2011. — 35 (3). — P. 664-675; DOI: 10.1016/j.pnpbp.2010.06.014.
- Higgins A., Nash M. Antidepressant-associated sexual dysfunction: impact, effects, and treatment // Drug Health Patient Saf. — 2010. — 2. — P. 141-150.
- Banos J.E., Bosch F., Farre M. Drug-induced priapism. Its aetiology, incidence and treatment // Medical Toxicology and Adverse Drug Experience. — 1989. — Vol. 4, № 1. — P. 46-58.
- Joseph J.T. et al. Perinephral edema associated with antidepressant use: systematic review of case reports // Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental. — 2023. — Vol. 38, № 6. — E2884; DOI: 10.1002/hup.2884.
- Medvedev V.E., Korovyakova E.A., Frolova V.I., Gushanskaya E.V. Antidepressant therapy in patients with cardiovascular diseases // Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. — 2019. — 11 (1). — P. 131-140; DOI: 10.14412/2074-2711-2019-1-131-140.
- Goncharov S.V., Melnik E.V. Use of antidepressive drugs in dermatology // Вісник морської медицини. — 2001. — № 4 (16). — С.15-19.
- Tanum L. A New Pharmacologic Treatment of Functional Gastrointestinal Disorder: A Double-Blind Placebo-Controlled Study with Mianserin // Scandinavian Journal of Gastroenterology. — 1996. — Vol. 31, Issue 4. — P. 318-325.

3

Інформація

Затверджено операційний план з імунопрофілактики на 2026-2028 рр.

Кабінет Міністрів України ухвалив операційний план реалізації Стратегії імунопрофілактики на 2026-2028 рр. Документ визначає конкретні кроки держави на найближчі три роки для захисту від інфекційних хвороб та інтеграції медичної системи до останніх європейських стандартів.

Операційний план стратегії включає етапи попередження, виникнення і розповсюдження спалахів та епідемій інфекційних хвороб, яким можна запобігти імунізацією. Важливим кроком, закріпленим у Стратегії, є оцінювання можливості та розширення переліку інфекційних хвороб, імунопрофілактика яких увійде до Календаря профілактичних щеплень вже з 1 січня 2026 р. Зокрема, йдеться про впровадження щеплення проти ВПЛ для дівчат 12-13 років, введення комбінованих вакцин та зміни схем імунопрофілактики за віком.

Чому це важливо для Національного календаря профілактичних щеплень? Реалізація Стратегії розвитку імунопрофілактики безпосередньо пов'язана зі змінами до Національного календаря профілактичних щеплень. Головне завдання цього плану — підготувати медичну систему до змін заздалегідь. Тобто бюджет, закупівлі та логістика вакцин плануються ще до впровадження оновленого Календаря.

Операційний план на 2026-2028 рр. перетворює пріоритети самої Стратегії розвитку імунопрофілактики до 2030 р. на конкретні кроки для досягнення вимірюваних результатів, враховуючи встановлені індикатори та показники.

Окрім підготовки до розширення переліку профілактичних щеплень за оновленим Календарем, план фокусується на доступності послуг в умовах воєнного стану та повоєнного відновлення:

- Для мешканців прифронтових, віддалених чи постраждалих громад працюватимуть та розширюватимуть свою роботу мобільні медичні команди. Щоб вакцинація була доступною незалежно від місцезнаходження чи соціально-економічного статусу.
- У випадках відключень електроенергії чи надзвичайних ситуацій температурний режим зберігання препаратів дотримуватиметься в межах переоснащеної системи та умов дотримання «холодового ланцюга». Етапи організації визначені та закріплені у плані.
- Для ефективного планування та моніторингу охоплення щепленнями запускаються аналітичні панелі, тобто дашборди, на базі електронної системи охорони здоров'я. Це дозволить чітко бачити реальну картину охоплення щепленнями та оптимізувати підходи управління поставками та запасами.
- Навчальні програми для медичних працівників будуть оновлені, а також планується проведення регулярних тренінгів із питань сучасних підходів до імунізації.

Вакцинація залишається найбільш ефективним та економічно обґрунтованим інструментом захисту життя та здоров'я населення. Оновлений план є також частиною євроінтеграційних процесів України та враховує рекомендації ВООЗ.

Новини МОЗ

Розбудова системи громадського здоров'я: підсумки діяльності обласних ЦКПХ у 2025 р. та пріоритетні напрями роботи на наступний рік

Оперативне реагування на надзвичайні ситуації у сфері громадського здоров'я на рівні області, робота медичних команд у громадах, зокрема за програмами із профілактики, та підготовка до впровадження нового Календаря щеплень — про ці та інші важливі питання йшлося на підсумковій нараді Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) з експертами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та керівниками обласних центрів контролю та профілактики хвороб (ЦКПХ).

Під час підсумкової наради експерти та учасники обговорили широкий спектр напрямків:

- оновлення нормативно-правової бази для регулювання діяльності системи громадського здоров'я;
- функціонування оперативних центрів реагування;
- порядок епідеміологічного нагляду та розслідування спалахів;
- реалізацію національної програми «Скринінг здоров'я 40+»;
- впровадження оновленого Календаря профілактичних щеплень з 1 січня 2026 р.

Представники обласних ЦКПХ обмінялися напрацьованими практиками, зокрема досвідом епідеміологічного нагляду за ВІЛ із використанням медичних інформаційних систем, розробленням рекомендацій щодо нагляду та лабораторної діагностики легіонельозу, впровадженням та оцінюванням цифрових систем моніторингу інфекційних хвороб тощо. Також під час зустрічі учасники підсумували результати 2025 р., зокрема роботу із посилення епідеміологічного нагляду, моніторингу інфекційних та неінфекційних захворювань, а також розвитку регіональних програм з профілактики та реагування на загрози для громадського здоров'я. Окрему увагу приділили питанням міжсекторальної взаємодії, підвищенню доступності профілактичних послуг і координації з локальними медичними командами.

Оперативне реагування на надзвичайні ситуації у сфері громадського здоров'я, посилення профілактичної роботи у громадах та підготовка до впровадження оновленого Календаря профілактичних щеплень із 2026 р. — ці напрями визначені як ключові пріоритети розвитку ЦКПХ на наступний рік.

За підсумками наради представники ЦКПХ домовилися про обмін даними та найкращими практиками між регіонами, а також про підтримку місцевих команд у реалізації пріоритетних напрямів у сфері імунопрофілактики, епідеміологічного нагляду та підвищення готовності громад до викликів у сфері здоров'я.

Патофізіологічний підхід до лікування ноцицептивного та нейропатичного болю у військовослужбовців

Закінчення. Початок на стор. 34

Патофізіологічний підхід до вибору знеболювальних препаратів
Лікування пацієнтів із ноцицептивним соматичним болем

Ноцицептивний соматичний біль є наслідком пошкодження тканин подразниками (хімічними, механічними або термічними). При цьому виникають електричні імпульси, що передаються висхідним шляхом і сприймаються як больові сигнали сенсорною зоною кори.

У таблиці 3 наведено поетапний підхід до вибору рекомендованих терапевтичних засобів для лікування пацієнтів із ноцицептивним соматичним болем.

Нестероїдні протизапальні препарати. Неселективні протизапальні препарати (НПЗП) пригнічують

ізоформи циклооксигенази ЦОГ-1 і ЦОГ-2, що призводить до зменшення утворення простагландинів (ПГ), зокрема ПГ-E2, сприяючи зменшенню інтенсивності запалення та болю. Однак неселективні НПЗП теж можуть пригнічувати активність ЦОГ-1 та утворення захисних ПГ, що призводить до кровотеч та шлунково-кишкової токсичності. Хоча деякі НПЗП можуть вибірково блокувати активність ЦОГ-2 та утворення ПГ-E2, що своєю чергою сприяє протизапальній дії та знеболенню без порушення захисних функцій (табл. 3).

Місцеві анестетики. Місцеві знеболювальні препарати вважаються цінними варіантами лікування болю, оскільки наносяться та всмоктуються через шкіру безпосередньо в місці локалізації больових відчуттів, полегшення яких зазвичай відбувається швидше, ніж за перорального застосування. Як зазначають дослідники, місцеве використання анестетиків сприяє усуненню або полегшенню системних

побічних ефектів і лікарської взаємодії (Choi et al., 2020; Voute et al., 2021).

Проте застосування місцевих знеболювальних препаратів обмежене лікуванням больового синдрому в локалізованих ділянках. Місцеві знеболювальні препарати вивчаються як альтернатива або доповнення до опіоїдів задля зменшення ризиків зловживання та уникнення деяких побічних ефектів опіоїдів, як-от закрепи, седативний ефект і пригнічення дихання (DoD, 2021; VA/DoD, 2022; CDCP, 2022).

J.A. Gudín et al. (2017) у проспективному обсерваційному дослідженні за участю пацієнтів із хронічним болем вивчали зміни порівняно з вихідним рівнем загальної середньої тяжкості болю та ступеня впливу за коротким опитувальником для оцінювання болю (BPI) впродовж 3- і 6-місячного спостереження. У дослідженні взяли участь пацієнти, які пройшли опитування щодо результатів терапії на її початку і через три місяці, та 158 осіб, стан яких оцінювали на початку втручань і через шість місяців.

Лікування місцевими рецептурними препаратами, наприклад диклофенаком, кетопрофеном, флурбіпрофеном або іншими (не НПЗП), призначали на розсуд клініцистів у поєднанні з безрецептурними добавками, як-от L-карнітин, ліпоева кислота, метил B-12, піридоксаль-5-фосфат, фолінова кислота, вітамін D₃ або хлорид магнію, які своєю чергою можуть мати знеболювальні властивості.

Результати дослідження підтвердили статистично значуще зниження порівняно з вихідним рівнем середньої тяжкості болю та ступеня впливу (p<0,001 для обох періодів спостереження). Застосування місцевих анагетиків може бути ефективною та безпечною альтернативою опіоїдам і пероральним рецептурним НПЗП для лікування пацієнтів із хронічним болем.

Опіоїди. Ці препарати зв'язуються з опіоїдними μ -, κ - і δ -рецепторами в центральній (ЦНС) та периферичній нервовій системі (ПНС), активуючи каскад хімічних реакцій, які сприяють модуляції болю (регулювання больових відчуттів на різних рівнях нервової системи) та посиленню задоволення. Два основні ендogenous типи опіоїдів (енкефаліни й ендорфіни), залежно від їх походження та дії на організм, мають високу концентрацію в періакведукальній сірій речовині середнього мозку, утворюючи первинну низхідну модуляторну систему болю, яка відіграє вирішальну роль у процесі знеболення, індукованого застосуванням опіоїдів (Bhatia et al., 2020; Varrassi et al., 2020).

Нейрони, які містять опіоїди, у низхідній модуляторній системі вивільняють їх до дорсального рогу. Водночас зменшується вивільнення глутамату й субстанції P та пригнічується передача больових імпульсів від периферії до сенсорної зони кори головного мозку, сприяючи модуляції болю.

Опіоїди – потужні препарати, які використовують для лікування помірного та сильного гострого болю. Хоча їх слід призначати з обережністю, балансуючи між ризиком і користю, оскільки їх застосування може призводити до звикання. Після одужання від травми або купірування післяопераційного болю дози опіоїдів слід поступово знижувати та припиняти їх приймання. Зазвичай їх призначають пацієнтам, які не відповідають на лікування неопіоїдними препаратами або не переносять його.

Для аналізу впливу опіоїдів було проведено метааналіз даних 96 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), у яких взяли участь 26 169 пацієнтів із больовим синдромом, не пов'язаним з онкологічними захворюваннями, зокрема ноцицептивним, які отримували лікування протягом 1-6 місяців. У кожному із цих досліджень було виявлено статистично значуще зниження виразності больових відчуттів завдяки застосуванню опіоїдів порівняно з прийманням плацебо. Однак загальне зниження больового синдрому та поліпшення фізичного функціонування були помірно клінічно значущими. Крім того, спостерігалось збільшення ризику нудоти та блювання, пов'язаних із терапією опіоїдами, порівняно з прийманням плацебо. Імовірно, лікування опіоїдами забезпечувало переваги щодо знеболення та фізичної функціональності, подібні до таких при застосуванні НПЗП і трициклічних антидепресантів (ТЦА), хоча клінічна значущість цих ефектів була низькою або помірною (Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020).

Таблиця 4. Терапевтичні засоби, поетапно призначувані для лікування пацієнтів із нейропатичним болем				
Препарати	Збуджувальні нейромедіатори	Модулятори		Механізм дії
		Ендogenous	Екogenous	
Терапія першої лінії				
Габапентиноїди (протиіпадові засоби) (Wiffen et al., 2013, 2017; Attal, Bouhassira, 2019; Bates et al., 2019; Derry et al., 2019)	Глюкоза та полісорбат посилюють передачу больових сигналів до сенсорної зони кори висхідним шляхом	ГАМК	Габапентин Прегабалін	Сприйняття болю стимулює активність ГАМК-ергічних нейронів у низхідному шляху для вивільнення модулювальних нейромедіаторів серотоніну та норадреналіну до синапсів дорсального рогу спинного мозку, що сприяє пригніченню передачі больових імпульсів через висхідний шлях
Антидепресанти (Obata, 2017; Attal, Bouhassira, 2019; Bates et al., 2029; Gudín et al., 2020; Finnerup et al., 2021)		Серотонін і норадреналін	СІЗЗСН: дулоксетин, венлафаксин	Збільшують рівень серотоніну та норадреналіну шляхом пригнічення зворотного захоплення в синапсах дорсального рогу спинного мозку
			ТЦА: нортриптилін, амітриптилін, докsepін, іміпрамін, дезипрамін, кломіпрамін	Пригнічують зворотне захоплення норадреналіну (переважно) та серотоніну
Терапія другої лінії				
Лідокаїн для місцевого застосування (Voute et al., 2021)	Больова діабетична нейропатія, постгерпетична невралгія	Подразнення нервових закінчень або пошкодження нейронів	Пластир із лідокаїном 5%	Лідокаїн: проникає через шкіру та зменшує збудливість сенсорних нейронів шкіри, що сприяє зменшенню передачі больових імпульсів до мозку
Капсаїцин для місцевого застосування (Mason et al., 2004)		Збудливі первинні сенсорні С-нейрони	Пластир із капсаїцином 8%	Капсаїцин зв'язується переважно з ноцицепторами в нервових закінченнях первинних сенсорних С-нейронів та вивільняє речовину Р. За багаторазового застосування ділянка стає стійкою до больових імпульсів, пригнічується трансдукція та передача больових сигналів, що сприяє тривалому знеболювальному ефекту
Терапія третьої лінії				
Ботулінічний токсин типу А для підшкірного введення (Busse et al., 2018; Bates et al., 2019; Derry et al., 2019; Egeo et al., 2020; Varrassi et al., 2020; Gudín et al., 2020; Finnerup et al., 2021; Voute et al., 2021)	Холінацетил-трансфераза та ацетилхолін	Холінацетил-трансфераза та ацетилхолін	Ботулінічний токсин типу А	Ацетилхолін викликає скорочення м'язів, що призводить до болю. Ботулінічний токсин типу А пригнічує холінацетилтрансферазу й синтез ацетилхоліну в нервово-м'язових з'єднаннях у багатьох ділянках ЦНС. Нестача ацетилхоліну деактивує скорочення м'язів, що сприяє полегшенню болю
Пероральні опіоїди для короточасного знеболення гострого болю (Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020)	Больові подразники: глутамат, субстанція Р	Енкефаліни, ендорфіни	Трамадол, гідрокодон, гідроморфон, фентаніл, морфін, оксикодон	Опіоїди зв'язуються з опіатними рецепторами, пригнічуючи вивільнення глутамату в синапси дорсального рогу. Опіоїди також стимулюють вироблення гальмівних нейромедіаторів (ГАМК, серотоніну, енкефалінів та ендорфінів) у низхідному шляху. Ці механізми дії запобігають передачі больових сигналів до сенсорної зони кори через висхідний шлях
Примітки: ТЦА – трициклічні антидепресанти; СІЗЗСН – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну; АХ – ацетилхолін; ХАТ – холінацетилтрансфераза; ГАМК – γ-аміномасляна кислота.				

Адаптовано за K.T. Nguyen et al. (2024)

Закінчення на наст. стор.

Початок на стор. 34

Лікування пацієнтів із нейропатичним болем

ТЦА, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (C133CH) та протинападкові препарати (ПНП) рекомендовані як препарати першої лінії для лікування пацієнтів із нейропатичним болем (якість доказів є помірною або високою) (табл. 4). Згадані засоби частіше використовують для лікування осіб із нейропатичним болем, оскільки вони ефективно зменшують його тяжкість і поліпшують повсякденне функціонування таких пацієнтів (Derry et al., 2019; Finnerup et al., 2021).

Протинападкові препарати. Основним гальмівним нейромедіатором у ЦНС є γ -аміномасляна кислота (ГАМК). Нейрони, що містять високу концентрацію ГАМК, знаходяться переважно в періакведукальній сірій речовині та дорсальному розі спинного мозку. Вважається, що ГАМК-ергічна система відіграє вирішальну роль у процесі знеболення. Як відомо, ушкодження нервів збільшує зв'язування ГАМК з $\alpha\delta$ -1 субодиницями вольтажно-активованих кальцієвих каналів в пресинаптичних ГАМК-ергічних нейронах у дорсальному розі, перериваючи висхідну передачу больового сигналу та своєю чергою сприяє зменшенню болю.

Серед поширених ПНП — габапентин та прегабалін, які є аналогами ГАМК і мають високу спорідненість до субодиниць $\alpha\delta$ -1. Габапентин зв'язується із субодиницею $\alpha\delta$ -1, сприяючи послабленню болю завдяки низхідним модуляторним нейронам. Він є привабливим варіантом для лікування пацієнтів із хронічним нейропатичним болем, зокрема через мінімальні побічні ефекти щодо нервової системи (як-от дезорієнтація, сухість у роті, розмитість зору, запаморочення), порівняно з іншими ПНП (карбамазепіном, ламотриджинном, окскарбазепіном і топіраматом) (Bates et al., 2019; Derry et al., 2019).

Однак не всі ПНП вважаються дієвими для лікування пацієнтів із нейропатичним болем. За результатами систематичного огляду бази даних Кокрейна виявлено певні доказові дані на користь того, що лише габапентин і прегабалін ефективно полегшують нейропатичний біль у пацієнтів із болісною діабетичною нейропатією та больовою постгерпетичною невралгією (оперізувальним лишаєм). Доведено також дію прегабаліну в лікуванні пацієнтів із нейропатичним болем центральної природи (тобто болю після інсульту) та больового синдрому за фіброміалгії (Derry et al., 2019).

Антидепресанти. Коли больове відчуття досягає сенсорної зони кори, низхідна модуляторна система мобілізується з різних ділянок кори головного мозку та активує періакведукальну сіру речовину. Остання стимулює ядра шва через активовані ендогенні серотонін- та норадренергічні нейрони дорсального рогу (низхідний шлях), що сприяє збільшенню рівня модуляторних нейромедіаторів (серотоніну й норадреналіну) в синаптичних щілинах і модуляції болю, перериваючи передачу висхідних больових сигналів від дорсального рогу до сенсорної зони кори. За таким механізмом ТЦА і C133CH пригнічують зворотне захоплення серотоніну й норадреналіну в синапсах дорсального рогу спинного мозку, зменшуючи

виразність нейропатичного больового синдрому (Bates et al., 2019; Finnerup et al., 2021). ТЦА (амітриптилін, нортриптилін, докsepін, іміпрамін, дезипрамін та кломіпрамін) та C133CH (дулоксетин і венлафаксин) рекомендовані як препарати першої лінії разом із прегабаліном / габапентином для лікування нейропатичного болю (див. табл. 4).

Найбільш вивченими антидепресантами для лікування пацієнтів із нейропатичним болем нині є ТЦА, адже їх знеболювальні властивості підтверджено в численних дослідженнях, які виконували, починаючи ще з 1960-х рр. C133CH є ефективнішими для зменшення нейропатичного болю, оскільки вони зазвичай переносяться пацієнтами краще, ніж ТЦА. Через певні побічні ефекти (як-от сухість у роті, погіршення зору, запаморочення, нудота, збільшення ваги, пітливість, закрепи) для лікування нейропатичного болю ТЦА використовують рідше, особливо для пацієнтів літнього віку (через ризик падіння).

Антидепресивний ефект C133CH може відчуватися лише через кілька тижнів, тоді як вплив щодо зменшення нейропатичного болю — швидко. Застосування дулоксетину схвалене Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) для лікування пацієнтів із фіброміалгією, хронічним м'язово-скелетним і нейропатичним болем, пов'язаним із діабетичною периферичною нейропатією (Cohen, Mao, 2014; Obata, 2017).

Втім, як зазначають дослідники, не всі антидепресанти ефективні для зменшення нейропатичного болю. Зокрема, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну флуоксетин і сертралін не використовують із такою метою в клінічній практиці, оскільки вони не мають стимулювальної дії на вивільнення норадреналіну в дорсальному розі, а саме цей модулятор відіграє вирішальну роль у впливі на нейропатичний біль (Bates et al., 2019; Finnerup et al., 2021).

ТЦА та C133CH є ефективними варіантами лікування депресії або тривожних розладів у пацієнтів, які також відчують хронічний біль. Вказані засоби, як зазначають дослідники, вважаються дієвими варіантами для модуляції нейропатичного болю в пацієнтів і без згаданих розладів (Attal, Bouhassira, 2019; Gudín et al., 2020).

Місцеві анестетики. Для лікування пацієнтів із нейропатичним болем також використовують препарати лідокаїну та капсаїцину для місцевого застосування (див. табл. 4). У спеціалізованих клініках для знеболення зазвичай призначають пластрин із капсаїцином (8 %); при цьому необхідне спостереження лікаря, оскільки вказаний засіб може спричинити інтенсивне печіння (Mason et al., 2004; Voute et al., 2021).

Ін'єкції ботулінічного токсину А. Ботулінічний токсин А вважається потужним нейротоксином, який ефективно зменшує м'язову спастичність завдяки тривалій блокаді ацетилхоліну, головного нейромедіатора, відповідального за скорочення скелетних м'язів. Його основний терапевтичний ефект пов'язаний зі здатністю зумовлювати розслаблення в нервово-м'язових з'єднаннях та багатьох інших ділянках ЦНС (Egeo et al., 2020).

Препарат ботулінічного токсину А у формі ін'єкцій зазвичай використовують для лікування пацієнтів, які

страждають від мігрені, фіброміалгії, невралгії трійчастого нерва, діабетичної нейропатії, болю після інсульту, потиличної невралгії, синдрому карпального каналу, хронічного післяопераційного болю, синдрому комплексного регіонального болю, синдрому грушоподібного м'яза, фантомного болю в кінцівках, травм спинного мозку та синдрому хронічного тазового болю.

Таке застосування може розглядатися як альтернативний метод знеболювання (наприклад, замість використання опіоїдів) у пацієнтів, які потерпають одночасно від декількох больових синдромів (Egeo et al., 2020).

Опіоїдні препарати. Як відомо, опіоїди стимулюють вивільнення модуляторних нейромедіаторів (ГАМК, серотоніну, енкефалінів та ендорфінів) до синапсів модулювальних нейронів, що сприяє полегшенню болю. Це анагетика широкого спектра дії, які можуть полегшувати інтенсивне сприйняття гострого нейропатичного болю. Однак опіоїди не дуже ефективні для зменшення хронічного болю, не пов'язаного з раком. Тривале застосування опіоїдів чинить мінімальний вплив на хронічний біль. Вказані засоби можуть зумовлювати толерантність, сонливість, залежність, порушення пам'яті та концентрації уваги (Gudín et al., 2017).

Міжнародна асоціація з дослідження болю (IASP, 2020) рекомендує з обережністю призначати опіоїди для лікування пацієнтів із хронічним болем. Згадані засоби є анагетиками другої або третьої лінії, які можуть забезпечити достатнє знеболення лише для деяких пацієнтів із хронічним болем, не пов'язаним із раком (Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020).

Висновки

Ефективне лікування пацієнтів із хронічним болем є бажаною, але часто доволі складною метою. К.Т. Nguyen et al. здійснили огляд рекомендованих методів лікування за двох типів болю: м'язового ноцицептивного та нейропатичного. Автори окреслили механізми та шляхи, пов'язані з больовим синдромом, та способи його модуляції за допомогою знеболювальних препаратів із різними механізмами дії. Як вони зазначають, знання цих механізмів може допомогти визначити етіологію больових симптомів та сприяти розробці ефективного плану лікування.

Поеднання препаратів з різними механізмами дії може доповнювати або синергізувати ефекти призначеної терапії. Вибір відповідного лікування має бути індивідуалізованим, здійснюватися, зважаючи на супутні захворювання, соціальні та економічні ресурси, а також уподобання пацієнта. Своєю чергою це допоможе збалансувати переваги та ризики, пов'язані із застосуванням знеболювальних препаратів, а також досягти оптимального полегшення болю та, відповідно, поліпшення якості життя.

Підготувала **Наталія Купко**Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.academic.oup.com**Інформація****Новини МОЗ****Перша франко-українська школа тромбектомії для підвищення якості допомоги пацієнтам з інсультом**

У Львові завершилася перша франко-українська школа тромбектомії – навчальний інтенсив, спрямований на підготовку українських фахівців, які володітимуть найсучаснішими методами лікування інсульту. Протягом чотирьох днів понад 30 медичних працівників із різних регіонів України проходили навчання, до якого долучилися провідні французькі та українські фахівці з нейрорадіології та інтервенційної медицини.

Учасники школи слухали лекції експертів, аналізували складні клінічні випадки, проходили тривалі симуляційні тренування на сучасних flow-моделях і двоплощинних ангиографах, відпрацьовували техніки ревазуляризації та навіть спостерігали за прямою трансляцією тромбектомії з операційної французької клініки. Такий формат дав змогу комплексно опанувати процедуру – від прийняття клінічного рішення до технічного виконання втручання.

Всі учасники інтенсиву успішно опанували сучасні методики лікування інсульту та зможуть впроваджувати їх у своїх медичних закладах. Це сприятиме ще якіснішому

виконанню тромбектомії в різних регіонах України та дозволить рятувати більше пацієнтів по всій країні.

Проект матиме продовження – партнери планують організовувати регулярні тренінги, стажування та професійні обміни.

Школу тромбектомії організували Асоціація «Медична та благодійна допомога Франція – Україна», Французьке товариство нейрорадіології (SFNR), університетсько-лікарняні комплекси Лілля та Пуатьє, Українське товариство інсультної медицини (UTIM), ВГО «Всеукраїнська рада реанімації (ресусцитації) та екстреної медичної допомоги».

Як відомо, інсульт залишається однією з найбільш критичних медичних проблем в Україні. Щороку реєструється близько 130 тис. нових випадків, а показники смертності та інвалідизації вищі, ніж у більшості європейських країн. Своєчасне і якісне лікування має вирішальний вплив на результат для пацієнта. Саме тромбектомія є найефективнішим методом порятунку пацієнтів з ішемічним інсультом. Малоінвазивне втручання дозволяє швидко видалити тромб, відновити кровотік і тим самим знизити ризик інвалідизації чи смерті.

За матеріалами moz.gov.ua

Прамістар

єдиний* прамірацетам в Україні!*



Літній вік?¹

Порушення
пам'яті?¹

Зниження
концентрації уваги?¹



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, Via K. 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**

7225 мг на добу

ДОФАМІН
DA

НОРАДРЕНАЛІН
NA

≈ 150 мг на добу

ВЕЛАКСИН®
Венлафаксин XR

СЕРОТОНІН
5-HT

< 150 мг на добу



Подвійний антидепресивний ефект¹

Пролонгована форма — 1 капсула на добу²

**Ефективніший за СИЗС
у лікуванні депресії³**

1. P.H. Roseboom, N.H. Kalin: Neuropharmacology of Venlafaxine Depression and Anxiety, Vol12, Suppl 1:20-29 (2000).
2. Інструкція для медичного застосування препарату Велаксин. 3. Bauer M, Tharmanathan P al, Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci: 2009 Apr 259(3):172-85.

Показання. Лікування великих депресивних епізодів; профілактика великих депресивних епізодів; генералізовані тривожні розлади (ГТР); соціальні тривожні розлади. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Тяжкий ступінь артеріальної гіпертензії (АТ 180/115 та вище до початку терапії). Закритокутова глаукома. Порушення сечовипускання у зв'язку з недостатнім відтоком сечі. Тяжка печінкова або ниркова недостатність. Одночасне застосування з незворотними інгібіторами моноамінооксидаз. **Побічні реакції.** Артеріальна гіпертензія, вазодилатація, зниження апетиту, запор, нудота, порушення сну, сухість у роті, слабкість, втома. **Р.П.** № UA/3580/02/01-03. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина. UA_VEL_25/26_1

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

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

