



Неврологія

Психіатрія

Психотерапія

№ 1 (76), 2026 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37633



9786727235491

Докторка медичних наук,
професорка

Тетяна Негрич

Вегетативна дисфункція: сірий кардинал у неврології

Читайте на сторінці **2**

Доктор медичних наук,
професор

Михайло Орос

Когнітивний резерв і нові підходи до його підтримки та збереження

Читайте на сторінці **13**

Кандидат медичних наук

Володимир Романенко

Міорелаксанти в лікуванні м'язово-скелетного болю: від клінічних настанов до реальної практики

Читайте на сторінці **25**

Доктор медичних наук,
професор

Антон Волосовець

Роль нейропластичності для корекції неврологічного дефіциту після черепно-мозкової травми

Читайте на сторінці **37**

Докторка медичних наук,
професорка

Олена Хаустова

Пошук стабільності: фармакодинамічні шляхи подолання резистентності

Читайте на сторінці **40**

Біфрен[®]

СПОКІЙ ЗА ЯСНОЇ ГОЛОВИ

ЗАСПОКОЮЄ

Усуває психоемоційне напруження, тривожність, страх¹

ПОКРАЩУЄ РОБОТУ МОЗКУ

Стимулює пам'ять та розумову діяльність¹

Не викликає в'ялості та сонливості¹

Біфрен[®] 60 капсул



Біфрен[®] № 60, курс терапії: до 2-3 тижнів

Спосіб прийому: по 1-2 капсули 3 рази на добу¹

1. Адаптовано з інструкції для медичного застосування лікарського засобу БІФРЕН[®]. 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. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу БІФРЕН[®]. **Склад:** 1 капсула містить фенібуту 250 мг. **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Інші психостимулятори та ноотропні засоби. Код АТХ N06B X22. **Фармакологічні властивості.** Ноотропи також називають психометаболічними стимуляторами, оскільки вони сприяють впливаю на обмінні процеси в головному мозку. Фенібут є похідним γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) та бета-фенілетиламіну і має як ноотропну активність, так і анкісілітичну (транквілізуючу) активність, характерну для похідних ГАМК; не впливає на холіно- та адренорецептори. Фенібут зменшує неспокій, тривогу, страх і покращує сон, тому лікарський засіб можна застосовувати для лікування неврозів, а також перед операцією. Він не чинить протисудомної дії. Фенібут значно зменшує прояви астенії та вазовегетативні симптоми, включаючи головний біль, відчуття тяжкості в голові, порушення сну, дратівливість, емоційну лабільність та підвищує розумову працездатність. Фенібут покращує психологічні параметри – увагу, пам'ять, швидкість і точність сенсорних рухових реакцій. З точки зору антиастенічної активності (втома, стомлюваність, гіподинамія, психічна та фізична астенія), фенібут більш активний, ніж пірацетам. **Показання.** Астенічні та тривожно-невротичні стани: неспокій, страх, тривожність; безсоння, нічний неспокій у людей літнього віку; профілактика стресових станів перед операціями. Хвороба Мен'єра та запаморочення, пов'язані з дисфункцією вестибулярного аналізатора різного походження. Профілактика кінетозу (специфічний стан, що характеризується нудотою, блюванням, прострацією та вестибулярною дисфункцією, спричиненими перебуванням у рухомому об'єкті, такому як корабель чи літак). Заїкання, тики у дітей віком від 8 років до 14 років. Як допоміжний засіб під час лікування абстинентного синдрому при алкоголізмі. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Період вагітності та годування грудьми. **Побічні реакції.** Реакції гіперчутливості, включаючи висип, свербіж, кропив'янку, почервоніння шкіри, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, набряк язика; сонливість (на початку лікування), головний біль та запаморочення (в дозах вище 2 г на добу, при зниженні дози, вираженість побічної дії зменшується); нудота (на початку лікування); гепатотоксичність (при тривалому застосуванні високих доз). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «Аціно Україна» | Компанія Acino Group, Швейцарія. **Р. п. № UA/12087/01/01.** Представник в Україні: ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» Україна, 03124, м. Київ, бульв. В. Гавела, б. 6.



9 786177 233526

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

*Загальний наклад із 15.08.2014 р.

Тематичний номер
Виходить 4 рази на рік

Диклоберл® diclofenac sodium

**ДИКЛОФЕНАК
№ 1 В УКРАЇНІ**
за призначеннями лікарів¹



✓ **Показаний для лікування гінекологічних захворювань, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням²**

✓ **Торпедоподібні супозиторії для ректального застосування²**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл 50, 100.

Склад: Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг. **Фармакотерапевтична група.** Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл 50, 100. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

Показання. Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, включаючи спондилоартрит. Больові синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин. Посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій. Гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та аднексит. Гострі напади подагри. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу, що перелічені у розділі «Склад». Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі). Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, що пов'язані з попереднім лікуванням НПЗП. Гостра виразка шлунка або кишечника, кровотеча або перфорація. Тяжкі порушення функції печінки або нирок, печінкова недостатність, ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV); ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесли інфаркт міокарда; захворювання периферичних артерій та/або цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак. Проктит. **Спосіб застосування та дози.**

Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози впродовж найкоротшого періоду часу, необхідної для контролю симптомів. Не застосовувати внутрішньо, тільки для ректального введення. Супозиторії потрібно вводити у пряму кишку якомога глибше, бажано після очищення кишечника. Початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу. Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової скутості до застосування препарату вдень призначати Диклоберл® 100 у вигляді ректальних супозиторіїв перед сном (добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг). При первинній дисменореї добову дозу підбирати індивідуально, зазвичай вона становить 50-150 мг/добу. Початкова доза може бути 50-100 мг/добу, але у разі необхідності її можна збільшити впродовж кількох менструальних циклів до максимальної, що становить 150 мг/добу. Застосування препарату слід починати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати декілька днів, залежно від динаміки регресії симптомів. **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, диспепсія, виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції підвищеної чутливості, такі як висипання на шкірі та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні розлади, депресія, відчуття тривоги, безсоння, нічні жахіття та

інше. За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженої наказом МОЗ (Диклоберл® супозиторії 100 мг №477 від 07.04.2026 та 50 мг №401 від 26.03.2026). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

Виробник. Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінікер Вер 125, 12489 Берлін, Німеччина. № UA/9701/02/02, №UA/9701/02/01 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. Email: berlin-chemie@menarini.com.ua

1. За результатами призначень лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за період 2025р., за даними бази даних «Pharmexplorer Plus Sale out» © ТОВ «Проксіма Рісеч Інтернешнл», 2024-2026.2.
2. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг №657 від 07.04.2023 та 50 мг №498 від 16.03.2023).

UA-DIC-2-2026-MFLOW-Ver.1. Термін дії до 26.09.2026



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



МІСТЕРІЯ

Еталонне налаштування



Cognizin™
Цитиколін
250 мг



Екстракт
гінкго білоби
80 мг



Рослинна форма
Омега-3
200 мг

Дієтична добавка МІСТЕРІЯ. Склад: Cognizin™ Цитиколін; AvailOm 50 High DHA Algae: DHA (докозагексаєнова кислота), EPA (ейкозапентанова кислота), L-lysine (лізін) та інші жирні кислоти; лактоза моногідрат (наповнювач); кросповідон (стабілізатор); целюлоза мікрокристалічна (наповнювач); гінкго білоби екстракт; оболонка таблеток: суміш для покриття 169F220003 Yellow (розчинник – полівініловий спирт, барвник – кальцію карбонат, стабілізатори – поліетиленгліколь і тальк, барвник – заліза оксид жовтий), суміш для покриття 176U280002 White (барвник – кальцію карбонат, стабілізатор – ізомальт, наповнювачі – гідроксипропілметилцелюлоза і тригліцериди середнього ланцюга); натрію кроскармелоза (стабілізатор); лецитин соняшниковий (антиоксидант). Рекомендації щодо застосування: МІСТЕРІЯ, може бути рекомендована в якості дієтичної добавки до основного раціону харчування як збалансований комплекс омега-3 жирних кислот, холіну з цитиколіну та гінкго білоби, що сприяє підтримці нормальної діяльності головного мозку, в тому числі у людей з вегетативною дисфункцією, та у період реабілітації після перенесених уражень головного мозку, а також для покращення когнітивних функцій. Спосіб застосування та рекомендована добова доза: Вживати дорослим по 1 таблетці 2 рази на добу після прийому їжі запиваючи достатньою кількістю питної води. За рекомендацією лікаря можна приймати до 3 таблеток на добу, які при необхідності можна приймати в 2-3 прийоми. Тривалість споживання узгоджувати з лікарем індивідуально. Застереження при споживанні: Не споживати при індивідуальній чутливості до компонентів дієтичної добавки. Не споживати у дитячому віці до 18 років. Не споживати в період вагітності та у період лактації. Не вживати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Не перевищувати рекомендовану порцію для щоденного споживання. Дієтичну добавку не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Перед початком вживання рекомендована консультація лікаря. Не є лікарським засобом. Не є заміною повноцінного харчування. Важливо дотримуватись різноманітного і збалансованого харчування та здорового способу життя.

Виробник/оператор ринку, відповідальний за інформацію про харчовий продукт: ПАТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Сакаганського, 139. ТУ У 10.8-00480862-012:2024. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Розповсюджується на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 31.03.2026.

Т.І. Негрич, д.мед.н., професорка, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»

Вегетативна дисфункція: сірий кардинал у неврології

Діагностика вегетативної дисфункції (ВД) залишається складною через широкий спектр симптомів, які часто маскуються під інші захворювання або сприймаються як психосоматичні порушення. Відсутність чітких біомаркерів, варіативність клінічної картини й мультисистемний характер ураження ускладнюють своєчасне виявлення та ефективне лікування. Сучасна медицина стикається з необхідністю розробки комплексного мультидисциплінарного підходу, що включає неврологічну, кардіологічну, ендокринологічну та психосоматичну оцінку. При цьому терапія ВД має бути спрямована не лише на контроль симптомів, але й на профілактику цереброваскулярних ускладнень, зокрема когнітивних порушень, хронічної ішемії мозку та нейродегенеративних процесів.

Причини розвитку ВД, патофізіологія, патогенез

ВД є важливим нейрофізіологічним чинником, що впливає на перебіг та прогноз цереброваскулярних захворювань. Розлад регуляції автономної нервової системи, зокрема симпатовагальний дисбаланс, асоціюється з нестабільністю артеріального тиску (АТ), варіабельністю серцевого ритму й порушенням церебральної перфузії, що може сприяти розвитку ішемічного інсульту, транзиторних ішемічних атак та хронічної церебральної ішемії (Sykora et al., 2025).

Близько 80% людей страждають на той чи інший прояв ВД протягом життя, причому жінки – втричі частіше, ніж чоловіки (Kesner et al., 2018). Найвиразніші симптоми проявляються до 45 років.

Діагностика та лікування ВД часто викликають труднощі через широкий спектр симптомів і варіативність проявів. Причини ВД можуть бути як спадковими, так і набутими:

1. Спадкові – амілоїдоз, хвороба Фабрі, спадкова сенсорна вегетативна нейропатія, порфірії, сімейна дизавтономія та дефіцит дофамін-бета-гідроксилази.

2. Набути – автоімунні розлади, аномальні рефлекторні реакції, порушення потовиділення, метаболічні та харчові фактори, інфекції, дегенеративні неврологічні хвороби, травматичні й пухлинні ушкодження спинного мозку.

ВД також може розвиватися під дією токсинів чи ліків, зокрема алкоголю, препаратів, що спричиняють ортостатичну гіпотензію (ОГ), як-от α - та β -блокатори, аміодарон, хіміотерапію. Інші чинники, що можуть зумовлювати ВД, – уремічна нейропатія та хронічні захворювання печінки.

При ВД під дією причинного фактора порушується робота надсегментарних центрів нервової системи. Це відбувається на різних рівнях – від тканинного і клітинного до мембранного. У результаті виникає дисбаланс між симпатичною та парасимпатичною нервовою системою. Це призводить до порушення обміну речовин і гомеостазу, неправильної іннервації внутрішніх органів і судин, змін медіаторної регуляції та передачі нервових сигналів. Також змінюється чутливість периферичних і центральних рецепторів. Усі ці процеси формують основу клінічних проявів ВД.

Первинні форми ВД (периферична і центральна) мають несприятливий прогноз, особливо при поєднанні з паркінсонізмом чи руховими розладами. Вони виникають приблизно у віці 60 років, а 5-річна виживаність після появи неврологічних симптомів становить ~50%.

Клінічна картина ВД

Клінічна картина ВД охоплює широкий спектр симптомів, які зачіпають різні системи організму. Найбільш частими та виразними є неврологічні прояви, що формують основу кількох синдромальних блоків: невроваскулярного, дезадаптації, кардіоваскулярного та гастроінтестинального.

Нейроваскулярний синдром є провідним у структурі ВД і включає головний біль (частіше напруженого типу або мігренеподібний), запаморочення, переднепритомні стани, тремор, парестезії, підвищену пітливість, холодні кінцівки, нестійкість при ходьбі. Ці симптоми свідчать про порушення регуляції судинного тону, змуну чутливості рецепторів і дисбаланс між симпатичною та парасимпатичною системами. Вони часто супроводжуються емоційною нестабільністю, що посилює суб'єктивне відчуття тривоги, страху та паніки.

Синдром дезадаптації охоплює психоемоційні розлади, які нерідко є першими клінічними маркерами ВД. До них належать порушення сну, швидка втомлюваність, тривожність, дратівливість, депресивні епізоди, панічні атаки. Ці прояви відображають порушення нейромедіаторного балансу, циркадних ритмів і зниження стресостійкості. У пацієнтів із високою психоемоційною чутливістю синдром дезадаптації може домінувати у клінічній картині, маскуючи вегетативні порушення під психосоматичні стани.

Кардіоваскулярний синдром при ВД включає такі прояви, як прискорене серцебиття, синдром постуральної ортостатичної тахікардії (СПОТ), коливання АТ, ортостатична гіпотензія (ОГ), відчуття перебоїв у роботі серця.

СПОТ є формою дизавтономії, за якої при переході з горизонтального у вертикальне положення частота серцевих скорочень зростає більш ніж на 30 уд./хв протягом перших 10 хв, при цьому АТ майже не змінюється. Це супроводжується запамороченням, серцебиттям, слабкістю, втому, відчуттям близької непритомності, а іноді й когнітивними порушеннями.

ОГ, навпаки, характеризується різким падінням АТ після підйому із положення лежачи чи сидячи. Діагностичними критеріями є зниження систолічного АТ на ≥ 20 мм рт. ст. або діастолічного – на ≥ 10 мм рт. ст. протягом перших 3 хв стояння. Серед клінічних проявів – запаморочення, слабкість, потемніння в очах, синкопе. ОГ може бути первинною або вторинною – внаслідок нейродегенеративних захворювань, приймання ліків, зневоднення чи ендокринних порушень. Важливо, що ОГ може призводити до когнітивних порушень через повторні епізоди недостатнього кровопостачання мозку. Ураження перивентрикулярної білої речовини є маркером судинних когнітивних розладів, а когнітивні порушення та ОГ можуть бути продромальними симптомами деменції із тільцями Леві.

Гастроінтестинальний синдром при ВД включає нудоту, блювання, біль у животі, закрепи або діарею, розлади моторики шлунково-кишкового тракту. Ці симптоми пов'язані з порушенням іннервації травної системи, змінами секреції та моторики, а також із впливом стресових факторів на вегетативну регуляцію. Хоча гастроінтестинальні прояви менш специфічні, вони часто супроводжують невроваскулярні та психосоматичні симптоми, формуючи полісистемну картину ВД.

Таким чином, неврологічні симптоми при ВД є найбільш частими та клінічно значущими, формуючи основу невроваскулярного й дезадаптаційного синдромів. Їх своєчасне виявлення має критичне значення для профілактики цереброваскулярної патології, когнітивного дефіциту та нейродегенеративних ускладнень. ВД слід розглядати не лише як функціональний розлад, але й як системне порушення із потенційно серйозними наслідками для мозкового кровообігу та нейрональної стабільності.

Зв'язок ВД із різними клінічними станами

Вегетативні порушення можуть виникати як ускладнення або супутній компонент різних патологій. При COVID-19 зафіксовано випадки ВД на тлі синдрому Гіена – Барре, гострої моторно-аксональної нейропатії та СПОТ як постінфекційного ускладнення. Американське товариство з вивчення вегетативної нервової системи (AAS) наголошує на важливості моніторингу автономних функцій у таких пацієнтів.

У хворих на розсіяний склероз вегетативні розлади виникають уже на ранніх стадіях. До двох третин пацієнтів мають серцево-судинні симптоми, ортостатичну непереносимість, сечостатеві порушення, дисфункцію терморегуляції, що суттєво погіршує якість життя.

Після легкої черепно-мозкової травми ВД може розвиватися внаслідок дифузного аксонального ушкодження, зниження мозкового кровотоку та порушення роботи центральної вегетативної мережі, що включає префронтальну кору, лімбічні структури і стовбур мозку. Ураження цих ділянок призводить до дизрегуляції серцевого ритму та інших автономних функцій.

Діагностика

1. Первинна оцінка: детальний опис скарг та їх динаміки, збір анамнезу, включно із супутніми захворюваннями та медикаментозною історією, комплексне обстеження серцево-судинних, сечовидільних, неврологічних та судомоторних проявів.

2. Тести «біля ліжка пацієнта»: оцінка серцево-судинних рефлексів, спостереження за моделями випадкового потовиділення та змінами зіниць, вимірювання ортостатичного АТ і частоти серцевих скорочень у положенні лежачи та повторно після 3 хв стояння.

3. Специфічні функціональні тести (тест із нахилом столу, на гіпервентиляцію, маневр Вальсальви, холодова проба): є доцільними, якщо тести біля ліжка недостатньо інформативні, а підозра на ВД висока.

4. Додаткові обстеження (тест на терморегуляцію поту, УЗД сечового міхура, уродинамічні дослідження): допомагають у діагностиці та визначенні найкращого фармакологічного підходу до лікування.

Лікування

Терапія ВД може бути різною залежно від причини. Якщо відомий етіологічний фактор, лікування спрямовують на усунення основного захворювання. Найчастіше застосовують симптоматичну терапію: спеціальні вправи, індивідуальну фізіотерапію, компресійні панчохи при серцево-судинних формах ВД чи сонцезахисні окуляри для корекції мідріатичних змін зіниць.

Лікування ОГ передбачає відміну препаратів, що спричиняють її загострення, та немедикаментозні заходи: носіння компресійних панчів чи бітнів для живота, збільшення споживання солі й води, поступову зміну положення тіла, уникання маневрів, подібних до маневру Вальсальви. Слід уникати спеки, гарячих душ і сауни, а також виконання вправ сидячи або лежачи. Що стосується фармакотерапії, офіційно схваленими препаратами при ВД є мідодрин (α -адренергічний агоніст) і дроксидапа (попередник норадrenalіну).

У комплексній терапії ВД важливо не обмежуватися лише усуненням симптомів, а спрямовувати лікування на запобігання розвитку цереброваскулярної патології. З огляду на доведений зв'язок між ВД та порушенням мозкового кровообігу, особливу увагу слід приділяти підтримці когнітивних функцій, нейропротекції та стабілізації судинного тону. Як доповнення до раціону харчування, що може підтримувати ці процеси, застосовується дієтична добавка Містерія.

Містерія – сила трьох компонентів

Містерія – це сучасний комплекс, що поєднує три інгредієнти: рослинну форму омега-3, Cognizin® (цитиколін) та стандартизований екстракт гінґко білоба (Egb 761).



Т.І. Негрич

AvailOm® – тверда форма омега-3, отримана з олій водоростей, що є розробкою німецького концерну Evonik. Вона характеризується високою стабільністю та біодоступністю, що у п'ять разів перевищує показники стандартних рідких капсул омега-3 (Manusama et al., 2021). У складі переважно міститься докозагексаєнова кислота у вигляді вільних жирних кислот, що чинить виразний антиоксидантний ефект і сприяє підтриманню нормальної роботи головного мозку. Доведено, що вищий рівень омега-3 у крові пов'язаний із поліпшенням когнітивних функцій і настрою, а також зі зниженням ризику розвитку деменції та вікового когнітивного погіршення (Evonik Press Release, 2020).

Екстракт гінґко білоба (Egb 761) – високостандартизований компонент у дозуванні 80 мг, розроблений відповідно до сучасних фармацевтичних стандартів якості. Його ефективність підтверджено даними клінічних досліджень, які доводять позитивний вплив на когнітивні функції, стан судин та нейропротекцію (Viernacka et al., 2023).

Екстракт гінґко білоба підвищує транспорт кисню до головного мозку, активізує електричну активність і покращує енергетичний обмін у нейронах. Він сприяє стимуляції пам'яті та концентрації уваги, допомагає активізувати процес мислення, знижує втому, тривожність і напруження, покращує когнітивні функції, увагу, психо-емоційний стан, загальне самопочуття та якість життя. Додатково екстракт сприяє підтримці тону судин, сприяє зменшенню ішемізації тканин та виведенню токсичних продуктів метаболізму. Важливою є також його виразна антиоксидантна дія.

Cognizin® – високоякісний цитиколін, призначений для підтримання когнітивних функцій. Його ефективність підтверджено у численних дослідженнях, а застосування як харчової добавки схвалено у країнах ЄС. Відомо, що Cognizin® покращує концентрацію уваги та запам'ятовування, збільшує енергетичний потенціал мозку на 14% та прискорює формування мозкових мембран на 26% у здорових дорослих (Silveri et al., 2008).

Дієтична добавка Містерія може бути рекомендована як додаткове джерело есенціальних омега-3 ПНЖК, холіну з цитиколіну та гінґко білоба, які сприяють підтриманню нормальних функцій головного мозку, в тому числі у періоди адаптації до стресових чинників або при підвищеній розумовій та емоційній напрузі, зокрема у людей зі схильністю до вегетативних дисфункцій, а також для покращення когнітивних функцій.

Висновки

Отже, ВД – поширена, але недооцінена проблема здоров'я. У більшості випадків діагностика й лікування відбуваються запізно, коли симптоми вже хронізовані та негативно впливають на якість життя пацієнтів.

Основні бар'єри у виявленні й терапії ВД:

- Недостатня обізнаність серед загального населення та медичної спільноти.
- Обмежена доступність надійних діагностичних тестів.
- Обмежений набір перевірених лікарських засобів.

Ці фактори роблять вивчення ВД однією із найперспективніших сфер для досліджень, що може значно покращити діагностику, лікування та прогноз даного стану.

реклама



Ревматологія у фокусі: факти, тренди й оновлення 2025 року

Ревматологія сьогодні перебуває у стані динамічного розвитку, коли наукові відкриття, клінічні дослідження та оновлені рекомендації формують сучасні стандарти ведення пацієнтів. Минулий рік став особливо багатим на ключові події, які визначають майбутнє спеціальності: від появи нових терапевтичних стратегій та біологічних препаратів до перегляду класифікаційних критеріїв і впровадження інноваційних технологій у діагностику та лікування. Під час заходу «Ревматологічний калейдоскоп 2025» провідні експертки Єлизавета Давидівна Єгудіна, д.мед.н., професорка, керівниця навчального центру Інституту ревматології, лікарка-ревматологиня Клініки сучасної ревматології (м. Київ), та Світлана Анатоліївна Трипілка, к.мед.н., доцентка, ревматологиня вищої кваліфікаційної категорії Медичного центру здоров'я (м. Харків), розглянули головні новини у цій галузі, зосередившись на змінах, що відбулися протягом останнього року, та проаналізували їх окремо для кожної нозології з позицій сучасних рекомендацій і результатів актуальних досліджень.

Остеоартрит

Сучасні підходи до лікування остеоартриту (ОА) поступово змінюються: від традиційного контролю симптомів до пошуку нових терапевтичних стратегій, що враховують метаболічні фактори, своєчасність втручання та інноваційні методи. У дослідженні за участю 9464 пацієнтів було встановлено, що високий індекс вісцерального ожиріння значно підвищує ризик розвитку ОА, — це підкреслює важливість контролю метаболічних факторів для профілактики (Wang et al., 2025).

Єдиним препаратом із доведеною ефективністю при ОА у пацієнтів з ожирінням наразі є семаглутид. У 68-тижнево-му рандомізованому випробуванні він забезпечував значне зменшення маси тіла, виразне полегшення болю та поліпшення фізичної функції, що підтвердило його потенціал як терапевтичної опції у комплексному лікуванні (Bliddal et al., 2024). Водночас у когортному дослідженні було показано, що внутрішньосуглобові ін'єкції глюкокортикоїдів (ГК) зменшували потребу в тривалому застосуванні анальгетиків, але могли негативно впливати на прогресування хвороби (Hawley et al., 2025). Це підтверджує дані, отримані іншими науковцями, відповідно до яких ін'єкції ГК асоціювалися із виразнішим прогресуванням ОА, тоді як гіалуронова кислота, навпаки, знижувала темпи структурних змін; обидва методи забезпечували зменшення болю (Bhardwaj et al., 2025).

Важливим немедикаментозним компонентом є фізична терапія. Її ранній старт після встановлення діагнозу та достатня кількість занять (понад 12) пов'язані зі значно нижчим ризиком майбутньої потреби у застосуванні внутрішньосуглобових ін'єкцій (Neogi et al., 2025).

Що ж до інноваційних підходів, то одноразове введення мезенхімальних стромальних клітин із жирової тканини не показало клінічно значущих переваг над плацебо, хоча терапія мала сприятливий профіль безпеки. Це свідчить про необхідність подальших досліджень для уточнення ролі клітинної терапії при ОА (Pers et al., 2025).

Подагра

Останні роки характеризуються суттєвими змінами у підходах до лікування подагри — від оптимізації уратознижувальної терапії до врахування метаболічних факторів та супутніх станів. У ретроспективному аналізі CARES було показано, що частка пацієнтів у ремісії поступово зростала з 37% на першому році до понад 63% — на шостому, із початковою перевагою фебуксостату над алопуринолом у перші два роки (White et al., 2018). Водночас проспективне когортне дослідження із залученням 527 чоловіків засвідчило, що ефективність фебуксостату значно знижувалася при ожирінні, що підкреслювало важливість контролю маси тіла (Cheng et al., 2025).

Додатковий терапевтичний потенціал мають препарати для лікування дисліпідемії. Так, аторвастатин і розувастатин не лише знижують рівень сечової кислоти, але й модулюють запальні механізми через інтерлейкін (IL)-37, пригнічуючи продукцію IL-1 β (Akbari et al., 2024; Ridker et al., 2023). Фенофібрат проявляє урикозуричний ефект завдяки інгібуванню URAT1 та достовірно знижує рівень сечової кислоти, зокрема у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (Liu et al., 2025).

У сфері діагностики в сучасних рекомендаціях Американської колегії ревматологів (ACR, 2025) наголошено, що діагноз подагри у більшості випадків можна встановити на основі клінічної картини, результатів лабораторних показників та рентгенографії. Підтвердження наявності кристалів моноурату натрію є бажаним, але не завжди обов'язковим. Методи візуалізації, зокрема ультразвукове дослідження та спектральна комп'ютерна томографія, особливо корисні у міжпадовому періоді. Ультразвук має чутливість близько 76% і специфічність 84%, що робить його цінним доповненням до клінічної оцінки (Pivlenskse et al., 2024; Gessl et al., 2024).

Ревматоїдний артрит

Сучасна стратегія ведення пацієнтів із ревматоїдним артритом (РА) поступово трансформується — акцент робиться на ранньому виявленні осіб із підвищеним ризиком розвитку хвороби для пошуку рішень, що дозволяють мінімізувати фармакологічне навантаження. Клінічно підозріла артралгія розглядається як стан, що може передувати розвитку РА. Концепція, запропонована Європейським альянсом асоціацій ревматологів (EULAR) і ACR (2025) щодо клінічно-підозрілої артралгії базується на поєднанні клінічних ознак, серологічних маркерів та даних візуалізації, зокрема магнітно-резонансної томографії, що дозволяє виявити субклінічне запалення й ідентифікувати пацієнтів із підвищеним ризиком прогресування до РА (van Steenberg et al., 2025).

Що стосується терапії, за результатами ретроспективного когортного дослідження, поступове зниження дози метотрексату в стабільних пацієнтів не супроводжувалося суттєвим підвищенням ризику загострень за умови ретельного моніторингу (Haider et al., 2025).

Інший напрям — раннє застосування біологічних препаратів. Так, індукційна терапія інгібіторами фактора некрозу пухлини (TNF) в осіб із раннім РА асоціювалася з нижчим ризиком тяжко контрольованого перебігу хвороби та більшою ймовірністю ремісії без лікування у довгостроковій перспективі порівняно зі стандартною стратегією, як-от синтетичні хворобомодифікуювальні антиревматичні препарати (Toyoda et al., 2025).

Важливим залишається питання використання ГК. Дослідження показало, що парентеральне введення ГК під час міст-терапії корелювало із більш раннім припиненням їх застосування, тоді як потреба у біологічних чи таргетних препаратах не залежала від способу введення. Це узгоджується із сучасними настановами, в яких рекомендовано обмежувати тривалість терапії ГК через ризик побічних ефектів (Fernandez-Codina et al., 2023).

Спондилоартрит та псоріатичний артрит

Зміни у веденні пацієнтів зі спондилоартритом (СпА) та псоріатичним артритом (ПсА) стосуються як уточнення класифікаційних критеріїв, так і оптимізації терапевтичних стратегій, що дозволяє індивідуалізувати лікування та поліпшувати довгострокові результати. Згідно із даними Міжнародного товариства з оцінки спондилоартриту (ASAS), термінологія СпА передбачає поділ на аксіальний і периферичний СпА, що дає змогу точніше враховувати стадію та форму захворювання (van der Heijde et al., 2024). Переглянуті критерії ASAS-SPARTAN (2025) для аксіального СпА поєднують клінічні ознаки, лабораторні маркери та сучасні методи візуалізації, забезпечуючи точнішу стратифікацію пацієнтів і сприяючи ранньому виявленню хвороби (Smolen et al., 2025).

У реальній практиці важливим є вибір стартової біологічної терапії. За даними конгресу ACR Convergence 2025, початкова терапія TNF-інгібіторами асоційована із нижчим ризиком неприхильності до лікування та кращою довгостроковою ефективністю порівняно з інгібіторами IL-17 та янус-кінази (JAK) (Magrey et al., 2025).

Що стосується ПсА, після неефективності першого TNF-інгібітора перехід на упадацитиніб (JAK-інгібітор) забезпечував кращі результати, ніж повторне застосування іншого інгібітора TNF чи IL-17. Це підтверджує ефективність зміни механізму дії терапії та підкреслює важливість індивідуалізованого підходу (Mease et al., 2023).

Таким чином, сучасні дані демонструють, що у менеджменті осіб із СпА та ПсА ключовими є рання діагностика, правильна стратифікація пацієнтів та обґрунтований вибір стартової терапії. За неефективності лікування першої лінії призначення засобу з іншим механізмом дії може бути дієвішою стратегією, ніж зміна препаратів у межах однієї групи.



Є.Д. Єгудіна



С.А. Трипілка

Васкуліти

У сучасній практиці лікування системних васкулітів відбувається суттєва трансформація: замість традиційного використання ГК дедалі ширше застосовуються таргетні препарати, а також удосконалюється підхід до дозування вже відомих ліків. Так, упадацитиніб був схвалений для лікування гігантоклітинного артеріїту. У фазі 3 дослідження SELECT-GCA він продемонстрував значно вищу частоту стійкої ремісії порівняно із плацебо (46,4 vs 29%; p=0,002), а також кращі показники за вторинними кінцевими точками, включно із меншою кумулятивною дозою ГК. Профіль безпеки був подібним до плацебо, без серйозних несприятливих серцево-судинних подій, що особливо важливо для JAK-інгібіторів (Blockmans et al., 2025).

Інший напрям стосується васкулітів, асоційованих з антинейтрофільними цитоплазматичними антитілами. Дослідження показало, що ультранизькі дози ритуксимабу (200 мг що шість місяців) забезпечують таку ж підтримку ремісії, як і стандартні низькі дози (500 мг), без зростання ризику інфекцій чи гіпогаммаглобулінемії. Це відкриває можливість безпечнішої та економічно вигідної стратегії підтримувальної терапії (Fernandez-Codina et al., 2025).

Отже, останні дані свідчать про нові можливості у лікуванні васкулітів — застосування JAK-інгібіторів при гігантоклітинному артеріїті та використання ультранизьких доз ритуксимабу при васкулітах, асоційованих з антинейтрофільними цитоплазматичними антитілами, що дозволяє зменшити медикаментозне навантаження та оптимізувати безпеку лікування.

Автоімунні міозити

У сфері автоімунних міозитів дедалі більше уваги приділяється стандартизації термінології та перегляду класифікаційних підходів. Це важливо не лише для точнішої діагностики, але й для узгодженості результатів досліджень та оптимізації терапії.

У сучасних рекомендаціях наголошується на відмові від термінів «дерматополіміозит», «ідіопатична запальна міопатія» та «ідіопатичний міозит», які створюють плутанину та не відповідають сучасним концепціям. Натомість пропонується використовувати уніфіковані визначення — «міозит» або «поліміозит», що забезпечує єдність у науковій та клінічній практиці (Giannini et al., 2025).

Отже, впровадження узгодженої термінології сприяє точнішій стратифікації пацієнтів, поліпшує комунікацію між лікарями та дослідниками й відкриває шлях до більш індивідуалізованих стратегій терапії.

Важливість і лактація

Окремо експертки зупинилися на змінах щодо безпеки застосування препаратів, які використовуються для лікування ревматичних захворювань під час вагітності й лактації, адже це критично важливо для здоров'я матері та дитини (табл. 1 і 2). Так, станом на 2025 р. накопичено нові дані щодо застосування гідроксихлорохіну (ГХХ). Метааналіз даних жінок з антифосфоліпідним синдромом показав, що додавання ГХХ до стандартної терапії асоційоване із вищим показником живонароджень (Berman et al., 2025).

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Таблиця 1. Антиревматичні препарати для застосування у жінок під час лактації

Можливі для застосування, оскільки сумісні з лактацією		Можна розглянути застосування за відсутності альтернативи	Застосування слід уникати через недостатню кількість даних
НПЗП (переваги – ібупрофен, цефекоксид)	Тоцилізумаб, саріліумаб	Бозентан	Еторикоксиб
Преднізолон (метилпреднізолон в/в, відстрочення – 2-4 год)	Уstekінумаб (IL-12/23)	Силденафіл	Мікофенолату мофетил
Гідроксихлорохін	Анакінра, канакінумаб (IL-1)	Метотрексат (≤25 мг/тиждень)	Циклофосфан
Сульфасалазин	Іксекізумаб, секукінумаб (IL-17)		Лефлуномід
Азатиоприн	Гуселькумаб, рісанкізумаб (IL-23)		Інгібітори JAK (філготиніб, упадацитиніб, тофацитиніб, барицитиніб)
Циклоспорин	Меполізумаб		Ілопрост
Такролімус	Абатацепт		Воклоспорин
Колхіцин	Ритуксимаб		Авакопан
Інгібітор TNF	Белімумаб		Апреміласт
Імуноглобулін в/в	Екулізумаб		

Адаптовано за F. Förger et al. (2024)

Таблиця 2. Антиревматичні препарати для жінок репродуктивного віку

Можливі для застосування, оскільки сумісні з вагітністю	Можна розглянути застосування, якщо потрібен контроль хвороби матері	Можливі для застосування у разі тяжкої рефрактерної хвороби матері, за відсутності альтернатив	Необхідно перервати застосування перед 1-м триместром	Застосування слід уникати через недостатню кількість даних
НПЗП (переваги – ібупрофен, диклофенак до 28-го тижня)	Тоцилізумаб, саріліумаб	Метилпреднізолон, пульс-терапія	Циклофосфамід ¹ 3 міс.	Апреміласт
Преднізолон (цілова доза ≤5 мг)	Уstekінумаб	Імуноглобулін в/в	Мікофенолату мофетил ¹ 1,5 міс.	Авакопан
Гідроксихлорохін ≤400 мг	Анакінра	Силденафіл	¹ Можна розглядати при тяжких захворюваннях, що загрожують органам або життю, протягом 2-го і 3-го триместрів	Інгібітори JAK (упадацитиніб, тофацитиніб, барицитиніб)
Сульфасалазин 2 г + фолієва кислота	Канакінумаб	Аніфролумаб		Бозентан
Азатиоприн ≤2 мг/кг	Іксекізумаб	Екулізумаб		Філготиніб
Циклоспорин	Секукінумаб	Гуселькумаб		Лефлуномід (зупинити 5 періодів напіввиведення чи вимивання)
Такролімус	Абатацепт	Меполізумаб		Воклоспорин
Колхіцин 1-2 мг/добу	Ритуксимаб	Рісанкізумаб		
Інгібітор TNF	Белімумаб		Метотрексат 1-3 міс.	

Адаптовано за L. Ruegg et al. (2025)

У когортному дослідженні серед пацієнток із системним червоним вовчаком встановлено, що приймання ГХХ знижує ризик прееклампсії, що має ключове значення для збереження здоров'я матері та плода (Nguyen et al., 2025).

Окрім того, аналіз безпеки підтвердив, що використання ГХХ у першому триместрі не підвищує ризик вроджених вад розвитку (Alle et al., 2025).

Знеболення при ревматологічних захворюваннях: сучасні можливості

Фахівці наголошують, що адекватний контроль болю є ключовим компонентом ведення пацієнтів із ревматологічними захворюваннями. Суглобовий біль не лише знижує якість життя, але й обмежує функціональність, тому сучасні стратегії лікування включають використання технологічно удосконалених форм нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП).

Диклоберл® Ретард – капсули диклофенаку натрію по 100 мг, створені за технологією мікрогранул. Така форма забезпечує контрольоване вивільнення діючої речовини у дванадцятипалій кишці, поступове надходження повної дози протягом тривалого часу та зниження ризику побічних ефектів із боку шлунково-кишкового тракту. Це дозволяє поєднувати ефективність, стабільність і безпеку при тривалій протизапальній терапії.

Диклоберл® N 75 – ін'єкційна форма диклофенаку натрію із доведеною ефективністю у післяопераційному періоді. У клінічному дослідженні показано, що внутрішньом'язове введення препарату забезпечує значне зменшення інтенсивності болю у перші 4-12 год після гінекологічних втручань порівняно із внутрішньовенним введенням парацетамолу (Shah et al., 2016). Це підтверджує його перевагу як засобу для швидкого та ефективного контролю післяопераційного болю.

Отже, сучасна ревматологія демонструє перехід до більш персоналізованого підходу, що поєднує ранню діагностику, стратифікацію ризиків та раціональний вибір терапії з урахуванням механізму дії препаратів. Оновлені клінічні рекомендації та результати досліджень відкривають нові можливості для підвищення ефективності й безпеки лікування, зокрема у складних клінічних ситуаціях. Водночас оптимальний контроль симптомів, зокрема болю, залишається невід'ємною складовою поліпшення якості життя пацієнтів.

Підготувала Людмила Суржко

Інформація

Новини МОЗ

Україна отримала повний пакет умов для вступу до ЄС: визначено ключові пріоритети у сфері охорони здоров'я

Під час засідання Комітету Верховної Ради України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування, що відбулося у березні, зокрема, було обговорено повний пакет бенчмарків (closing benchmarks). Йдеться про обов'язкові критерії та реформи, які країна-кандидат має виконати, щоб перейти до наступних етапів переговорів і закрити відповідні розділи. Саме їх виконання є ключовою умовою набуття членства в Європейському Союзі (ЄС).

У межах переговорного процесу Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України відповідає за низку напрямів, що охоплюють питання громадського здоров'я, регулювання лікарських засобів і медичних виробів, а також безпеку пацієнтів і доступ до медичних послуг.

Одним із ключових для сфери охорони здоров'я є розділ 28 «Захист прав споживачів та охорона здоров'я» Кластеру 2 «Внутрішній ринок», який є профільним для МОЗ. Він визначає основні напрями змін, необхідних для наближення української системи охорони здоров'я до стандартів ЄС.

У цьому контексті йдеться про створення більш чітких та сучасних правил у важливих для людей сферах. Це, зокрема, безпека лікарських засобів і медичних виробів, косметичної продукції, розвиток трансплантації, робота із речовинами людського походження, громадське здоров'я, а також питання медичної допомоги для людей, які перебувають або лікуються за кордоном. Усе це потрібно для того, щоб система працювала зрозуміло, прозоро і безпечніше для пацієнта.

Окремим пріоритетом залишається контроль над тютюном. У цьому напрямі триває робота над впровадженням системи е-Акциз, ратифікацією Протоколу ВООЗ щодо ліквідації незаконної торгівлі тютюновими виробами (один із ключових нормативно-правових актів, які має ратифікувати Україна в межах євроінтеграційних зобов'язань щодо боротьби з тютюном), а також над впровадженням додаткових обмежень видимого розміщення тютюнових виробів у місцях продажу. Це важливо як для захисту здоров'я людей, так і для виконання міжнародних зобов'язань України.

На додаток, важливим є забезпечення адміністративного потенціалу. Зокрема, йдеться про створення органу державного контролю у фармацевтичному секторі. Робота в цьому напрямі вже триває. Зокрема, нещодавно в Україні вже стартував Twinning-проект зі створення нового регуляторного органу у сфері ліків та медичних виробів. Українське фармацевтичне агентство запрацює із 01 січня 2027 р.

Також у центрі уваги – громадське здоров'я. В цьому контексті особлива увага приділяється посиленню нагляду за поширенням хвороб та впровадженню ефективних механізмів реагування на загрози для здоров'я. Невід'ємним напрямом залишається підготовка медичних працівників. Зокрема, оновлюються підходи до навчання, інтернатури та резидентури відповідно до європейських вимог.

Крім розділу 28, триває робота у межах інших переговорних кластерів: «Основи», «Конкурентоспроможність та інклюзивний розвиток», «Зелений порядок денний та сталі з'єднання» і «Ресурси, сільське

господарство та політика згуртованості». Так, реалізуються заходи, спрямовані на забезпечення належних умов праці, підвищення якості питної води, посилення контролю за небезпечними речовинами, удосконалення медичних вимог у сфері транспорту, а також гарантування безпеки харчових продуктів і належного ветеринарного та санітарного контролю.

Додаткову увагу приділено сфері наркополітики, зокрема посиленню міжвідомчої та міжнародної взаємодії у протидії незаконному обігу наркотиків, розвитку системи раннього оповіщення й наближенню законодавства щодо наркотичних засобів і прекурсорів до норм ЄС.

Важливо, що виконання бенчмарків передбачає не лише загальне узгодження підходів із нормами ЄС, але й підготовку та ухвалення конкретних законодавчих змін. Саме тому МОЗ уже працює над розробкою необхідних законів, частину з яких зареєстровано у Верховній Раді України. Адже ухвалення таких законів є одним із ключових кроків для виконання бенчмарків і подальшого просування України на шляху до членства в ЄС. Системна робота в цьому напрямі продовжується і надалі.

Варто зазначити, що нещодавно Уряд оновив порядок державної оцінки медичних технологій відповідно до стандартів ЄС. Кабінет Міністрів України ухвалив зміни до постанови від 23.12.2020 № 1300, якими оновлено Порядок проведення державного оцінювання медичних технологій (ОМТ). Зазначений Регламент передбачає впровадження механізмів спільного клінічного оцінювання медичних технологій на рівні ЄС. Результати враховуватимуться державами під час ухвалення рішень у сфері охорони здоров'я.

Прийняті зміни є важливим кроком на шляху інтеграції національної системи охорони здоров'я до європейського простору, підвищення ефективності процедур державної оцінки медичних технологій та забезпечення доступу пацієнтів до сучасних і доказових методів лікування.

Серед ключових нововведень:

- врахування результатів спільного клінічного оцінювання та інших пов'язаних матеріалів у національній процедурі ОМТ, що сприятиме уникненню дублювання інформації для заявників;
- запровадження єдиного підходу до оцінювання клінічної цінності медичних технологій, зокрема визначення рівня доданої клінічної користі з відповідною класифікацією;
- застосування інструменту ранньої ідентифікації нових (перспективних) медичних технологій, у разі необхідності за зверненням МОЗ, – для пріоритизації, планування ОМТ та підготовки системи охорони здоров'я до їх впровадження.

Зазначені зміни забезпечують узгодження національної процедури ОМТ з європейськими підходами та створюють умови для використання результатів спільного клінічного оцінювання на рівні ЄС в Україні.

Довідково. ОМТ – це практичний інструмент для процесу ухвалення обґрунтованих рішень щодо фінансування лікарських засобів у сфері охорони здоров'я. Рекомендації та висновки ОМТ використовуються під час формування Національного переліку лікарських засобів, програми реімбурсації Доступні ліки, здійснення державних закупівель, зокрема із застосуванням механізму договорів керованого доступу.

За матеріалами www.moz.gov.ua

Антидепресанти та ризик постуральної гіпотензії

Одним із побічних ефектів при застосуванні антидепресантів є постуральна гіпотензія (ПГ). Хоча ПГ за такої антидепресивної терапії є досить рідкісною, вона може бути пов'язана із серйозними ускладненнями в осіб похилого віку, наприклад, падіннями, інсультом та когнітивною дисфункцією. При проведенні рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), присвячених впливу антидепресантів, популяція літніх пацієнтів часто виключається, а на оцінюванні несприятливих явищ не сфокусовано належну увагу. С. Bhanu et al. проаналізували ризик виникнення ПГ на тлі використання антидепресантів у дорослих хворих віком ≥ 60 років в умовах первинної медичної допомоги. Отримані результати розміщені в онлайн-публікації «Antidepressants and risk of postural hypotension: a self-controlled case series study in UK primary care» (British Journal of General Practice, 2025; <https://doi.org/10.3399/BJGP.2024.0429>).

ПГ визначається як зниження систолічного артеріального тиску (АТ) на ≥ 20 мм рт. ст. або діастолічного АТ на ≥ 10 мм рт. ст. протягом 3 хв після прийняття вертикального положення (або положення із піднятою головою під час тесту із нахилом ортостатичного столу щонайменше під кутом 60°) (Freeman et al., 2011). ПГ є поширеним явищем, яке вражає приблизно третину осіб похилого віку (McDonagh et al., 2021). Серйозні ускладнення у цієї категорії пацієнтів включають підвищений ризик падінь, інфаркту міокарда, інсульту, фібриляції передсердь, деменції та смерті через церебральну й серцеву гіперперфузію (Saedon et al., 2020; Clark et al., 2018).

ПГ описувалася як побічний ефект антидепресантів у раніше проведених дослідженнях, але на практиці вона розпізнається рідко (Rivasi et al., 2020). ПГ не визнається несприятливим явищем трициклічних антидепресантів (ТЦА) і згадується як нечаста побічна дія селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) у Британському національному формулярі (BNF, 2025). Слід зауважити, що понад 87% літніх осіб із депресією отримують антидепресанти, і цей показник продовжує зростати (Giovannini et al., 2020). Крім того, ТЦА широко використовуються із приводу болю та проблем зі сном. Здебільшого такі випадки зустрічаються у загальній клінічній практиці, де ПГ погано виявляється (Bhanu et al., 2023). До того ж рекомендацій щодо лікування ПГ, викликаної препаратами, наразі бракує. Більшість доказів із цього питання були отримані у невеликих перехресних дослідженнях або РКД, в яких чи то не були включені літні особи, чи то недостатньо оцінювалися побічні реакції на ліки як вторинний результат терапії (Florisson et al., 2021; Junqueira et al., 2021).

У цьому контексті С. Bhanu et al. (2025) прагнули оцінити ризик виникнення ПГ, пов'язаної з лікуванням антидепресантами, у дорослих хворих віком ≥ 60 років в умовах первинної медичної допомоги, використавши рутинно зібрані відомості з бази даних медичних досліджень IQVIA (IMRD) у Великій Британії.

Матеріали й методи дослідження Дизайн та критерії включення

Було здійснене дослідження серії випадків із самоконтролем (SCCS), що включало дані загальної клінічної практики, взяті з електронних медичних записів IMRD із 1 січня 2000 р. по 31 грудня 2018 р. Науковці оцінювали зв'язок між впливом антидепресантів та ПГ (Blak et al., 2011).

Аналіз SCCS слугує для вивчення кореляції між ефектом, що змінюється з часом, та результатом. Це метод, альтернативний когортним дослідженням та дослідженням типу «випадок-контроль», що спершу був розроблений для оцінювання зв'язку між вакцинацією та небажаними явищами (Petersen et al., 2016). Відтоді цей інструмент широко застосовується у фармакоепідеміології,

зокрема у багатьох дослідженнях, присвячених вивченню серйозних побічних ефектів окремих препаратів (Chui et al., 2023; Mansfield et al., 2018).

При застосуванні методу SCCS аналізуються лише окремі випадки. Тому ймовірність несприятливих результатів оцінюється у певні часові межі впливу препарату (період ризику) порівняно із часовим діапазоном поза цими вікнами ризику (референтний період), щоб визначити, чи є вищим ризик негативних наслідків під час застосування медикаменту.

Ключові переваги такого підходу полягають у тому, що окремі пацієнти самі контролюють процес, до того ж ризик аналізується індивідуально. Завдяки цьому незмінні загальні фактори, як-то стать, етнічна належність, соціальна депривація та генетичні чинники, не заважають оцінюванню (Ikuta et al., 2022). На додаток, метод SCCS дозволяє оцінити побічні ефекти лікарських засобів у тяжких хворих похилого віку із супутніми патологіями та поліпрагмазією, що більше підходить для менеджменту пацієнтів у реальній клінічній практиці, які за інших умов були б виключені з РКД.

Критеріям включення відповідали пацієнти, які отримали рецепт на антидепресант та мали випадок ПГ упродовж дослідження. Для учасників період спостереження розпочався не пізніше ніж: 1 січня 2000 р., дати їхньої реєстрації, дати запису даних на прийнятному рівні якості та звітності про смертність або досягнення віку 60 років плюс 12 місяців безперервної реєстрації в IMRD. Кінець періоду спостереження для кожної особи припадав на найбільш ранню із таких дат, як: 31 грудня 2018 р., дата останнього збору даних, досягнення віку 100 років або смерть.

Оцінювані препарати

Відомості про призначувані антидепресанти у базі даних IMRD були згруповані відповідно до підрозділів BNF (Hardoon et al., 2013):

- ТЦА та інші подібні за структурою чи дією антидепресанти (наприклад, амітриптилін);

- СІЗЗС (наприклад, сертралін);
- інші антидепресанти (наприклад, міртазапін).

Інші антидепресанти включали агомелатин, дулоксетин, флуцентинсол, міртазапін, нефазодон, окситриптан, ребоксетин, триптофан, венлафаксин та вортиоксетин.

Рецепт вважався прийнятним, якщо це був перший призначений пацієнтові антидепресант, і це сталося протягом дослідження. Період застосування препарату вважався безперервним, якщо між послідовними призначеннями була перерва ≤ 90 днів. Цей метод використовувався у попередніх дослідженнях, присвячених вивченню антидепресантів (Jeffery et al., 2023). Дати початку та завершення впливу антидепресанту визначалися для кожного учасника лише на основі першого безперервного періоду використання ліків. Кінець ефекту препарату визначався як дата останнього призначення в межах безперервного періоду плюс 30 днів, щоб врахувати остаточну тривалість його приймання (Ikuta et al., 2022).

Період ризику до початку дії препарату. За методом SCCS, виникнення ПГ не має суттєво впливати на подальше застосування антидепресантів. У такому разі через встановлений діагноз ПГ може зменшитися ймовірність призначення препарату клініцистом згодом, що потенційно призведе до викривлення оцінок (Petersen et al., 2016). Тому автори включили 90-денний період до початку приймання антидепресанту, щоб врахувати цей момент.

Період ризику за ініціації терапії (дні 1-28 та 29-56). Стартовий період приймання антидепресанту визначався із 1-го по 28-й день від першого призначення препарату. Цей часовий інтервал вважався таким, що найімовірніше відображав розвиток ПГ на тлі лікування, а не через інші причини. Дослідники включили додатковий стартовий період приймання препарату із 29-го по 56-й день, що становив більше вікно для звернення пацієнтів до сімейного лікаря із приводу побічних ефектів або для перегляду терапії.

Період ризику при продовженні лікування (день ≥ 57). Період продовження впливу антидепресанту визначався як час від

57-го дня до кінця терапії (різний для кожного учасника). Кінець періоду використання препарату визначався як дата останнього приймання плюс 30 днів (для врахування остаточного ефекту).

Референтний період. Референтними вважалися періоди поза межами описаних вище вікон ризику, без впливу антидепресанту.

Аналізовані результати

Результат визначався як перший зареєстрований в учасника діагноз ПГ протягом періоду спостереження. ПГ було ідентифіковано за допомогою визначень, що мають спеціальні коди, як-то: показник АТ під час фізикального огляду – постуральне падіння (медичний код 2468.00), ортостатична гіпотензія (G870.00), постуральна гіпотензія (G870.11), паркінсонізм з ортостатичною гіпотензією (F130300) (Bhanu et al., 2023).

Статистичний аналіз

Для розрахунку відносної частоти подій (ВЧП), за допомогою яких порівнювалася ймовірність розвитку ПГ у періоди ризику впливу препарату та поза ними, було використано умовну регресію Пуассона. Також проводилося коригування за віком у 5-річних вікових діапазонах: 60-64, 65-69, 70-74, 75-79, 80-84, 85-89, 90-94 та 95-99 років.

Результати дослідження

У базі даних IMRD загалом ідентифікували 41 005 (2%) осіб віком ≥ 60 років із вперше зареєстрованим діагнозом ПГ упродовж періоду спостереження; 19 979 (49%) були чоловіками та 21 026 (51%) – жінками. 3-поміж відібраних пацієнтів із ПГ 8313 (20%) мали вперше виписаний рецепт на ТЦА, 8899 (22%) – на СІЗЗС та 4656 (11%) – на інший антидепресант протягом періоду дослідження.

До основних медикаментів групи СІЗЗС, на які були виписані рецепти, належали циталопрам (35%), сертралін (17%) та флуоксетин (20%). При застосуванні СІЗЗС спостерігався більший ризик розвитку ПГ упродовж 1-28 днів (ВЧП 4,22; 95% довірчий інтервал [ДІ] 3,76-4,74), що залишався підвищеним, але меншою мірою, протягом 29-56 днів (ВЧП 2,52; 95% ДІ 2,15-2,94) та від 57-го дня – до кінця терапії (ВЧП 1,62; 95% ДІ 1,50-1,77) (таблиця, рисунок). Також вищу ймовірність ПГ було виявлено протягом 90-денного періоду до початку впливу препарату (ВЧП 2,10; 95% ДІ 1,89-2,29).

Серед ТЦА більшість призначень (81%) припадало на амітриптилін. Автори відзначили більшу ймовірність розвитку ПГ при використанні ТЦА протягом 1-28 днів (ВЧП 2,12; 95% ДІ 1,79-2,50), що залишалася підвищеною, але меншою мірою, протягом 29-56 днів (ВЧП 1,39; 95% ДІ 1,11-1,73) та 57 днів – до кінця лікування (ВЧП 1,27; 95% ДІ 1,13-1,43). Упродовж 90-денного періоду до початку впливу препарату підвищеного ризику виявлено не було (ВЧП 1,11; 95% ДІ 0,97-1,27) (див. табл. та рис.).

У групі інших антидепресантів більшість призначень припадало на такі препарати, як міртазапін (64%), дулоксетин (12%) та венлафаксин (12%). Протягом 1-28 днів спостерігався підвищений ризик розвитку ПГ, пов'язаний із даними ліками (ВЧП 2,17; 95% ДІ 1,76-2,68).

Референтний період	Події, n	Загальна кількість людино-років	ВЧП (95% ДІ)
ТЦА, n=8313		90318	
90-денний період до початку лікування	223	2014	1,11 (0,97-1,27)
Дні 1-28	141	658	2,12 (1,79-2,50)
Дні 29-56	81	582	1,39 (1,11-1,73)
День 57 – кінець лікування	6303	72132	1,27 (1,13-1,43)
СІЗЗС, n=8899		87880	
90-денний період до початку лікування	453	2159	2,10 (1,89-2,29)
Дні 1-28	302	701	4,22 (3,76-4,74)
Дні 29-56	161	632	2,52 (2,15-2,94)
День 57 – кінець лікування	1156	8367	1,62 (1,50-1,77)
Інший антидепресант, n=4656		46941	
90-денний період до початку лікування	258	1137	1,99 (1,75-2,26)
Дні 1-28	92	365	2,17 (1,76-2,68)
Дні 29-56	46	326	1,23 (0,92-1,64)
День 57 – кінець лікування	478	4687	0,91 (0,81-1,03)

Адаптовано за С. Bhanu et al. (2025)

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Значного збільшення ймовірності ПГ після цього періоду не спостерігалось. Підвищений ризик також був виявлений протягом 90-денного періоду до початку впливу препарату (ВЧП 1,99; 95% ДІ 1,75-2,26) (див. табл. та рис.).

Обговорення Підсумки

Аналіз SCCS, присвячений впливу антидепресантів та розвитку ПГ, що охоплював >41 тис. осіб похилого віку (реальна популяція, яка зазвичай не входить цілком до РКД), показав статистично значуще підвищений ризик ПГ протягом перших 28 днів після початку застосування будь-яких антидепресантів. Досліджувані групи включали: ТЦА, СІЗЗС та інші антидепресанти (міртазапін, дулоксетин і венлафаксин). Загалом імовірність розвитку ПГ була найбільшою при використанні СІЗЗС, далі йшли інші антидепресанти та ТЦА. Ризик розвитку ПГ знижувався із 28-го дня в усіх групах. Окрім того, автори виявили статистично значуще зростання ймовірності виникнення ПГ протягом 90-денного періоду до початку приймання СІЗЗС та інших антидепресантів, чого не спостерігалось на тлі лікування ТЦА.

Сильні сторони та обмеження

С. Vhanu et al. (2025) стверджують, що це було перше дослідження, в якому вивчали антидепресанти та ПГ із використанням великої бази даних первинної медичної допомоги, включно зі складною популяцією літніх осіб. Варто відзначити низку суттєвих переваг цього випробування. Так, при аналізі бази даних IMRD стали доступними адекватний розмір вибірки пацієнтів із ПГ та майже повні дані про призначення ліків. Окрім того, РКД зазвичай фокусуються на оцінюванні ефективності, а не побічних явищ препаратів, що потребує набагато більшої кількості учасників. Отже, у багатьох дослідженнях небажані ефекти вивчаються недостатнім чином, зокрема випадки ПГ часто не враховуються або не оцінюються послідовно (Junqueira et al., 2021; Vhanu et al., 2024). До того ж із РКД нерідко виключаються особи похилого віку з поліморбідністю та поліпрагмацією, а також ті, хто отримують низький рівень медичних послуг, тому дані щодо побічних реакцій та потенційної шкоди від лікування можуть бути занижені (Ruiter et al., 2019). Завдяки аналізу SCCS був запропонований дієвий спосіб ретельно вивчити ризик ПГ при застосуванні антидепресантів протягом певних періодів їх впливу в популяції літніх хворих з урахуванням усіх похибок, незмінних із часом.

Були і певні обмеження. Наприклад, у дослідженні не було достатньо великої вибірки для вивчення впливу окремих препаратів чи доз, тому автори оцінювали ефекти за категоріями ліків вищого рівня (підрозділи BNF). Окрім того, деякі рецепти, виписані у закладах первинної медичної допомоги, можуть ніколи не використовуватися. Тож у цьому дослідженні могли бути пацієнти, яким призначили ліки, але вони їх не приймали. Таким чином, оцінка ефекту могла бути дещо неповною. На додаток, частина рецептів могла бути виписана у закладах вторинної медичної допомоги, наприклад, у психіатричних клініках, тож вони не були враховані у базі даних первинної медичної допомоги.

Крім того, дослідники не могли контролювати виникнення нових клінічних станів, зміни тяжкості основного захворювання або вплив інших ліків, незалежно пов'язаних із ПГ. Також було

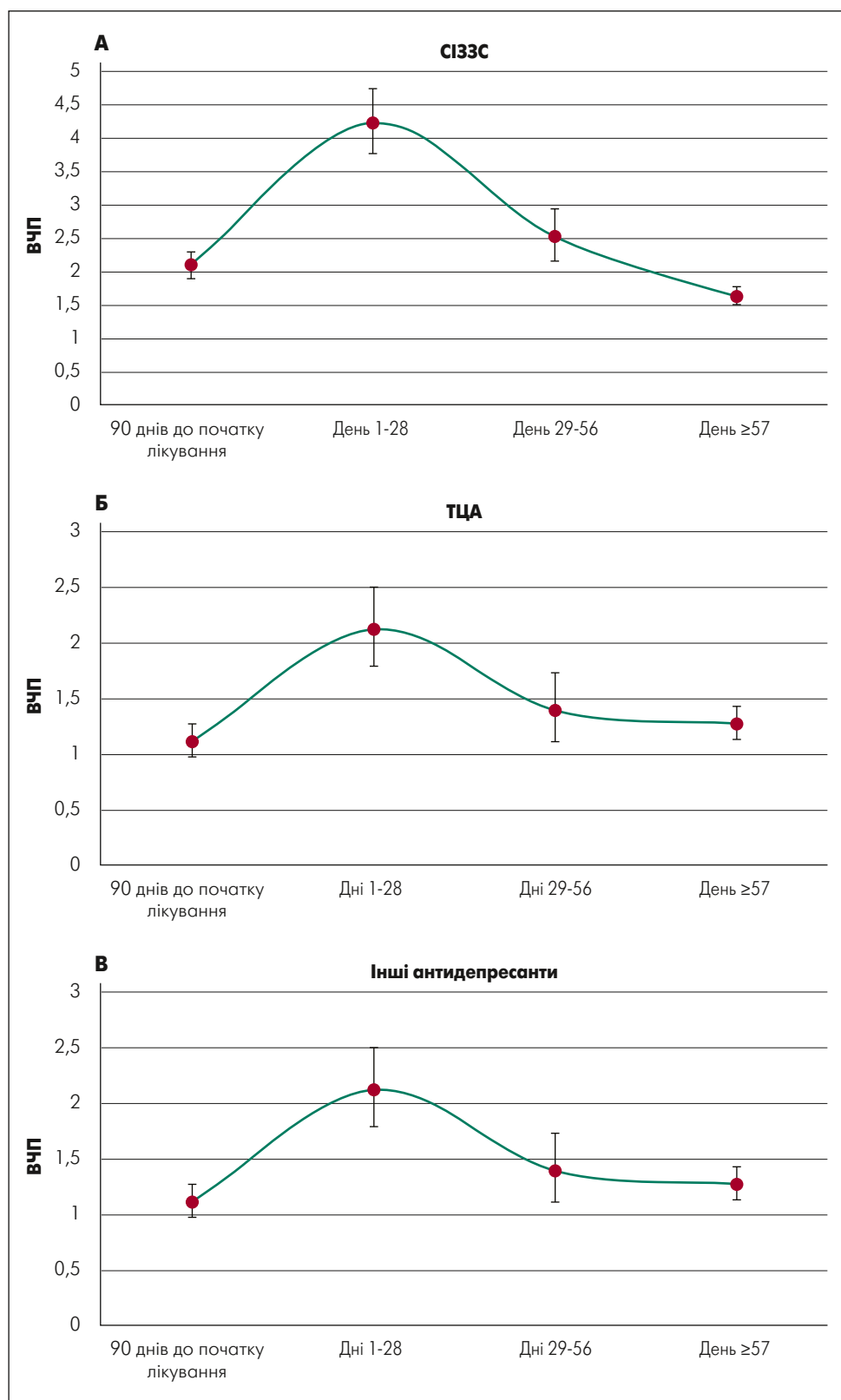


Рисунок. Графіки ВЧП і 95% ДІ у періодах ризику на тлі застосування СІЗЗС (А), ТЦА (Б) та інших антидепресантів (В) для ілюстрації схожих часових тенденцій щодо розвитку ПГ (лік у період ризику із 1-го по 28-й день)

Адаптовано за С. Vhanu et al. (2025)

неможливо достеменно встановити, що саме впливало на підвищення ризику розвитку ПГ: показання до лікування (основне захворювання) чи сам препарат. Варто відзначити, що С. Vhanu et al. (2025) спостерігали цікаву закономірність підвищеного ризику ПГ протягом 90-денного періоду до початку застосування СІЗЗС та інших антидепресантів, але не ТЦА. Цей так званий фоновий ризик міг асоціюватися з депресією, що часто незалежно пов'язана із ПГ (Calvi et al., 2021). Своєю чергою поширеними показаннями для призначення ТЦА у Великій Британії є не депресія, а нейропатичний біль, безсоння та мігрень (які не пов'язані незалежно із ПГ) (Coupland et al., 2011).

Точність аналізу SCCS залежить від своєчасної реєстрації гострих подій (Whitaker et al., 2006). Однак у цьому дослідженні міг бути певний часовий проміжок між тим, коли у пацієнта виникла ПГ, та записом у медичну карту про неї сімейного лікаря. Також може існувати певна упередженість, пов'язана із тим, що хворі часто пояснюють симптоми ПГ як побічні явища препарату на початку його приймання, але насправді симптоми виникають пізніше, що було відзначено експертною групою.

Порівняння із наявними даними літератури

С. Vhanu et al. (2025) дійшли несподіваного висновку про те, що приймання СІЗЗС корелювало із найвищою ймовірністю розвитку ПГ, про що свідчило чотириразове зростання ризику ПГ протягом періоду їх впливу із 1-го по 28-й день. СІЗЗС є препаратами першої лінії для лікування депресії в осіб похилого віку і загалом вважаються безпечними та найчастіше призначуваними літнім пацієнтам антидепресантами (Giovannini et al., 2020; Calvi et al., 2021). Нещодавній систематичний огляд РКД показав, що СІЗЗС не були пов'язані з ПГ (Vhanu et al., 2021). Однак ці докази були отримані у випробуваннях із залученням молодшої популяції порівняно з учасниками дослідження, що розглядається (середній вік – 57 та 71 рік відповідно).

Р. Briggs et al. (2018) отримали більш узгоджені з роботою С. Vhanu et al. (2025) результати, згідно з якими спостерігався подвоєний ризик ПГ на тлі застосування СІЗЗС. Останні мають механізми дії, які можуть впливати на постуральний АТ, як-то інгібування кальцієвих каналів та вазоконстрикція, а також зниження частоти серцевих скорочень, що інколи

посилюються у старших когортах хворих (Lavan et al., 2016).

Є повідомлення, що СІЗЗС викликають ПГ рідше, ніж ТЦА (Rivasi et al., 2020). Проте це може бути пов'язано з тим, що ТЦА зазвичай призначають у вищих дозах для лікування депресії (наразі є менш поширеним у клінічній практиці), а не в нижчих дозах із приводу безсоння та болю (Coupland et al., 2011).

На додачу, чіткою тенденцією для всіх груп антидепресантів у цьому дослідженні стало те, що ризик ПГ був найвищим упродовж перших 1-28 днів лікування. Це нагадує «феномен першої дози», що вперше був задокументований для блокатора α-адренорецепторів празозину R.M. Graham et al. (1976). Він характеризується тяжкою симптоматичною ПГ, яка зазвичай виникає протягом 90 хв після приймання першої дози. Результати нещодавнього дослідження SCCS, присвяченого вивченню впливу тамсулозину та ПГ, також продемонстрували, що перші вісім тижнів після старту терапії були періодом високого ризику, подібно до представлених у цій статті даних (Bird et al., 2013).

ПГ, спричинена антидепресантами, асоційована із дією кількох нейромедіаторних систем на регуляцію АТ (Calvi et al., 2021). Побічні ефекти антидепресантів зазвичай виникають протягом 2-4-тижневого «вікна» після початку їх застосування (Kelly et al., 2008). ПГ, зумовлена використанням ліків, також частіше проявляється в осіб похилого віку через відмінності у фармакокінетиці. Метаболічні зміни, пов'язані зі старінням, наприклад, зміни маси печінки та функції нирок, можуть впливати на метаболізм препарату, що призводить до підвищення концентрації у крові. Фармакодинамічна чутливість також інколи зростає у літніх пацієнтів (Gutsmiedl et al., 2020; Berger et al., 2011).

Значення для майбутніх досліджень та клінічної практики

ПГ не зазначена як побічний ефект у BNF та інструкціях із застосування ТЦА або інших антидепресантів і згадується як рідкісне несприятливе явище при лікуванні СІЗЗС (NICE, 2025). С. Vhanu et al. (2025) вважають, що ПГ має бути вказана у застереженнях для літніх осіб та як побічна реакція на ТЦА у фармацевтичних формулярах.

Депресія у похилому віці є поширеним явищем, і часто рішення про призначення антидепресанту приймається ретельно, з урахуванням балансу між ризиком і користю для літнього пацієнта (Frost et al., 2019; Giovannini et al., 2020). Результати представленого дослідження підтверджують безпечне використання антидепресантів за показаннями. Однак автори вважають, що лікарі мають бути добре обізнані про підвищений ризик ПГ до початку лікування антидепресантами, особливо СІЗЗС, у хворих похилого віку. Наприклад, можна розглянути моніторинг ПГ у пацієнтів із високим ризиком, зокрема таких, у кого відзначається значна ймовірність падінь або ризик ПГ з інших причин, як-то супутній цукровий діабет чи хвороба Паркінсона.

У майбутніх клінічних випробуваннях антидепресантів доцільно проводити оцінювання ПГ як частини профілів побічних ефектів. Необхідні подальші дослідження з метою встановити, чи є відмінності в медикаментозно-індукованій ПГ у межах класу препаратів залежно від дози та супутніх захворювань.

Підготувала Олена Коробка



Потенціал фенібуту для корекції тривожності та стрес-асоційованих станів

Тривожні та стрес-асоційовані розлади залишаються одними з найпоширеніших психоемоційних порушень у клінічній практиці. Їх розвиток значною мірою пов'язаний із дисрегуляцією нейромедіаторних систем центральної нервової системи (ЦНС), зокрема системи, що базується на дії γ -аміномаєляної кислоти (ГАМК) – основного гальмівного нейромедіатора головного мозку. У зв'язку з цим особливу увагу привертають препарати, здатні відновлювати баланс між збуджувальними та гальмівними процесами в мозку. Одним із таких засобів є фенібут, що поєднує анксиолітичні, антистресові та ноотропні властивості. Розглянемо сучасні дані щодо механізмів дії фенібуту, його клінічного застосування при тривожності та стрес-індукованих станах, а також профілю безпеки.

Механізми дії фенібуту

Фенібут (β -феніл- γ -аміномаєляна кислота) є синтетичним похідним ГАМК, до молекули якої приєднано фенільну групу. Саме наявність фенільного радикала забезпечує здатність сполуки ефективніше, ніж ГАМК, проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Завдяки цьому фенібут чинить центральні нейромедіаторні ефекти в головному мозку. Препарат було розроблено у 1960-х рр. як анксиолітичний і ноотропний засіб для зменшення тривожності та проявів стресу без виразного седативного ефекту (Vavers et al., 2016).

Основним фармакологічним механізмом дії фенібуту вважається агоністична дія на ГАМК_B-рецептори. Активація цих метаботропних рецепторів сприяє зниженню нейрональної збудливості та пригніченню вивільнення збуджувальних нейромедіаторів. Це зумовлює протитривожні та антистресові властивості препарату. Водночас фенібут значно слабше взаємодіє з ГАМК_A-рецепторами, що відрізняє його від класичних седативних засобів і пояснює відносно помірний седативний ефект.

Окрім впливу на ГАМК-ергічну систему, фенібут взаємодіє з α_2 - δ -субодиницею потенціалзалежних кальцієвих каналів, подібно до габапентиніодів. Це зменшує надходження кальцію у пресинаптичні нейрони та пригнічує вивільнення збуджувальних медіаторів, зокрема глутамату. Такий механізм може додатково сприяти зниженню тривожності, стабілізації емоційного стану та зменшенню стрес-індукованої нейрональної гіперактивності. В експериментальних дослідженнях також показано, що фенібут може помірно підвищувати рівень дофаміну в деяких структурах головного мозку, зокрема у стріатумі, що частково пояснює його позитивний вплив на мотивацію, когнітивні функції та адаптацію до стресу (Kupats et al., 2020).

Фармакокінетичні особливості фенібуту зумовлені тим, що він добре всмоктується після перорального приймання, широко розподіляється у тканинах організму, включно із ЦНС, майже не метаболізується та виводиться переважно нирками у незміненому вигляді. Сукупність зазначених механізмів – вплив на ГАМК_B-рецептори, кальцієві канали та нейромедіаторні системи – пояснює його анксиолітичні, антистресові й потенційні ноотропні властивості (Kupats et al., 2020).

Зв'язок ГАМК-ергічної системи зі стресом і тривожністю

ГАМК відіграє ключову роль у регуляції емоційної реактивності, стресу й тривожності. Порушення ГАМК-ергічної нейротрансмісії розглядається як один із важливих патофізіологічних механізмів розвитку тривожних розладів. Зниження активності ГАМК-ергічних нейронів або зміни функції їхніх рецепторів призводять до підвищення нейрональної збудливості у структурах мозку, залучених до формування реакцій страху та стресу, а також можуть спричинити порушення сну.

Дані сучасних досліджень підтверджують складну взаємодію ГАМК-ергічної нейротрансмісії, структур мозку, що регулюють емоційні реакції, та кишково-мозкової осі, в якій важливу роль відіграє блукаючий нерв. Як показано на рисунку, зв'язок між гіпокампом, мигдалиною, префронтальною корою та гіпоталамусом формує нейрональну мережу, залучені до регуляції реакцій страху, тривожності та стресу (Hou et al., 2020).

Тривога і порушення сну мають тісний двобічний зв'язок. Недостатній або фрагментований сон може підсилювати емоційну реактивність і сприяти формуванню тривожності, тоді як хронічний стрес і тривожні стани здатні порушувати архітектуру сну. Одним із механізмів цієї взаємодії є активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, що супроводжується підвищенням рівня кортизолу та підсиленням реактивності мигдалеподібного тіла до сигналів загрози (Jiang et al., 2025).

Таким чином, дисрегуляція ГАМК-ергічної системи може призводити до формування хронічного стресу, тривожності та пов'язаних із ними розладів сну.

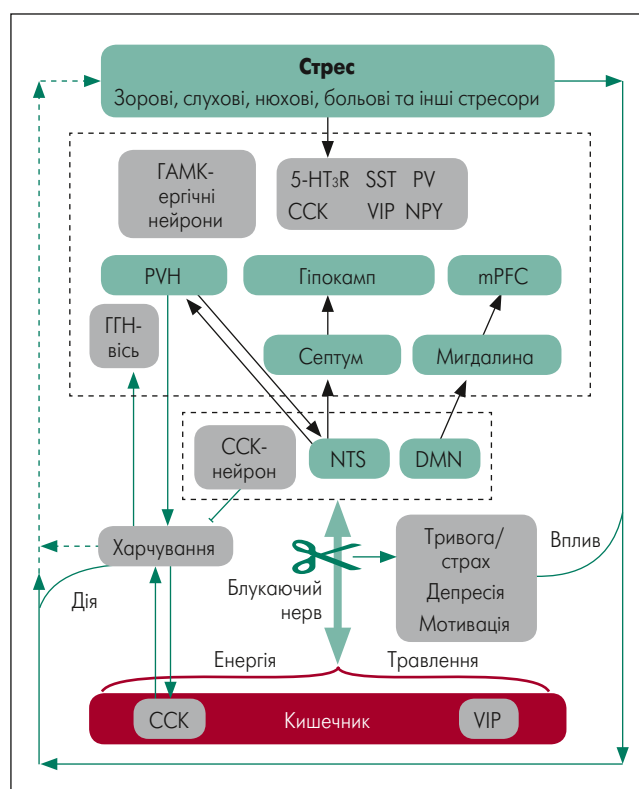
Натомість фармакологічні агенти, які посилюють ГАМК-ергічну нейротрансмісію, здатні знижувати активність нейрональних мереж, відповідальних за реакцію страху та гіперзбудливість, що пояснює їхній анксиолітичний ефект. Саме тому застосування препаратів, що впливають на ГАМК-ергічні механізми, вже тривалий час розглядаються як одна з основних стратегій лікування тривожних розладів (Gomes et al., 2019).

Користь фенібуту як анксиолітичного та антистресового засобу

Актуальні дані свідчать, що фенібут і далі розглядається передусім як анксиолітичний засіб для корекції тривожності, внутрішнього напруження, страху та асоційованих із ними порушень сну. Зокрема, в обсерваційному дослідженні підтверджено ефект фенібуту після тритижневого курсу терапії щодо зниження рівня дезадаптації, причому найвиразніше поліпшення стосувалося порушень сну, неспокою, страху та тривоги. Кількість осіб із клінічно значущою виразністю симптомів суттєво зменшилася, а частина пацієнтів після лікування вже не досягала діагностичного порогу розладу адаптації. Водночас через нерандомізований дизайн без контрольної групи результати потребують обережної інтерпретації (Terauds et al., 2025).

Із патофізіологічного погляду анксиолітичний і антистресовий потенціал фенібуту є біологічно обґрунтованим. Стрес-асоційовані стани, включно із тривожним і посттравматичним стресовим розладами, пов'язані з дисрегуляцією ГАМК-ергічної нейромедіації, а відновлення гальмівного контролю у ЦНС розглядають як одну із ключових мішеней фармакотерапії (Kuguchenko et al., 2024).

Отже, завдяки зазначеним властивостям фенібуту його приймання є особливо актуальним у сучасному клінічному контексті. В умовах тривалого хронічного стресу, зокрема пов'язаного з війною, різко зростає частота розвитку тривожних розладів, порушень сну, дратівливості та внутрішнього неспокою, що формує запит пацієнтів на препарати із поєднаним анксиолітичним і антистресовим профілем дії без виразного седативного ефекту.



Примітки: 5-HT_{2R} – рецептор серотоніну 5-HT₂, CCK – холецистокінін, SST – соматостатин, VIP – вазоактивний інтестинальний пептид, PV – паравальбумін, NPY – нейропептид Y, PVN – паравентрикулярне ядро гіпоталамуса, mPFC – медіальна префронтальна кора, ГПН-вісь – гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь, NTS – ядро одиночного тракту, DMN – дорсальне моторне ядро.

Рисунок. Роль ГАМК-ергічної системи в регуляції стресу через кишково-мозкову вісь із залученням блукаючого нерва

Адаптовано за X. Hou et al. (2020)

Ноотропні й нейропротекторні властивості фенібуту

Окрім анксиолітичного ефекту, фенібут має ноотропні властивості, завдяки чому позитивно впливає на когнітивні функції, зокрема увагу, пам'ять і здатність до навчання. Вище зазначалося, що препарат розроблявся як анксиолітичний засіб із потенційними ноотропними властивостями, що пов'язують передусім із його впливом на ГАМК-ергічну нейротрансмісію. Передбачається, що активація ГАМК_B-рецепторів і взаємодія з α_2 - δ -субодиницею потенціалзалежних кальцієвих каналів сприяють зниженню нейрональної гіперзбудливості та стабілізації нейромедіаторного балансу. Завдяки цьому фенібут може поліпшувати функціонування нейронних мереж, що беруть участь у когнітивній обробці інформації та адаптації до стресових впливів (Vavers et al., 2016).

На окрему увагу заслуговує нейропротекторний потенціал фенібуту. Препарат здатний запобігати пошкодженню нейронів завдяки пригніченню глутамат-опосередкованої ексайтотоксичності та зниженню окисного стресу в тканинах головного мозку. Ці властивості потенційно можуть бути корисними при нейродегенеративних патологіях (хворобі Паркінсона, хворобі Альцгеймера), а також для мінімізації наслідків церебральної ішемії та черепно-мозкової травми (Kuguchenko et al., 2024).

Профіль безпеки фенібуту

За наявними доказами, при застосуванні фенібуту в терапевтичних дозах він загалом добре переноситься. У систематичному огляді даних клінічних досліджень і клінічних випадків показано, що побічні ефекти були рідкісними, а найчастішим небажаним явищем була сонливість (Kupats et al., 2020).

Як і при застосуванні інших психоактивних засобів, під час використання фенібуту доцільно враховувати потенційний ризик розвитку залежності, інтоксикації та синдрому відміни. Водночас більшість сучасних повідомлень про такі ускладнення стосуються випадків приймання препарату в значно вищих за терапевтичні дозах, нерідко протягом тривалого часу та у поєднанні з алкоголем або іншими психоактивними речовинами (Stewart et al., 2024).

Окрему увагу в літературі приділяють ситуаціям, пов'язаним із неконтрольованим застосуванням фенібуту, зокрема у вигляді продуктів, придбаних через інтернет як харчові добавки. У таких випадках склад, дозування та якість продукту можуть бути недостатньо стандартизованими, що ускладнює оцінювання його безпеки. Саме в цьому контексті найчастіше описують серйозні небажані явища, інтоксикації або прояви синдрому відміни (Behmer Hansen et al., 2023).

Таким чином, профіль безпеки фенібуту значною мірою залежить від режиму застосування: при короткочасному прийманні у терапевтичних дозах препарат зазвичай добре переноситься, тоді як тривале або високодозове використання може підвищувати ймовірність небажаних ефектів. Водночас обмежена кількість контрольованих клінічних досліджень не дозволяє остаточно охарактеризувати безпеку фенібуту при тривалому застосуванні, що зумовлює необхідність подальшого вивчення цього питання (Kuguchenko et al., 2024).

Фенібут у вітчизняній клінічній практиці: переваги та схема застосування

Серед лікарських засобів, що містять фенібут, на фармацевтичному ринку України широко застосовується Біфрен® (Acino, part of Arcera). Препарат випускається у формі капсул, що містять 250 мг фенібуту. Наявність стандартизованої лікарської форми та контроль якості виробництва мають важливе значення для забезпечення передбачуваного терапевтичного ефекту й належного профілю безпеки.

Середня добова доза препарату зазвичай становить 0,75-1,5 г, що відповідає 3-6 капсулам по 250 мг. Тривалість курсу лікування найчастіше становить 4-6 тижнів, після чого за потреби можливе повторення терапії декілька разів на рік залежно від клінічної ситуації та рекомендацій лікаря.

Отже, з огляду на анксиолітичні, ноотропні та нейропротекторні властивості фенібуту, Біфрен® може розглядатися як варіант фармакологічної підтримки для корекції тривожності, психоемоційного напруження, порушень сну та інших стрес-індукованих станів. При цьому, як за приймання інших психоактивних засобів, доцільним є дотримання рекомендованих дозувань і тривалості курсу лікування, що сприяє оптимальному співвідношенню ефективності й безпеки терапії. Загалом фенібут залишається перспективним фармакологічним засобом із цікавим механізмом дії, потенціал якого заслуговує на поглиблене вивчення в межах добре спланованих клінічних випробувань. ①

Підготувала Олена Коробка

КНИГА «НОТАТКИ ФАХІВЦЯ З ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ»



ЗАМОВИТИ КНИГУ
HEALTH-UA.COM/LANDING/BOOK



реклама



реклама

З М І С Т

НЕВРОЛОГІЯ

Вегетативна дисфункція: сірий кардинал у неврології
Т.І. Негрич 2

Когнітивний резерв і нові підходи до його підтримки та збереження
М.М. Орос 13

Деменції та легкі когнітивні розлади: стандарт медичної допомоги 21

Міорелаксанти в лікуванні м'язово-скелетного болю: від клінічних настанов до реальної практики
В.І. Романенко 25

Теноксикам: новий стандарт ефективного та безпечного знеболення
О.А. Ярошевський, А.О. Ярошевська, О.В. Артюшенко 27

Тромбоз венозних синусів головного мозку: огляд канадських рекомендацій 33, 41

Алмотриптан: надійне й безпечне полегшення головного болю при мігрені
Н.Л. Боженко, М.І. Боженко 39

ПСИХІАТРІЯ

Потенціал фенібуту для корекції тривожності та стрес-асоційованих станів 7

Оцінювання аугментації бупропіоном у пацієнтів із великим депресивним розладом за недостатньої відповіді на СИЗЗС/СИЗЗСН: вплив на ангедонію та астенію
Є.М. Денисов 15

Пошук стабільності: фармакодинамічні шляхи подолання резистентності 40

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Ревматологія у фокусі: факти, тренди й оновлення 2025 року 3

Антидепресанти та ризик постуральної гіпотензії 5

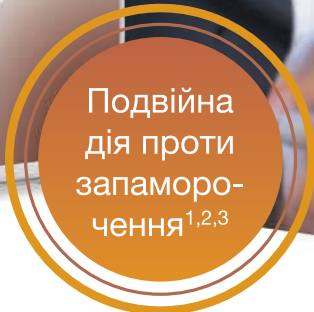
Інтернет-залежність, залежність від соціальних мереж та смартфонів як елемент адиктивної поведінки підлітків 18

Стратегії подолання резистентності при лікуванні хронічного болю: роль дулоксетину після недостатньої відповіді на терапію габапентиноїдами
Є.М. Денисов 29

Роль нейропластичності для корекції неврологічного дефіциту після черепно-мозкової травми
А.О. Волосовець 37

Як ПОЛЕГШИТИ ЗАПАМОРОЧЕННЯ?

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



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

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

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

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

Виробник. Хенніг Арцнайміттель ГмБХ & Ко КГ, Німеччина.

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

1. Scholtz AW, Hahn A, Steffl ova B, et al. Efficacy and Safety of a Fixed Combination of Cinnarizine 20 mg and Dimenhydrinate 40 mg vs Betahistine Dihydrochloride 16 mg in Patients with Peripheral Vestibular Vertigo: A Prospective, Multinational, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Non-inferiority Clinical Trial. Clin Drug Investig. 2019;39(11):1045-1056. doi:10.1007/s40261-019-00858-6

2. Hahn A et al. Comparison of cinnarizine/dimenhydrinate fixed combination with the respective monotherapies for vertigo of various origins: a randomized, double-blind, active-controlled, multicentre study. Clin Drug Investig. 2011;31(6):371-383. doi:10.2165/11588920-000000000-00000

3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Арлеверт® РП №UA/14331/01/01
UA_ARL-06-2024_V1_press останнє оновлення 04.11.2024.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

~ 225 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_5

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах 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



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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України
- Г.М. Бутенко**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України
- Ю.В. Вороненко**, д.мед.н., професор, академік НАМН України
- С.І. Герасименко**, д.мед.н., професор, керівник відділення захворювань суглобів у дорослих ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.І. Горпинченко**, д.мед.н., професор, генеральний директор Українського інституту сексології та андрології
- Д.І. Заболотний**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член президії НАМН України, в.о. директора ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.мед.н., професор
- В.В. Корпачев**, д.мед.н., професор
- Б.М. Маньковський**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
- Ю.М. Мостовой**, д.мед.н., професор
- В.І. Паньків**, д.мед.н., професор, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник спеціалізованого відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасечнікова**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, в.о. директора ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- С.С. Страфун**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, керівник відділу мікрохірургії та реконструктивно-відновлювальної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, член президії НАМН України, в.о. директора ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Феценко**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фізичної реабілітації, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, академік НАН України, почесний президент НАМН України
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, академік НАН України

Засновник – Ігор Іванченко

Видавець: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

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

Ідентифікатор медіа
R30-03343Передплатний індекс
37633Директор – **Тетяна Черкасова**
Шеф-редактор – **Юлія Паламарчук**Поштова адреса
04215, м. Київ,
вул. Світлицького, 35, офіс 23гТелефон
+380 (95) 117-34-36Редакція zu@health-ua.com
Відділ передплати... podpiska@health-ua.com
www.health-ua.comГазету надруковано у типографії
ТОВ «ВЕЛБТ КОМПАНІ»
04159, м. Київ, вул. Петра
Калнишевського, 7Підписано до друку:
квітень 2026 р.

Замовлення № 2600417

Загальний наклад – 12 750 прим.

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

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

Публікації з позначкою ① містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів. Публікації з позначкою ② призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах із медичної тематики.

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

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

ПЕРЕДПЛАТА НА 2026 РІК!

Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

**Оформити передплату на видання
«Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія»
ви можете:**

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти»
<https://peredplata.ukrposhta.ua>
- у будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

Передплатний індекс – 37633
Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати:
• на півріччя – 536 грн
• на 1 рік – 1052 грн



Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку; при оплаті у призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки у зручній для вас спосіб:
- поштою «Видавничий дім «Здоров'я України»
04215, м. Київ, вул. Світлицького, 35
- електронною поштою: podpiska@health-ua.com



Шановні колеги та партнери!
Запрошуємо Вас взяти участь у
XXX спеціалізованій виставці «ГалМед»

Львівський медичний Форум – один з найбільших проєктів України, який представляє сучасне медичне та реабілітаційне обладнання, вироби медичного призначення, сучасні методи лікування, фармацевтичні препарати, новітні технології. Захід впроваджує багатьох років є практичною платформою для навчання та обміну досвідом фахівців галузі медицини.

У рамках Форуму на постійній основі відбуваються: спеціалізовані науково-практичні конференції, фахові школи, майстер-класи та практичні демонстрації за участю топових спікерів та відомих фірм-виробників галузі.

Наукову програму заходу формують провідні науковці, компанії бізнесу, фірми-виробники та медичні асоціації галузі.

Форум проходить за підтримки МОЗ України, Департаменту охорони здоров'я Львівської обласної військової адміністрації та Управління охорони здоров'я Львівської міської Ради.

Тематичні розділи виставки:

- лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- медичні прилади та інструменти;
- інноваційна медицина;
- лабораторна медицина;
- засоби реабілітації та товари для людей з обмеженими можливостями;
- офтальмологічне обладнання та оптика;
- фармацевтичні препарати;
- сучасна клініка та послуги;
- страхова медицина.

В рамках виставки: IX спеціалізована експозиція «Реабілітація»

В рамках Форуму:

- науково-практичні конференції;
- фахові школи;
- майстер-класи;
- презентація новинки та практичних кейсів за участю провідних спеціалістів галузі та відомих фірм-виробників.

Останній термін подачі заявок 10.04.2026 р.

До зустрічі у Львові!

Інформаційні партнери:

Тел.: +38 067 6711436
e-mail: nml@galexpo.lviv.ua
www.facebook.com/Dental.Ukraine.Lviv/
www.galexpo.com.ua/stomat/
www.instagram.com/galmed.lviv

Організатор: **Гал-ЕКСПО**
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

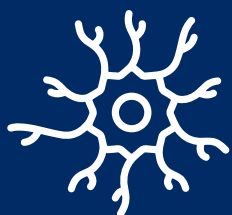
реклама

ЛАНЕЙРА – НЕЙРОПРОТЕКТОР, ЩО СПРИЯЄ РЕГЕНЕРАЦІЇ НЕРВОВОГО ВОЛОКНА¹



1-2 ТАБЛЕТКИ НА ДОБУ

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



ВІДНОВЛЕННЯ СТРУКТУРИ НЕРВОВИХ ВОЛОКОН^{2,3}

ВІДНОВЛЮЄ ПОШКОДЖЕНІ НЕРВОВІ ВОЛОКНА ТА СПРИЯЄ РЕГЕНЕРАЦІЇ МІЕЛІНОВИХ ОБОЛОНОК



ВІДНОВЛЕННЯ ТРОФІКИ^{3,4}

ПОКРАЩУЄ МЕТАБОЛІЗМ ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВІВ ПІДВИЩУЄ ШВИДКІСТЬ ПРОВЕДЕННЯ ЗБУДЖЕННЯ ПО НЕРВОВИХ ВОЛОКНАХ



ЗМЕНШЕННЯ БОЛЮ^{4,5}

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

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

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

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

М.М. Орос, д.мед.н., професор, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Когнітивний резерв і нові підходи до його підтримки та збереження

Когнітивне здоров'я є важливою складовою загального добробуту та професійної ефективності у дорослому віці. Ранні порушення уваги та пам'яті мають чітке структурно-метаболічне підґрунтя і можуть передувати клінічно значущим патологічним розладам. Сучасні наукові дані відкривають нові можливості для підтримки когнітивного здоров'я на доклінічних етапах.

Погіршення когнітивних функцій нині розглядається як одна із ключових медико-соціальних проблем XXI ст. За даними Організації Об'єднаних Націй, до 2050 р. частка осіб віком понад 65 років у світовій популяції зростає із 9 до ~16%, що неминуче супроводжуватиметься збільшенням поширеності когнітивних порушень різного ступеня (UN DESA, 2019). Водночас сучасні спостереження свідчать, що когнітивні скарги дедалі частіше реєструються не лише серед осіб похилого віку, а й у представників працездатної популяції, що істотно розширює масштаб проблеми та її соціальне значення (МОЗ України, 2018; Pinyoropranish et al., 2024).

У клінічній практиці дедалі частіше зустрічаються пацієнти, які скаржаться на зниження концентрації уваги, ментальну втомлюваність, уповільнення мислення та зниження працездатності за відсутності діагностованих нейродегенеративних захворювань. Такі скарги описуються як феномен суб'єктивного когнітивного зниження і розглядаються як потенційно ранній етап когнітивних змін, що може передувати появі об'єктивних порушень (Jessen et al., 2014).

Особливу увагу в цьому контексті привертає домен уваги. Саме порушення уваги вважається одним із найбільш ранніх і чутливих проявів когнітивного зниження, яке може передувати виразнішим розладам пам'яті та виконавчих функцій. Клінічно це має суттєве значення, оскільки зниження уваги безпосередньо пов'язане із підвищеним ризиком падіння, дорожньо-транспортних пригод, помилок у прийманні медикаментів і загальним зниженням якості життя, особливо у літньому віці (Glisky, 2007).

Біла речовина, мієлін і роль нервової кислоти у когнітивному здоров'ї

Сучасні уявлення про патогенез когнітивних порушень істотно вийшли за межі традиційної моделі, зосередженої виключно на нейрональній дегенерації. Накопичені дані свідчать про ключову роль білої речовини головного мозку та стану мієлінових оболонок аксонів, які забезпечують швидку й енергетично ефективну міжнейронну передачу інформації. Порушення цілісності мієліну асоційоване зі зниженням швидкості обробки інформації, ослабленням уваги та підвищеною ментальною втомлюваністю і може виникати ще до появи виразних макроструктурних змін мозку (Peters, 2009). У цьому контексті когнітивне зниження розглядається як наслідок втрати нейронів і порушення інтеграції нейрональної мережі, що пояснює ранню вразливість доменів уваги та швидкості обробки інформації.

Одним із ключових структурних компонентів мієліну є нервова кислота — ультрадовголанцюгова ω -9-мононенасичена жирна кислота. Вона у високих концентраціях міститься в білій речовині головного мозку та периферичних нервах і є важливим компонентом сфінгомієліну — основного ліпиду мієлінових оболонок (Li et al., 2019). Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям нервова кислота відіграє суттєву роль у формуванні, стабільності та підтримці структурної цілісності мієліну. Порушення метаболізму нервової кислоти розглядається як один із потенційних механізмів вікових змін білої речовини та пов'язаного із ними когнітивного зниження. Накопичені дані свідчать, що зміни ліпідного

складу мієліну можуть негативно впливати на швидкість нейрональної передачі, знижувати ефективність інтеграції когнітивних мереж і сприяти формуванню субклінічних симптомів задовго до появи явних нейродегенеративних процесів (Li et al., 2019). Сьогодні нервова кислота розглядається не лише як пасивний структурний компонент, а як важливий елемент підтримки функціональної цілісності білої речовини, що має безпосереднє значення для збереження уваги, когнітивної витривалості та швидкості обробки інформації.

Нервова кислота й когнітивні процеси: дані експериментальних та клінічних досліджень

Дослідження ролі нервової кислоти у когнітивному здоров'ї відображають перехід від переважно структурно-біохімічних уявлень до експериментальних моделей, що дозволили оцінювати її вплив на когнітивні функції. Доклінічні дані свідчать, що дефіцит нервової кислоти або порушення її метаболізму асоційовані з демієлінізацією, нейрозапаленням і зниженням когнітивної продуктивності, що підтверджує її значення для функціонування центральної нервової системи (Wang et al., 2023).

В експериментальних моделях на тваринах додавання нервової кислоти супроводжувалося зменшенням нейрозапальної відповіді, зниженням експресії прозапальних цитокінів та активацією сигнальних шляхів, пов'язаних із нейропластичністю і виживанням нейронів (Aihaiti et al., 2023). Це є принципово важливим, адже хронічне низькорівневе запалення розглядається як один із базових механізмів вікового когнітивного зниження та когнітивних порушень, асоційованих із метаболічними розладами.

Особливий інтерес становлять моделі експериментального ушкодження мозку, індуковані D-галактозою та солями алюмінію, які широко застосовуються для відтворення вікових і нейродегенеративних змін. У цих умовах застосування нервової кислоти корелювало із поліпшенням показників продуктивності навчання і пам'яті, зменшенням оксидативного стресу та нормалізацією нейромедіаторного балансу (Aihaiti et al., 2023). Подібні ефекти отримані й у дослідженнях на моделях ліпополісахарид-індукованого нейрозапалення, відповідно до яких нервова кислота знижувала виразність порушень пам'яті та пригнічувала запальні каскади, пов'язані з метаболізмом арахідонової кислоти (Wang et al., 2023).

Важливим етапом розвитку цієї концепції стало вивчення взаємодії нервової кислоти та інших біологічно активних ліпідів мозку, насамперед докозагексаєнової кислоти (DHA). DHA є домінуючим компонентом сірої речовини мозку та відіграє ключову роль у синаптичній пластичності, нейрогенезі й регуляції нейромедіаторних систем, що обґрунтовує концепцію одночасного впливу на сіру та білу речовину мозку як стратегії підтримки когнітивних функцій (Weiser et al., 2016).

У нещодавньому експериментальному дослідженні на тваринній моделі показано, що комбіноване застосування DHA та нервової кислоти у низьких дозах синергічно поліпшує просторову та умовно-рефлекторну пам'ять, перевершуючи ефект самої лише DHA (Ou et al., 2025). Ці когнітивні зміни супроводжувалися ремодельованням

ліпідного профілю білої та сірої речовини мозку, зростанням рівнів нервової кислоти, DHA та ейкозапентаєнової кислоти, а також зниженням співвідношення ω -6 і ω -3-поліненасичених жирних кислот.

Отримані експериментальні дані створили підґрунтя для переходу до клінічних і популяційних досліджень, спрямованих на пошук об'єктивних біомаркерів когнітивного здоров'я. У цьому контексті особливу увагу привернула метаболоміка — підхід, що дозволяє аналізувати низькомолекулярні метаболіти у біологічних рідинах та оцінювати їхній зв'язок із когнітивними доменами (Jiang et al., 2019). Ключовою стала робота J.V. de Seymour et al. (2022), в якій було проаналізовано плазмовий метаболом 332 осіб віком 65–74 роки без встановленої деменції. Після корекції на демографічні, клінічні й поведінкові фактори лише один метаболіт, а саме нервова кислота, продемонстрував статистично значущий зв'язок із когнітивними показниками. Це дослідження стало першим, де нервову кислоту було запропоновано розглядати як потенційний біомаркер уваги у відносно здорових осіб похилого віку. Автори припускають, що підвищення рівнів нервової кислоти у плазмі може відображати вікові процеси деградації мієліну та її умовний «витік» із білої речовини мозку в системний кровотік. У поєднанні з експериментальними даними щодо її ролі в підтримці вмісту мієліну та нейрональної провідності ці клінічні результати формують узгоджену патофізіологічну концепцію ранніх когнітивних змін.

Ланейра як раціональна стратегія підтримки когнітивного здоров'я

Когнітивні функції, зокрема увага та пам'ять, залежать не лише від стану нейронів, а й від цілісності білої речовини, мієлінових оболонок, енергетичного метаболізму нейронів, балансу нейромедіаторів і рівня нейрозапалення. Тому сучасні підходи до підтримки когнітивного здоров'я дедалі частіше ґрунтуються на комбінованих стратегіях, спрямованих одночасно на декілька патогенетичних механізмів. У цьому контексті привертає увагу Ланейра — комплексний засіб, склад якого відображає сучасні уявлення про структурно-метаболічні основи когнітивних порушень. Центральним компонентом його формули є нервова кислота — ключовий структурний ліпід білої речовини головного мозку, роль якого підтверджено доклінічними та популяційними дослідженнями (de Seymour et al., 2022; Ou et al., 2025). Підтримка цілісності мієлінової оболонки розглядається як один із базових напрямів збереження швидкості та ефективності нейрональної передачі, що має особливе значення для доменів уваги та швидкості обробки інформації.

Принципово важливо, що нервова кислота у складі Ланейри поєднана з ацетил-L-карнітином — сполукою, яка відіграє ключову роль у мітохондріальному енергетичному метаболізмі нейронів. Порушення функції мітохондрій та енергетичної забезпеченості нейронів розглядається як один із ранніх механізмів когнітивного зниження, особливо за умов старіння, хронічного стресу та метаболічних порушень. Таким чином, поєднання нервової кислоти з ацетил-L-карнітином дозволяє одночасно впливати на структурні та енергетичні аспекти когнітивної функції.



М.М. Орос

У складі Ланейри міститься α -ліпоєва кислота, що відіграє роль потужного антиоксиданту та метаболічного модулятора. Оксидативний стрес і хронічне низькорівневе запалення є універсальними механізмами ушкодження нейронів і мієліну та одними із ключових чинників вікового когнітивного зниження. Так, α -ліпоєва кислота здатна модулювати редокс-баланс, запальні сигнальні шляхи та підтримувати мітохондріальну функцію, що обґрунтовує її застосування в межах нейропротекторних стратегій (Packer et al., 2011; Zhang et al., 2018).

Комплекс вітамінів групи В (B_3 , B_6 , B_{12}), а також цинк і селен доповнюють формулу із позицій нейромедіаторного обміну, процесів метилювання, антиоксидантного захисту та регуляції нейрональної пластичності. Дефіцит цих мікронутрієнтів асоційований зі зниженням когнітивної витривалості, порушенням уваги та підвищеною ментальною втомлюваністю, особливо у пацієнтів старшого віку. Екстракт чорниці, завдяки вмісту поліфенолів, додатково підтримує антиоксидантні та судинні механізми когнітивного здоров'я.

Таким чином, Ланейра не є продуктом з «однією активною речовиною», а являє собою раціонально сформовану багатоконпонентну формулу, що відповідає сучасним уявленням про багаторівневу регуляцію когнітивного здоров'я. Комбінація її інгредієнтів узгоджується з експериментальними даними щодо синергії дії нервової кислоти та інших біологічно активних сполук та концепцією необхідності дотримання оптимального ліпідного й метаболічного балансу (Ou et al., 2025).

Із практичної точки зору Ланейра може розглядатися як компонент комплексної підтримки когнітивних функцій у дорослих осіб зі скаргами на зниження уваги, пам'яті та ментальну втомлюваність, особливо за умов вікових змін або підвищеного когнітивного навантаження. Йдеться про підтримку когнітивних функцій та збереження когнітивного резерву в межах сучасного превентивного підходу до когнітивного здоров'я.

Висновки

Сучасні експериментальні й клінічні дані свідчать, що когнітивне здоров'я формується під впливом взаємопов'язаних структурних і нейробіологічних механізмів, серед яких важливу роль відіграють стан білої речовини та цілісність мієліну. У цьому контексті нервова кислота розглядається як значущий структурний компонент мієліну та потенційний маркер ранніх когнітивних змін. Патогенез когнітивних порушень обґрунтовує доцільність комбінованих підходів, спрямованих на підтримку мієліну, нейронального метаболізму та контроль нейрозапалення, що відповідає превентивній концепції збереження когнітивного резерву. У зв'язку із цим препарат Ланейра може бути компонентом комплексної підтримки когнітивних функцій у дорослих осіб зі зниженням уваги, пам'яті та ментальною втомлюваністю, зокрема за умов вікових змін або підвищеного когнітивного навантаження.

БУПРІНОЛ

бупропіону гідрохлорид

унікальний дофамінергічний антидепресант^{1,2}

Виражено знижує втому та сонливість на 2-му тижні лікування³



Підсилює СІЗЗС при недостатній відповіді на терапію¹



Препарат 1-ї лінії лікування тютюнової залежності⁵



Відсутні серотонінергічні побічні ефекти¹



Сприяє втраті ваги щонайменше на 5% (в середньому 5,8 кг за 6 місяців)⁴



Єдиний антидепресант схвалений FDA для лікування Сезонного афективного розладу¹



єдиний інгібітор зворотного захоплення норадреналіну та дофаміну^{1,2}



Скорочена інструкція з медичного застосування лікарського засобу Бупрiнол (Virginal). Склад. 1 таблетка з модифікованим вивільненням містить бупропіону гідрохлориду 150 мг. Фармакологічні властивості. Бупропіон є селективним інгібітором нейронального зворотного захоплення норадреналіну і дофаміну. Показання. Бупрiнол 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 МАО. Особливості застосування. Не слід перевищувати рекомендовану дозу бупропіону, оскільки бупропіон пов'язаний із дозозалежним ризиком розвитку судом. Загальна частота судом при застосуванні бупропіону у клінічних дослідженнях у дозах до 450 мг/добу становила приблизно 0,1%. Бупропіон має низький потенціал зловживання. Бупрiнол не слід застосовувати під час вагітності. Бупропіон і його метаболіти виводяться у грудне молоко людини. Бупрiнол не показаний для застосування дітям або підліткам віком до 18 років. Спосіб застосування та дози. Рекомендована початкова доза становить 150 мг 1 раз на добу. Якщо після 4 тижнів лікування 150 мг лікарського засобу Бупрiнол поліпшення не спостерігається, дозу можна збільшити до 300 мг, за умов прийому 1 раз на добу. Таблетки потрібно ковтати цілими, незалежно від вживання їжі. Побічні реакції. Повідомляється про побічні реакції з боку системи крові, імунної системи, метаболізму і травлення, психіки, нервової системи, серцево-судинної системи, гепатобілярної системи, шкіри та підшкірних тканин, кістково-м'язової системи, нирок, загальні порушення. Особливості можливих побічних реакцій вказані в повній інструкції на препарат Бупрiнол. Термін придатності. 2 роки. Умови зберігання. Незокритий лікарський засіб не вимагає спеціальних температурних умов зберігання. Категорія відпуску. За рецептом. Реєстраційні посвідчення: UA/19228/01/01. Термін дії посвідчення: з 17.02.2022 по 17.02.2027. Наказ МОЗ: № 918 від 03.06.2025. Заявник. ЗАТ «Фармліга», Литовська Республіка. Виробник. БАЛКАНФАРМА – ДУПНИЦЯ АД, Болгарія.

Перелік інформаційних посилань: 1. 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. 2. Farzaneh Ashrafi et al. Potential Role of Bupropion Sustained Release for Cancer-Related Fatigue: a Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Asian Pac J Cancer Prev. 2018; 19(6): 1547-1551. 3. David L. Dunner et al. Improved Health-Related Quality of Life and Reduced Productivity Loss After Treatment With Bupropion Sustained Release: A Study in Patients With Major Depression. Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2001 Feb; 3. James A Cooper et al. Resolution of sleepiness and fatigue: a comparison of bupropion and selective serotonin reuptake inhibitors in subjects with major depressive disorder achieving remission at doses approved in the European Union. J Psychopharmacol. 2014 Feb; 28 (2): 118-124. 4. Adesh K. Jain et al. Bupropion SR vs. Placebo for Weight Loss in Obese Patients with Depressive Symptoms. Obes Res. 2002 Oct; 10 (10): 1049-1056. 5. European Network for Smoking and Tobacco Prevention aisbl (ENSP). Tobacco Dependence Treatment Guidelines. 2021.

Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості і можливі побічні ефекти лікарського препарату Бупрiнол для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників міститься в повній інструкції для медичного застосування. Цей носій інформації призначено тільки для фахівців охорони здоров'я. Якщо у вас є питання по препаратах компанії ЗАТ Фармліга, ви можете звернутися до нас: ЗАТ Фармліга. Тел. +38 044 334 61 70. Схвалено до друку у березні 2026 р.

 farmlyga®

Оцінювання аугментації бупропіоном у пацієнтів із великим депресивним розладом за недостатньої відповіді на СИЗЗС/СИЗЗСН: вплив на ангедонію та астенію

Великий депресивний розлад (ВДР) посідає провідне місце серед причин втрати працездатності, зниження якості життя та соціального функціонування у популяції, що зумовлює його суттєву медико-соціальну значущість. Незважаючи на наявність сучасних антидепресивних засобів, досягнення повної клінічної ремісії в межах стандартної фармакотерапії залишається складним клінічним завданням [1]. У реальній клінічній практиці в значній кількості пацієнтів спостерігається часткова або недостатня відповідь на лікування селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СИЗЗС) або селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СИЗЗСН), що зумовлює збереження залишкової (резидуальної) афективної симптоматики та підтримання функціональних обмежень [2, 3].

У структурі резидуальних симптомів особливе клінічне значення мають ангедонія та астеничний симптомокомплекс (втомлюваність, знижена денна активність, виснаження когнітивних функцій). Вони пов'язані з гіршим прогнозом, нижчою прихильністю до лікування та повільнішим відновленням соціального й професійного функціонування пацієнтів [4].

Додатковим чинником, що обмежує користь від лікування, є побічні ефекти (ПЕ) СИЗЗС/СИЗЗСН, зокрема сексуальна дисфункція, а також потенційне посилення симптомів емоційного притуплення, апатії, астенії та ангедонії, що може маскувати або збільшувати залишкові прояви депресії. У цьому контексті терапевтичні стратегії, спрямовані на зниження ангедонії та астенії при збереженні сприятливої переносимості, є актуальними як із позицій досягнення ремісії, так і відновлення якості життя пацієнтів [5].

Однією з найбільш практично значущих стратегій оптимізації лікування у пацієнтів із недостатньою відповіддю на СИЗЗС/СИЗЗСН є підсилення (аугментація) бупропіоном – антидепресантом із норадренергічно-дофамінергічним механізмом дії. Теоретичні підстави для такого підходу полягають у тому, що ангедонія й астенія значною мірою пов'язані з дисфункцією системи винагороди, мотивації та енергетичної регуляції, де дофамінергічні й норадренергічні механізми відіграють ключову роль [6].

Ефективність посилення бупропіоном після недостатньої відповіді на СИЗЗС вивчалася у масштабних клінічних дослідженнях [7]. Зокрема, М.Н. Trivedi et al. (2006) встановили клінічну доцільність додавання бупропіону пацієнтам, які не досягли адекватної відповіді на СИЗЗС [8]. Також С. DeBattista et al. (2003) підтвердили користь додавання бупропіону в межах відкритого проспективного дослідження аугментації препаратом в осіб із частковою відповіддю на серотонінергічні антидепресанти або її відсутністю [9].

Водночас у наявній літературі недостатньо висвітленим залишається питання комплексного впливу аугментації бупропіоном саме на ангедонію та астеничні прояви у пацієнтів із ВДР та недостатньою відповіддю на СИЗЗС/СИЗЗСН під час стандартизованого клінічного спостереження з оцінюванням ефективності й переносимості. У цьому контексті було проведено дослідження з метою оцінити вплив додавання бупропіону до поточної антидепресивної терапії СИЗЗС або СИЗЗСН в осіб із ВДР за недостатньої відповіді на лікування, із фокусом на ангедонію та астенію.

Матеріали й методи дослідження

Шеститижневе проспективне відкрите обсерваційне наукове дослідження було виконане на кафедрі психіатрії, психотерапії, наркології та медичної психології Донецького національного медичного університету (м. Кропивницький). Всі пацієнти до включення у дослідження надали письмову інформовану згоду відповідно до вимог етичних стандартів та положень, викладених в Інформованій згоді пацієнта.

У межах дослідження пацієнтам проводили аугментацію базової антидепресивної терапії шляхом додавання препарату Бупроіол (бупропіону гідрохлорид) у дозі 150 мг/добу в формі таблеток із модифікованим вивільненням. Бупроіол призначали як додатковий засіб до стабільної терапії СИЗЗС або СИЗЗСН без зміни типу та дозування основного антидепресанту впродовж усього періоду спостереження.

Клінічне та психометричне оцінювання проводили на чотирих часових етапах: на вихідному візиті (день 0) перед початком аугментації, на візиті 2 (2-й тиждень лікування), на візиті 3 (4-й тиждень лікування) та на візиті 4 (6-й тиждень лікування), який відповідав завершенню періоду спостереження. Аналіз клінічної ефективності лікування здійснювали із застосуванням стандартизованих психометричних інструментів. Виразність депресивної симптоматики визначали за допомогою анкети психічного здоров'я РНҚ-9 [10]. Рівень ангедонії оцінювали із використанням шкали Снейта–Гамільтона (SHAPS), тоді як астеничні прояви та втомлюваність – за допомогою суб'єктивної шкали

оцінювання астенії (MFI-20), що дозволяє аналізувати як загальний рівень астенії, так і окремі її домени [11, 12].

Безпеку та переносимість терапії визначали шляхом систематичної реєстрації ПЕ на тлі приймання антидепресантів на кожному візиті за анкетною для оцінювання частоти, інтенсивності та тягаря побічних ефектів (FIBSER) [13]. Обов'язковим компонентом клінічного спостереження було оцінювання суїцидального ризику.

Додатково, з метою визначення впливу ВДР на суб'єктивне благополуччя та повсякденне функціонування пацієнтів, рівень якості життя оцінювали на вихідному візиті (день 0) та на візиті завершення дослідження (6-й тиждень) із застосуванням короткої форми опитувальника щодо задоволеності якістю життя (Q-LES-Q-SF). Даний інструмент дозволяє кількісно оцінити рівень задоволеності пацієнтів ключовими сферами життєдіяльності, зокрема фізичним здоров'ям, емоційним станом, професійною або повсякденною діяльністю, домашньою активністю, соціальними й сімейними стосунками, сексуальним життям, загальним відчуттям благополуччя, задоволеністю від медикаментозної терапії, здатністю до концентрації уваги, рівнем енергії та життєвого тону, а також інтегральним показником якості життя.

Первинні кінцеві точки оцінювання:

- зміна сумарного бала шкали ангедонії за шкалою SHAPS від дня 0 до тижня 6;
- зміна доменів / сумарного показника за шкалою MFI-20 від дня 0 до тижня 6.

Вторинні кінцеві точки:

- зміна депресивної симптоматики та загальна ефективність за анкетною РНҚ-9 від дня 0 до тижня 6;
- зміна показників суб'єктивного благополуччя та якості життя під час лікування від дня 0 до тижня 6 за опитувальником Q-LES-Q-SF;
- динаміка переносимості та безпеки лікування за анкетною FIBSER.

Критерії включення:

1. Вік від 18 до 80 років.
2. Діагноз ВДР згідно з Діагностичним та статистичним посібником із психічних розладів 5-го перегляду (DSM-V) або первинний чи рекурентний депресивний розлад за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10).
3. Недостатня або часткова відповідь на поточну антидепресивну терапію СИЗЗС чи СИЗЗСН, яку проводили у стабільній дозі протягом щонайменше 4-6 тижнів. Недостатня реакція на лікування визначалася як зниження виразності депресивної симптоматики в межах 25-50% від вихідного рівня, що відповідало частковій клінічній відповіді. При цьому в пацієнтів зберігалися клінічно значущі резидуальні симптоми депресії, зокрема афективні та когнітивні порушення, що зумовлювали зниження функціональної спроможності.
4. Наявність в анамнезі щонайменше одного попереднього курсу антидепресивної терапії; поточний антидепресант не був першим призначенням у лікуванні першого депресивного епізоду.
5. Наявність клінічно значущих проявів ангедонії та/або астенії на момент включення за шкалами SHAPS і MFI-20.
6. Здатність надати письмову інформовану згоду та виконувати процедури дослідження.

Критерії виключення:

1. Тяжка депресія із суїцидальними ідеями або високий суїцидальний ризик під час дослідження.
2. Біполярний афективний розлад, психотичні й органічні психічні розлади.
3. Психічний розлад унаслідок вживання психоактивних речовин.
4. Тяжкі неконтрольовані соматичні стани, що можуть викликати втомлюваність або астенію незалежно від депресії.
5. Клінічно значуща та неконтрольована артеріальна гіпертензія.
6. Судомні стани в анамнезі або інші суттєві фактори ризику судом під час дослідження.

7. Зміна базового антидепресанту СИЗЗС/СИЗЗСН або його дози впродовж періоду спостереження.

Математично-статистичний метод дослідження проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2019. Кількісні математичні зміни наведені як середнє значення (М) та стандартне відхилення (SD). Порівняння кількісних показників між двома незалежними групами виконували із застосуванням непараметричного критерію Манна–Уїтні. Рівень статистичної значущості вважали досягнутим при $p < 0,05$.

Результати дослідження та обговорення

У таблиці 1 наведені основні соціально-демографічні характеристики пацієнтів, включених у дослідження, та основні клініко-анамнестичні дані.

Середній вік обстежуваних становив $38,4 \pm 12,6$ року, що свідчило про значну вікову варіабельність із переважанням осіб молодого та середнього дорослого віку. Вибірка була представлена 14 (33,3%) чоловіками та 28 (66,7%) жінками, що відповідало загальновідомій тенденції до більшої поширеності депресивних розладів серед жінок.

Середня тривалість поточного депресивного епізоду становила $6,1 \pm 3,2$ місяця, із мінімальним значенням два місяці та максимальним – 18 місяців, що вказувало на наявність як відносно коротких, так і затяжних депресивних епізодів. Кількість депресивних епізодів в анамнезі коливалася від 1 до 7, при середньому значенні $2,38 \pm 1,62$, що свідчило про переважання рекурентного перебігу ВДР у більшості пацієнтів.

Відповідно до діагностичних критеріїв МКХ-10, у структурі вибірки переважали помірні та тяжкі депресивні стани із домінуванням рекурентного перебігу.

Аналіз коморбідної психіатричної патології продемонстрував, що у 61% пацієнтів були наявні супутні психічні захворювання – тривожні розлади (48,8%), залежність від психоактивних речовин (7,3%) та посттравматичний стресовий розлад (4,9%).

Усі пацієнти з метою лікування ВДР отримували антидепресанти груп СИЗЗС та СИЗЗСН у терапевтичних дозах – есциталопрам (48,8%), сертралін (26,8%), пароксетин (14,6%), венлафаксин (7,3%) та дулоксетин (4,9%). Оцінювання ефективності терапії показало, що у переважній більшості пацієнтів (83,3%) спостерігалася часткова відповідь на лікування, яка характеризувалася зниженням виразності депресивної симптоматики на 25-45% упродовж 6-8 тижнів терапії. Водночас у 14,3% учасників відзначалася відсутність клінічно значущої відповіді на антидепресанти, що проявлялося зменшенням симптомів депресії менш ніж на 25% за аналогічний період лікування. Це свідчило про наявність клінічно значущої групи пацієнтів із недостатньою ефективністю стандартної антидепресивної терапії.

Зміна середнього бала депресивної симптоматики за РНҚ-9

Ефективність додавання бупропіону до СИЗЗС/СИЗЗСН у разі недостатньої відповіді на антидепресанти при лікуванні ВДР оцінювали за зміною середнього бала депресивної симптоматики за анкетною РНҚ-9 впродовж шести тижнів спостереження (рис. 1).

На початку дослідження (день 0) середній сумарний бал за РНҚ-9 становив $18,3 \pm 4,66$, що відповідало помірно тяжкому рівню депресивної симптоматики. Клінічно це проявлялося постійним відчуттям смутку, емоційної порожнечі, внутрішньої безнадійності та суттєвим зниженням або повною втратою здатності отримувати задоволення від раніше приємних занять. Ангедонічні прояви були стійкими та становили один із центральних і найбільш обтяжливих симптомів депресивного епізоду.

Втомлюваність і зниження енергії на початку дослідження були виразними та носили стійкий характер. Виснажуваність виникала навіть за мінімальних фізичних або розумових навантажень і не зникла після відпочинку, що призводило до суттєвого обмеження функціональної спроможності. Когнітивні порушення включали труднощі з концентрацією уваги, уповільнення мислення та зниження здатності приймати рішення, що додатково посилювало дезадаптацію. Проблеми зі сном мали переважно інсомнічний характер і проявлялися труднощами засинання, нічними та ранніми пробудженнями. При цьому сон не приносив відчуття відновлення, що підтримувало денну втомлюваність і поглиблювало астеничні прояви.

Початок на попередній стор.

Таблиця 1. Соціально-демографічні та клініко-анамнестичні характеристики пацієнтів (n=42)	
Показник	Значення
Вік, роки (M±SD) Min/max, роки	38,4±12,6 20-77
Стать, n (%) Чоловіки Жінки	14 (33,3%) 28 (66,7%)
Сімейний стан, n (%) Одружені Неодружені Розлучені	23 (54,8%) 14 (33,3%) 5 (11,9%)
Освіта, n (%) Вища Середня спеціальна	26 (61,9%) 16 (38,1%)
Зайнятість, n (%) Працюють Не працюють Пенсіонери за віком	21 (50%) 19 (45,2%) 2 (4,8%)
Місце проживання, n (%) Міська місцевість Сільська місцевість	38 (90,5%) 4 (9,5%)
Тривалість поточного депресивного епізоду, місяці (M±SD) Min/max, місяці	6,1±3,2 2-18
Кількість депресивних епізодів в анамнезі (M±SD) Діапазон	2,38±1,62 1-7
Вік початку ВДР, роки (M±SD) Min/max, роки	33,9±9,5 17-58
Тривалість ВДР, місяці (M±SD)	25,4±28,6
Нозологічна форма ВДР за МКХ-10, n (%) Первинний депресивний епізод (F32) Легкий (F32.0) Помірний (F32.1) Тяжкий без психотичних симптомів (F32.2) Рекурентний депресивний розлад (F33) Легкий поточний епізод (F33.0) Помірний поточний епізод (F33.1) Тяжкий поточний епізод (F33.2)	16 (38,1%) 3 (7,1%) 9 (21,4%) 4 (9,5%) 26 (61,9%) 1 (2,4%) 16 (38,1%) 9 (21,4%)
Психіатрична коморбідність, n (%) Будь-яка коморбідність Тривожні розлади Зловживання психоактивними речовинами Посттравматичний стресовий розлад Відсутня	26 (61%) 20 (48,8%) 3 (7,3%) 2 (4,9%) 16 (39%)
Фармакотерапія ВДР, n (%) Есциталопрам, 10-20 мг/добу Сертралін, 50-150 мг/добу Пароксетин, 20-40 мг/добу Венлафаксин, 75-150 мг/добу Дулоксетин, 60 мг/добу	20 (48,8%) 11 (26,8%) 6 (14,6%) 3 (7,3%) 2 (4,9%)
Відповідь на антидепресанти (6-8 тижнів), n (%) Часткова відповідь (25-45% зниження симптомів) Відсутність відповіді (<25% зниження симптомів)	35 (83,3%) 6 (14,3%)

Вже на 2-му тижні лікування Бупропіолом (бупропіоном) у дозі 150 мг/добу було зафіксоване статистично достовірне зниження середнього показника за PHQ-9 до 15,2±3,56 (Δ=-3,15; p<0,05), що свідчило про ранню позитивну динаміку. На цьому етапі першочергово зменшувалися суб'єктивне відчуття енергетичного дефіциту, втрати інтересу й задоволення і зниження апатії, з'явилися елементи внутрішнього спонукання та часткове відновлення ініціативності.

На 4-му тижні лікування середній бал за PHQ-9 знизився до 10,7±2,67 (Δ=-7,6; p<0,001), що відповідало переходу до помірного/легкого рівня депресії. У цьому періоді відзначалося виразніше зниження пригніченого настрою, почуття безнадійності та емоційної спустошеності. Паралельно зменшувалися симптоми втомлюваності та нестачі енергії.

До 6-го тижня спостереження середній показник за PHQ-9 знизився до 6,09±2,67 (Δ=-12,21; p<0,001), що відповідало легкому рівню депресії або близькому до ремісії стану. Клінічно це відзначалося виразним зменшенням афективної симптоматики, зокрема пригніченого настрою та почуття безнадійності. Паралельно спостерігалася значуща редукція астеничних проявів депресії. Пацієнти відзначали зростання рівня енергії, повсякденної активності та зменшення відчуття перевантаження навіть під час звичайної активності, що мало позитивний вплив на функціональну спроможність і якість життя.

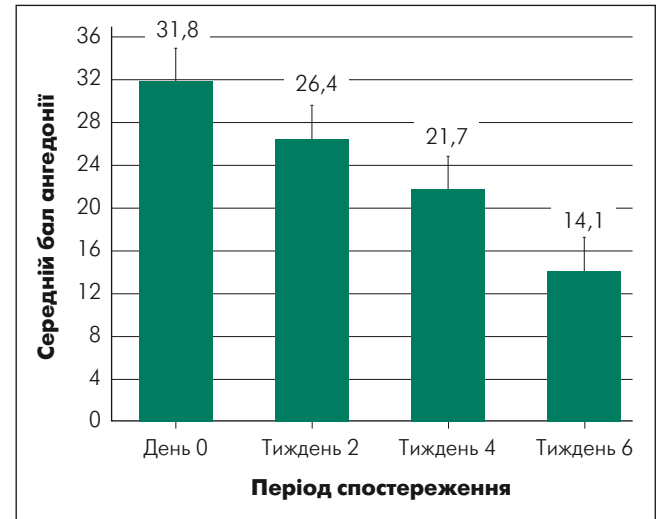
Важливою складовою клінічного поліпшення після додавання Бупропіолу (бупропіону) в дозі 150 мг/добу стала редукція когнітивних симптомів депресії, включно із труднощами з концентрацією уваги, уповільненням мислення та складністю прийняття рішень. Зменшення когнітивного виснаження супроводжувалося підвищенням розумової продуктивності та зниженням психомоторної загальмованості.

Окремо слід відзначити помірне, але клінічно значуще поліпшення сну, яке відбувалося без посилення денної сядатії чи загальмованості. Це є важливою терапевтичною перевагою



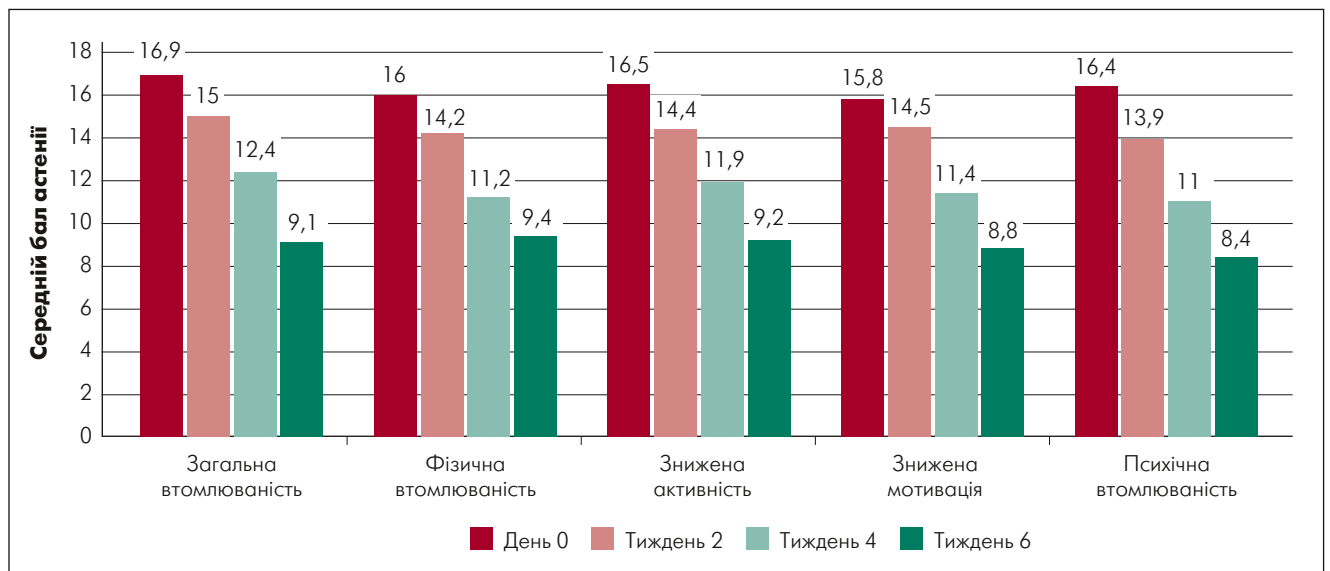
Примітки: 0-4 балів – мінімальні симптоми / відсутність; 5-9 балів – легка депресія; 10-14 – помірна депресія; 15-19 балів – помірно тяжка депресія; 20-27 балів – тяжка депресія.

Рис. 1. Динаміка редукції депресивної симптоматики при додаванні бупропіолу до СІЗЗС/СІЗЗСН за PHQ-9



Примітки: 0-8 балів – мінімальні симптоми / відсутність; 9-17 балів – легка ангедонія; 18-24 – помірна ангедонія; ≥25 балів – виражена ангедонія.

Рис. 2. Динаміка редукції ангедонії при додаванні бупропіолу до СІЗЗС/СІЗЗСН за SHAPS



Примітки: 4-7 балів – мінімальні симптоми / відсутність; 8-11 балів – легка астенія; 12-15 – помірна астенія; 16-20 балів – виражена астенія.

Рис. 3. Динаміка редукції астенії при додаванні бупропіолу до СІЗЗС/СІЗЗСН за MFI-20

бупропіолу, оскільки дозволяє досягти зменшення інсомнічних проявів без погіршення денного функціонування.

Загальна ефективність лікування за період спостереження становила 12,21 бала, що відповідало приблизно 66,7% зниженню виразності депресії від вихідного рівня до кінця лікування.

Динаміка редукції ангедонії за SHAPS

Аналіз динаміки показників за шкалою SHAPS продемонстрував послідовну та клінічно значущу тенденцію до зменшення виразності ангедонії у пацієнтів із ВДР при додаванні Бупропіолу (бупропіону) в дозі 150 мг/добу до базової терапії СІЗЗС/СІЗЗСН (рис. 2).

На початку лікування (день 0) середній сумарний бал за SHAPS становив 31,8 бала, що відповідало виразній ангедонії. Клінічно це проявлялося глибоким зниженням здатності отримувати задоволення від повсякденної діяльності, соціальної взаємодії, сенсорних стимулів та емоційно значущих подій. Ангедонія на цьому етапі мала стійкий характер та була одним із провідних чинників функціональної недостатності пацієнтів.

Вже на 2-му тижні лікування було зафіксоване статистично достовірне зниження середнього показника за SHAPS до 26,4 бала (Δ=-8,00; p<0,05), що відповідало помірному рівню ангедонії. Така рання позитивна динаміка свідчила про швидкий вплив бупропіолу на емоційно-вольову сферу та систему винагороди, що узгоджується з його дофамінергічним і норадренергічним механізмами дії. На клінічному рівні це супроводжувалося зменшенням апатії, появою епізодів зацікавленості та частковим відновленням внутрішнього спонукання до діяльності.

На 4-му тижні терапії середній бал шкали SHAPS знизився до 21,7 бала (Δ=-10,1; p<0,05), що відображало подальшу редукцію ангедонії. На цьому етапі більшість пацієнтів (70%) повідомляли про поступове відновлення інтересу до ранише приємних занять, поліпшення емоційної реактивності, зростання ініціативності та підвищення суб'єктивної залученості у повсякденну діяльність. Ангедонія втрачала тотальний характер і починала проявлятися більш вибірково.

До 6-го тижня лікування середній показник за SHAPS зменшився до 14,1 бала (Δ=-17,7; p<0,001), що відповідало легкому рівню ангедонії або її субклінічним проявам. Загальна редукція ангедонії при ВДР за період спостереження становила близько 55,7%, що стало клінічно значущим результатом та свідчило про високу ефективність терапії. На цьому етапі пацієнти відзначали відновлення здатності отримувати задоволення від повсякденних й соціальних активностей та стабільніший емоційний відгук на приємні стимули.

Динаміка редукції астенії за MFI-20

Аналіз змін показників за п'ятьма доменами астенії (загальна та фізична втомлюваність, знижені активність і мотивація, психічна втомлюваність) за шкалою MFI-20 був проведений з метою оцінювання динаміки астенії на тлі додавання бупропіолу в дозі 150 мг/добу до базової терапії СІЗЗС/СІЗЗСН (рис. 3).

Оцінювання показників за MFI-20 показало, що додавання Бупропіолу (бупропіону) в дозі 150 мг/добу до базової терапії СІЗЗС/СІЗЗСН супроводжувалося послідовним та клінічно значущим зниженням виразності астеничної симптоматики при ВДР в усіх п'яти доменах. Уже на 2-му тижні лікування відзначалося початкове зменшення проявів втомлюваності.

Найвиразнішу редукцію було зафіксовано за доменом психічної втомлюваності, показники якої знизилися із 16,41 до 8,41 бала (Δ=-8,00; p<0,001). Це вказувало на суттєве зменшення когнітивного виснаження, труднощів із концентрацією уваги, суб'єктивного відчуття «перевантаження від мислення» та ментальної перевтомлюваності. Подібна динаміка спостерігалася і щодо загальної втомлюваності, де відзначалося зменшення із 16,92 до 9,12 бала (Δ=-7,80; p<0,001), а також зниженої активності (з 16,51 до 9,19 бала; Δ=-7,32; p<0,001), що відображало зростання загального енергетичного тону та повсякденної функціональної спроможності. Водночас було виявлене статистично достовірне зменшення фізичної втомлюваності з 16,00 до 9,39 бала (Δ=-6,61; p<0,05). Пацієнти повідомляли про підвищення толерантності до повсякденних навантажень, зменшення потреби в частому відпочинку й те, що фізична активність переставала сприйматися як надмірно обтяжлива.

На окрему увагу заслуговує динаміка показника домену зниженої мотивації, який зменшився із 15,8 до 8,98 бала (Δ=-6,98; p<0,05). На тлі лікування поступово відновлювалася мотиваційно-вольова складова поведінки: пацієнтам ставало легше розпочинати діяльність, вони рідше відкладали виконання завдань і частіше залучалися до активності.

За період 6-тижневого спостереження загальна редукція астеничної симптоматики при ВДР становила близько 49% від вихідного рівня, що відображає суттєве зниження виразності астенії та втомлюваності й може свідчити про високу загальну ефективність лікування.

Поліпшення якості життя за Q-LES-Q-SF

Аналіз показників якості життя за опитувальником Q-LES-Q-SF був проведений для оцінювання впливу ВДР на суб'єктивне благополуччя та повсякденне функціонування пацієнтів (рис. 4).



Примітки: <30% – край низька оцінка; 30-49% – значно знижена оцінка; 50-69% – помірно знижена оцінка; 70-79% – задовільна оцінка; ≥80% – добра/висока оцінка.

Рис. 4. Динаміка поліпшення якості життя за опитувальником Q-LES-Q-SF при лікуванні бупропіоном

На вихідному етапі дослідження середній інтегрований показник якості життя становив близько 35%, що відповідало суттєво зниженому рівню та відображало глибокі порушення у різних сферах життєдіяльності, характерні для ВДР.

До 6-го тижня спостереження середній показник якості життя зріс до 73% ($\Delta=38\%$; $p<0,001$), що відповідало задовільному/сприятливому рівню.

Наприкінці лікування пацієнти відзначали зниження соматичного дискомфорту і втомлюваності, а також підвищення загального рівня енергії. Зростання фізичної витривалості сприяло активнішій участі у повсякденній діяльності та зменшенню обмежень, пов'язаних із депресивним станом. Окрім того, спостерігалось істотне поліпшення настрою, зменшення афективного спустошеності та підвищення суб'єктивного відчуття психологічного благополуччя.

Зростання показників задоволеності у професійній сфері свідчило про відновлення працездатності, підвищення продуктивності та зменшення труднощів у виконанні професійних або щоденних обов'язків. Водночас відзначалося збільшення залученості у побутові справи, зменшення інертності та пасивності, що є важливим маркером функціонального відновлення у повсякденному житті пацієнтів.

Поліпшення показників задоволеності сексуальним життям свідчило про редукцію сексуальної дисфункції, пов'язаної як із ВДР, так і з ПЕ на тлі терапії СІЗЗС. Враховуючи активуючий дофамінергічний та норадренергічний механізми дії Бупропіолу (бупропіону), отримані результати підтвердили його потенціал у корекції сексуальної дисфункції, пов'язаної з депресією та СІЗЗС-індукованими порушеннями, без погіршення ефективності антидепресивної терапії.

Безпека та переносимість терапії за FIBSER

Аналіз за шкалою FIBSER був проведений з метою комплексного оцінювання безпеки та переносимості терапії у пацієнтів із ВДР упродовж періоду спостереження. За результатами, спостерігалось статистично достовірне та клінічно значуще зниження частоти, тяжкості й функціональної обтяжливості ПЕ впродовж шести тижнів лікування (табл. 2).

На вихідному етапі лікування ПЕ реєструвалися із середньою частотою ($57,63\pm 24,47$), мали помірну тяжкість ($3,44\pm 1,05$ бала) та помітно впливали на повсякденну активність ($3,26\pm 1,13$ бала). Найпоширенішим ПЕ при лікуванні СІЗЗС була сексуальна дисфункція, яка спостерігалася у 36% пацієнтів та проявлялася зниженням лібідю, утрудненням досягнення оргазму і зменшенням сексуальної задоволеності.

Розлади шлунково-кишкового тракту реєструвалися у 27% учасників і включали нудоту, блювання, закрепи та діарею різного ступеня виразності. Зазначені симптоми мали переважно легкий або помірний характер. Підвищена тривожність, внутрішнє напруження й акатизія відзначалися у 12% пацієнтів і проявлялися психомоторним неспокоєм, відчуттям внутрішнього збудження та труднощами із розслабленням. Ці ПЕ частіше спостерігалися в осіб із тривожним компонентом депресивного розладу. Порушення сну, зокрема безсоння або фрагментований сон, були зафіксовані у 10% обстежуваних, що могло бути зумовлено як активуючим ефектом окремих СІЗЗС, так і взаємодією з основною депресивною симптоматикою. Підвищена пітливість відзначалася у 9% пацієнтів та звичайної мала нейровегетативний характер, тоді як головний біль – у 6% осіб, що переважно був транзиторним і не потребував відміни терапії.

Вже на 2-му тижні спостереження відзначалося статистично достовірне зниження показників за всіма доменами шкали FIBSER ($p<0,05$), що свідчило про ранню адаптацію пацієнтів до терапії та зниження частоти ($37,8\pm 23,54$, $\Delta=-19,8\%$; $p<0,05$) і тяжкості ПЕ ($2,40\pm 1,04$, $\Delta=-1,04$; $p<0,05$), а також функціональної обтяжливості ($2,24\pm 1,01$, $\Delta=-1,02$; $p<0,05$).

На 4-му тижні лікування редукція побічних ефектів досягла високого рівня статистичної значущості, а середні

Таблиця 2. Динаміка побічних ефектів за шкалою FIBSER

Час спостереження	Частота ПЕ, % (M±SD)	Тяжкість ПЕ (M±SD)	Функціональна обтяжливості (M±SD)	p
День 0	57,63±24,47	3,44±1,05	3,26±1,13	
Тиждень 2	37,80±23,54	2,40±1,04	2,24±1,01	p<0,05
Тиждень 4	17,80±14,65	1,40±0,87	1,32±0,80	p<0,001
Тиждень 6	8,80±9,71	0,80±0,65	0,64±0,25	p<0,001

Примітки: Частота ПЕ: 0% – не було; 10-24% – дуже рідко; 25-49% – рідко; 50-74% – іноді; 75-89% – часто; 90-99% – дуже часто; 100% – постійно. Тяжкість ПЕ: 0 – не було; 1 – дуже легкі; 2 – легкі; 3 – помірні; 4 – виразні; 5 – сильні; 6 – надзвичайно сильні. Функціональна обтяженість: 0 – зовсім не заважали, 1 – майже не заважали; 2 – трохи заважали; 3 – помітно заважали; 4 – суттєво заважали; 5 – дуже сильно заважали; 6 – повністю порушували повсякденну активність.

показники відповідали легкому чи мінімальному рівню виразності.

До 6-го тижня спостереження показники ПЕ знизилися до субклінічних значень для частоти ($8,80\pm 9,71$, $\Delta=-48,8\%$; $p<0,001$) і до $0,80\pm 0,65$ балів ($\Delta=-2,64$; $p<0,001$) для тяжкості порівняно із вихідним рівнем. Вплив ПЕ на повсякденне функціонування був мінімальним або повністю відсутній ($0,64\pm 0,25$ балів, $\Delta=-2,62$; $p<0,001$), що свідчило про сприятливу переносимість на пізніх етапах лікування.

Особливо важливим клінічним спостереженням стало те, що аугментація Бупропіолом (бупропіоном) у дозі 150 мг не лише не призводила до кумуляції ПЕ, але й сприяла їх клінічно значущій редукції або повному купіруванню. Зокрема, було відзначено достовірне зменшення або повне зникнення таких ПЕ, як сексуальна дисфункція (зниження лібідю, сексуальної задоволеності, аноргазмія), астеничні прояви та підвищена втомлюваність, седація і денна сонливість, когнітивне уповільнення та труднощі з концентрацією уваги, гастроінтестинальні розлади (нудота, диспепсія, діарея), внутрішнє напруження та тривожність на тлі приймання СІЗЗС чи СІЗЗСН.

Зазначені зміни мають важливе клінічне значення, оскільки саме ці ПЕ найчастіше обмежують досягнення повної ремісії та знижують прихильність пацієнтів до лікування. У даному дослідженні зменшення ПЕ відбувалося паралельно зі зростанням клінічної ефективності терапії, що формувало оптимальне співвідношення користь/ризик та сприяло збереженню високого рівня комплаєнсу впродовж усього періоду спостереження.

Висновки

1. У дослідженні використовувався препарат Бупропіол компанії «Фармліга» – єдиний зареєстрований в Україні бупропіону гідрохлорид, таблетки 150 мг із модифікованим вивільненням. Бупропіол є унікальним стимулювальним дофамінергічним антидепресантом, що має вагомі переваги перед СІЗЗС/СІЗЗСН:

- Бупропіол підвищує рівень дофаміну, що стимулює емоційну й фізичну активність, тому є антидепресантом вибору для комбінації з СІЗЗС у пацієнтів з емоційним притупленням, зниженою мотивацією, втомлюваністю та сонливістю;
- Бупропіол має переваги серед стимулювальних антидепресантів за рахунок виразного дофамінергічного ефекту в стандартній дозі 150 мг (1 таблетка). Для порівняння, щоб досягти навіть мінімальної дофамінергічної дії при застосуванні венлафаксину, необхідна доза 375 мг, що значно підвищує ризик розвитку ПЕ;
- Бупропіол не взаємодіє із серотоніновими рецепторами, тому не має серотонінергічних ПЕ (нудоти, кровотеч тощо), поліпшує сексуальну функцію, сприяє зниженню надмірної ваги.

2. Проведене 6-тижневе проспективне відкрите обсерваційне дослідження продемонструвало, що додавання Бупропіолу в дозі 150 мг/добу до стабільного лікування СІЗЗС/СІЗЗСН у пацієнтів із ВДР та недостатньою терапевтичною відповіддю пов'язане зі статистично та клінічно значущим поліпшенням психічного стану.

3. За даними анкети PHQ-9, встановлено виразну редукцію депресивної симптоматики впродовж періоду спостереження із використанням Бупропіолу: середній бал знизився з $18,3\pm 4,66$ на вихідному рівні до $6,09\pm 2,67$ на 6-му тижні ($\Delta=-12,21$; $p<0,001$), що відповідало загальному зменшенню виразності депресії на 66,7% та свідчило про наближення до ремісії у значній частці пацієнтів.

4. Аугментація Бупропіолом забезпечувала істотну редукцію ангедонії вже з 2-го тижня лікування як одного із провідних та найбільш резистентних симптомомокомплексів ВДР: сумарний бал SHAPS зменшився з 31,8 до 14,1 на 6-му тижні ($\Delta=-17,7$; $p<0,001$), що відповідало загальному зниженню ангедонічних проявів на 55,7% і супроводжувалося відновленням емоційно-вольової активності та здатності отримувати задоволення.

5. Додавання Бупропіолу до СІЗЗС/СІЗЗСН забезпечувало послідовне та статистично значуще зниження астеничної симптоматики за шкалою MFI-20 у всіх п'яти доменах, починаючи з 2-го тижня, та із максимальною динамікою на 6-му тижні. Найвиразніше поліпшення стосувалося зменшення психічної ($\Delta=-8,00$; $p<0,001$), загальної ($\Delta=-7,80$; $p<0,001$), фізичної втомлюваності ($\Delta=-6,61$; $p<0,05$) і зниженої активності ($\Delta=-7,32$; $p<0,001$), а також підвищення мотивації ($\Delta=-6,98$; $p<0,05$). Інтегральна редукція астеничної симптоматики становила близько 49% від вихідного рівня.

6. За результатами опитувальника Q-LES-Q-SF, додаткова терапія Бупропіолом сприяла суттєвому поліпшенню суб'єктивного благополуччя та повсякденного функціонування. Зокрема, інтегрований показник якості життя зріс із 35% на вихідному рівні до 73% на 6-му тижні ($\Delta=+38\%$; $p<0,001$), що відображало функціонально значуще відновлення у провідних сферах життєдіяльності (як-от фізичне самопочуття, емоційний стан, працездатність / щоденна активність, соціальні й сімейні стосунки, когнітивна ефективність, енергія та життєвий тонус).

7. Профіль безпеки й переносимості аугментивної терапії Бупропіолом був сприятливим. За шкалою FIBSER відзначалося статистично достовірне зниження частоти (з $57,63\pm 24,47$ до $8,80\pm 9,71$; $\Delta=-48,8\%$; $p<0,001$), тяжкості (з $3,44\pm 1,05$ до $0,80\pm 0,65$; $\Delta=-2,64$; $p<0,001$) та функціональної обтяжливості ПЕ (з $3,26\pm 1,13$ до $0,64\pm 0,25$; $\Delta=-2,62$; $p<0,001$) протягом шести тижнів, без ознак зростання або кумуляції ПЕ.

8. Клінічно важливим є те, що аугментація Бупропіолом пов'язана не лише із відсутністю посилення ПЕ, але й з їхньою редукцією, зокрема щодо сексуальної дисфункції, астеничних проявів, седації, когнітивного уповільнення, гастроінтестинальних скарг та внутрішнього напруження, що потенційно сприяє підвищенню прихильності пацієнтів до лікування.

9. Отримані результати свідчать, що додавання Бупропіолу в дозі 150 мг/добу до СІЗЗС/СІЗЗСН є доцільною клінічною стратегією при ВДР із частковою відповіддю на терапію, забезпечуючи комплексне зниження депресивної симптоматики, ангедонії та астенії з паралельним поліпшенням якості життя і сприятливим співвідношенням користь/ризик.

10. Завдяки оптимальному профілю ефективності та безпеки, Бупропіол доцільно застосовувати у загальній клінічній практиці для корекції супутніх афективних розладів і депресивних станів на тлі хронічних соматичних захворювань, що супроводжуються зниженням мотивації, активності та емоційного фону.

Література

- Hohls J.K., König H.H., Quirke E., Hajek A. Anxiety, depression and quality of life – a systematic review of evidence from longitudinal observational studies // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2021. – Vol. 18, Art. 12022; DOI:10.3390/ijerph182212022.
- Trivedi M.H., Rush A.J., Wisniewski S.R. et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice // American Journal of Psychiatry. – 2006. – Vol. 163, № 1. – P. 28-40; DOI:10.1176/appi.ajp.163.1.28.
- Rush A.J., Trivedi M.H., Wisniewski S.R. et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report // American Journal of Psychiatry. – 2006. – Vol. 163, № 11. – P. 1905-1917; DOI:10.1176/ajp.2006.163.11.1905.
- Cao B., Bauer I.E., Sharma A.N. et al. Effects of anhedonia on health-related quality of life and functional outcomes in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis // Journal of Affective Disorders. – 2024. – Vol. 358. – P. 162-171; DOI:10.1016/j.jad.2024.04.097.
- Sansone R.A., Sansone L.A. SSRI-induced indifference // Psychiatry (Edgmont). – 2010. – Vol. 7, № 10. – P. 14-18; PMC2989833.
- Gorwood P., Demyttenaere K., Vaiva G. et al. Anhedonia predicts poor psychosocial functioning: results from a large cohort of patients treated for major depressive disorder by general practitioners // Journal of Affective Disorders. – 2017. – Vol. 218. – P. 28-35; DOI:10.1016/j.jad.2017.04.029.
- Stahl S.M., Pradko J.F., Haight B.R., Modell J.G., Rockett C.B., Learned-Coughlin S. A review of the neuropharmacology of bupropion, a dual norepinephrine and dopamine reuptake inhibitor // Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry. – 2004. – Vol. 6, № 4. – P. 159-166; DOI:10.4088/pcc.v06n0403.
- Trivedi M.H., Fava M., Wisniewski S.R. et al. Medication augmentation after the failure of SSRIs for depression // New England Journal of Medicine. – 2006. – Vol. 354, № 12. – P. 1243-1252; DOI:10.1056/NEJMoa052964.
- DeBattista C., Solvason H.B., Poirier J., Kendrick E., Schatzberg A.F. A prospective trial of bupropion SR augmentation of partial and non-responders to serotonergic antidepressants // Journal of Clinical Psychopharmacology. – 2003. – Vol. 23, № 1. – P. 27-30; DOI: 10.1097/00004714-200302000-00005.
- Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B.W. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure // Journal of General Internal Medicine. – 2001. – Vol. 16, № 9. – P. 606-613; DOI: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.
- Snaith R.P., Hamilton M., Morley S., Humayan A., Hargreaves D., Trigwell P. A scale for the assessment of hedonic tone: the Snaith-Hamilton Pleasure Scale // British Journal of Psychiatry. – 1995. – Vol. 167, № 1. – P. 99-103; DOI:10.1192/bjp.167.1.99.
- Smets E.M.A., Garssen B., Bonke B., De Haes J.C.J.M. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI): psychometric qualities of an instrument to assess fatigue // Journal of Psychosomatic Research. – 1995. – Vol. 39, № 3. – P. 315-325; DOI:10.1016/0022-3999(94)00125-0.
- Wisniewski S.R., Rush A.J., Balasubramani G.K., Trivedi M.H., Nierenberg A.A., STAR*D Investigators. Self-rated global measure of the frequency, intensity, and burden of side effects // Journal of Psychiatric Practice. – 2006. – Vol. 12, № 2. – P. 71-79; DOI:10.1097/00131746-200603000-00002.

Інтернет-залежність, залежність від соціальних мереж та смартфонів як елемент адиктивної поведінки підлітків

Проблема залежності є надзвичайно актуальною у сучасному суспільстві, враховуючи, що наша країна на сьогодні перебуває у стані війни та переживає складний соціально-екологічний період розвитку. Така ситуація, звичайно, не може не вплинути на найбільш вразливу частину населення – дітей та молодь. Адиктивна поведінка (залежність) нині становить серйозну загрозу для благополуччя суспільства, його психічного та фізичного здоров'я, адже її поширеність серед дітей має надшвидкі темпи. Схильність до нездорового способу життя, асоціальної поведінки, вживання психоактивних речовин, ігроманії, залежності від комп'ютерів, смартфонів та інтернету набула загрозливого характеру і є проблемою, яка потребує особливого розгляду. Мета даного огляду – проаналізувати та систематизувати сучасні наукові дані щодо проблеми інтернет-залежності як форми адиктивної поведінки у підлітків, розкрити її поширеність, форми, етіологічні фактори, клінічні прояви та наслідки для здоров'я.

У зв'язку із розробкою та поширенням дешевих і зручних комп'ютерних технологій (планшетів, смартфонів та інших гаджетів), використання інтернету різко зросло, як і збільшилися час його застосування та кількість користувачів [5, 6]. Кіберпростір охопив практично всі сфери людського життя, трансформуючи при цьому не тільки окремі дії, але й людську діяльність загалом, та здійснюючи вплив на всі психічні процеси [7]. У цьому контексті сьогодні фахівці інтенсивно обговорюють таке захворювання, як інтернет-залежність, або інтернет-адикція.

Поняття та сутність адиктивної поведінки й інтернет-залежності

На сьогодні адиктивну (залежну) поведінку розуміють як таку, для якої притаманне прагнення до відходу від реальності шляхом штучної зміни свого психічного стану завдяки прийманню різних хімічних речовин чи постійної фіксації уваги на певних видах діяльності з метою підтримання інтенсивних емоцій. Адиктивна поведінка настільки захоплює людину, що починає керувати її життям, і вона стає безпорадною перед своєю пристрастю [2].

Наразі немає офіційного загальноприйнятого визначення поняття інтернет-залежності [8, 9]. В. Бурава стверджує, що інтернет-залежність – це нав'язлива потреба у використанні інтернету, що супроводжується дезадаптацією в соціумі та яскраво вираженою симптоматикою [10, 11]. Американська психологиня К. Янг вважає, що інтернет-залежність – це місткий термін, який позначає велику кількість проблем контролю над бажаннями і поведінкою, що пов'язані з використанням інтернету [12]. Значна частка вчених нині вважають, що поняття «інтернет-залежності» є збірним терміном, адже більшість користувачів стають залежними від певної конкретної діяльності в інтернеті, а не від нього самого [9, 13]. Тобто інтернет виступає як засіб або форма реалізації адиктивної поведінки [8, 9].

Епідеміологія і масштаби поширення користування інтернетом та інтернет-залежності

Інтернет відіграє все важливішу роль у житті людей, і межа між віртуальним світом (кіберпростором, віртуальною реальністю) та реальним життям стає більш розмитою [8]. З'являються такі поняття, як «віртуальна повсякденність», «інтернет-необхідність», «віртуально-реальний світ» тощо, які наразі характеризують нерозривний зв'язок інтернету та повсякденного життя [17].

У 2023 р. частка користувачів інтернету у світі становила 67%, у розвинених країнах – 93% [5, 18]. Із кожним роком їхня кількість постійно зростає. Особливо це стало помітно із появою смартфонів. Станом на 2021 р., частка користувачів смартфонів у світі сягала 75% [19].

Кількість людей, які користуються смартфоном, у всьому світі різко зростає; за останні роки, наприклад у Гонконзі (Китай), на кожного жителя припадає 2,21 смартфона, а кількість користувачів смартфонів у Швейцарії перевищує населення [20, 21]. Відзначено, що застосування мобільних телефонів зменшується з віком, особи у віці 14–20 років витрачають найбільше часу на користування смартфоном [20]. Зокрема у Північній Македонії 98% школярів регулярно користуються смартфонами [22].

Згідно із даними дослідників, у 2019 р. 90% населення Землі користувалося інтернетом саме через мобільні пристрої [7, 23]. На початок 2024 р. у Китаї цей показник становив 99,9% [24].

За даними опитування, здійсненого у 2018 р., 72% дітей віком 13–16 років зазвичай проводили свій вільний час в інтернеті [25]. У Чехії в 2021 р. було 88% користувачів

мобільного інтернету від загальної кількості населення, у Словенії – 85% [26].

У 2020 р. різко зросла кількість годин, які люди практично в усьому світі проводили у смартфоні, зокрема на 39%. Серед підлітків та молоді даний показник становив 68%. Цьому, зокрема, сприяла пандемія коронавірусної інфекції [22, 27]. У 2021 р. частка користувачів соціальних мереж у світі сягнула 4,2 млрд – це більш ніж половина населення планети [28].

У зв'язку із тим, що смартфони пропонують безпрецедентний доступ до інформації та соціальних зв'язків, серйозне занепокоєння у багатьох фахівців викликає факт зростання їх кількості в геометричній прогресії, особливо у підлітків [19]. Окрім занепокоєння спеціалістів і батьків, самі ж підлітки під час опитування зазначають, що відчувають, як витрачають занадто багато часу онлайн, та їм надзвичайно важко відмовитися від відвідування соціальних мереж й інших форм використання мобільного інтернету [6]. Зокрема, 59% батьків у США стурбовані тим, що їхні діти проводять надто багато часу в мережі, 41% підлітків приголомшені, коли дізнаються, скільки саме часу витрачають в інтернеті щодня, а 33% підлітків проводять набагато більше часу, спілкуючись із родичами і друзями в інтернеті, ніж віч-на-віч. Також 71% користувачів зазвичай сплять із мобільними телефонами або біля них [22, 27].

Наведена статистика залежності від смартфонів та інтернету – не просто цифри. Це реальність, яка, найімовірніше, є ще масштабнішою, ніж вдалося з'ясувати науковцям.

Метааналіз, який було проведено у 2016–2017 рр., показав, що поширеність інтернет-залежності у світі складає 16% серед підлітків. При цьому показники значно варіюють у різних країнах [19, 29, 30]. За даними науковців, рівень поширеності інтернет-залежності серед населення у 2019 р. становив від 1% у Греції до 36,7% в Італії [5]. У подальших дослідженнях було отримано дещо інші цифри. Так, згідно з опитуванням ще у 2018 р. 45% американських підлітків зазначили, що вони перебувають онлайн «майже постійно» [9]. В Індії поширеність інтернет-залежності сягає 44%, а в деяких регіонах – 64% [19]. У нашій країні, як зазначає Ю.І. Кербко, рівень залежності може сягати 52% [10].

Насправді ж показники поширеності інтернет-залежності у світі є значно вищими. Анкетування та опитування лише частково відображають її реальний масштаб і мають суб'єктивний характер. Часто опитані приховують чи спотворюють дані, зазначені в анкеті, щоб не виглядати залежними, «слабкими» або реально не можуть оцінити свій стан, проведений в інтернеті час та визначити, чим вони там займаються. Так, згідно із даними Я.В. Хміль, при опитуванні більшість респондентів стверджували, що використовують мережу здебільшого лише для навчання, хоча при моніторингу інтернет-активності на першому місці була пасивна комунікація в соцмережах, на другому – перегляд відеоконтенту (переважно коротких відеороликів), далі йшло листування у соціальних мережах і лише в 14% – навчальна діяльність [17].

Нейробіологічні аспекти інтернет-залежності

Розуміння інтернет-залежності як розладу поведінки значно поглибилося завдяки сучасним методам нейровізуалізації, які дозволили вивчити структурні та функціональні зміни в мозку адиктів. Дослідження показують, що механізми, які лежать в основі цієї

залежності, мають багато спільного із нейробіологічними процесами при хімічних залежностях, зокрема пов'язаних із вживанням психоактивних речовин [31].

Ключову роль у формуванні будь-якої залежності відіграє система винагороди мозку, центральним елементом якої є мезолімбічний дофамінергічний шлях. Такі дії в інтернеті, як перемога в онлайн-грі, отримання «лайків» у соціальних мережах або знаходження нової інформації стимулюють викид нейромедіатора дофаміну в прилеглому ядрі (*nucleus accumbens*). Це викликає почуття задоволення та мотивує до повторення дії, формуючи потужний цикл підкріплення [32, 33]. При тривалому зловживанні відбувається десенсибілізація дофамінових рецепторів, що змушує людину проводити все більше часу онлайн для досягнення того ж рівня задоволення, та веде до розвитку толерантності.

Функціональна магнітно-резонансна томографія виявила значні зміни в мозковій активності інтернет-залежних осіб. Спостерігається гіперактивація ділянок, пов'язаних із винагородою, та, що важливіше, гіпоактивація префронтальної кори [34]. Ця ділянка мозку відповідає за вищі когнітивні функції: прийняття рішень, планування, самоконтроль та гальмування імпульсивної поведінки. Зниження її активності пояснює, чому залежним особам так важко контролювати свій час у мережі, навіть при усвідомленні негативних наслідків.

Окрім функціональних, виявлено і структурні зміни. В осіб з інтернет-залежністю спостерігається зменшення об'єму сірої речовини у префронтальній корі, передній поясній корі та смугастому тілі (*striatum*). Ці зміни корелюють із тривалістю залежності та виразністю її симптомів [35]. Також дослідження дифузійно-тензорної візуалізації показують пошкодження цілісності білої речовини, що свідчить про порушення зв'язків між різними відділами мозку, зокрема тими, що відповідають за когнітивний контроль та емоційну регуляцію [31; 36].

Таким чином, інтернет-залежність – це не просто брак сили волі, а стан, що супроводжується реальними та вимірюваними нейробіологічними змінами. Порушення у системі винагороди, ослаблення когнітивного контролю та структурні зміни в мозку створюють стійкий патологічний цикл, який важко розірвати без цілеспрямованого втручання.

Передумови та наслідки розвитку інтернет-залежності у підлітків

Інтернет-залежність донедавна не вважалася офіційним діагнозом. Попри це, науковці, лікарі та психологи у всьому світі б'ють на спалах, бо на їхню думку дана проблема є реальною катастрофою. У багатьох країнах відкриваються центри для лікування інтернет-залежності, відділення у клініках, де займаються наданням допомоги при цьому патологічному стані [37]. Інтернет-залежність поширюється надзвичайно швидкими темпами. Це пояснюється тим, що порівняно з іншими видами залежності, формування яких триває достатньо довго, інтернет-адикція розвивається досить швидко, впродовж одного місяця [10]. За стислий проміжок часу в особистості формується нездоланий потяг до користування інтернетом, що негативно відображається на соціальній, побутовій та навчальній сферах діяльності, психічному і фізичному здоров'ї [10].

За останній час інтернет перетворився не просто на місце для пошуку інформації, а радше на власну «домівку», реальність, яка сприймається більшістю нарівні з дійсністю. Сучасні діти не уявляють життя без інтернету, реклами, соціальних мереж тощо. У мережі, яка для багатьох стала способом життя, створюються чати, сайти знайомств, в яких підлітки і молодь спілкуються без візуального контакту [10]. При цьому інтернет своєрідно змінює спілкування [25]. Наприклад, не такими важливими стають невербальні засоби спілкування, зменшуються бар'єри, з'являється більше свободи. Анонімність, доступність, невидимість, безпека, простота у використанні роблять його надзвичайно привабливим для формування особистості, передусім у молодому віці, яка часто стає залежною від нього [14].

Згідно із даними К. Янг, небезпечними симптомами, провісниками інтернет-залежності є [10, 12-16]:

- залежність від мобільного телефону;
- залежність від віртуального спілкування, знайомств і соціальних мереж;
- фінансова залежність від мережі (оплата покупок, участь в онлайн-аукціонах, азартні ігри, казино тощо);
- ігрова залежність;
- кіберсексуальна залежність;
- залежність від постійного викладання фото і відео в соціальних мережі (зокрема селфі-залежність);
- залежність від перегляду коротких відео, картинок («мемів»);
- серфінг соціальними мережами, інтернетом тощо.
- нав'язливе прагнення постійно перевіряти електронну пошту, месенджери, соціальні мережі на наявність нових повідомлень;
- збільшення часу, проведеного онлайн;
- зростання витрат на купівлю онлайн чи ігри.

Проблема використання інтернету та смартфона частіше зустрічається у молодих людей, особливо підлітків [19]. Підлітковий вік належить до критичного періоду психічного розвитку людини [6, 10, 20]. Цей вік є найчутливішим періодом щодо формування адиктивної поведінки, зокрема й інтернет-залежності [6, 10, 38]. По-перше, для нього характерне прагнення до пізнання всього нового, забороненого, незвичності, «почуття дорослості», відчуття свободи, яке виявляється у потребі самостверджуватися, силостійкості, остраху відстати від однолітків, здаватися в їхніх очах смішним. По-друге, вікові особливості підлітків характеризуються наявністю негативізму, страху перед новими стосунками, відповідальністю [10].

Початок залежності закладається тоді, коли підліток полюбає спілкуватися в інтернеті, веде власний блог, часто перевіряє електронну пошту чи знаходить якусь «надзвичайно цікаву гру». Поступово дитина настільки заглиблюється у віртуальний простір, приймає його закони, правила і норми, що почувається незручно та невпевнено в життєвих ситуаціях у реальному світі [10].

Інтернет-залежність підлітків призводить до виникнення цілої низки психологічних та соціальних проблем, як-от конфлікти з оточуючими, апатія і депресія, перевага віртуального простору над реальним життям, великі труднощі в адаптації у навколишньому соціальному просторі, проблеми з навчанням та поведінкою, байдужість до рідних, нерозвиненість вольових якостей. Також це відсутність життєвого досвіду й емоційної сфери, звуження кола інтересів, інфантильність, боязнь прямих контактів у суспільстві, труднощі з контролем, потяг до збільшення користування віртуальним простором для досягнення задоволення чи релаксації або для протидії дисфоричному настрою, відчуття дратівливості, апатії, дискомфорту чи паніки за відсутності можливості користуватися інтернетом, боязнь втрати телефону чи зв'язку (номофобія тощо) [10, 19, 22, 39].

Використовуючи інтернет, підліток, замість прагнення «думати» і «вчити», вважає за краще «шукати». Багато підлітків зазначають, що таємно відвідують заборонені сайти. При цьому в них формується ілюзія всюдозволеності, яка спонукає порушувати права людини, що своєю чергою може призвести до девальвації моральності [39, 40]. Інтернет-залежність тягне за собою зловживання, обман, безконтрольність зміни настрою, завдання шкоди собі чи оточуючим, агресію, конфлікти [22].

Окрім того, залежність від інтернету призводить до фізичних наслідків для здоров'я підлітків: дефіциту сну, тривоги, стресу, депресії, а також зростання артеріального тиску, порушення постави та змін у хребті, погіршення зору і когнітивних функцій, головного болю, порушення травлення і харчування тощо [15, 19, 30].

Чинниками, що провокують інтернет-залежність у підлітковому віці, можуть бути дезадаптованість людини у соціумі, дисгармонія в родині, труднощі в пошуку спільної мови з однолітками, страх через перехід до самостійного життя. Інтернет дає підлітку можливість втечі з реального світу в той, який він створив собі сам [10].

Виділяють основні психологічні причини виникнення інтернет-залежності у підлітків [10, 39, 41]:

1. Дефіцит спілкування і теплих довірливих стосунків у родині, неповноцінні і дисфункціональні сім'ї.
 2. Незацікавленість дитини будь-яким серйозним захопленням, відсутність хобі, уподобань, які не пов'язані з інтернетом.
 3. Труднощі налагодження контактів з оточуючими, відсутність друзів.
 4. Неуспішність дитини, низька самооцінка.
 5. Наявність серйозного захворювання.
- Зниження поваги серед ровесників, булінг, зменшення впевненості у собі також є загальними провокувальними факторами розвитку залежності [6]. Стилі виховання

мають вирішальне значення у формуванні поведінки підлітків, виникненні й розвитку залежності від гаджетів та інтернету. Останні дослідження показують, що авторитетне батьківство, яке характеризується теплотою відносин і твердим контролем із чітким розподілом обов'язків, пов'язане із нижчим ризиком розвитку залежності [19, 42].

Діагностичні критерії та інструментарій

Попри те, що кількість проведених досліджень продовжує зростати, на сьогодні не існує єдиного, офіційно затвердженого діагнозу «інтернет-залежність» у провідних класифікаціях, таких як Міжнародна класифікація хвороб 11-го перегляду (МКХ-11) або Діагностичний і статистичний посібник із психічних розладів, 5-те видання (DSM-5). Однак важливим кроком стало включення поняття «ігровий розлад в інтернеті» (Internet Gaming Disorder, IGD) до розділу III DSM-5 як стану, що потребує подальшого вивчення. Це свідчить про офіційне визнання проблеми на рівні світової психіатричної спільноти. Для діагностики IGD запропоновано дев'ять критеріїв, і наявність п'яти (або більше) із них протягом 12 місяців може вказувати на виникнення розладу. Ці критерії включають: надмірну захопленість іграми, симптоми відміни (як-от дратівливість, тривога), розвиток толерантності, втрату контролю та інтересу до інших видів діяльності, продовження гри попри усвідомлення шкоди, обман щодо кількості проведеного у грі часу, використання ігор для уникнення негативних емоцій і ризик втрати стосунків чи роботи [43].

За відсутності уніфікованих клінічних стандартів для інших форм інтернет-адикцій діагностика переважно спирається на використання валідованих психометричних шкал та опитувальників. Вони дозволяють кількісно оцінити рівень залежності та виявити групи ризику. До найбільш поширених та визнаних інструментів належать:

1. Тест на інтернет-адикцію Кімберлі Янг (Internet Addiction Test, IAT). Це один із перших та найбільш цитованих опитувальників, що складається із 20 запитань. Він дозволяє оцінити ступінь впливу інтернет-користування на повсякденне життя, соціальне функціонування, сон, продуктивність та емоційний стан [44].

2. Шкала проблемного використання інтернету (Problematic Internet Use Questionnaire, PIUQ). Цей інструмент фокусується на трьох основних аспектах, як-от нав'язливість (думки про інтернет), перевага онлайн-спілкування над реальним та негативні наслідки використання мережі [45].

3. Шкала компульсивного використання інтернету (Compulsive Internet Use Scale, CIUS). Вона розроблена для вимірювання ключових елементів залежності, як-от втрата контролю, стурбованість, толерантність та симптоми відміни [46].

4. Бергенська шкала залежності від соціальних мереж (Bergen Social Media Addiction Scale, BSMAS). Це специфічний інструмент, адаптований для виявлення залежності саме від соціальних мереж, що базується на шести основних компонентах залежності, як-от виразність, зміна настрою, толерантність, відміна, конфлікт та рецидив [47].

Слід наголосити, що перелічені інструменти є скринінговими та ґрунтуються на самозвіті, що має певні обмеження (наприклад, суб'єктивність відповідей, соціальна бажаність). Тому результати опитувальників не є підставою для встановлення остаточного діагнозу. Комплексна діагностика інтернет-залежності має включати поглиблене клінічне інтерв'ю із пацієнтом (та, бажано, з його батьками, якщо мова йде про підлітка), збір анамнезу, оцінювання супутніх психічних розладів (як-от депресія, тривожні розлади, синдром дефіциту уваги й гіперактивності) та аналіз того, як використання інтернету впливає на реальне життя людини.

Стратегії профілактики та втручання

Ефективна протидія інтернет-залежності потребує комплексного підходу, що охоплює заходи на різних рівнях: від запобігання розвитку розладу до надання допомоги вже залежним особам. Стратегії можна умовно поділити на первинну, вторинну та третинну профілактику.

Первинна профілактика (запобігання)

Метою первинної профілактики є запобігання виникненню інтернет-залежності у здорової популяції, насамперед серед дітей та підлітків. Ключову роль тут відіграють сім'я та освітні заклади.

Інформаційно-просвітницька робота. Вона передбачає проведення у школах лекцій, тренінгів та бесід про ризики надмірного перебування в мережі, правила цифрової безпеки й важливість балансу між онлайн- та офлайн-життям.

Розвиток медіаграмотності. Це навчання підлітків критично сприймати інформацію з інтернету, розпізнавати маніпуляції та розуміти механізми роботи соціальних мереж, що зтягають користувача.

Батьківський контроль та приклад. Батькам рекомендовано встановлювати чіткі правила користування гаджетами (наприклад, обмежувати час, забороняти використання під час їжі чи перед сном), цікавитися онлайн-життям дитини та, найважливіше, демонструвати здоровий приклад власної цифрової поведінки [48].

Промоція альтернативних видів діяльності. Заохочення підлітків до занять спортом, творчістю, хобі та до живого спілкування з однолітками є потужним фактором захисту, оскільки це задовольняє їхні психологічні потреби в реальному світі [49].

Вторинна профілактика та раннє втручання

Цей рівень спрямований на осіб із групи ризику або з початковими ознаками залежності. Мета – не допустити розвитку повноцінного розладу.

Скринінг та діагностика. Даний етап передбачає застосування психометричних шкал у школах та медичних закладах для раннього виявлення підлітків, схильних до проблемного використання інтернету.

Психологічне консультування. Включає надання підтримки підліткам, які мають труднощі з самоконтролем, низьку самооцінку або проблеми у спілкуванні, що є факторами ризику.

Сімейна терапія. Робота з усією родиною для налагодження внутрішньосімейних стосунків, поліпшення комунікації та розробки спільної стратегії подолання проблеми на ранньому етапі [50].

Третинна профілактика (лікування)

Третинна профілактика передбачає надання кваліфікованої допомоги особам із вже сформованою інтернет-залежністю.

Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ). На сьогодні вона вважається «золотим стандартом» у лікуванні поведінкових залежностей. Терапія спрямована на виявлення та зміну дезадаптивних думок і переконань, що лежать в основі залежності, а також на формування нових, здорових патернів поведінки. Пацієнтів навчають навичок самоконтролю, управління стресом та розв'язання проблем [51, 52].

Мотиваційне інтерв'ю. Ця техніка допомагає людині знайти внутрішню мотивацію до змін, усвідомити суперечність між своєю поведінкою та життєвими цінностями.

Групи підтримки. Участь у групах, подібних до «Анонімних алкоголиків», де люди з однаковою проблемою можуть ділитися досвідом та підтримувати одне одного, також показує свою ефективність.

Медикаментозне лікування. Наразі не існує специфічних препаратів для лікування інтернет-залежності. Однак препарати можуть використовуватися для терапії супутніх розладів, як-от депресія, тривога або синдром дефіциту уваги й гіперактивності, що часто супроводжують адикцію [53].

Таким чином, подолання проблеми інтернет-залежності можливе лише за умови системного підходу, що поєднує освітні, психологічні та, за потреби, медичні втручання.

Висновки

Інтернет-залежність є серйозною соціально-психологічною та медичною проблемою, яка набуває характеру прихованої пандемії серед підлітків. Її поліморфність, швидкість формування та руйнівний вплив на всі сфери життя особистості потребують пильної уваги з боку науковців, лікарів, психологів, педагогів та батьків. Фактори ризику включають психологічну незрілість, соціальну дезадаптацію та дисфункціональні сімейні стосунки, що особливо загострюються в умовах сучасних криз. Через постійне зростання поширеності інтернет-залежності та широкого кола передумов, що сприяють її розвитку, виникає нагальна необхідність у подальшому вивченні цієї глобальної та надзвичайно актуальної проблеми.

Перспективи подальших досліджень

Майбутні дослідження мають бути спрямовані на розробку та валідацію єдиних діагностичних критеріїв інтернет-залежності. Необхідні тривалі дослідження для вивчення причинно-наслідкових зв'язків між факторами ризику та розвитком залежності. Особливої уваги потребує вивчення специфіки проблеми в українському контексті, зокрема впливу війни та вимушеного переміщення на рівень інтернет-адикцій у підлітків. Важливими напрямками є розробка й оцінювання ефективності комплексних програм профілактики та втручання, що поєднують зусилля сім'ї, школи та медичних закладів.

Список літератури знаходиться в редакції

ДЕНІГМА® 20 мг

Мемантину гідрохлорид

Зручна частота прийому:
1 таблетка 1 раз на добу¹



ДЕНІГМА®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. РП UA/13254/02/01. **Діюча речовина:** мемантину гідрохлорид; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 20 мг мемантину гідрохлориду. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при деменції. Код АТХ N06D X01. **Показання.** Хвороба Альцгеймера від середнього ступеня тяжкості до тяжких форм. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Лікування слід розпочинати та проводити під наглядом лікаря. Терапію слід розпочинати тільки за умови наявності опікуна, який буде контролювати прийом лікарського засобу пацієнтом. Таблетки слід приймати 1 раз на добу кожного дня в один і той самий час незалежно від вживання їжі. **Дорослі.** Максимальна добова доза становить 20 мг. З метою зниження ризику появи негативних реакцій підтримуючу дозу визначати шляхом поступового збільшення дозування на 5 мг на тиждень протягом перших 3 тижнів таким чином: 1-й тиждень (1–7-й день): приймати 5 мг* на добу протягом тижня; 2-й тиждень (8–14-й день): приймати 10 мг* на добу протягом тижня; 3-й тиждень (15–21-й день): приймати 15 мг* на добу протягом тижня; починаючи з 4-го тижня: приймати 20 мг на добу протягом тижня. *У разі призначення разової дози <20 мг – застосовувати у відповідному дозуванні. Рекомендована підтримуюча доза становить 20 мг на добу. **Побічні реакції.** Інфекції та інвазії: грибові інфекції. **З боку імунної системи:** реакції підвищеної чутливості. **З боку психіки:** сонливість, сплутаність свідомості, галюцинації, психотичні реакції. **З боку нервової системи:** запаморочення, порушення рівноваги, порушення ходи, судомні напади. **З боку серця:** серцева недостатність. **З боку судин:** артеріальна гіпертензія, венозний тромбоз/тромбоемболія. **З боку дихальної системи:** диспное (задишка). **З боку травного тракту:** запор, блювання, панкреатит. **З боку гепатобілярної системи:** підвищення показників функціональних проб печінки, гепатит. **Загальні порушення:** головний біль, підвищена втомлюваність. **Категорія відпуску.** За рецептом.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕНІГМА®. РП UA/13254/02/01.

Інформація про лікарський засіб.
Для розповсюдження на спеціалізованих медичних заходах, професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.


www.kusumukraine.com
Тел.: (044) 495-82-88
(Вартість дзвінків встановлюється згідно з тарифами вашого оператора телефонного зв'язку)

Деменції та легкі когнітивні розлади: стандарт медичної допомоги

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03.11.2025 № 1663

Деменція та легкі когнітивні розлади – це стани, пов'язані зі зниженням когнітивних функцій, як-от пам'ять, увага, мислення та здатність до планування. Легкі когнітивні розлади характеризуються помірним зниженням цих функцій без суттєвого впливу на щоденну активність, тоді як деменція супроводжується виразними порушеннями, що чинять суттєвий негативний вплив на пацієнтів. Своєчасне виявлення та належна медична допомога дозволяють сповільнити прогресування симптомів, підтримувати автономність і функціонування, поліпшити загальну якість життя. До вашої уваги представлено адаптовану версію Стандарту медичної допомоги щодо деменцій та легких когнітивних розладів, який минулого року розробили вітчизняні фахівці.

Розробники:

Маньковський Дмитро Станіславович	завідувач відділення кардіоневрології ДНП «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», член групи експертів Міністерства охорони здоров'я України за напрямом «Неврологічна та нейрохірургічна допомога», заступник голови робочої групи із клінічних питань
Демченко Аліна Вікторівна	заступниця директора з організаційно-методичної роботи Навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медико-фармацевтичного університету
Дельва Михайло Юрійович	завідувач кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету
Марута Наталія Олександрівна	заступниця директора з наукової роботи, завідувачка відділу пограничної психіатрії ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина Національної академії медичних наук України» (за згодою)
Маркова Маріанна Владиславівна	завідувачка кафедри сексології, психотерапії та медичної психології Харківського національного медичного університету
Московко Геннадій Сергійович	завідувач кафедри неврології та нейрохірургії факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова
Мангубі Вадим Олександрович	завідувач відділення психіатрії первинного психотичного епізоду з палатами для дітей КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна психіатрична лікарня № 3» (за згодою)
Мищенко Владислав Миколайович	завідувач відділу судинної патології головного мозку та реабілітації ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина Національної академії медичних наук України» (за згодою)
Негріч Тетяна Іванівна	завідувачка кафедри неврології ДНП «Львівський національний медичний університету імені Д. Галицького», член групи експертів Міністерства охорони здоров'я України за напрямом «Неврологічна та нейрохірургічна допомога»
Прокопів Марія Мирославівна	завідувачка кафедри неврології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
Рахман Людмила Володимирівна	в.о. завідувача кафедри психіатрії та дитячої психіатрії, психотерапії та клінічної психології ДНП «Львівський національний медичний університету імені Данила Галицького»
Хімюк Людмила Вікторівна	завідувачка кафедри терапії, сімейної медицини, гематології та трансфузіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Загальна частина

Назва діагнозу: Деменція та синдром легких когнітивних порушень.

Коди стану або захворювання НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»: F00.0 – хвороба Альцгеймера з раннім початком; F00.1 – хвороба Альцгеймера з пізнім початком; F00.2 – деменція при хворобі Альцгеймера, атипова або змішаний тип; F00.9 – деменція при хворобі Альцгеймера, не уточнена; F01.0 – судинна деменція з гострим початком; F01.1 – мультиінфарктна деменція; F01.2 – Підкіркова судинна деменція; F01.3 – змішана кіркова та підкіркова судинна деменція; F01.8 – Інша судинна деменція; F01.9 – судинна деменція, не уточнена; F02.0 – деменція при хворобі Піка; F02.3 – деменція при хворобі Паркінсона; F03 – не уточнена деменція; F06.7 – легкий когнітивний розлад; G30.0 – хвороба Альцгеймера з раннім початком; G30.1 – хвороба Альцгеймера з пізнім початком; G30.8 – інші форми хвороби Альцгеймера; G30.9 – хвороба Альцгеймера не уточнена; G31.0 – обмежена атрофія головного мозку; G31.3 – хвороба тілець Леві; G31.8 – інші уточнені дегенеративні хвороби нервової системи; G31.9 – дегенеративна хвороба нервової системи, не уточнена.

Розділ I. Організація надання медичної допомоги та спостереження за пацієнтами з деменцією і легким когнітивним розладом

1. Положення стандарту медичної допомоги

Медична допомога пацієнтам із деменцією та легким когнітивним розладом (далі – ЛКР) надається в закладах охорони здоров'я (далі – ЗОЗ), що надають первинну та спеціалізовану медичну допомогу, і потребує міждисциплінарної співпраці й інтегрованого ведення пацієнтів мультидисциплінарною командою фахівців, до якої мають бути включені: лікар загальної практики – сімейний лікар, лікар-невропатолог, лікар-психіатр, лікар-психотерапевт, лікар-психолог, лікар-офтальмолог, лікар фізичної та реабілітаційної медицини, лікар-фізіотерапевт, лікар-радіолог, лікар-нейрохірург та фахівці з немедичною освітою: клінічний психолог, терапевт мови та мовлення, психотерапевт.

Скринінгове тестування пацієнтів зі скаргами на когнітивний дефіцит та за наявності факторів ризику розвитку деменції може бути здійснене лікарями загальної практики – сімейними лікарями. Лікарі різних спеціальностей мають бути обізнані щодо основних факторів ризику та початкових клінічних проявів деменції з метою їх раннього виявлення та скерування пацієнта до відповідного фахівця.

2. Обґрунтування

Деменція є прогресуючим і, певною мірою, незворотнім клінічним синдромом, що характеризується значним ураженням когнітивних функцій: втратою пам'яті, зниженням швидкісних характеристик та продуктивності мислення, погіршенням мови, порушенням орієнтації, що призводить до зміни особистості, труднощів у повсякденній діяльності, поведінкових розладів. Усе це суттєво впливає на якість життя як самих пацієнтів, так і їхнього оточення.

Ефективні системи комунікації, що відповідають індивідуальним потребам пацієнта, є дуже

Перелік умовних позначень та скорочень

ЗОЗ	заклади охорони здоров'я
КТ	комп'ютерна томографія
ЛКР	легкий когнітивний розлад
MPT	магнітно-резонансна томографія
СМР	спинномозкова рідина
ХА	хвороба Альцгеймера
ADAS-Non Cog	шкала некогнітивних розладів при хворобі Альцгеймера
Aβ42, pTau і загальний тау-білок	біомаркери ліквору, які використовуються для діагностики ХА
eGFR	розрахункова швидкість клубочкової фільтрації
BADL	бристольська шкала активності у повсякденному житті
NPI	нейропсихіатричний опитувальник
MMSE	короткий тест оцінки психічного статусу
MoCA	монреальський когнітивний тест
Форма № 025/о	форма первинної облікової документації № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого №» та інструкція щодо її заповнення, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14.02.2012 р. № 110, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 28.04.2012 р. за № 669/20982
Форма № 003/о	форма первинної облікової документації № 003/о «Медична карта стаціонарного хворого №» та інструкція щодо її заповнення, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14.02.2012 р. № 110, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 28.04.2012 р. за № 662/20975
Форма № 028/о	форма первинної облікової документації № 028/о «Консультаційний висновок спеціаліста», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14.02.2012 р. № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 28.04.2012 р. за № 683/20982

важливими для забезпечення своєчасної діагностики захворювання та його скерування до відповідного ЗОЗ.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1. Пацієнти зі встановленим діагнозом деменції або ЛКР перебувають під спостереженням лікарів загальної практики – сімейних лікарів або лікарів-невропатологів / лікарів-психіатрів.

2. Наявність локально узгодженого клінічного маршруту пацієнта (далі – КМП) з деменцією та ЛКР, який координує та інтегрує медичну допомогу для забезпечення своєчасної діагностики й лікування.

3. Наявність задокументованого індивідуального плану обстеження та лікування, узгодженого з пацієнтом і, за його згодою, із членами сім'ї та/або його законними представниками, й доступного мультидисциплінарній команді, що містить інформацію щодо діагнозу пацієнта, лікування та моніторингу його стану.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

4. Пацієнти та, за згодою, члени сім'ї / їхні законні представники, забезпечуються у доступній формі інформацією щодо стану пацієнта, плану лікування та подальшого моніторингу когнітивного і функціонального стану з метою своєчасного виявлення змін та організації консультації відповідних лікарів, навчаються навичок, необхідних для поліпшення результатів медичної допомоги, забезпечуються контактами для отримання додаткової інформації та консультацій.

5. У випадку виявлення проблем життєзабезпечення пацієнта з деменцією, за потреби – направлення до служби паліативної допомоги та/або соціального захисту.

6. Надавачі медичних послуг розміщують інформаційні матеріали стосовно основних клінічних проявів різних форм деменції в доступних для пацієнтів місцях, а також на своїх веб-сайтах та офіційних сторінках ЗОЗ у соціальних мережах.

7. Навчання та підтримка осіб, які доглядають за пацієнтом з деменцією у вирішенні труднощів щодо догляду.

Бажані:

1. Надання психологічної підтримки та консультацій для членів сім'ї / законних представників.

Розділ II. Діагностика деменції та ЛКР**1. Положення стандарту медичної допомоги**

Синдром когнітивного дефіциту може бути запідозрений лікарем будь-якої спеціальності, як при фізикальному обстеженні, так і при оцінюванні скарг самого пацієнта та членів сім'ї / законних представників.

Діагноз синдрому ЛКР встановлюється за наявності ознак об'єктивної когнітивної недостатності, які представляють собою погіршення розумових функцій порівняно із попереднім вихідним станом, але які не є настільки серйозними, щоб перешкоджали незалежному функціонуванню. Порушення складних повсякденних розумових функцій сумісне із діагнозом ЛКР.

Підтвердження діагнозу деменції, синдрому ЛКР та хвороби Альцгеймера (далі – ХА), встановлення належності до певної нозологічної категорії здійснюється лікарями-невропатологами або лікарями-психіатрами на підставі анамнестичних і клінічних даних, результатів проведеного психологічного тестування, лабораторних та нейровізуалізаційних методів дослідження.

2. Обґрунтування

Під поняттям деменції розуміють зниження або втрату когнітивних функцій та повсякденних навичок. Здебільшого прогресуючий перебіг захворювання призводить до порушень часово-просторової орієнтації, комунікативних навичок, автобіографічної ідентичності та особистісних рис. Часто тяжка стадія деменції характеризується повною безпорадністю та залежністю від зовнішнього/навколишнього середовища. Особи з деменцією мають підвищений ризик супутніх захворювань та меншу тривалість життя. Через ці характеристики деменцію варто сприймати як серйозне захворювання.

Метою діагностики деменції є виявлення захворювання на його ранніх стадіях. Термін відноситься до моменту встановлення діагнозу, який дає можливість особі, яка хворіє, отримати надалі найкраще лікування та догляд. Це означає, що діагноз має бути встановлений у той час, коли можна використовувати ефективні методи лікування, що принесуть користь пацієнтам та уповільнять прогресування захворювання.

ХА розвивається дуже повільно, і пацієнти зазвичай проходять стадію ЛКР. Перехід між ЛКР і деменцією не є чітко визначеним і діагностується за допомогою оцінки повсякденних навичок.

Обов'язковим симптомом типової ХА є порушення пам'яті гіпокампаального типу (наприклад, виявляється за допомогою тесту на пригадування з підказкою), а діагноз має бути підтверджений за допомогою біомаркерів, що надає можливість діагностувати ХА, навіть якщо деменції ще немає, на стадії ЛКР. Наявність біомаркерів ХА – амілоїду і тау-білка – необхідно підтвердити шляхом лабораторної діагностики

спинномозкової рідини (далі – СМР) або позитронно-емісійної комп'ютерної томографії (далі – ПЕТ).

Ознаки судинної деменції включають часте поєднання кількох неврологічних та нейропсихологічних синдромів у пацієнтів. Для судинної деменції характерним є флюктуючий перебіг, сходинкоподібне прогресування, минулі епізоди дезорієнтування та якісні порушення свідомості. Саме поєднання когнітивних порушень і вогнищового неврологічного дефіциту відрізняє судинну деменцію від ХА.

Важливим діагностичним критерієм судинної деменції є наявність цереброваскулярного захворювання, підтвердженого клінічними, біохімічними даними та даними генетичних досліджень, доплерографією судин головного мозку, нейровізуалізацією головного мозку.

Ознаки когнітивного дефіциту можуть зустрітися у практиці лікаря будь-якої спеціальності. Тому для його своєчасної діагностики має значення вміння лікарів визначити наявність ознак когнітивного дефіциту для подальшого скерування пацієнта до лікаря-невропатолога / лікаря-психіатра з метою встановлення ступеня когнітивного дефіциту (після патопсихологічного тестування) та діагнозу і призначення лікування.

У разі підозри на деменцію або ЛКР діагностика має бути послідовною. Обов'язкове застосування стандартного нейропсихіатричного опитувальника у випадках легкої або сумнівної деменції. Під час діагностики деменції і на регулярній основі після встановлення діагнозу необхідно проводити оцінку на наявність супутніх захворювань і ключових психіатричних особливостей, пов'язаних з деменцією, включаючи депресію і психоз.

Синдром деменції та ЛКР також може виникати за великої кількості захворювань з різними патофізіологічними механізмами та динамікою розвитку. Деякі патології, що призводять до когнітивного дефіциту, можуть мати цілком зворотній характер, тому своєчасне встановлення коректного діагнозу може змінити перспективу лікування та наслідки для пацієнта.

3. Критерії якості медичної допомоги*Обов'язкові:*

1. Лікарі будь-якої спеціальності при виявленні симптомів когнітивних розладів, скарг пацієнта та/або членів сім'ї / законних представників на такі порушення та враховуючи потенційні фактори ризику деменції (низький рівень освіти, порушення слуху, травма голови, артеріальна гіпертензія, ожиріння, цукровий діабет, низький рівень фізичної активності, депресія, соціальна ізоляція, вживання > 21 одиниці алкоголю на тиждень, тютюнокуріння, проживання на забруднених територіях), мають скерувати пацієнта на консультацію до лікаря-невропатолога або лікаря-психіатра.

2. З метою діагностики деменції або ЛКР рекомендується провести опитування опікунів, за наявності та за згодою пацієнта, щодо його функціональної здатності.

3. Варто оцінити здатність пацієнта надати згоду, його спроможність зрозуміти надану інформацію, особливості своєї хвороби та можливості її лікування, здатність виносити судження та приймати рішення, і на основі всього цього зробити загальну оцінку.

4. Лікарі загальної практики – сімейні лікарі, лікарі-невропатологи / лікарі-психіатри за згодою пацієнта та/або членів сім'ї / законних представників, повинні оцінити стан пацієнта за допомогою коротких когнітивних тестів, як-от короткий тест оцінки психічного статусу (далі – MMSE), наведеного у додатку 1 до цього Стандарту та/або монреальський когнітивний тест (далі – MoCA), наведеного у додатку 2 до цього Стандарту. Якщо під час обстеження короткими тестами MMSE та/або MoCA когнітивних порушень не виявлено, лікар загальної практики – сімейний лікар має скерувати пацієнта до лікаря-невропатолога або лікаря-психіатра.

5. Пацієнти із виявленими ознаками, за якими може бути запідозрена деменція або синдром ЛКР, скеровуються до лікаря-невропатолога або лікаря-психіатра для діагностики та встановлення діагнозу.

6. Показаннями для обов'язкового скерування пацієнта на консультацію до лікаря-психіатра

є наявність ознак депресії, тривоги, апатії, агресії, психотичних симптомів, розгальмованості або суїцидальної поведінки.

7. Для встановлення діагнозу деменції лікар-невропатолог та/або лікар-психіатр проводить наступні діагностичні заходи:

- оцінювання та деталізація скарг;
- збір анамнезу життя та хвороби (дебют симптомів, їх перебіг, тривалість), наявність коморбідних захворювань та супутньої терапії;
- оцінювання соматичного статусу;
- оцінювання неврологічного статусу;
- оцінювання психічного статусу (виявлення психічних та поведінкових порушень із застосуванням Нейропсихіатричного опитувальника (далі – NPI) та Бристольської шкали активності у повсякденному житті (далі – BADL).

8. Провести обстеження на наявність депресії відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Депресія (легкий, помірний, тяжкий депресивні епізоди без соматичного синдрому або з соматичним синдромом, рекурентний депресивний розлад, дистимія)», затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 25.12.2014 № 1003.

9. Провести лабораторні обстеження:

- загальний аналіз крові;
- біохімічний аналіз крові з визначенням показників: електролітів (Na⁺, K⁺, Ca⁺), аспартатамінотрансферази, гамма-глутамілтрансферази, креатиніну, сечовини, C-реактивного білка, тиреотропного гормону, вітаміну B₁₂;
- визначення розрахункової швидкості клубочкової фільтрації.

10. У випадку підозри на ненейродегенеративну причину деменції (хвороба Кройцфельда – Якоба, енцефаліти, нормотензивна гідроцефалія тощо) провести люмбальну пункцію з дослідженням СМР.

11. Провести нейровізуалізаційні дослідження, як-от магнітно-резонансна томографія (далі – МРТ) головного мозку або комп'ютерна томографія (далі – КТ) (здійснюється у разі протипоказань до проведення МРТ) для виявлення регіональної атрофії, зокрема медіальної скроневої частки, та визначення ступеня судинного ураження за шкалою Фазекаса.

12. У разі підозри на моногенну деменцію, при ранньому початку захворювання або позитивному сімейному анамнезі скерувати пацієнта на консультування до лікаря-генетика.

Бажані:

1. Дослідження СМР на маркери ХА (Aβ42, співвідношення Aβ42/Aβ40, загального тау-білка та pTau) проводяться у випадках деменції або ЛКР, якщо результат має очікуваний вплив на лікування (або за бажанням пацієнта);

2. Біологічним родичам пацієнта, якому був встановлений діагноз ХА, за їх бажанням, може бути проведено скринінгове тестування у вигляді коротких тестів MMSE та MoCA а також дослідження СМР на маркери деменції при ХА для виявлення ймовірності розвитку ХА в майбутньому.

Розділ III. Лікування та спостереження за пацієнтами з деменцією та ЛКР**1. Положення стандарту медичної допомоги**

Медична допомога пацієнтам з деменцією зазвичай здійснюється амбулаторно. Стаціонарне лікування є винятком, наприклад, у кризовій ситуації.

Терапія пацієнтів з деменцією призначається лікарем-невропатологом або лікарем-психіатром.

Терапія деменції включає медикаментозне та немедикаментозне лікування первинних симптомів деменції, когнітивних розладів, функціональних порушень, а також лікування психічних та поведінкових розладів. Ці методи мають бути включені до комплексного плану лікування, базуватися на обґрунтованих клінічних рішеннях та адаптуватися до вимог окремих фаз захворювання. Центральним компонентом є інтеграція середовища догляду за пацієнтом.

Лікар загальної практики – сімейний лікар має проводити періодичний моніторинг когнітивного та функціонального стану пацієнта з деменцією, дотримуватися призначеного лікування

для своєчасного виявлення змін і скерувати пацієнта до лікаря-невропатолога або лікаря-психіатра для корекції терапії.

2. Обґрунтування

На даний час не існує методів, що можуть вилікувати деменцію. Водночас напрацьований значний світовий досвід щодо поліпшення когнітивних, некогнітивних, емоційних та інших специфічних розладів за допомогою немедикаментозних і медикаментозних втручань.

Серед патопсихологічних симптомів, що потребують лікування, виділяють: депресію, страх, апатію, ажитацію, агресію, розлади сну (нічний неспокій/ порушення ритму сну та неспання), вечірній неспокій (блукання).

Госпіталізація пацієнтів із деменцією до ЗОЗ, що спеціалізуються на діагностиці та лікуванні неврологічних або психічних захворювань та мають у своїй структурі відділення інтенсивної терапії, здійснюється у випадках:

- психотичних явищ, що загрожують безпеці пацієнта або оточуючих;
- виразного психомоторного збудження, агресивної поведінки, виразних порушень сну, харчової поведінки або безпорадності пацієнта та його критичного виснаження;
- необхідності інтенсивної терапії у зв'язку із супутньою патологією, що ускладнює перебіг деменції.

Госпіталізація до ЗОЗ, що надає психіатричну допомогу, дїездатних осіб та осіб, визнаних у встановленому законом порядку недїездатними, здійснюється відповідно до Закону України «Про психіатричну допомогу».

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1. Лікування когнітивних порушень:

- пацієнтам із ЛКР та деменцією легкого ступеня або їх законним представникам надаються рекомендації щодо когнітивних тренувань, лікувальної фізкультури, когнітивної стимуляції та фізичних тренувань (силових та/або аеробних) для поліпшення когнітивної функції;
- когнітивні порушення, що відповідають деменції, є показанням до початку медикаментозної терапії;
- у випадку деменції легкого та помірного ступеня пацієнтам призначаються інгібітори холінестерази (донепезил, ривастигмін або галантамін);
- для лікування когнітивних функцій та здатності виконувати повсякденну діяльність при помірній або тяжкій ХА призначається мемантин;
- для лікування когнітивних порушень при судинній деменції застосовуються лікарські засоби: донепезил, галантамін або мемантин;
- для лікування деменції при хворобі Паркінсона рекомендовано застосовувати ривастигмін;
- для лікування когнітивних функцій при легкій та помірній деменції при хворобі з тільцями Леві рекомендовано використовувати донепезил;

2. Лікування психопатологічних та поведінкових симптомів варто розпочинати із застосування немедикаментозних методів: когнітивної стимуляції, проведення лікувальної фізкультури, музикотерапії, танцювальної терапії;

3. У випадку виявлення депресії у пацієнтів із ХА та іншими деменціями рекомендовані лікарські засоби із групи антидепресантів: сертралін та міртазапін. У разі симптомів тривоги в осіб із деменцією призначають препарати із групи антидепресантів (есциталопрам, пароксетин, дулоксетин) та ансіолітиків (прегабалін, опіпрамол, буспірон). Варто уникати застосування бензодіазепінів через можливий розвиток залежності з ризиком абстинентного маячіння, погіршенням когнітивних функцій і ризиком падінь. Якщо застосування все ж необхідне в окремому випадку, варто використовувати найменшу можливу дозу бензодіазепіну короткої дії протягом короткого періоду часу. У випадку виявлення психотичних симптомів (маячіння, галюцинації) лікуванням першої лінії є рисперидон (не застосовувати при хворобі з тільцями Леві або хворобі Паркінсона); спробу припинити лікування нейрореплетиками слід проводити кожні декілька тижнів.

4. За наявності епілептичних нападів у пацієнтів із деменцією лікування проводиться відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Епілепсії у дорослих», затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17.04.2014 № 276;

5. Проводити геріатричне обстеження для людей із деменцією через регулярні проміжки часу.

6. Проводити оцінку супутніх захворювань у пацієнтів з деменцією.

7. Регулярно оцінювати лікування, щоб зменшити поліпрагмазію, медикаментозну взаємодію і побічні ефекти.

8. Рекомендовано, щоб пацієнти з легкою деменцією або ЛКР проходили оцінку здатності керувати автомобілем принаймні раз на рік і частіше, якщо прогресування хвороби є клінічно значущим.

Індикатори якості медичної допомоги

1. Наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря клінічного маршруту пацієнта (далі – КМП) із деменцією та ЛКР.

2. Наявність у лікаря, який надає спеціалізовану медичну допомогу, КМП із деменцією та ЛКР.

3. Відсоток пацієнтів із деменцією та ЛКР, яким було проведено лабораторне визначення рівня вітаміну В₁₂.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря КМП із деменцією та ЛКР.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього Стандарту медичної допомоги «Діагностика та лікування деменцій та легких когнітивних розладів» (далі – СМД).

Цей індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (далі – КМП) в регіоні. Якість надання медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП і КМП чинному СМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора:

- 2025 р. – 90%;
- 2026 р. та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора. Організація, яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями загальної практики – сімейними лікарями, зареєстрованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій. Дані надаються поштою, зокрема електронною.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів загальної практики – сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики – сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію щодо кількості лікарів загальної практики – сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики – сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності внутрішніх документів ЗОЗ/КМП із деменцією та ЛКР.

Джерелом інформації є КМП, наданий лікарем загальної практики – сімейним лікарем.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Наявність у лікаря, який надає спеціалізовану медичну допомогу, КМП із деменцією та ЛКР.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього СМД. Цей індикатор характеризує організаційний аспект запровадження КМП в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП та КМП чинному СМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу

цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора:

- 2025 рік – 90%;
- 2026 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора. Організація, яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з деменцією та ЛКР, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій. Дані надаються поштою, зокрема електронною.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із деменцією та ЛКР, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із деменцією та ЛКР, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію щодо кількості ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з деменцією та ЛКР, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з деменцією та ЛКР, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з деменцією та ЛКР.

Джерелом інформації є КМП, наданий ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із деменцією та ЛКР.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

3. Відсоток пацієнтів з деменцією та ЛКР, яким було проведено лабораторне визначення рівня вітаміну В₁₂.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього СМД. Це показник, що оцінює відсоток пацієнтів, яким проведено лабораторне визначення рівня вітаміну В₁₂, для підтвердження діагнозу деменції та ЛКР. Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження цього СМД не визначається заради запобігання викривлення реальної ситуації.

Організація, яка має обчислювати індикатор: інформаційно-аналітичні відділи ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з ЛКР та деменцією, розташовані на території обслуговування.

Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Дані надаються лікарями, які надають медичну допомогу пацієнтам з деменцією та ЛКР, а саме: лікарями загальної практики – сімейними лікарями, лікарями-невропатологами, лікарями-психіатрами.

Дані надаються поштою, зокрема електронною.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки або автоматизована обробка за допомогою МІС та розраховується як відношення чисельника та займенника.

Індикатор обчислюється після надходження інформації від усіх ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам із деменцією та ЛКР, незалежно від форми власності, розташованих на території обслуговування.

Знаменник індикатора складає загальна кількість осіб із діагнозом деменції та ЛКР, зареєстрованих впродовж звітного періоду на території обслуговування.

Джерелом інформації є: форма № 025/о; інформація з МІС.

Чисельник індикатора складає кількість осіб із підтвердженим діагнозом деменції та ЛКР, для яких задокументовано факт проведення лабораторного визначення рівня вітаміну В₁₂.

Джерелом інформації є: форма № 025/о; інформація з МІС. Значення індикатора наводиться у відсотках.

ТІОНЕКС®

Thiocolchicoside, 2 мг/мл

**МІОРЕЛАКСАНТ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ДІЇ
ДЛЯ ПЕРЕМОГИ* НАД БОЛЕМ¹**

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



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТІОНЕКС (THIONEX) розчин 4 мг. **Склад:** діюча речовина: thiocolchicoside; 1 ампула (2 мл) містить тіоколіхікозиду 4,0 мг, розчин для ін'єкцій. **Показання.** Ад'ювантна терапія болісних м'язових контрактур у випадках гострих патологій хребта у дорослих та підлітків віком від 16 років. **Спосіб застосування та дози.** Тіонекс вводять внутрішньом'язово. Рекомендована максимальна добова доза становить 4 мг кожні 12 годин (8 мг на добу). Лікування не повинно перевищувати 5 днів поспіль. Слід уникати перевищення рекомендованої дози або тривалості застосування. **Побічні реакції.** Після внутрішньом'язового введення були помічені нечасті випадки нездужання, які іноді супроводжувалися або не супроводжувалися зниженням артеріального тиску та/або непритомністю. **Протипоказання.** Тіоколіхікозид не слід застосовувати: пацієнтам із підвищеною чутливістю до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; протягом усього періоду вагітності; під час грудного вигодовування; жінкам репродуктивного віку, які не використовують належні засоби контрацепції; пацієнтам, які страждають на в'ялий параліч, м'язову гіпотонію; пацієнтам, які страждають на порушення гемостазу та проходять лікування із застосуванням антикоагулянтів. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Інформація щодо взаємодії відсутня. Однак рекомендується дотримуватися обережності при одночасному прийомі з іншими міорелаксантами, антикоагулянтами та препаратами, що пригнічують центральну нервову систему, більш детальна інформація про взаємодію наведена у повній інструкції для медичного застосування. **Діти.** Препарат протипоказаний дітям віком до 16 років. **Категорія відпуску.** За рецептом.

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

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

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

 farmlyga®

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

Міорелаксанти в лікуванні м'язово-скелетного болю: від клінічних настанов до реальної практики

Біль у спині та шиї, а також м'язово-скелетний біль залишаються одними із найпоширеніших причин звернення пацієнтів до лікаря та суттєво впливають на якість життя, працездатність і щоденну активність. У більшості випадків ці стани супроводжуються рефлекторним м'язовим спазмом, який не лише посилює больовий синдром, а й підтримує його хронізацію. Саме тому міорелаксанти посідають важливе місце у комплексній терапії болю, дозволяючи розірвати порочне коло «біль – спазм – біль» та підвищити ефективність лікування.

Місце міорелаксантів у сучасних настановах

У сучасних клінічних рекомендаціях міорелаксанти розглядаються як раціональна фармакологічна опція для контролю м'язово-скелетного болю, зокрема болю у попереку та шиї, коли провідну роль у формуванні больового синдрому відіграє м'язовий спазм. Зменшення спазму дозволяє не лише послабити біль, але й відновити рухову активність, що є ключовим компонентом одужання.

Сучасні національні та міжнародні клінічні рекомендації, зокрема настанови МОЗ України № 984 та № 435, рекомендації NICE і професійних медичних асоціацій, доповнені систематичними оглядами після 2020 р. (Manca et al., 2025), свідчать, що міорелаксанти можуть застосовуватися для лікування гострого та підгострого болю в попереку, а також окремих форм хронічного болю з виразним м'язово-тонічним синдромом, як у вигляді монотерапії, так і в поєднанні з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП). Такий підхід може забезпечувати зменшення інтенсивності болю та поліпшення функціонального стану пацієнтів за умови індивідуального вибору схеми лікування з урахуванням профілю безпеки.

Узгоджений підхід до застосування міорелаксантів відображений у настанові МОЗ України № 398 «Біль у ділянці шиї та плечового суглоба», де вони розглядаються як ефективна фармакологічна опція для контролю болю та м'язового спазму, зокрема у пацієнтів, для яких застосування НПЗП є обмеженим. При цьому підкреслюється важливість раціонального вибору терапії з урахуванням індивідуальної переносимості та профілю безпеки.

Міжнародні рекомендації загалом підтримують такий підхід. Зокрема, Американська колегія терапевтів (АСР, 2017) у настанові щодо лікування гострого та підгострого неспецифічного болю в попереку зазначає, що у разі потреби медикаментозного втручання доцільним є застосування як НПЗП, так і міорелаксантів, залежно від клінічної ситуації та особливостей пацієнта.

Водночас сучасні клінічні огляди та рекомендації після 2020 р. розширюють ці положення, вказуючи на доцільність використання міорелаксантів як у режимі монотерапії, так і в поєднанні з НПЗП при гострому та підгострому болю з виразним м'язово-тонічним компонентом (Sharif et al., 2024). Такий підхід сприяє більш повному контролю больового синдрому, зменшенню м'язового напруження та поліпшенню функціонального стану пацієнтів за умови індивідуалізації лікування.

Таким чином, міорелаксанти посідають чітко визначене місце в сучасних клінічних настановах як засоби контролю м'язово-скелетного болю. Їх застосування є найбільш обґрунтованим, коли м'язовий спазм відіграє ключову роль у підтриманні болю. У клінічній практиці міорелаксанти можуть використовуватися як альтернатива НПЗП або як монотерапія у пацієнтів із протипоказаннями до їх використання. Водночас визначальними принципами залишаються індивідуалізація лікування, короткотривале застосування та орієнтація на відновлення руху й функціональної активності пацієнта.

Всеукраїнське дослідження «Портрет болю»: вибір лікарів у реальній практиці

Із метою формування об'єктивного уявлення про реальні клінічні підходи до ведення пацієнтів з больовими синдромами

Українська асоціація з вивчення болю (УАВБ; www.pain.in.ua) наприкінці минулого року реалізувала всеукраїнське дослідження «Портрет болю». У межах ініціативи було проведено поетапне опитування лікарів щодо найпоширеніших видів болю, підходів до терапії та практичних викликів щоденної клінічної роботи.

В опитуванні взяли участь 1227 лікарів із різних регіонів України. Основну частку респондентів становили неврологи – 746 осіб (понад 60%). Слід зауважити, що в Україні загалом працює близько 4500 лікарів цієї спеціалізації. Зазначені показники закономірно відображають провідну роль неврологів у веденні пацієнтів із больовими синдромами. Також до опитування активно долучилися ортопеди-травматологи – близько 10%, а також лікарі загальної практики – сімейної медицини, терапевти, ревматологи та інші фахівці.

Опитування проводилося поетапно:

- у жовтні – щодо болю у спині;
- у листопаді – щодо болю в ділянці шиї;
- у грудні – щодо м'язово-скелетного болю.

Такий підхід дозволив сформувати комплексний «портрет болю» та оцінити реальні рішення лікарів залежно від клінічної ситуації.

Результати опитування засвідчили, що міорелаксанти посідають важливе місце у щоденній клінічній практиці. Значна частка лікарів обирає міорелаксанти не лише в комбінації з НПЗП, але й як самостійний терапевтичний вибір при болю у спині, шиї та м'язово-скелетному болю. Це відображає прагнення лікарів цілеспрямовано впливати на м'язово-тонічний компонент болю шляхом зменшення інтенсивності больового синдрому та поліпшення рухливості пацієнта.

Комбінація міорелаксанту із НПЗП залишається поширеною за виразного болю. Однак монотерапія міорелаксантом у реальній практиці часто розглядається як ефективне та клінічно доцільне рішення, особливо на старті лікування або у пацієнтів із потребою мінімізувати медикаментозне навантаження.

Тіонекс – препарат вибору за результатами опитування

Згідно із результатами опитування в межах всеукраїнського дослідження «Портрет болю», особливо показовими стали відповіді щодо конкретних препаратів. У переважній більшості випадків клініцисти віддавали перевагу препарату Тіонекс, називаючи його основним міорелаксантом у своїй практиці. Саме Тіонекс найчастіше зазначався як лікарський засіб із найшвидшим клінічним ефектом.

Чіткий узагальнений образ Тіонексу формують відкриті відповіді лікарів, як-от:

- швидка дія;
- ефективний контроль спазму;
- добра переносимість;
- зручний у щоденній практиці;
- передбачуваний результат;
- відсутність кислоти у складі;
- діє вдвічі швидше за інші ін'єкційні тіококолікозиди.

Отже, отримані результати демонструють, що міорелаксанти є усвідомленим вибором клініцистів у лікуванні м'язово-скелетного болю, зокрема як монотерапія. У цьому контексті Тіонекс закономірно постає як препарат вибору, що відповідає сучасним клінічним підходам і реальним потребам лікарів-практиків.

То в чому ж секрет такої прихильності лікарів до Тіонексу? Препарат Тіонекс (виробництва «Фармліга», Італія) – єдиний європейський ін'єкційний тіококолікозид, представлений на українському фармацевтичному

ринку, який не містить кислоти у своєму складі. Це принципово відрізняє його від інших ін'єкційних форм тіококолікозиду, доступних в Україні, що містять хлористоводневу кислоту, інколи у концентрованому вигляді.

Клінічне значення цієї особливості полягає в тому, що наявність кислоти в ін'єкційному розчині може спричинити локальне подразнення тканин, посилення болю в місці введення та рефлекторне підвищення м'язового тону, що потенційно нівелює терапевтичний ефект міорелаксанту. У фармакологічних оглядах і загальній характеристиці тіококолікозиду підкреслюється, що комфортність ін'єкційної форми та відсутність локального подразнення є важливими чинниками дієвої реалізації міорелаксуючого ефекту.

Важливою клінічною перевагою Тіонексу є швидкість настання терапевтичного ефекту. За даними клінічних спостережень, ін'єкційна форма тіококолікозиду без кислотного компонента забезпечує швидше зменшення м'язового спазму та больового синдрому – приблизно на 15 хв швидше, ніж міорелаксанти, що містять кислотний компонент. Для пацієнтів із гострим больовим синдромом це має безпосереднє клінічне значення, оскільки раннє зменшення спазму дозволяє швидше відновити рух та знизити інтенсивність болю. При цьому застосування Тіонексу в комбінації з фармакопунктурою (додаткове введення міорелаксанту в тригерну точку) вже після першого дня лікування асоціюється зі зниженням інтенсивності болю більш ніж у два рази порівняно з міорелаксантами із кислотним компонентом, що сприяє ранній активізації пацієнта та поліпшенню функціонального стану (О.А. Ярошевський та співавт., 2025).

Принциповою характеристикою тіококолікозиду є відсутність седативного ефекту, а також значущого впливу на серцево-судинну та дихальну системи, що підтверджено в європейських реєстраційних документах і фармакологічних оглядах. Ця особливість вигідно відрізняє тіококолікозид від низки інших міорелаксантів центральної дії та дозволяє ширше застосовувати його в осіб похилого віку, з коморбідною патологією та підвищеним ризиком небажаних реакцій, пов'язаних із седатцією.

На окрему увагу заслуговує можливість ступінчастої терапії, зумовлена наявністю у Тіонексу ін'єкційної та таблетованої форм. Такий підхід відповідає сучасним рекомендаціям щодо лікування больових синдромів, коли в гострій фазі доцільне застосування парентеральної форми, а надалі – перехід на пероральне приймання для підтримки ефекту та підвищення прихильності пацієнта до лікування.

Цікавим із практичної точки зору є дослідження О.А. Ярошевського та співавт. (2025), присвячене аналізу ефективності різних підходів до застосування міорелаксантів у лікуванні міофасціального больового синдрому (МФБС). У роботі представлено результати власних клінічних спостережень за пацієнтами із неспецифічним скелетно-м'язовим болем різної локалізації, що лікувалися із застосуванням тіококолікозиду.

У дослідження було включено 77 пацієнтів віком від 29 до 70 років із хронічним рецидивним МФБС, які отримували комплексну терапію відповідно до чинних протоколів. Учасників було розподілено на дві основні групи: для застосування Тіонексу (n=46) та Мускомеду (n=31). У кожній групі було виділено підгрупи зі стандартним внутрішньом'язовим введенням препарату й підгрупи, де застосовували фармакопунктуру



В.І. Романенко

із введенням препарату безпосередньо у тригерні точки, що дозволяло поєднати фармакологічний та рефлекторний механізми дії.

Клінічну ефективність оцінювали за допомогою візуально-аналогової шкали болю (ВАШ) після 1-го, 3-го та 5-го днів лікування. Вже після першого дня терапії було зафіксовано принципові відмінності між групами. У пацієнтів, які отримували Тіонекс у поєднанні з фармакопунктурою, інтенсивність болю зменшувалася більш ніж удвічі – з 6,6 бала до 3,0 бала за ВАШ, тоді як у групі Мускомеду подібного швидкого зниження болю не спостерігалося (зменшення із 6,4 до 5,8 бала).

Подальша динаміка лікування також підтвердила стійку перевагу Тіонексу. Після п'яти днів терапії зниження болю у групі Тіонексу становило 84,6% при стандартному внутрішньом'язовому введенні та 98,5% при застосуванні фармакопунктури, тоді як у групі Мускомеду відповідні показники були суттєво нижчими – 69,5 та 73,4% відповідно.

Автори окремо підкреслюють, що інактивування тригерних точок та зменшення м'язового напруження при застосуванні Тіонексу відбувалося вже після першого введення, тоді як при використанні Мускомеду подібний ефект формувався лише після 3-4 сеансів лікування. Така різниця пояснюється, зокрема, фармакологічними особливостями препаратів, включно із відсутністю кислоти у складі Тіонексу, що має принципове значення при введенні засобу в ділянку м'язового спазму та тригерних точок.

Таким чином, результати дослідження переконливо демонструють, що Тіонекс у комбінації з фармакопунктурою забезпечує не лише виразніше, але й суттєво швидше зниження больового синдрому вже із першого дня лікування. Це дозволяє розглядати Тіонекс як клінічно обґрунтований препарат вибору в пацієнтів із міофасціальним больовим синдромом, особливо в ситуаціях, де критично важливими є швидке купірування болю та розрив порочного кола «біль – спазм – біль».

Висновки

Отже, м'язово-скелетний біль, зокрема біль у спині та шиї, у більшості випадків супроводжується м'язовим спазмом, який відіграє ключову роль у формуванні й підтриманні больового синдрому. Саме тому міорелаксанти посідають важливе місце в сучасних клінічних настановах як патогенетично обґрунтований компонент терапії гострого й підгострого болю.

Положення українських і міжнародних рекомендацій, а також результати всеукраїнського дослідження «Портрет болю» свідчать, що міорелаксанти є усвідомленим вибором лікарів – у комбінації та як монотерапія, особливо на початкових етапах лікування або за потреби мінімізувати медикаментозне навантаження.

Серед міорелаксантів особливо варто відзначити Тіонекс – єдиний в Україні європейський ін'єкційний тіококолікозид, що не містить кислоти у складі. Сукупність доказових даних, результатів клінічних досліджень і реальної практики дозволяє розглядати Тіонекс як препарат вибору в лікуванні м'язово-скелетного болю зі спастичним компонентом, особливо в ситуаціях, де критично важливими є швидке усунення болю, відновлення рухливості та безпека терапії.

Тексіно́р – сучасний НПЗП зі стабільною та тривалою дією при різних видах болю¹

1 флакон ліофілізату для розчину для ін'єкцій містить теноксикаму 20 мг
1 ампула розчинника містить 2 мл води для ін'єкцій²

ПЕРІОД НАПІВ-
ВИВЕДЕННЯ
72 год^{1,2}



Стабільна терапевтична концентрація
без піків і провалів¹

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тексіно́р. **Склад.** Діюча речовина: теноксикам; 1 флакон ліофілізату для розчину для ін'єкцій містить теноксикаму 20 мг; 1 ампула розчинника містить 2 мл води для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Ліофілізат для розчину для ін'єкцій. **Показання.** Для полегшення болю та запалення при остеоартриті та ревматоїдному артриті. Для короточасного лікування гострих захворювань опорно-рухового апарату, зокрема розтягнень, вивихів та інших ушкоджень м'язких тканин. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших допоміжних речовин лікарського засобу. Наявність в анамнезі симптомів підвищеної чутливості (включаючи симптоми астми, риніту, ангіоневротичний набряк, кропив'янку) до ацетилсаліцилової кислоти та до інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Тяжка серцева, печінкова, ниркова недостатність. III тримістер вагітності. Період грудного годування. Дитячий вік (до 18 років). **Спосіб застосування та дози.** Лікарський засіб призначений для внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник.** ЗАТ «Фармліга». Місцезнаходження заявника вул. Антакальню, буд. 48А-304, Вільнюс, Литовська Республіка. **Перелік наукових посилань:** 1. Ярошевський О.А. Теноксикам: новий стандарт ефективного та безпечного знеболення. ЗУ неврологія № 1 (2026). 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тексіно́р UA210190101.

Даний матеріал призначений виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я та переслідує професійні та наукові цілі. Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості і можливі побічні ефекти лікарського препарату Тексіно́р для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників міститься в повній інструкції для медичного застосування. Якщо у вас є питання по препаратах компанії ЗАТ Фармліга, ви можете звернутися до нас: ЗАТ Фармліга. Тел.: +38 044 334 61 70. Схвалено до друку у січні 2026 р.

farmlyga®

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

Теноксикам: новий стандарт ефективного та безпечного знеболення

У сучасній клінічній практиці контроль болю є одним із ключових завдань лікарів різних спеціальностей. За даними призначень, у неврологів лідерами ін'єкційної терапії залишаються диклофенак та декскетопрофен, у терапевтів – диклофенак і мелоксикам, а у травматологів – декскетопрофен та диклофенак. Проте поява сучасного теноксикаму – Тексінору – відкриває нові можливості для ефективного та безпечного лікування гострого болю.

Контроль болю: клінічні виклики та сучасні рішення

Ефективний контроль болю залишається однією із найважливіших проблем сучасної медицини. Біль є не лише симптомом, але й самостійним патологічним чинником, що суттєво погіршує якість життя пацієнтів, обмежує їхню фізичну активність, порушує сон та психоемоційний стан. За даними епідеміологічних досліджень, гострі та хронічні больові синдроми зустрічаються у більшості пацієнтів із ревматологічними, ортопедичними та неврологічними захворюваннями, а також після травм чи хірургічних втручань. Недостатнє знеболення призводить до прогресування патологічного процесу, формування хронічного болю, розвитку депресії, тривожних розладів та зниження працездатності. Саме тому пошук препаратів, здатних забезпечити швидке, потужне та водночас безпечне знеболення, є пріоритетним завданням клінічної практики (Mills, 2019).

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) посідають провідне місце у фармакотерапії болю завдяки поєднанню анальгетичної, протизапальної та жарознижувальної дії. Їхня популярність зумовлена широким спектром клінічних ефектів, що робить НПЗП незамінними за великої кількості патологій. Вони включені у протоколи та стандарти лікування різноманітних захворювань, патогенез яких тісно пов'язаний із процесами запалення (Enthoven, 2017; Altman, 2015). Сьогодні НПЗП становлять одну з найбільших фармакологічних груп, спектр ліків якої налічує понад 20 міжнародних непатентованих найменувань. Така різноманітність ставить перед клініцистом непросте завдання – вибір оптимального засобу для конкретного пацієнта з урахуванням характеру хвороби, індивідуальної чутливості та наявності коморбідних патологій. Вирішальне значення мають фармакологічні особливості препарату, що визначають швидкість початку дії, тривалість ефекту та ризик розвитку побічних реакцій (Rainsford, 2007; Каратеєв, 2017).

Серед численних груп НПЗП особливий інтерес становлять оксиками, які належать до препаратів із проміжною селективністю. Їхня перевага полягає у здатності впливати не лише на циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), але й на матриксну простагландин Е2 синтетазу, що відповідає за синтез ключового медіатора запалення – ПГЕ2 (Борткевич, 2017). З-поміж представників цієї групи особливе місце посідає теноксикам (Тексінор) – препарат, який завдяки поєднанню тривалої дії, швидкого початку ефекту та додаткових властивостей (антиоксидантних і хондропротекторних) вирізняється серед інших НПЗП. Він широко застосовується у багатьох країнах світу та завоював довіру лікарів і пацієнтів як дієвий НПЗП із перевіреною ефективністю (Martel-Pelletier, 2016).

Особливістю теноксикаму є тривалий період напіввиведення – близько 72 год, що забезпечує стабільне 24-годинне знеболення навіть після одноразового введення. Завдяки цьому Тексінор перевершує багато інших НПЗП за тривалістю дії та зручністю

застосування, особливо у перші дні лікування гострих больових синдромів.

Переваги ін'єкційної форми теноксикаму

Ін'єкційна форма препарату має низку клінічних переваг. По-перше, вона забезпечує швидкий початок дії: терапевтична концентрація у плазмі досягається вже в перші години після введення, що дозволяє ефективно контролювати біль при радикулопатії, гострому болю у спині, артритах, травмах та періартритах. По-друге, завдяки тривалому періоду напіввиведення одна ін'єкція гарантує стійкий анальгетичний ефект протягом доби, що особливо важливо за інтенсивного болю.

Теноксикам характеризується виразною протизапальною активністю, яка поєднується з антиоксидантним ефектом: він пригнічує утворення супероксид-аніонів, зменшуючи оксидативний стрес і пошкодження тканин. Це вирізняє його серед багатьох інших НПЗП, які не мають подібних властивостей. Додатково препарат проявляє хондропротекторний потенціал – інгібує активність металопротеїнази, що уповільнює руйнування хряща і має значення при остеоартриті та хронічних больових синдромах (Ozkan et al., 2015).

Важливою перевагою Тексінору є його краща переносимість із боку шлунково-кишкового тракту порівняно із диклофенаком. Це особливо актуально для пацієнтів старшого віку, які мають підвищений ризик гастропатій.

У клінічному дослідженні у пацієнтів, які протягом чотирьох тижнів отримували теноксикам або диклофенак, теноксикам продемонстрував значно кращу гастроінтестинальну переносимість: ендоскопічні зміни слизової оболонки шлунка при його застосуванні спостерігалися приблизно на 49% рідше порівняно з диклофенаком. Вирішальні ендоскопічні прояви, зокрема множинні геморагії та ерозії, при використанні теноксикаму реєструвалися приблизно на 72% рідше, ніж при застосуванні диклофенаку (Lareyre-Mestre et al., 2013).

Сприятливий профіль гастроінтестинальної безпеки теноксикаму підтверджено також у дослідженні за участю здорових добровольців: після двох тижнів застосування він значно рідше асоціювався з ендоскопічними змінами слизової оболонки шлунка порівняно з диклофенаком.

Ін'єкційна форма препарату зручна для курсового застосування: її доцільно використовувати протягом перших 2-3 днів терапії для швидкого усунення болю, після чого можливий перехід на таблетовану форму.

Варто зазначити, що фармакокінетичні показники теноксикаму не змінюються залежно від віку пацієнта. Дані досліджень за участю літніх осіб із нирковою недостатністю чи цирозом печінки свідчать про відсутність потреби у корекції дози для досягнення концентрації препарату в плазмі, зрівняної з такою у здорових добровольців. Вивчення фармакокінетики підтвердило, що теноксикам можна застосовувати без зміни дозування навіть у пацієнтів

із порушеннями функції нирок, включно з нирковою недостатністю (Horber et al., 1986). Крім того, інше дослідження показало, що особи із помірними порушеннями функції нирок та ревматоїдним артритом можуть приймати теноксикам щонайменше протягом трьох місяців без ризику розвитку ускладнень із боку ниркової системи (Bird et al., 1989). Таким чином, Тексінор не потребує корекції дози при помірних порушеннях функції печінки чи нирок і є безпечним для пацієнтів похилого віку.

Порівняльні особливості Тексінору та інших ін'єкційних НПЗП

У сучасній клінічній практиці лікарі мають у своєму арсеналі широкий спектр ін'єкційних НПЗП для контролю гострого болю. Проте не всі препарати забезпечують однакову ефективність, тривалість дії та безпеку.

Тексінор та ін'єкційний диклофенак. Тексінор доступний як для внутрішньом'язового, так і внутрішньовенного введення, тоді як диклофенак суворо заборонений для внутрішньовенного застосування через ризик тяжких ускладнень (Altman, 2015). Завдяки тривалому періоду напіввиведення – близько 72 год – Тексінор забезпечує добуве знеболення та протизапальний ефект після однієї ін'єкції, тоді як диклофенак діє лише 6-8 год і потребує повторних ін'єкцій протягом дня (Каратеєв, 2017). Крім того, при застосуванні Тексінору має рівну терапевтичну концентрацію без різких «піків» і «провалів», що характерно для диклофенаку, який швидко втрачає ефективність. Додатковою перевагою Тексінору є антиоксидантний ефект – блокада супероксид-аніонів, що знижує оксидативний стрес і пошкодження тканин (Bianchi, 2013). У клінічних дослідженнях Тексінор продемонстрував кращу переносимість та нижчий ризик гастропатій і серцево-судинних ускладнень порівняно із диклофенаком (Khan, 2018).

Тексінор та декскетопрофен. Декскетопрофен діє швидко, але нетривало – лише 4-6 год, що потребує частих ін'єкцій (Martel-Pelletier, 2016). Натомість Тексінор забезпечує стабільний добовий контроль болю вже після однієї ін'єкції. Він впливає не лише на больовий синдром, але й на запальний процес завдяки поєднанню протизапального та антиоксидантного механізму дії, тоді як декскетопрофен здебільшого працює як анальгетик. Важливо, що Тексінор демонструє рівномірну дію без різких коливань концентрації, тоді як декскетопрофен асоційований зі швидким піком і таким же швидким падінням, що знижує комфорт пацієнта. На додаток, високі пікові концентрації декскетопрофену підвищують ризик шлунково-кишкового дискомфорту, тоді як Тексінор має кращу переносимість (Rainsford, 2007).

Тексінор та мелоксикам. Для мелоксикаму характерний повільний початок дії та триваліший час (кілька днів) для накопичення терапевтичної концентрації (Altman, 2015). Тексінор, навпаки, забезпечує швидке й виразне знеболення вже після першої ін'єкції. Він забезпечує тривалий



О.А. Ярошевський

і стабільний контроль болю завдяки подовженому періоду напіввиведення, що дозволяє підтримувати терапевтичний ефект без необхідності частого повторного введення. Додатково Тексінор має антиоксидантну активність, що відсутня у мелоксикаму, і краще контролює запалення та оксидативний стрес (Bianchi, 2013). У клінічних умовах він демонструє потужнішу протизапальну дію при радикулопатії та спондилоартриті, тоді як мелоксикам часто недостатньо ефективний у перші дні лікування (Khan, 2018).

Практична цінність Тексінору для лікаря та пацієнта

На відміну від інших теноксикамів, представлених в Україні, Тексінор є сучасним препаратом компанії «Фармліга», що має значний досвід у лікуванні больових синдромів. Препарат має зручне пакування (№ 3), яке відповідає оптимальній тривалості курсу терапії.

Додатковими перевагами є:

1. Стабільний контроль болю протягом доби після одноразового введення.
2. Краща переносимість у пацієнтів старшого віку та при коморбідних станах.
3. Гнучкість застосування: ін'єкційна форма для старту терапії з подальшим переходом на таблетовану.
4. Відповідність сучасним клінічним протоколам, що підсилює довіру лікарів та пацієнтів.

Отже, Тексінор поєднує клінічні переваги та комерційну зручність, що робить його конкурентоспроможним і оптимальним рішенням у сучасній практиці лікування болю.

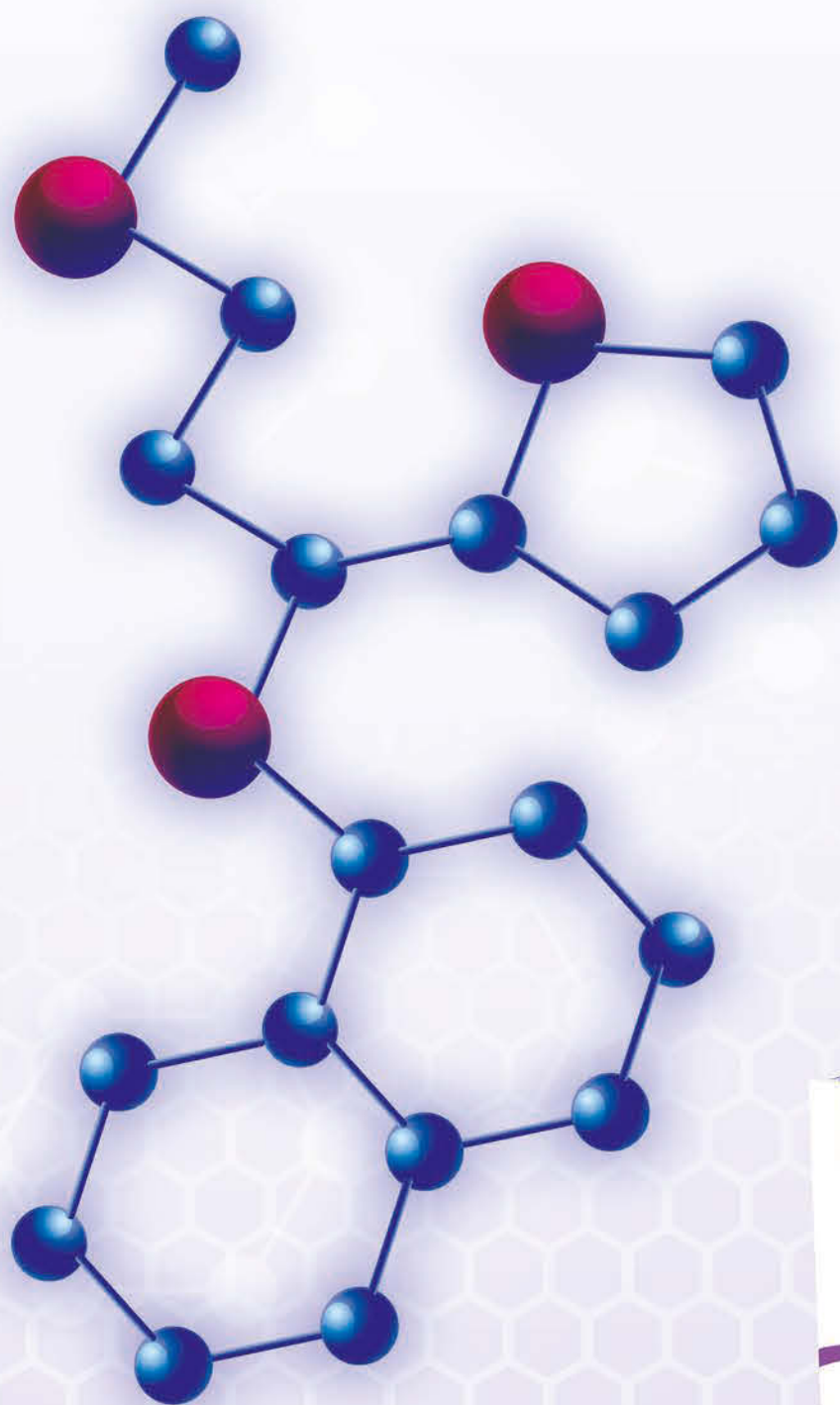
Після курсу ін'єкційної терапії логічним продовженням ступінчастого лікування є Дуодіклаза у таблетованій формі, яка дозволяє підтримати досягнутий клінічний ефект і забезпечує зручність для пацієнта. Такий перехід сприяє стабільності результатів, підвищує прихильність до лікування та дає можливість продовжити контроль болю й запалення у комфортнішому режимі. Завдяки простоті застосування та доведеній ефективності, Дуодіклаза є обґрунтованим етапом у комплексній стратегії ступінчастої терапії.

Висновки

Тексінор забезпечує рівну терапевтичну концентрацію та стабільний контроль болю протягом доби після однієї ін'єкції, що вигідно відрізняє його від інших ін'єкційних НПЗП. Препарат поєднує швидкий початок дії, тривалий анальгетичний та протизапальний ефекти, антиоксидантні й хондропротекторні властивості, а також кращу гастроінтестинальну переносимість. Ін'єкційна форма зручна для стартової терапії гострого болю із подальшим переходом на таблетовану, що робить Тексінор оптимальним вибором у неврологічній, терапевтичній і травматологічній практиці для контролю болю. Тексінор – сучасний НПЗП зі стабільною та тривалою дією при різних видах болю.

СИМОДА Duloxetine

препарат вибору в міжнародних рекомендаціях лікування нейропатичного болю¹



Графічне зображення Duloxetine hydrochloride

АНАЛГЕТИЧНА ДІЯ²

АНТИДЕПРЕСИВНА ДІЯ²

ПРОТИТРИВОЖНА ДІЯ²



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ СИМОДА (DULOXETINE). Лікарська форма: капсули гастрорезистентні тверді. Склад: одна капсула містить 30 мг або 60 мг дулоксетину гідрохлориду (еквівалентного дулоксетину). Показання: лікування важких депресивних розладів; лікування периферичної нейропатичної болю при діабеті; лікування генералізованого тривожного розладу. Протипоказання: підвищена чутливість до дулоксетину або допоміжних речовин; нестабільна гіпертензія; термінальна стадія ниркової недостатності; важкі захворювання печінки; поєднання з інгібіторами моноаміноксидази, сильними інгібіторами СYP1A2; вагітність та годування груддю. Категорія відпуску: за рецептом. Реєстраційні посвідчення: UA/15445/01/01, UA/15445/01/02. Термін дії посвідчення: необмежений з 27.08.2021. Назва МОЗ: №1440 від 16.09.2025. Заявник: ЗАТ «ФАРМЛІГА», Литовська Республіка, м. Вільнюс, вул. Мейструл, 9, LT-02189. Виробник: БАЛКАНФАРМА-ДУПНИЦА АД, Болгарія.

1. Crucci G., Truini A. A review of Neuropathic Pain: From Guidelines to Clinical Practice. Pain Ther (2017) 6 (Suppl 1):S35–S42. doi: 10.1007/s40122-017-0087-0.

2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Симода UA/15445/01/01, UA/15445/01/02.

Даний матеріал призначений виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я та переслідує професійні та наукові цілі. Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості і можливі побічні ефекти лікарського препарату Симода для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників міститься в повній інструкції для медичного застосування. Якщо у вас є питання по препаратах компанії ЗАТ Фармліга, ви можете звернутися до нас: ЗАТ Фармліга. Тел. +38 044 334 61 70. Схвалено до друку у березні 2026 р.

 farmlyga®

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

Стратегії подолання резистентності при лікуванні хронічного болю: роль дулоксетину після недостатньої відповіді на терапію габапентиноїдами

Хронічний біль є однією із провідних причин втрати працездатності та зниження якості життя у світі, спричиняючи вагомі соціально-економічні наслідки. За сучасними епідеміологічними оцінками, його поширеність серед дорослого населення становить 20-30%, а в окремих країнах сягає понад 30% [1, 2]. Дані останніх років свідчать про тенденцію до зростання частоти хронічного болю, що суттєво обмежує повсякденну активність та соціальне функціонування (high-impact chronic pain) [3]. У глобальному контексті хронічний біль призводить до суттєвої інвалідації дорослого населення та входить до переліку ключових чинників втрати років життя з урахуванням непрацездатності [4].

Особливу клінічну значущість має висока коморбідність хронічного болю із тривожно-депресивними розладами. За даними систематичних оглядів та мета-аналізів останніх років, клінічно значущі симптоми депресії виявляються приблизно у 35-45% пацієнтів із хронічним болем, тоді як симптоми тривоги реєструються у 30-50% випадків [5-7]. Наявність афективної коморбідності пов'язана із вищою виразністю больового синдрому, перебільшенням інтенсивності та наслідків симптомів (катастрофізація), гіршою відповіддю на лікування та вищим ризиком хроніфікації [8]. Патологічною основою взаємозв'язку хронічного болю та тривожно-депресивних розладів є дисфункція низхідних серотонін- і норадренергічних антиноцицептивних систем, а також підвищена чутливість центральної нервової системи до больових сигналів (центральна сенситизація) [9].

Попри широке застосування габапентиноїдів у лікуванні нейропатичного та змішаного больового синдрому, сучасні дослідження демонструють, що до 40-50% пацієнтів не досягають клінічно значущої редукції болю або припиняють терапію через побічні ефекти (ПЕ) [10]. Одним із провідних чинників недостатньої ефективності габапентиноїдів може бути переважання механізмів центральної сенситизації. Відомо, що анальгетичний ефект габапентину та прегабаліну реалізується через модуляцію функції $\alpha_2\delta$ -субодиниці кальцієвих каналів, зменшуючи вивільнення збуджувальних нейромедіаторів, зокрема глутамату і субстанції Р. У пацієнтів із хронічним болем, що супроводжується порушенням функціонування низхідних серотонін-норадренергічних механізмів контролю болю, терапевтичний потенціал габапентиноїдів може бути обмеженим [10].

Важливу роль також відіграє мультимодальний характер больового синдрому. Поєднання нейропатичного, ноцицептивного та афективного компонентів болю формує складний клінічний фенотип, який потребує впливу на декілька нейробіологічних ланок одночасно. У таких випадках терапія, спрямована лише на модуляцію кальцієвих каналів, може не забезпечувати достатнього клінічного ефекту [11].

Водночас коморбідні тривожно-депресивні розлади здатні посилювати сприйняття болю. Відомо, що дефіцит серотоніну та норадреналіну пов'язаний із підвищеною больовою чутливістю, що додатково обмежує ефективність габапентиноїдів у частки пацієнтів. Не виключається також формування фармакорезистентності або толерантності при тривалому застосуванні габапентину чи прегабаліну, що може знижувати клінічну відповідь із часом [12].

У цьому контексті інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, зокрема дулоксетин, набувають особливої клінічної значущості. Дулоксетин демонструє доведену ефективність при діабетичній нейропатії, фіброміалгії, остеоартриті та хронічному болю в попереку, що підтверджено сучасними рандомізованими дослідженнями, а також є препаратом вибору згідно з оновленими міжнародними рекомендаціями [13, 14]. Його механізм дії спрямований на відновлення балансу серотонін- і норадренергічної нейротрансмісії, що дозволяє одночасно впливати на больовий та афективний компоненти патологічного процесу [15].

Отже, з огляду на високу поширеність хронічного болю, значну частоту терапевтичної резистентності до габапентиноїдів та тісний патогенетичний зв'язок болю із тривожно-депресивними розладами, а також

наукову обґрунтованість і суттєву клінічну актуальність, було виконане дослідження ефективності й переносимості дулоксетину.

Матеріали й методи дослідження

Метою дослідження було оцінити клінічну ефективність та переносимість дулоксетину (використовувався препарат Симода) у 87 пацієнтів із хронічним больовим синдромом різного генезу, які не досягли адекватного анальгетичного ефекту або мали клінічно значущі ПЕ на тлі терапії габапентином чи прегабаліном. Наукову роботу проводили у форматі проспективного відкритого спостережного клінічного проекту тривалістю вісім тижнів на базі лікувальних закладів України.

Протокол дослідження передбачав три планових візити: перший (базовий, 0-й тиждень), другий (візит 2, 4-й тиждень) та третій (візит 3, 8-й тиждень). На момент включення у дослідження всі пацієнти отримували терапію габапентиноїдами, зокрема прегабалін або габапентин у стандартних терапевтичних дозах. Перехід із габапентину чи прегабаліну на дулоксетин здійснювався за принципом поетапної крос-титрації з метою мінімізації ризику синдрому відміни, запобігання транзиторному посиленню больового синдрому та забезпечення оптимальної переносимості терапії (табл. 1 і 2). У пацієнтів із виразним больовим синдромом або недостатньою клінічною відповіддю через 2-4 тижні лікування доза дулоксетину могла бути підвищена до 90-120 мг/добу. При застосуванні максимальної дози 120 мг препарат призначали у два приймання (60 мг вранці та 60 мг увечері) для поліпшення переносимості.

Критерії включення:

- вік ≥ 18 років;
- хронічний біль тривалістю ≥ 3 місяців;
- інтенсивність болю ≥ 4 балів за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ);
- недостатній ефект або ПЕ під час приймання габапентину чи прегабаліну;
- здатність надати письмову інформовану згоду та виконувати процедури дослідження.

Критерії виключення:

- наявність суїцидальних думок за опитувальником про стан здоров'я (PHQ-9), пунктом 9 (≥ 2 балів);
- наявність серйозних психічних розладів;
- клінічно значущі соматичні захворювання;
- тяжка печінкова або ниркова недостатність;
- вагітність чи лактація;
- приймання інгібіторів моноаміноксидази, трициклічних антидепресантів, карбамазепіну, топірамагу;
- застосування опіоїдних анальгетиків.

Кінцевою точкою оцінювання ефективності дослідження була зміна інтенсивності болю за ВАШ між 1-м та 3-м візитами. Мінімально клінічно значущим вважалося зниження болю на ≥ 2 бали або $\geq 50\%$ від вихідного рівня за шкалою ВАШ.

Оцінювальні інструменти:

1. Зміна показників за підшкалою впливу болю на функціонування короткого опитувальника болю (BPI-1).
 2. Поліпшення функціонування $\geq 30\%$ за BPI-1.
 3. Редукція депресивної симптоматики за PHQ-9 ≥ 5 балів.
 4. Редукція тривоги за опитувальником із генералізованої тривоги (GAD-7) ≥ 4 бали.
 5. Визначення переносимості терапії за анкетой для оцінювання частоти, інтенсивності та тягаря побічних ефектів (FIBSER).
- Оцінювання пацієнтів за інструментами ВАШ, BPI-1, GAD-7 та PHQ-9 проводилося на всіх трьох візитах.

Таблиця 1. Схеми перехресної крос-титрації для пацієнтів, які приймали прегабалін

День	Прегабалін (мг/добу)	Кратність	Дулоксетин (мг/добу)	Кратність	Коментар
1-3	Якщо добова доза 450-600 мг – знизити до 300 мг (150 мг x 2 р/день)	2 р/день	–	–	Початок зниження дози прегабаліну
4-6	150 мг x 2 р/день або 75 мг x 2 р/день	2 р/день	30 мг	1 р/день (ранок)	Початок приймання дулоксетину, зниження дози прегабаліну
7-9	75 мг x 2 р/день або 75 мг на ніч	2 р/день або на ніч	60 мг	1 р/день	Зменшення дози прегабаліну, збільшення дози дулоксетину
10-12	75 мг на ніч або відміна	1 р/день	60 мг	1 р/день	Завершення приймання прегабаліну
13-14	0 мг	–	60-120 мг	1 р/день (60-90 мг) 2 р/день (120 мг)	Повна відміна прегабаліну

Таблиця 2. Схеми перехресної крос-титрації для пацієнтів, які приймали габапентин

День	Габапентин (мг/добу)	Кратність	Дулоксетин (мг/добу)	Кратність	Коментар
1-3	Якщо добова доза 1200-2400 мг – знизити до 900 мг/добу	3 р/день	–	–	Старт зниження дози габапентину (звичайна доза)
4-6	300 мг x 3 р/день	3 р/день	30 мг	1 р/день (ранок)	Початок приймання дулоксетину
7-9	300 мг x 2 р/день	2 р/день	60 мг	1 р/день	Зменшення дози габапентину, збільшення дози дулоксетину
10-12	300 мг x 1 раз (на ніч)	1 р/день	60 мг	1 р/день	Завершення приймання габапентину
13-14	0 мг	–	60-120 мг	1 р/день (60-90 мг)	Повна відміна габапентину

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Таблиця 3. Соціально-демографічні та клініко-анамнестичні характеристики пацієнтів	
Показник	Значення
Вік, роки (M±SD) Min/max	51,7±14,0 24-79
Стать, n (%) Чоловіки Жінки	34 (39,1%) 53 (60,9%)
Сімейний стан, n (%) Одружені Неодружені	62 (71,3%) 25 (28,7%)
Освіта, n (%) Вища Середня спеціальна	47 (54%) 40 (46%)
Зайнятість, n (%) Працюють Не працюють	50 (57,5%) 37 (42,5%)
Місце проживання, n (%) Міська місцевість Сільська місцевість	70 (80,5%) 17 (19,5%)
Зв'язок хронічного болю із психотравмою в анамнезі Ні Так	60 (69%) 27 (31%)
Тривалість хронічного болю, n (%) Від 3 до 5 місяців Від 6 до 9 місяців Від 10 до 12 місяців Понад 12 місяців	7 (8%) 20 (23%) 29 (33,1%) 31 (35,6%)
Причина хронічного болю, n (%) Центральний нейропатичний біль (травма, інсульт) Головний біль Постгерпетична нейропатія Біль у спині Міофасціальний біль Фіброміалгія Діабетична нейропатія Остеоартрит	5 (5,7%) 7 (8%) 7 (8%) 9 (10,4%) 9 (10,4%) 11 (12,6%) 17 (19,5%) 22 (25,3%)
Фармакотерапія габапентиноїдами, n (%) Прегабалін Габапентин	69 (79,3%) 18 (20,7%)
Середня доза прегабаліну на добу, мг (M±SD) Min/max	262,9±115,4 75-600
Середня доза габапентину на добу, мг (M±SD) Min/max	842,9±394,8 600-1800

Аналіз переносимості за FIBSER здійснювався на 4-му та 8-му тижнях лікування.

Перед включенням у дослідження всі пацієнти підписували письмову інформовану згоду на участь. Дані фіксувалися в їхніх індивідуальних медичних картах. Дослідження здійснювалося відповідно до принципів належної клінічної практики та етичних стандартів.

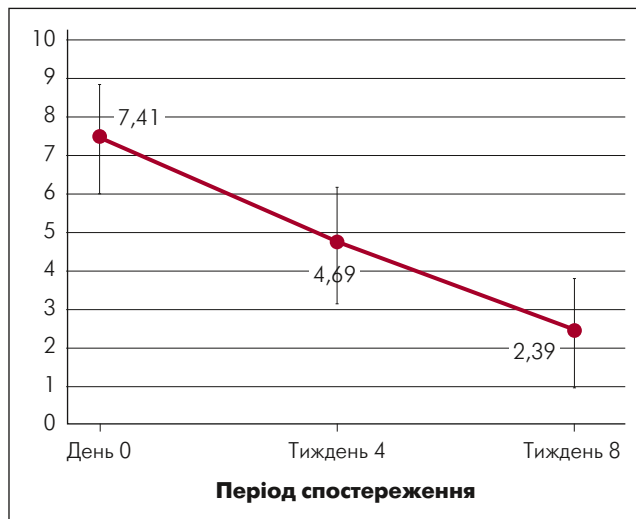
Математично-статистичний метод оцінювання проводився за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2019. Кількісні математичні зміни наведені як середнє значення (M) та стандартне відхилення (SD). Порівняння кількісних показників між двома незалежними групами виконували із застосуванням непараметричного критерію Манна-Уїтні. Рівень статистичної значущості вважали досягнутим при $p < 0,05$.

Результати дослідження та обговорення

Відповідно до аналізу соціально-демографічних та клініко-анамнестичних характеристик обстежених, у дослідження було включено репрезентативну за віком та статтю когорту осіб із наявним хронічним больовим синдромом (табл. 3).

Середній вік пацієнтів становив $51,7 \pm 14,0$ року, що відображало переважання осіб середнього та старшого віку, для яких характерні як більша поширеність хронічного болю, так і вищий ризик коморбідних порушень настрою. У гендерній структурі вибірки домінували жінки (60,9%). Більшість учасників перебували у шлюбі (71,3%), мали вищу освіту (54%) та понад половина з них (57,5%) були працевлаштовані. Водночас 42,5% пацієнтів не працювали, що могло відображати функціональні обмеження, пов'язані з больовим синдромом та тривогою і депресією. Переважання мешканців міської місцевості (80,5%), ймовірно, було пов'язане із кращою доступністю спеціалізованої медичної допомоги.

У третини учасників (31%) простежувався зв'язок виникнення або хроніфікації болю із психотравматичними подіями в анамнезі, що підкреслювало значення



Примітки: 0 балів – немає болю; 1-3 балів – слабкий біль; 4-5 балів – середній біль; 6-7 балів – сильний біль; 8-9 балів – дуже сильний біль; 10 балів – нестерпний біль.

Рис. 1. Редуція хронічного болю впродовж лікування за ВАШ

психоемоційних чинників у формуванні хронічного больового синдрому. За тривалістю болю більшість пацієнтів (68,7%) мали симптоматику понад 10 місяців, а у 35,6% тривалість перевищувала 12 місяців, що відповідало критеріям хронічного больового розладу. Це свідчило про стійкий характер больового синдрому та високу ймовірність формування центральної сенситизації.

Структура причини хронічного болю у досліджуваній когорті була гетерогенною та демонструвала поєднання ноцицептивних, нейропатичних і змішаних механізмів. Найпоширенішими були остеоартрит (25,3%) та діабетична нейропатія (19,5%). У пацієнтів з остеоартритом біль мав переважно ноцицептивний характер із поступовим переходом у центральну сенситизацію, тоді як при діабетичній нейропатії домінував нейропатичний компонент із дизестезіями, парестезіями та пекучим характером болю.

Окрему групу становили пацієнти із фіброміалгією (12,6%) та міофасціальним больовим синдромом (10,4%), де провідну роль відіграють механізми центральної сенситизації та дисфункція низхідних антиноцицептивних систем. У цих випадках біль часто поєднувався із виразною астеною, порушеннями сну, когнітивною дисфункцією та високим рівнем тривожно-депресивної симптоматики. Біль у спині (10,4%) здебільшого мав змішаний механізм із поєднанням дегенеративних змін хребта, м'язово-тонічного компонента та вторинної центральної сенситизації.

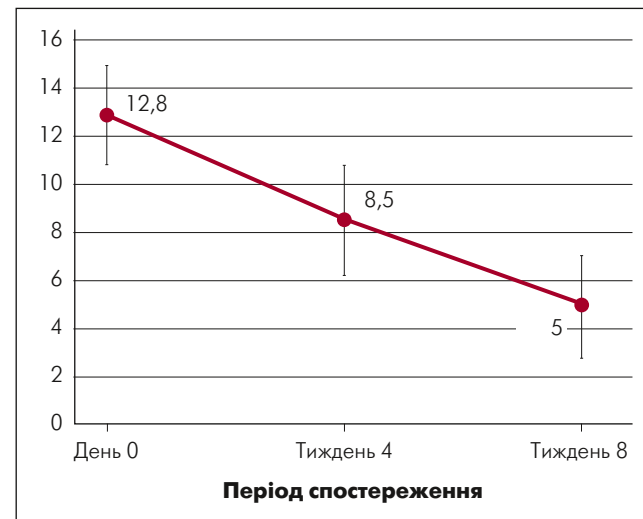
Постгерпетична нейропатія (8%) характеризувалася стійким нейропатичним болем зі значною алодинією (біль від подразників, які зазвичай не викликають болю) та гіпералгією, що суттєво знижувало якість життя пацієнтів. Головний біль (8%), зокрема хронічні цефалгії напруження або мігренозного спектра, також супроводжувався емоційною нестабільністю та підвищеною тенденцією до соматизації. Центральний нейропатичний біль після травми або інсульту (5,7%) відзначався особливою резистентністю до стандартної терапії та високим рівнем афективної коморбідності.

На момент включення у дослідження всі пацієнти отримували терапію габапентиноїдами, переважно прегабаліном (79,3%), рідше – габапентином (20,7%). Середня добова доза прегабаліну становила $262,9 \pm 115,4$ мг (діапазон – 75-600 мг/добу), габапентину – $842,9 \pm 394,8$ мг (діапазон – 600-1800 мг/добу).

Середній показник за суб'єктивною шкалою оцінювання ефективності попереднього лікування габапентиноїдами становив $3,40 \pm 1,29$ бала, що відповідає низькому рівню терапевтичної відповіді. Зазначені дані узгоджуються з результатами сучасних досліджень, відповідно до яких 40-50% пацієнтів із хронічним больовим синдромом не досягають клінічно значущого зменшення інтенсивності болю при застосуванні габапентину або прегабаліну, що підкреслює актуальність пошуку альтернативних фармакотерапевтичних стратегій.

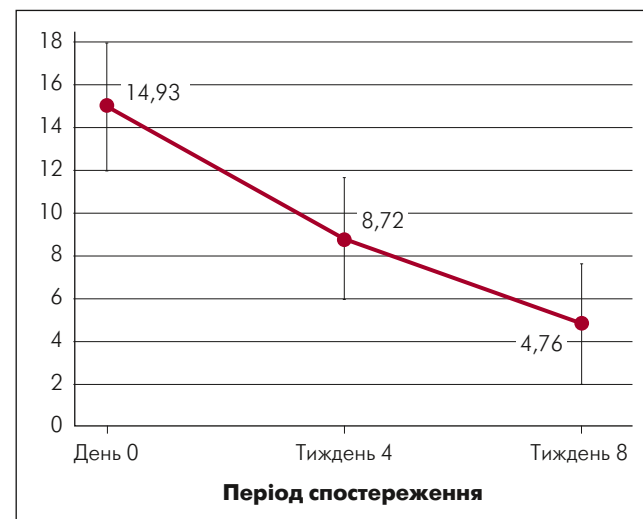
Аналіз динаміки інтенсивності болю

Оцінювання динаміки інтенсивності болю за шкалою ВАШ продемонструвало потужне та послідовне зниження больового синдрому впродовж восьми тижнів лікування дулоксетином (рис. 1). На момент включення у дослідження пацієнти мали виразний і тривалий больовий синдром. Середній показник інтенсивності



Примітки: 0-4 балів – відсутність тривоги; 5-9 балів – легка тривога; 10-14 балів – помірна тривога; 15-21 балів – високий рівень тривоги.

Рис. 2. Редуція тривожної симптоматики за GAD-7



Примітки: 0-4 балів – відсутність депресії; 5-9 балів – легкий рівень депресії; 10-14 балів – помірна рівень депресії; 15-19 балів – помірно тяжкий рівень депресії; 20-27 балів – тяжка депресія.

Рис. 3. Редуція депресивної симптоматики за PHQ-9

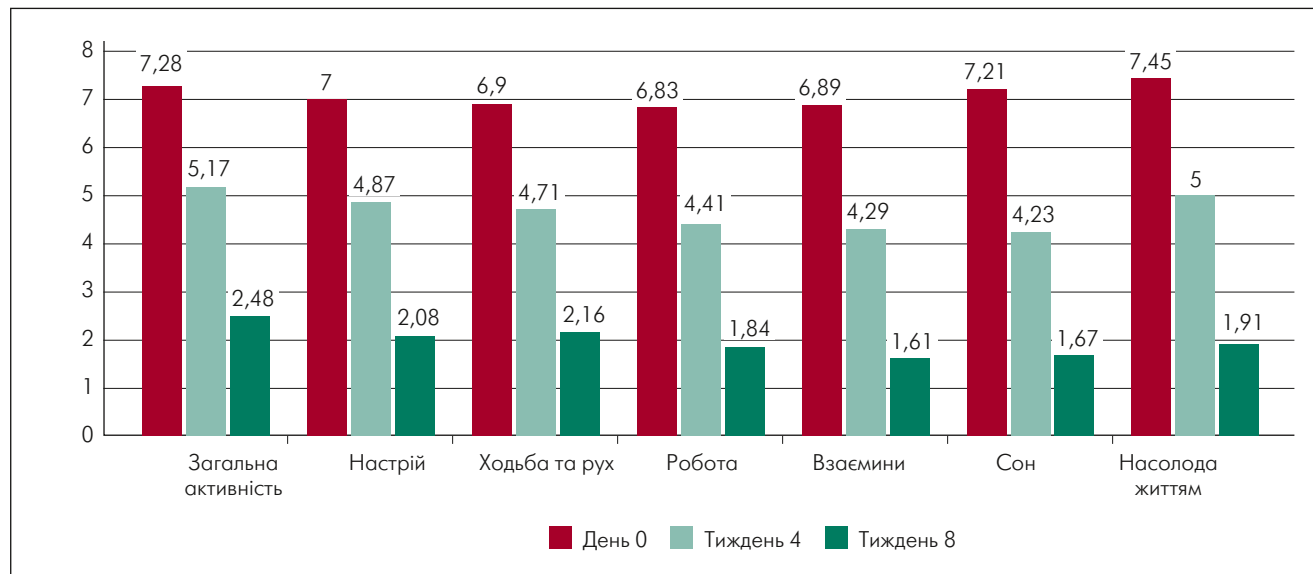
болю за ВАШ становив $7,41 \pm 1,30$ бала, що відповідало високому рівню больового навантаження та суттєвому функціональному обмеженню.

Больовий синдром мав хронічний перебіг (≥ 3 місяців) із тенденцією до прогресування, попри попередню терапію габапентиноїдами. Клінічно значущим є те, що інтенсивність болю залишалася високою навіть на тлі приймання нестероїдних протизапальних препаратів, що свідчило про обмежену роль периферичного запального компонента у частини обстежуваних та домінування центральних механізмів болю. Пацієнти повідомляли про зниження рівня життєвої активності, підвищену втомлюваність, емоційну лабільність та формування поведінки уникнення активності через страх посилення болю.

На 4-му тижні лікування дулоксетином було зафіксоване суттєве зменшення інтенсивності больового синдрому порівняно із вихідним рівнем. Середній показник за ВАШ знизився до $4,69 \pm 1,31$ бала ($\Delta = -2,72$; $p < 0,001$) що відповідало переходу від виразного до помірного ступеня болю. Клінічно це проявлялося помітним послабленням постійного фонових болю, зменшення інтенсивності больових відчуттів у стані спокою та при фізичному навантаженні. Пацієнти повідомляли про зниження частоти нічних пробуджень, поліпшення якості сну та зменшення ранкової скутості. Зменшення болю сприяло підвищенню толерантності до повсякденної активності та зростанню рівня фізичної витривалості.

На 8-му тижні лікування дулоксетином відзначалося подальше та виразніше зменшення інтенсивності больового синдрому. Середній показник за ВАШ знизився до $2,39 \pm 1,15$ бала, що відповідало легкому або мінімальному ступеню болю. Середня редуція інтенсивності болю порівняно із вихідним рівнем становила $-5,02$ бала ($p < 0,001$), що свідчило про потужний клінічний ефект терапії. У більшості пацієнтів (91%) спостерігалось зниження болю більш ніж на 50% від початкового рівня, що відповідало високій клінічній відповіді на лікування дулоксетином.

Загальна ефективність лікування дулоксетином у пацієнтів із хронічним болем становила 68%, що відображало значну редуцію інтенсивності больового синдрому за ВАШ упродовж восьми тижнів терапії.



Примітки: 0-3 бали – мінімальний вплив болю; 4-6 балів – помірний вплив болю; 7-10 балів – виразний вплив болю.

Рис. 4. Динаміка впливу болю на соціальне функціонування за BPI-I

Таблиця 4. Динаміка побічних ефектів під час лікування дулоксетином за FIBSER

Час спостереження	Частота ПЕ, % (M±SD)	Тяжкість ПЕ (M±SD)	Функціональна обтяженість (M±SD)	P
День 0	46,0±24,0	3,41±1,05	3,24±1,11	
Тиждень 4	24,2±20,0	1,63±0,98	1,56±0,96	p<0,001
Тиждень 8	13,2±7,65	0,93±0,63	0,67±0,40	p<0,001

Примітки: Частота ПЕ: не було (0%); дуже рідко (10-24%); рідко (25-49%); іноді (50-74%); часто (75-89%); дуже часто (90-99%); постійно (100%). Тяжкість ПЕ: 0 – не було; 1 – дуже легкі; 2 – легкі; 3 – помірні; 4 – виразні; 5 – сильні; 6 – надзвичайно сильні. Функціональна обтяженість: 0 – зовсім не заважали; 1 – майже не заважали; 2 – трохи заважали; 3 – помітно заважали; 4 – суттєво заважали; 5 – дуже сильно заважали; 6 – повністю порушували повсякденну активність.

Отриманий показник свідчив про виразний клінічний ефект лікування та підтвердив доцільність застосування дулоксетину в осіб із недостатньою відповіддю на попередню терапію габапентинами.

Оцінювання динаміки тривожної симптоматики

Аналіз динаміки тривожної симптоматики за опитувальником GAD-7 продемонстрував статистично та клінічно значущу редукцію симптомів впродовж лікування дулоксетином (рис. 2). На момент включення у дослідження у більшості пацієнтів (68,9%) були виявлені клінічно значущі прояви тривоги за GAD-7 (≥10 балів), тоді як у 31,1% спостерігалася субклінічна тривога (≤10 балів). Середній показник тривоги на початку лікування становив 12,8±2,4 бала, що відповідало помірному рівню генералізованої тривоги. Учасники із виразнішим больовим синдромом частіше повідомляли про постійне внутрішнє напруження, неконтрольоване занепокоєння та катастрофізацію симптомів.

На 4-му тижні лікування показник тривоги знизився до 8,5±2,1 бала (Δ=-3,0; p<0,05), що супроводжувалося паралельним зменшенням інтенсивності болю. Клінічно це проявлялося редукцією психоемоційного напруження, зменшенням проявів тривоги, відчуття внутрішньої скутості, м'язової напруженості й порушень сну, а також поліпшенням переносимості больових відчуттів.

На 8-му тижні лікування дулоксетином середній бал тривоги за GAD-7 знизився до 5,0±1,8 бала (Δ=-6,5; p<0,001), що відповідало мінімальному або субклінічному рівню тривоги. Зниження інтенсивності болю супроводжувалося пропорційним зниженням тривожної симптоматики, що клінічно відображало ослаблення катастрофізації болю, зменшення страху руху та відновлення емоційної стабільності.

Загальна ефективність лікування тривоги становила 54% редукції симптоматики від вихідного рівня, що свідчило про виразну клінічну відповідь на терапію дулоксетином. До завершення 8-го тижня більшість пацієнтів досягли рівня мінімальної або субклінічної тривоги, що відображало не лише статистично достовірне поліпшення, але й функціонально значуще відновлення психоемоційної регуляції та соціальної адаптації.

Аналіз показників депресивної симптоматики

Оцінювання показників депресивної симптоматики за опитувальником PHQ-9 показало виразну позитивну клінічну динаміку впродовж лікування дулоксетином (рис. 3). На момент включення у дослідження у більшості пацієнтів (75,9%) реєструвався клінічно значущий рівень депресивної симптоматики за PHQ-9 (≥10 балів), тоді як лише у 24,1% – субклінічна депресія (≤10 балів). Середній показник рівня депресії

на початку лікування становив 14,93±5,54 бала, що відповідало помірно вираженому депресивному епізоду.

Пацієнти з інтенсивнішим больовим синдромом частіше демонстрували стійке зниження настрою, втрату інтересу та задоволення від повсякденної діяльності, зменшення мотивації та ініціативності, а також виразну астенію, когнітивну сповільненість та труднощі з концентрацією уваги.

На 4-му тижні лікування середній показник депресії за PHQ-9 знизився до 8,72±3,63 бала, що відповідало переходу від помірного до легкого рівня депресивної симптоматики (Δ=-6,21; p<0,001) і свідчило про клінічно значущий ефект уже на ранньому етапі терапії. Відзначалися поліпшення емоційного фону, зменшення виразності ангедонії, часткове відновлення активності, нормалізація сну та редукція астеничного компоненту.

На 8-му тижні лікування дулоксетином середній показник знизився до 4,76±2,29 бала, що відповідало мінімальному чи субклінічному рівню депресії (Δ=-10,17; p<0,001).

Загальна ефективність лікування депресивної симптоматики становила 68%, що свідчило про виразну клінічну відповідь на терапію дулоксетином. Це дозволило розцінювати отриманий результат як наближення до стану функціональної ремісії.

Варто зазначити, що отримані результати підтверджують тісний клініко-патогенетичний взаємозв'язок депресії та хронічного больового синдрому. Розлади настрою підсилюють суб'єктивне сприйняття болю через когнітивні механізми, тоді як хронічний біль підтримує та поглиблює депресивну симптоматику, формуючи замкнене патогенетичне коло. Синхронна редукція проявів депресії та зниження інтенсивності болю впродовж лікування свідчить про вплив терапії на спільні патофізіологічні ланки і, відповідно, доцільність інтегрованого підходу до лікування пацієнтів із коморбідними больовими й афективними розладами.

Оцінювання впливу болю на соціальне функціонування

Аналіз впливу болю на соціальне функціонування за опитувальником BPI-I продемонстрував виразну позитивну динаміку впродовж восьми тижнів лікування дулоксетином (рис. 4). Вихідний клінічний профіль пацієнтів відзначався суттєвим впливом болю на всі ключові компоненти соціального та психоемоційного функціонування, що відображало комплексну функціональну дезадаптацію, пов'язану із больовим синдромом. Найвищі показники впливу болю спостерігалися у сферах насолоди життям (7,46±2,24 бала), загальної активності (7,28±1,87 бала), задоволеності сном (7,21±2,06 бала) та настрою (7,00±2,03 бала), що свідчило про глибоке порушення базових сфер життєдіяльності та суб'єктивного благополуччя.

Пацієнти повідомляли про труднощі засинання через біль, часті нічні пробудження та відсутність відчуття відновлення після нічного відпочинку.

Рухливість/ходьба (6,90±1,90 бала) була суттєво обмеженою; зокрема пацієнти повідомляли про труднощі при тривалому пересуванні, зменшення витривалості та зниження рівня фізичної активності. Показник впливу болю на роботу (6,83±1,92 бала) свідчив про зниження професійної та побутової продуктивності. Пацієнти відзначали труднощі з концентрацією уваги, зменшення темпу виконання завдань і потребу в зниженні навантаження. У сфері міжособистісних взаємин (6,89±1,98 бала) фіксувалося виразне порушення соціального функціонування. Біль був пов'язаний зі зниженням соціальної активності, обмеженням спілкування, підвищеною дратівливістю та тенденцією до соціальної ізоляції. Слід зауважити, що больовий синдром суттєво впливав на загальну активність пацієнтів. Високі показники (7,46±2,24 бала) вказували на значне зниження здатності відчувати насолоду, втрату інтересу та задоволення від повсякденної діяльності, а також істотне зниження суб'єктивної якості життя.

На 4-му тижні лікування дулоксетином було зафіксоване статистично та клінічно значуще зниження функціональної недостатності, пов'язаної з хронічним болем, за всіма доменами BPI-I порівняно із вихідним рівнем. У сфері загальної активності середній показник знизився до 5,17±1,66 бала (Δ=-2,19; p<0,05), що відображало зменшення обмежень у виконанні повсякденних побутових завдань та зниження поведінки уникання фізичного навантаження. Вплив болю на настрої також суттєво зменшився до 4,87±1,61 бала (Δ=-2,13; p<0,05). Це свідчило про редукцію афективної насиченості болю, зниження рівня емоційної напруженості та поступове відновлення психологічної стабільності.

У сфері рухливості чи ходьби показник зменшився приблизно на третину (4,71±1,64 бала, Δ=-2,19; p<0,05), що вказувало на поліпшення фізичної активності, зменшення обмежень під час пересування та зниження страху руху, пов'язаного з очікуванням посилення болю. Сфера оцінювання звичної роботи продемонструвала дуже виразну позитивну динаміку, зокрема показник знизився до 4,41±1,74 бала (Δ=-2,49; p<0,001). Це відображало підвищення працездатності, поліпшення концентрації уваги і зменшення негативного впливу болю на професійну та побутову продуктивність.

Вплив болю на міжособистісні взаємини зменшився до 4,29±1,90 бала (Δ=-2,54; p<0,001). Пацієнти рідше повідомляли про соціальну ізоляцію, підвищену дратівливість та обмеження контактів з оточенням. Суттєві зміни спостерігалися і у сфері задоволеності сном (4,29±1,98 бала, Δ=-2,60; p<0,001). Зменшення нічного болю супроводжувалося поліпшенням безперервності сну, зменшенням кількості пробуджень та підвищенням суб'єктивного відчуття відновлення після нічного відпочинку.

Значуща позитивна динаміка спостерігалася у сфері насолоди життям, де загальний показник суб'єктивного благополуччя знизився до 4,15±1,85 бала (Δ=-3,06; p<0,001). Пацієнти відзначали поліпшення загального самопочуття, підвищення життєвої активності та зменшення емоційної напруженості. Водночас було встановлено зростання впевненості у можливості контролю симптомів, що є важливим компонентом психологічної адаптації при хронічному больовому синдромі.

На 8-му тижні терапії спостерігалася подальше достовірне зниження показників функціональної обмеженості, пов'язаної з хронічним болем за всіма доменами BPI-I, що вказувало на потужний анальгетичний терапевтичний ефект. Отримані значення наблизалися до рівня мінімального впливу болю, що відображало виразне відновлення повсякденного та психосоціального функціонування.

Редукція болю наприкінці лікування супроводжувалася відновленням повсякденної активності та підвищенням фізичної витривалості. Пацієнти повідомляли про зменшення болю у спокої та при фізичній активності, що дозволяло виконувати побутові обов'язки без виразного дискомфорту. Середній ступінь обмеження загальної активності знизився до 2,48±1,35 бала (Δ=-4,80; p<0,001). Третина пацієнтів (37%) відновила повноцінну участь у трудовій діяльності або збільшила її обсяг. Середній показник задоволення звичною роботою продемонстрував суттєве поліпшення до 1,84±1,40 бала (Δ=-5,06; p<0,001).

Закінчення на наст. стор.

Початок на стор. 29

Наприкінці лікування пацієнти відзначали підвищення рівня життєвої активності, зменшення втомлюваності та емоційної напруженості, пов'язаної з постійним очікуванням болю. Формування відчуття контролю над симптомами мало важливе значення для психологічної стабілізації та зменшення тривожності. Середній показник обмеження рухливості знизився до $2,16 \pm 1,52$ бала ($\Delta = -4,74$; $p < 0,001$). Пацієнти демонстрували відновлення переносимості фізичного навантаження та зменшення обмежень у пересуванні.

Зменшення інтенсивності болю також сприяло відновленню соціальних контактів, зниженню ізоляції та підвищенню якості взаємодії з оточенням. Середній показник виразності болю знизився до $1,61 \pm 1,25$ бала ($\Delta = -5,22$; $p < 0,001$). Зменшення болювого навантаження зумовлювало нормалізацію сну, зниження частоти пробуджень та поліпшення суб'єктивного відчуття відновлення, що покращувало загальне самопочуття. Середнє значення впливу болю на задоволеність сном знизилося до $1,67 \pm 1,57$ бала ($\Delta = -5,22$; $p < 0,001$).

Наприкінці лікування відзначалося потужне зниження тривожно-депресивної симптоматики. Також спостерігалось зменшення соматизованих проявів тривоги (як-от вегетативна напруга, порушення концентрації уваги, відчуття внутрішнього неспокою). Середній показник впливу болю на настрій знизився до $2,08 \pm 1,50$ бала ($\Delta = -4,92$; $p < 0,001$).

Пацієнти повідомляли про зростання відчуття контролю над симптомами, відновлення життєвої перспективи та підвищення впевненості у здатності підтримувати досягнуте поліпшення. Середній показник насолоди життям знизився до $1,91 \pm 1,43$ ($\Delta = -5,30$; $p < 0,001$).

Отже, отримані результати свідчать, що терапія дулоксетином була пов'язана із поступовим відновленням функціонального та психосоціального статусу пацієнтів.

Аналіз динаміки побічних ефектів

Аналіз динаміки ПЕ за опитувальником FIBSER продемонстрував статистично достовірне та клінічно значуще зниження частоти, тяжкості й функціональної обтяжливості ПЕ впродовж лікування (табл. 3). На момент включення у дослідження всі пацієнти отримували терапію габапентинідами, що було пов'язано із наявністю клінічно значущих ПЕ. Середня частота ПЕ становила $46,0 \pm 24,0\%$, що відповідало межі «рідко/іноді» за FIBSER. Середній показник їх тяжкості становив $3,41 \pm 1,05$ бала, що характеризувало помірний ступінь виразності, тоді як функціональна обтяжливість досягала $3,24 \pm 1,11$ бала, що свідчило про помітний негативний вплив на повсякденне функціонування.

Клінічна картина ПЕ мала типовий для габапентинідов профіль та включала виразну денну сонливість, седацію, запаморочення і відчуття нестійкості, що обмежувало фізичну активність пацієнтів. Часто відзначалися когнітивне уповільнення, труднощі з концентрацією уваги та зниження швидкості психічних процесів, що негативно впливало на професійну діяльність і побутову продуктивність. Також поширеними були астенія, загальна слабкість, порушення координації рухів, периферичні набряки та тенденція до збільшення маси тіла. Зазначені ПЕ під час приймання прегабаліну або габапентину зумовлювали зниження соціальної залученості, обмеження фізичної активності та погіршення якості життя пацієнтів, що відображалося у помірному рівні функціональної обтяжливості за FIBSER.

На 4-му тижні лікування дулоксетином після повної відміни габапентинідов було зафіксоване статистично значуще зниження частоти ПЕ до $24,2 \pm 20\%$ ($p < 0,001$), що відповідало ступеням «дуже рідко / рідко» за FIBSER. Водночас спостерігалось достовірне зменшення середнього показника тяжкості ПЕ до $1,63 \pm 0,98$ бала ($p < 0,001$), що характеризувало їх як «легкі» або «дуже легкі», а також зниження функціональної обтяжливості до $1,56 \pm 0,96$ бала ($p < 0,001$).

Отримана динаміка свідчила про суттєве поліпшення профілю переносимості терапії дулоксетином. Клінічно це проявлялося зникненням або значним ослабленням седативних ефектів, редукцією когнітивних скарг (як-от уповільнення мислення, труднощі з концентрацією уваги), зменшенням відчуття загальної слабкості та нестійкості. Відновлювалася повсякденна активність, підвищувалися працездатність та соціальне функціонування пацієнтів.

На 8-му тижні лікування спостерігалось подальше зниження частоти ПЕ до $13,2 \pm 7,65\%$ ($p < 0,001$), що відповідало категорії «дуже рідко». Тяжкість ПЕ становила $0,93 \pm 0,63$ бала ($p < 0,001$), а функціональна обтяжливість – $0,67 \pm 0,40$ бала ($p < 0,001$), що практично відповідало відсутності клінічно значущого впливу на повсякденне функціонування. ПЕ, якщо й зберігалися, були мінімальними, короткочасними та не потребували корекції терапії.

Таким чином, отримані результати свідчать про суттєве поліпшення переносимості лікування після переходу із габапентинідов на дулоксетин. Редукція седативних, когнітивних, неврологічних та соматовегетативних ПЕ, пов'язаних із попередньою терапією габапентинідами, була пов'язана з відновленням функціональної активності пацієнтів, підвищенням рівня їхнього соціального функціонування та поліпшенням суб'єктивної якості життя.

Висновки

1. У межах дослідження було використано препарат Симода (дулоксетин) компанії «Фармліга», оскільки саме він першим з'явився на фармацевтичному ринку України та має найбільший накопичений досвід клінічного застосування серед антидепресантів цього класу. Вибір лікарського засобу також обґрунтовується такими перевагами:

- Симода виробляється із застосуванням унікальної технології «специфічна оптична ротація», що дозволяє синтезувати еталонний дулоксетин, який проходить багаторівневе очищення від сторонніх домішок та структурно невідповідних молекул; це забезпечує кращу взаємодію із рецепторами, вищу біодоступність та клінічну ефективність порівняно з іншими дулоксетинами;

- Симода є безпечним європейським дулоксетином, що не викликає канцерогенної дії за рахунок відсутності у складі капсули токсичних синтетичних харчових барвників класу Е, які є у дешевих аналогах дулоксетинів.

2. Попереднє лікування габапентинідами, незважаючи на застосування терапевтичних доз, характеризувалося недостатньою суб'єктивною ефективністю та клінічно значущими ПЕ за опитувальником FIBSER, що значно обмежувало функціональні результати.

3. Препарат Симода (дулоксетин) демонстрував потужний та стійкий анальгетичний ефект. Було встановлене достовірне та клінічно значуще зменшення інтенсивності болювого синдрому: середній показник за ВАШ знизився із $7,41 \pm 1,30$ бала на початку лікування до $2,39 \pm 1,15$ бала на 8-му тижні ($\Delta = -5,02$; $p < 0,001$). Загальна ефективність лікування хронічного болю становила 68%, що свідчило про виразний потенціал дулоксетину в пацієнтів із недостатньою відповіддю на попередню терапію габапентинідами та підтвердило доцільність його застосування у комплексному веденні осіб із хронічним болювим синдромом.

4. Препарат Симода (дулоксетин) забезпечував клінічно та статистично значущу редукцію тривожної симптоматики у пацієнтів із хронічним болювим синдромом. Середній показник за опитувальником GAD-7 достовірно знизився впродовж восьми тижнів лікування із переходом від помірного рівня тривоги ($12,8 \pm 2,4$ бала) до мінімального або субклінічного ($5,0 \pm 1,8$ бала, $\Delta = -6,5$; $p < 0,001$). Загальна ефективність лікування становила 54% зниження тривоги від вихідного рівня, що відповідало виразній клінічній терапевтичній відповіді.

5. При використанні Симоди (дулоксетину) мала місце статистично достовірна та клінічно значуща редукція депресивної симптоматики у пацієнтів із хронічним болювим синдромом. Впродовж восьми тижнів лікування середній показник за опитувальником PHQ-9 знизився від рівня помірно вираженої депресії ($14,93 \pm 5,54$ бала) до мінімальних або субклінічних значень ($4,76 \pm 2,29$ бала, $\Delta = -10,17$; $p < 0,001$) із загальною ефективністю 68%, що відповідало значущій клінічній відповіді та наближенню до стану функціональної ремісії.

6. Застосування Симоди (дулоксетин) забезпечувало достовірне зниження впливу болю за всіма сферами опитувальника VPI-1 та відновлення соціального і психоемоційного функціонування. Показники впливу болю наблизилися до мінімального рівня, що відображало відновлення повсякденної активності

($2,48 \pm 1,35$ бала, $\Delta = -4,80$; $p < 0,001$), фізичної витривалості ($2,16 \pm 1,52$ бала, $\Delta = -4,74$; $p < 0,001$), професійної продуктивності ($1,84 \pm 1,4$ бала, $\Delta = -5,06$; $p < 0,001$) та міжособистісної взаємодії ($1,61 \pm 1,25$ бала, $\Delta = -5,22$; $p < 0,001$). Суттєве зменшення болювого навантаження супроводжувалося нормалізацією сну ($1,67 \pm 1,57$ бала, $\Delta = -5,22$; $p < 0,001$), зниженням емоційної напруженості та редукцією тривожно-депресивної симптоматики ($1,91 \pm 1,43$ бала, $\Delta = -5,30$; $p < 0,001$).

7. Отримані результати засвідчили виразне поліпшення показників безпеки та переносимості терапії після заміни габапентинідов на Симоду (дулоксетин). Уже на 4-му тижні відзначалося достовірне зниження частоти та тяжкості ПЕ, а до 8-го тижня їх рівень наближався до мінімального або клінічно незначущого. Приймання Симоди (дулоксетину) не асоціювалося із виразною седацією, когнітивним уповільненням або астеною та сприяло відновленню фізичної активності, працездатності й соціального функціонування пацієнтів.

8. Висновки дослідження дають підстави розглядати Симоду (дулоксетин) як патогенетично обґрунтовану та клінічно ефективну терапевтичну стратегію у пацієнтів із хронічним болювим розладом за умов недостатньої відповіді на стандартні методи лікування болю, включно із застосуванням габапентинідов. Продемонстровані ефективність та сприятливий профіль переносимості препарату Симода (дулоксетин) підтверджують доцільність його використання в межах персоналізованої фармакотерапії при коморбідних болювих та тривожно-депресивних розладах.

Отже, Симода (дулоксетин) може розглядатися як препарат із технологічними перевагами, що сприяють реалізації виразного клінічного ефекту, забезпеченню сприятливого профілю безпеки та переносимості при лікуванні хронічного болю і коморбідних тривожно-депресивних симптомів.

Література

- Dahlhamer J., Lucas J., Zelaya C., Nahin R., Mackey S., DeBar L., Kerns R., Von Korff M., Porter L., Helmick C. Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults – United States, 2016 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2018. – 67 (36). – P. 1001-1006; doi:10.15585/mmwr.mm6736a2.
- Xie J., Wang P., Zhang F. et al. Prevalence of chronic pain among US adults and association with mental health and opioid use // *JAMA Netw Open.* – 2023. – 6 (2). – e2313563; doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.13563.
- Yong R.J., Mullins P.M., Bhattacharyya N. Prevalence of chronic pain among adults in the United States // *Pain.* – 2022. – 163 (2). – e328-e332; doi:10.1097/j.pain.0000000000002291.
- Murray C.J.L. Findings from the Global Burden of Disease Study 2021 // *Lancet.* – 2024. – 403(10440). – P. 2259-2262; doi:10.1016/S0140-6736(24)00885-0.
- Aaron R.V., Ravys S.G., Carnahan N.D., Bhattiprolu K., Harte N., McCauley C.C., Vitalicia L., Rogers A.B., Wegener S.T., Dudeney J. Prevalence of Depression and Anxiety Among Adults With Chronic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis // *JAMA Netw Open.* – 2025. – 8 (3). – e250268; doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.0268.
- De La Rosa J.S., Brady B.R., Ibrahim M.M., Herder K.E., Wallace J.S., Padilla A.R., Vanderah T.W. Co-occurrence of chronic pain and anxiety/depression symptoms in U.S. adults: prevalence, functional impacts, and opportunities // *Pain.* – 2023. – 165 (3). – P. 666-673; doi:10.1097/j.pain.0000000000003056.
- Марута Н.О., Семікіна О.С., Шевченко-Бітенський К.В., Панько Т.В., Федченко В.Ю., Явдак І.О. Емоційне вигорання серед медичних працівників в галузі ментального здоров'я в умовах війни – клініко-соціальні аспекти та шляхи подолання // *Український вісник психоневрології.* – 2025. – 33 (1). – С. 69-75; doi:10.36927/2079-0325-V33-is1-2025-11.
- Brookfield R. Coexisting Conditions: A Discussion of Chronic Pain and Depression // *Pain Manag Nurs.* – 2025. – 26 (2). – e236; doi:10.1016/j.pmn.2025.01.085.
- Volcheck M.M., Graham S.M., Fleming K.C., Mohabbat A.B., Luedtke C.A. Central sensitization, chronic pain, and other symptoms: better understanding, better management // *Cleve Clin J Med.* – 2023. – 90 (4). – P. 245-254; doi:10.3949/ccjm.90a.22019.
- Moore R.A., Wiffen P.J., Derry S., Toelle T., Rice A.S.C. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2014. – (4). – CD007938; doi:10.1002/14651858.CD007938.pub3.
- Chen Q., Heinricher M.M. Descending Control Mechanisms and Chronic Pain // *Curr Rheumatol Rep.* – 2019. – 21 (5). – P. 13; doi:10.1007/s11926-019-0813-1.
- Rugnath R., Orzechowicz C., Newell C., Carullo V., Rugnath A. A Literature Review: The Mechanisms and Treatment of Neuropathic Pain – A Brief Discussion // *Biomedicine.* – 2024. – 12 (1). – P. 204; doi:10.3390/biomedicine12010204.
- Birkinshaw H., Friedrich C.M., Cole P., Eccleston C., Serfaty M., Stewart G., White S., Moore R.A., Phillippo D.M., Pincus T. Antidepressants for pain management in adults with chronic pain: a network meta-analysis // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2023. – 5. – CD014682; doi:10.1002/14651858.CD014682.pub2.
- Lam R.W., Kennedy S.H., Adams C., Bahji A., Beaulieu S. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults // *Can J Psychiatry.* – 2024. – 69 (9). – P. 641-687; doi:10.1177/07067437241245384.
- Bafail D., Mohammed H.E., Bady Z., Akl A.Z., Shehata M.S.A. Duloxetine for individuals with chronic back pain: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Exp Ther Med.* – 2024. – 28 (6). – P. 448. doi:10.3892/etm.2024.12738.

Тромбоз венозних синусів головного мозку: огляд канадських рекомендацій

Робоча група з розробки канадських рекомендацій із найкращої практики при інсульті (CSBPR) 2024 р. представила окремий модуль, присвячений тромбозу венозних синусів головного мозку (ТВСГМ). Рекомендації ґрунтуються на огляді сучасної літератури й консенсусі експертів у галузі неврології, інсультології та тромбозу і охоплюють повний спектр ведення осіб із ТВСГМ – від діагностики й гострої медичної допомоги до тривалого спостереження, особливих клінічних ситуацій та пацієнт-орієнтованої підтримки. Пропонуємо до вашої уваги адаптований переклад статті T.S. Field et al. «Canadian Stroke Best Practice Recommendations, 7th Edition: Cerebral Venous Thrombosis», опублікованої в журналі The Canadian Journal of Neurological Sciences (2024; doi: 10.1017/cjn.2024.269).

Діагностика та початкове клінічне оцінювання симптоматичного ТВСГМ Рекомендації

Обізнаність щодо ТВСГМ як одного із можливих діагнозів у диференціальній діагностиці є важливою складовою підтримки належного рівня клінічної настороженості. Лікарі первинної ланки та інші медичні працівники мають проходити навчання щодо клінічних проявів і діагностики цього стану (сильна рекомендація; низька якість доказів). У разі підозри на ТВСГМ клініцисти повинні враховувати як наявні симптоми, так і фактори ризику цього захворювання (сильна рекомендація; помірна якість доказів).

Симптоматичний ТВСГМ є невідкладним медичним станом. Пацієнти із підтвердженням або ймовірним діагнозом ТВСГМ мають негайно пройти нейровізуалізацію та клінічне обстеження після стабілізації стану (сильна рекомендація; низька якість доказів). Також їх слід обстежити щодо клінічної стабільності (прохідність дихальних шляхів, дихання, кровообіг), наявності судомної активності та ознак підвищеного внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), зокрема шляхом офтальмоскопії (сильна рекомендація; помірна якість доказів).

В осіб із підозрою на ТВСГМ необхідно провести візуалізацію паренхіми та церебральних венозних судин, як-то неконтрастна комп'ютерна томографія (КТ) і КТ-венографія або магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку та магнітно-резонансна венографія (МРВ), негайно після клінічної стабілізації для підтвердження діагнозу (сильна рекомендація; помірна якість доказів). Для діагностики ТВСГМ варто застосовувати контрастну КТ-венографію або контрастну МРВ (сильна рекомендація; помірна якість доказів). Неконтрастна КТ головного мозку як єдиний метод не рекомендована, оскільки є недостатньо інформативною для підтвердження або виключення ТВСГМ (сильна рекомендація;

помірна якість доказів). Контрастній МРВ доцільно надати перевагу перед МРВ із використанням методу безконтрастної (time-of-flight [TOF-]МРВ) через ризик хибнопозитивних результатів, зумовлених артефактами, пов'язаними із потоком крові (сильна рекомендація; помірна якість доказів). TOF-МРВ без контрасту не рекомендовано через недостатню чутливість для діагностики тромбозу кортикальних вен (сильна рекомендація; помірна якість доказів). У пацієнтів із підозрою на ізольований тромбоз кортикальних вен, який не підтверджено при первинній візуалізації, рекомендовано провести додаткову МРТ із використанням градієнт-ехо-послідовностей або зважених за магнітною сприйнятливості зображень (сильна рекомендація; помірна якість доказів).

Визначення рівня D-димеру має обмежене діагностичне значення при оцінюванні пацієнтів із підозрою на ТВСГМ, оскільки чутливість методу недостатня для виключення діагнозу у випадках низької передтестової ймовірності. Не слід використовувати результати тесту на D-димер як підставу для ухвалення рішення щодо проведення нейровізуалізації в осіб із підозрою на ТВСГМ (сильна рекомендація; помірна якість доказів). Планова люмбальна пункція як метод діагностики ТВСГМ не рекомендована (сильна рекомендація; дуже низька якість доказів). У межах початкового обстеження хворих на ТВСГМ варто проводити такі лабораторні дослідження, як загальний аналіз крові, визначення електролітів крові, показників коагуляції (як-то активований частковий тромбопластиновий час, міжнародне нормалізоване відношення), рівня глюкози крові, активності аланінамінотрансферази, рівнів тиреотропного гормону та β -хоріонічного гонадотропіну людини (при виконанні тесту на вагітність), оцінювання функції нирок (вимірювання креатиніну, розрахункової швидкості клубочкової фільтрації) (сильна рекомендація; низька якість доказів).

Огляд доказової бази

Захворюваність на ТВСГМ у загальній популяції становить приблизно 10-20 випадків на 1 млн населення (Zhou et al., 2023). ТВСГМ відрізняється від інших типів інсульту: він є відносно рідкісним, може мати поступовий та нефокальний початок симптомів і найчастіше трапляється у молодих людей, особливо жінок (Duman et al., 2017; Yaghi et al., 2022). У зв'язку із цим критично важливо для лікарів первинної ланки бути добре обізнаними щодо клінічних проявів захворювання та факторів ризику, щоби уникнути затримань діагностування.

Загалом як молоді дорослі, так і жінки з інсультом мають вищий ризик первинної хибної діагностики

та/або діагностичної затримки (Newman-Toker et al., 2014; Yu et al., 2021). Найпоширенішими факторами ризику ТВСГМ є використання оральних контрацептивів, вагітність, післяпологовий період та спадкові тромбофілії (рисунок) (Green et al., 2018; Silvis et al., 2016). Нещодавнє масштабне проспективне когортне дослідження показало, що у дорослих пацієнтів з ідентифікованим фактором ризику вік дебюту ТВСГМ був нижчим (Ranjan et al., 2023). При цьому наявність зловласного новоутворення асоціювалася зі старшим віком виникнення ТВСГМ.

ТВСГМ часто має відмінну клінічну картину від ішемічного інсульту, зазвичай із підгострим початком симптомів. Менш як половина пацієнтів звертається по медичну допомогу протягом 48 год від початку симптомів; хоча іноді можливі гострі прояви, зокрема раптовий головний біль типу «громового» або раптовий вогнищевий неврологічний дефіцит, а також судомний синдром (Yaghi et al., 2022; Lindgren et al., 2020). Симптоми можуть бути зумовлені підвищенням ВЧТ та/або вогнищевим ураженням паренхіми. Головний біль є найчастішим симптомом, що спостерігається приблизно у 90% випадків, хоча може бути менш типовим проявом у пацієнтів літнього віку із ТВСГМ (Coutinho et al., 2015). Інші поширені початкові прояви включають: вогнищеві неврологічні симптоми, судоми, втрату зору, енцефалопатію або зниження рівня свідомості, ураження черепних нервів. У таблиці узагальнено найчастіші початкові симптоми, зареєстровані серед учасників двох найбільших проспективних досліджень, присвячених симптоматичному ТВСГМ (Duman et al., 2017).

У кількох невеликих дослідженнях та метааналізах вивчали ефективність методів візуалізації для діагностики ТВСГМ. За наявними доказами щодо оцінки результатів КТ та МРТ при діагностиці ТВСГМ, більшість були спостережними, невеликими за обсягом, застарілими та мали високий ризик упередженості (van Dam et al., 2020). TOF-МРВ порівняно із цифровою субтракційною ангіографією (ЦСА) виявилася недостатньо чутливою для малих вен, але точною для великих вен і синусів. Порівняно із контрастною МРТ TOF-МРВ без контрасту та МРВ із фазовим контрастом мали чутливість 64-100% і 48-100% відповідно, з широкими довірчими інтервалами та нижчою точністю при виявленні тромбозу кортикальних вен (van Dam et al., 2020). Дані досліджень, в яких порівнювали контрастну МРТ із ЦСА, засвідчили чутливість 86-97% і специфічність 55-97% при діагностиці ТВСГМ. МРТ із використанням градієнт-ехо або зображенням із ваговим сигналом сприйнятливості забезпечувала найстабільніші показники чутливості (97-98%) та специфічності (100%) для діагностики тромбозу кортикальних вен (Linn et al., 2010; Altinkaya et al., 2015).

З огляду на обмежені сучасні докази, рекомендовано використовувати контрастну КТ-венографію або контрастну МРВ для діагностики ТВСГМ, а у випадках підозри на тромбоз кортикальних вен за відсутності діагностичних ознак на контрастній венографії – додатково проводити МРТ із градієнт-ехо-послідовностями або зваженими за магнітною сприйнятливості зображеннями.

Клінічний симптом	Поширеність (%)
Головний біль	87-89
Судоми	24-40
Вогнищеві неврологічні дефіцити	18-48
Порушення рівня свідомості / енцефалопатія	18-22
Втрата зору	13-27
Диплопія / інші ураження черепних нервів	11-14

Адаптовано за T. Duman et al. (2017)

Чоловіки (~25-30%)			Жінки (~70-75%)			
Переважно старшого віку			Переважно молодого віку			
РІДШЕ			ЧАСТІШЕ			
Захворювання сполучної тканини (1%): системний червоний вовчак, хвороба Бехчета, саркоїдоз	Ятрогенні фактори (1-2%): люмбальна пункція, нейрохірургічні втручання, катетеризація яремної вени	Зневоднення (2%) Запальні захворювання кишечника (2-3%) Гематологічні зловласні патології (2-3%)	Замісна гормональна терапія (4%) Інші онкопатології (7%) Інфекції голови та шиї (8-11%)	Антифосфоліпідні антитіла (6-17%) Залізодефіцитна анемія (9-27%)	Ожиріння (23%) Спадкова тромбофілія (31-41%) Вагітність / післяпологовий період (11-59%)	Оральні контрацептиви (54-71%)
Інші автоімунні системні захворювання (1-2%)	Черепно-мозкова травма (1-3%)					

Рисунок. Характеристики пацієнтів, фактори ризику та супутні стани, асоційовані з ТВСГМ

Адаптовано за S.M. Silvis et al. (2017)

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Невідкладна медична допомога при симптоматичному ТВСГМ

Рекомендації

Симптоматичний ТВСГМ – діагноз, який поєднується з неврологічними симптомами (як-от головний біль, вогнищевий неврологічний дефіцит, судом або ознаки підвищеного ВЧТ).

Антикоагулянтна терапія. Антикоагулянти є основою невідкладного лікування ТВСГМ. Його мета – сприяти реканалізації вен, запобігати переміщенню тромбу та усунути гіперкоагуляційний стан.

Антикоагулянтна терапія при веденні пацієнтів із ТВСГМ поділяється на три етапи:

1. Невідкладна допомога – відразу після встановлення діагнозу.

2. Первинне лікування – період призначення повноцінної антикоагулянтної терапії за початкового епізоду ТВСГМ.

3. Вторинна профілактика – подальше антитромботичне лікування з метою профілактики рецидиву венозної тромбоемболії (ВТЕ) (відповідно до рекомендацій Американського товариства гематології [ASH], 2020).

Ведення осіб із ТВСГМ в інсультному відділенні. Пацієнти із ТВСГМ, які потребують стаціонарного лікування, мають отримувати стандартну допомогу в інсультному відділенні (сильна рекомендація; висока якість доказів). Особам із ТВСГМ необхідно призначити підтримувальну терапію, що включає гідратацію, контроль ВЧТ, головного болю, нудоти і блювання, а також судом (сильна рекомендація; низька якість доказів).

Антитромботичне лікування. Після встановлення діагнозу симптоматичного ТВСГМ необхідно якомога раніше розпочати введення терапевтичних доз підшкірного низькомолекулярного гепарину (НМГ) або внутрішньовенного (в/в) нефракціонованого гепарину (НФГ) (сильна рекомендація; помірна якість доказів). Підшкірний НМГ є найкращим вибором для більшості осіб із ТВСГМ завдяки стабільнішій дії та передбачуваний фармакокінетиці, що дозволяє фіксоване дозування без лабораторного моніторингу, а також нижчому ризику гепарин-індукованої тромбоцитопенії (ГІТ) (умовна рекомендація; помірна якість доказів). НФГ в/в зазвичай застосовують у хворих на тяжку ниркову недостатність або тих, хто потребує термінового хірургічного/інвазивного втручання (умовна рекомендація; низька якість доказів). НФГ в/в слід використовувати у вигляді болюсного введення з подальшою інфузією та корекцією згідно із протоколами лікувального закладу (умовна рекомендація; низька якість доказів).

Призначення гепарину слід уникати у пацієнтів із ТВСГМ, які мають анамнез ГІТ (сильна рекомендація; помірна якість доказів). У разі наявного ГІТ в анамнезі доцільною є консультація гематолога для обговорення стратегії антикоагулянтної терапії (сильна рекомендація; низька якість доказів).

Наразі бракує достатніх доказів, щоб рекомендувати рутинне застосування прямих оральних антикоагулянтів (ПОАК) як первинної антитромботичної терапії (без парентерального етапу) при гострому ТВСГМ (умовна рекомендація; низька якість доказів). Наявність внутрішньочерепного (ВЧК) або субарахноїдального крововиливу не є протипоказанням до застосування антикоагулянтів (сильна рекомендація; помірна якість доказів). Системна в/в тромболітична терапія при гострому лікуванні ТВСГМ не рекомендована (сильна рекомендація; низька якість доказів).

Ведення хворих із судомами у стаціонарі. Гострі симптоматичні судом, які виникають протягом семи днів від моменту звернення хворого на ТВСГМ по медичну допомогу, потребують протисудомного лікування відповідно до локальних протоколів для запобігання подальшим судомам. Вибір препарату залежить від особливостей пацієнтів, коморбідних захворювань і потенційних медикаментозних взаємодій, зокрема з антикоагулянтами. Тривалість терапії визначається індивідуально. Довгострокове лікування, понад три місяці, може не знадобитися (сильна рекомендація; низька якість доказів).

Пізні судом, що виникають через сім днів від звернення хворого до лікарні, незалежно від наявності гострих судом, можуть потребувати тривалого приймання протисудомних засобів (сильна рекомендація; помірна якість доказів).

Епілептичний статус слід лікувати згідно зі встановленими локальними протоколами (сильна рекомендація; висока якість доказів). Електроенцефалографічне обстеження варто розглядати у пацієнтів з епізодичними або тривалими порушеннями свідомості для виключення неконвульсивних судом чи епілептичного статусу (сильна рекомендація; низька якість доказів).

В осіб із ТВСГМ без клінічних судом рутинне профілактичне застосування протисудомних препаратів не рекомендоване (сильна рекомендація; низька якість доказів).

Гостре лікування головного болю. Головний біль при ТВСГМ найчастіше зумовлений підвищеним ВЧТ або ВЧК. Раннє призначення антикоагулянтів із метою зниження венозної гіпертензії може покращити контроль головного болю.

За головного болю, зумовленого підвищеним ВЧТ, допускається використання ацетазоламід. Тривале застосування нестероїдних протизапальних препаратів для лікування головного болю на тлі антикоагулянтної терапії не рекомендоване через ризик кровотеч.

Порушення зору. Пацієнтам із порушенням зору або ознаками підвищеного ВЧТ слід негайно провести офтальмологічне обстеження за даними первинного огляду лікаря, бажано протягом 24-48 год після встановлення діагнозу ТВСГМ (сильна рекомендація; низька якість доказів).

Клінічні рекомендації:

1. Усі пацієнти з уперше діагностованим ТВСГМ мають пройти початкове офтальмологічне обстеження, що включає: огляд очного дна, оцінювання папілоєдеми, перевірку полів зору, виявлення збільшення сліпої плями. У разі виявлення змін зору або виразної папілоєдеми рекомендовані невідкладне скерування до офтальмолога та початок терапії ацетазоламідом.

2. Пацієнти без порушень зору або ознак ВЧТ мають пройти офтальмологічне обстеження протягом семи днів після встановлення діагнозу.

3. Якщо початковий огляд не виявив змін, слід спланувати повторне проведення для виключення пізнього розвитку папілоєдеми.

4. Перший формалізований огляд має проводити нейроофтальмолог або офтальмолог. Якщо офтальмолог недоступний, обстеження здійснює оптометрист із досвідом виконання офтальмоскопії з мідріазом, що може виконати первинний огляд із подальшою дистанційною консультацією офтальмолога або нейроофтальмолога.

5. Обстеження має включати: оцінювання найкращої коригованої гостроти зору та кольорового зору, розширену офтальмоскопію зі стереоскопічним оглядом очного дна, якщо є папілоєдема – периметрію за методом «білий на білому» для надійного динамічного моніторингу зорових змін на тлі підвищеного ВЧТ. Градація папілоєдеми може проводитися за модифікованою шкалою Фрізена.

6. У разі сумнівів, чи зумовлена папілоєдема підвищенням ВЧТ (друзи, гіперметропія, переповнені диски), можна провести люмбальну пункцію з вимірюванням тиску відкриття, якщо переваги перевищують ризики (грижа, порушення антикоагуляції).

7. Оптимальний час для повторного офтальмологічного оцінювання не визначено; рекомендовано контроль через 4 тижні та 3-6 місяців, щоб виключити пізній розвиток папілоєдеми або втрати зору.

Пацієнтам із папілоєдемою може бути призначений ацетазоламід, дозу підвищують залежно від клінічної відповіді. При цьому варто контролювати потенційні несприятливі явища, як-то зневоднення, метаболічний ацидоз, гіпокаліємія. Хворих слід інформувати про парестезії як частий побічний ефект при використанні препарату у високих дозах (сильна рекомендація; низька якість доказів). Якщо на тлі оптимальної терапії (антикоагулянти + ацетазоламід) спостерігаються погіршення полів зору, гостроти або кольорового зору, виразна втрата зору, доцільно розглянути хірургічне втручання.

Можливе лікування: фенестрація оболонки зорового нерва, дренування спинномозкової рідини (шунтування). Рішення ухвалюється колегіально з офтальмологом/нейрохірургом (сильна рекомендація; низька якість доказів).

Нейроінтенсивна терапія при ТВСГМ. Пацієнти із ТВСГМ мають проходити регулярний клінічний моніторинг щодо ознак або симптомів підвищеного ВЧТ (сильна рекомендація; низька якість доказів). У разі підтвердження підвищеного ВЧТ лікування необхідно розпочинати негайно відповідно до тяжкості симптомів та згідно зі стандартними протоколами (сильна рекомендація; низька якість доказів). Якщо медикаментозна терапія неефективна, а пацієнт має ризик життєво небезпечного підвищення ВЧТ, слід розглянути хірургічне та/або ендоваскулярне втручання (сильна рекомендація; низька якість доказів).

Ендоваскулярна терапія (ЕВТ). Цю методику не варто застосовувати рутинно як метод першої лінії при невідкладному лікуванні ТВСГМ (умовна рекомендація; помірна якість доказів).

Клінічні рекомендації:

1. Оптимальні кандидати для проведення ЕВТ при ТВСГМ не визначені.

2. Найефективніші технічні підходи до ЕВТ при ТВСГМ не встановлені. Процедуру має виконувати фахівець із досвідом здійснення нейроінтервенцій.

3. Оптимальний час для проведення ЕВТ невідомий. ЕВТ можна розглядати як варіант лікування ТВСГМ у випадках клінічного погіршення попри оптимальну медикаментозну терапію, якщо вважається, що механічна реканалізація буде ймовірно корисною. В окремих випадках, коли лікар і нейроінтервенційний спеціаліст одноставно вважають, що переваги раннього втручання суттєво перевищують потенційні ризики, ЕВТ можна розглядати як терапію першої лінії разом з антикоагулянтами у разі гострого ТВСГМ.

4. ЕВТ має розглядатися як додаткова стратегія, а не заміна антикоагулянтної терапії, за винятком випадків абсолютних протипоказань щодо призначення антикоагулянтів (активна і неконтрольована кровотеча).

Хірургічне лікування. Декомпресивну гемікранектомію слід розглядати у випадках життєво загрозового мас-ефекту внаслідок венозного інфаркту та/або крововиливу (сильна рекомендація; помірна якість доказів).

Клінічні рекомендації:

1. Встановлення зовнішнього шлуночкового дренажу можна розглядати як метод лікування та/або моніторингу підвищеного ВЧТ та/або гідроцефалії.

2. Якщо виникає необхідність переривання антикоагулянтної терапії для проведення нейрохірургічного втручання, питання відновлення антикоагуляції має вирішуватися індивідуально, з обов'язковим обговоренням із нейрохірургом та оцінюванням повторної нейровізуалізації за участю відповідних спеціалістів (невролога, гематолога).

3. Довготривале ведення пацієнтів із хронічно підвищеним ВЧТ може потребувати хірургічного втручання, зокрема встановлення шунта (вентрикуло- або люмбоперитонеального) чи фенестрації оболонки зорового нерва.

Огляд доказової бази

На відміну від первинного паренхіматозного крововиливу, наявність ВЧК при ТВСГМ не є підставою для відтермінування початку антикоагулянтної терапії. Згідно із результатами сканувань, приблизно 30-40% осіб із ТВСГМ мають ознаки ВЧК на момент встановлення діагнозу. Приблизно у 5-10% пацієнтів після підтвердження діагнозу розвивається новий ВЧК (прогресування наявного або крововилив *de novo*) (Girot et al., 2007; Afifi et al., 2020). Незважаючи на те що початковий ВЧК асоційований із підвищеним ризиком пізнього ВЧК, немає даних, що антикоагулянтна терапія збільшує ймовірність пізнього ВЧК (Shakibajahromi et al., 2019). Слід зазначити, що наявна доказова база в цьому питанні є обмеженою та потенційно упередженою через відсутність ранньої нейровізуалізації у динаміці.

Підтримання використання НМГ замість НФГ як початкової терапії при ТВСГМ базується на спостережних та невеликих рандомізованих дослідженнях, які можуть мати систематичну похибку через призначення за показаннями. У них простежується тенденція на користь НМГ щодо кращих функціональних результатів, нижчої частоти ВЧК та зменшення смертності (Al Rawahi et al., 2018; Coutinho et al., 2010).

Переваги НМГ порівняно із НФГ у лікуванні гострої венозної тромбоемболії:

- більш передбачувана фармакокінетика без потреби у лабораторному моніторингу;
- стабільніша антикоагулянтна дія;
- нижчий ризик ГПТ.

У двох рандомізованих клінічних випробуваннях, в яких порівнювали ПОАК із варфарином, пацієнтам було призначено курс парентеральних антикоагулянтів протягом 5–15 днів (НФГ або НМГ) (Ferro et al., 2019; Connog et al., 2020). Невелике дослідження SECRET, де порівнювали ривароксабан зі стандартним лікуванням (як-то варфарин або продовження НМГ), не передбачало обов'язкової «вступної» парентеральної терапії (Field et al., 2023). З учасників 46% отримали препарат протягом перших 48 год, 73% – до п'ятого дня від встановлення діагнозу. Лише один пацієнт у групі ПОАК не перебував на «вступному» лікуванні. У жодній із груп не спостерігалось ускладнень, пов'язаних із симптоматичними ВЧК, раннім прогресуванням ТВСГМ (до 30 днів) або рецидивом ВТЕ. На сьогодні наявних доказів недостатньо, щоб рекомендувати рутинне використання ПОАК як терапії першої лінії при ТВСГМ, однак їх можна розглядати індивідуально в окремих клінічних випадках (Carrion et al., 2024).

Судоми часто ускладнюють перебіг ТВСГМ. Понад чверть пацієнтів мають судоми під час первинного звернення (Ferro et al., 2004; Duman et al., 2017).

Фактори, асоційовані з ранніми судоми:

- наявність геморагічного або негеморагічного вогнища у паренхімі;
- субарахноїдальний крововилив;
- ураження кортикальних вен або сагітального синуса;
- вогнищевий неврологічний дефіцит;
- ТВСГМ, асоційований із вагітністю, післяпологовим періодом або прийманням оральних контрацептивів.

Нещодавнє дослідження за участю 1281 особи із ТВСГМ показало, що у менш ніж 10% учасників, які мали судоми в клініці, до госпіталізації їх не було. Автори дійшли висновку, що призначення протисудомної терапії з профілактичною метою не обгрунтоване у пацієнтів, які не мали судом на момент звернення (Lindgren et al., 2020). В іншому проспективному дослідженні із залученням 624 хворих на ТВСГМ було виявлено, що серед тих, хто не мав судом при зверненні, нові судоми протягом двох тижнів після встановлення діагнозу виникли у 3% випадків (Ferro et al., 2008).

Головний біль є початковим симптомом приблизно у 90% пацієнтів із ТВСГМ та найчастіше зумовлений підвищенням ВЧТ (Coutinho et al., 2015). Хоча ацетазоламід використовується для лікування підвищеного ВЧТ, його ефективність за головного болю, пов'язаного із ТВСГМ, залишається невідомою. У дослідженні ПНТТ, яке включало осіб з ідіопатичною внутрішньочерепною гіпертензією (не ТВСГМ), не було виявлено зменшення виразності головного болю (за шкалою НІТ-6) через шість місяців у групі ацетазоламиду (максимальна доза – 4 г/добу) порівняно із плацебо (Wall et al., 2014).

Підвищений ВЧТ може супроводжуватися порушенням зору внаслідок передавання тиску вздовж оболонки зорового нерва, що призводить до набряку диска зорового нерва (папілодеми). Пацієнти з папілодемою можуть не мати суб'єктивних скарг на зір. Тому її виявлення на ранньому етапі є важливим, щоб забезпечити своєчасне та відповідне лікування і знизити ризик необоротної втрати зору.

Окрім первинного неврологічного оцінювання «біля ліжка пацієнта» (зокрема офтальмоскопії), доцільним є раннє залучення лікаря-офтальмолога із кількох причин:

1. Папілодему краще виявляти при розширеній офтальмоскопії зі штучним мідріазом, ніж під час огляду «біля ліжка пацієнта».

2. Використання спеціалізованих методів, таких як стереоскопічна офтальмоскопія з градацією папілодеми та автоматична периметрія, дозволяє виявити субклінічні порушення зору та оцінювати ефективність лікування з часом.

Роль ЕВТ при ТВСГМ залишається нечітко визначеною, а застосування у клінічній практиці є варіабельним. ЕВТ використовується як терапія першої лінії або як рятівна стратегія, відрізняються підходи до відбору пацієнтів і технік втручання (Goyal et al., 2022). У клінічному дослідженні ТО-АСТ пацієнтів із ТВСГМ і щонайменше одним із факторів ризику поганого прогнозу (як-то ВЧК, <9 балів за шкалою Глазго, психічні порушення, ураження глибоких вен) було рандомізовано для отримання ЕВТ згідно із локальними практиками або консервативної терапії (Coutinho et al., 2020). Ендovasкулярні методики включали: механічну тромбектомію, внутрішньосудинний тромболізис або їх комбінацію. Випробування було достроково припинене через неефективність після рандомізації 67 із запланованих 164 пацієнтів. Між досліджуваною і контрольною групами не було відмінностей у досягненні первинної мети. Перфорація синуса трапилася у 3 із 33 хворих, які отримували ЕВТ.

Попри те, що систематичні огляди серій випадків із застосуванням ЕВТ при ТВСГМ демонструють високу частоту сприятливих наслідків, дослідження, присвячені порівнянню результатів лікування між групами ЕВТ та ізольованої антикоагулянтної терапії, показують вищу смертність при ЕВТ (Goyal et al., 2022). Це може свідчити про те, що процедуру проводять пацієнтам із тяжким клінічним станом. Нещодавній систематичний огляд і мережевий метааналіз (17 досліджень) виявили, що особи із ТВСГМ, які отримували ЕВТ, мали вищу ймовірність летальних наслідків (Naik et al., 2022). Дані ще одного клінічного випробування, в якому вивчали застосування механічної тромбектомії при ТВСГМ, показали, що серед пацієнтів на механічній тромбектомії частіше зустрічалися ознаки тяжкого перебігу: кома, ВЧК, інтубація (Wahood et al., 2023).

Декомпресивна гемікранектомія при ТВСГМ описана в низці ретроспективних серій випадків і систематичних оглядів. Результати проспективного дослідження DECOMPRESS-2, в якому 118 пацієнтів із ТВСГМ перенесли декомпресивну гемікранектомію, були вперше представлені у 2021 р., але досі не опубліковані в повному обсязі (Ferro et al., 2011).

Менежмент осіб із ТВСГМ у післягострому періоді Рекомендації

Вплив різних факторів на клінічні рішення щодо антикоагулянтної терапії. Антагоністи вітаміну К (АВК) із корекцією дози до цільового МНВ 2,0–3,0 та/або ПОАК є прийнятними варіантами пероральної антикоагулянтної терапії для пацієнтів із ТВСГМ (сильна рекомендація; помірна якість доказів). АВК – рекомендований стандарт лікування в осіб із підтвердженим антифосфоліпідним синдромом (АФС), особливо у випадках потрійного позитивного результату тесту на антифосфоліпідні антитіла (сильна рекомендація; помірна якість доказів).

Клінічні рекомендації:

1. Якщо немає чітких показань для продовження парентеральної антикоагулянтної терапії (як-то вагітність), пацієнти із ТВСГМ після стабілізації клінічного стану мають перейти на пероральні антикоагулянти як основне лікування.

2. Антикоагулянтну терапію слід продовжувати не менш ніж три місяці. Оптимальна тривалість первинного лікування невідома. Клінічний ефект довгострокової антикоагулянтної терапії з метою вторинної профілактики ідіопатичного ТВСГМ після 3–12 місяців первинного лікування не встановлено.

3. При ухваленні рішення щодо тривалості антикоагулянтної терапії пацієнтів із ТВСГМ доцільно стратифікувати за наявністю транзиторних і хронічних тромботичних факторів ризику, а також інших чинників, що корелюють із ризиком рецидиву ТВСГМ

або ВТЕ (наприклад, неспровокованим епізодом, чоловічою статтю). Особам із ТВСГМ, асоційованим із виразним транзиторним фактором ризику (як-от ізольоване застосування оральних контрацептивів, ранній післяпологовий період), доцільно призначити первинну антикоагулянтну терапію терміном на ≥ 3 –6 місяців. Пацієнтам із першим епізодом ТВСГМ, без попередніх ВТЕ або інших виявлених чинників ризику, рекомендоване первинне лікування протягом 6–12 місяців. В осіб із виразним хронічним тромботичним фактором ризику (наприклад, активним онкологічним процесом), рецидивним ТВСГМ або повторними ВТЕ, тромбофілією високого ризику (як-то АФС, гомозиготна мутація фактора V Leiden або гена протромбіну, поєднані спадкові тромбофілії, дефіцити природних антикоагулянтів: протеїнів С і S, антитромбіну) слід розглянути необхідність безстрокової антикоагулянтної терапії без перерви між первинним лікуванням та вторинною профілактикою. Доцільно проконсультуватися із лікарем, який спеціалізується на тромбозах, щодо подальшого ведення хворого.

4. Рішення про продовження антикоагулянтної терапії з метою вторинної профілактики має ухвалюватися з урахуванням оцінювання ризику рецидиву ТВСГМ/ВТЕ і кровотеч, а також спільного прийняття рішення з пацієнтом, за потреби – із залученням експерта з тромбозів.

На додаток, в усіх пацієнтів із ТВСГМ слід проводити оцінювання наявності додаткових факторів ризику розвитку ТВСГМ. Ведення хворих має відбуватися згідно із загальноприйнятою практикою, включно із забезпеченням актуального скринінгу онкопатології відповідно до віку та настанов (сильна рекомендація; помірна якість доказів).

Клінічні рекомендації щодо менеджменту осіб зі спадковими тромбофіліями:

1. Обмежені спостережні дані свідчать, що спадкові тромбофілії можуть підвищувати ризик рецидиву ВТЕ після перенесеного ТВСГМ. Тестування на спадкові тромбофілії та загальний підхід до обстеження залишається суперечливим, так само як і прийняття рішень щодо доцільності тестування. Згідно із настановою Міжнародного товариства з тромбозу та гемостазу (ISTH), тестування доцільне для хворих на ТВСГМ, яким не планується призначення безстрокової антикоагулянтної терапії.

2. Скринінг на спадкові тромбофілії має включати тестування на дефіцити антитромбіну III, протеїнів С і S, мутації фактора V Leiden, мутацію гена протромбіну (G20210A) відповідно до рекомендацій ISTH. Рівні антитромбіну, протеїнів С і S можуть змінюватися при гострому тромбозі, на тлі антикоагулянтної терапії, а також під час вагітності чи у післяпологовому періоді. Тому тестування не рекомендоване в гострому періоді, а відкладається до часу, коли вирішуватиметься питання про тривалість або припинення застосування антикоагулянтів, особливо при плануванні вторинної профілактики.

3. Слід розглянути консультацію гематолога / спеціаліста із тромбозів щодо доцільності, термінів та інтерпретації обстеження.

Пацієнтам із ТВСГМ, які не мають встановленого діагнозу АФС, слід проводити обстеження на антифосфоліпідні антитіла, оскільки це може вплинути на вибір антитромботичної терапії (тип препарату та тривалість лікування) (сильна рекомендація; низька якість доказів). Згідно із критеріями Американської колегії ревматологів (ACR) та Європейського альянсу асоціацій ревматологів (ACR/EULAR, 2023), для постановки діагнозу АФС необхідне підтвердження клінічних і лабораторних критеріїв. Тестування включає визначення вовчакового антикоагулянту, антикардіоліпінових антитіл, антитіл до β_2 -глікопротеїну I (сильна рекомендація; низька якість доказів). Лабораторне дослідження наявності вовчакового антикоагулянту слід проводити до початку антикоагулянтної терапії, оскільки вона впливає на результати аналізу. Втім, використання антикоагулянтів не слід відкладати через проведення тестування (сильна рекомендація; низька якість доказів).

Нейромідин®

іпідакрин



OlainFarm

СИЛА ВІДНОВЛЮВАТИ НЕЙРОНИ



Оригінальний іпідакрин*



№ 1 у призначеннях
неврологів та сімейних
лікарів**



Сприяє регенерації
пошкоджених нервових
волокон¹⁻³



Знижує інтенсивність
больового синдрому¹⁻³



ЦНС – центральна нервова система
* Внутрішні дані

**RxTest, Proxima Research Q1 2024

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

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



NEI25042024UA

А.О. Волосовець, д.мед.н., професор, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Роль нейропластичності для корекції неврологічного дефіциту після черепно-мозкової травми

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) – це серйозна проблема охорони здоров'я, яка може трапитися в будь-якому віці. У світі щороку реєструється понад 50 млн випадків ЧМТ. Сама по собі ЧМТ є однією з основних причин смерті серед дітей, підлітків та молодих людей і має значний довгостроковий інвалідизувальний вплив на літніх осіб. Проблеми, пов'язані з ЧМТ, стали поштовхом до проведення значного масиву досліджень і написання наукових публікацій, в яких описано структурні зміни, що відбуваються під час відновлення після травматичних ушкоджень, визначено принципи оптимізації цього процесу, а також окреслено терапевтичні підходи, спрямовані на його підтримку.

Механізми нейропластичності та їх значення у відновленні після ЧМТ

Травма голови спричиняє як негайне, часто катастрофічне ураження нервової системи, так і потенційно шкідливі вторинні процеси, що розвиваються із часом. Травма головного мозку (ГМ) зазвичай призводить до незворотної дегенерації. Парадоксально те, що вона також може зумовити адаптивні структурні та функціональні зміни через механізми, що сукупно називаються нейропластичністю і представляють як бажані компенсаторні процеси, так і шкідливі неадаптивні реакції [2].

Пластична реорганізація зазвичай відбувається протягом декількох тижнів або місяців, але довгострокові зміни тривають щонайменше кілька років після травми. Нейропластичність після травми є предметом інтенсивних досліджень, оскільки це один з основних компонентів відновлення втрачених сенсорних, моторних чи когнітивних функцій [1]. Цікаво відзначити, що люди, які повністю втратили моторний контроль внаслідок інсульту, травми спинного мозку або будь-якої іншої хвороби, можуть відновити його за допомогою тренувань та реабілітації. Це доводить той факт, що нейронні ланцюги здатні до самореорганізації, компенсуючи будь-яку втрачену функцію.

У клінічних дослідженнях значна варіабельність гострих порушень неврологічних функцій та взаємодія факторів, що передували травмі, тяжкості травми та часу після неї часто вказують на конкретні нейропластичні механізми, які можуть бути залучені до відновлення рухових функцій. Реорганізація з метою відновлення рухових навичок корелює із топографічним оновленням «рухової карти» у мозку. Мутація «крихкої Х-хромосоми» та синдром Ангельмана є прикладами того, коли генетичні та епігенетичні фактори можуть нейтралізувати нейропластичний потенціал ГМ.

Окрім того, після ЧМТ часто спостерігається зниження дофамінергічного впливу середнього мозку на неостріатний нейромережі, що значно корелює із компенсаторним відновленням точності рухів за типом «дотягнутися–вхопити». Також на нейропластичність можуть впливати вік пацієнта та вага. Зокрема, у літніх осіб нерідко відзначається широка активація додаткових сенсомоторних ділянок під час відновлення порушеної моторної функції. Нарешті, ожиріння має позитивну кореляцію як з інтенсивністю нейрозапалення, так і з величиною незначних порушень під час відновлення після інсульту. Це свідчить про те, що зайва вага посилює неконтрольовані розлади рухових патернів [1].

Нейропластичність стала актуальною темою в лікуванні наслідків ЧМТ, коли було помічено, що після подібних травм функції часто поліпшуються самостійно. Таке відновлення іноді супроводжується набуттям нових здібностей – наприклад, деякі люди після травми починають малювати, навіть якщо раніше ніколи не виявляли такого інтересу. Ці ознаки підтверджують здатність ГМ до змін після тяжких травм і зумовлюють необхідність розробки нових підходів до реабілітації, основаних на принципах нейропластичності.

Нейропластичність – це здатність нервової системи змінюватися у відповідь на зовнішні або внутрішні умови. Так називаються зміни в організації, функціонуванні чи структурі мозку внаслідок набуття людиною певного досвіду. Це важлива особливість функціонування ГМ протягом усього життя, яка значно варіює на різних етапах життєвого циклу людини.

Нейропластичні зміни можуть відбуватися на багатьох рівнях системи, від синаптичної до глобальної реорганізації. Традиційно розглядаються три основних типи нейропластичності [1]:

1. Синаптична реорганізація (ремоделювання).
2. Структурна пластичність, тобто зміни в морфології нейронів, ріст або ретракція дендритів та модифікації в динаміці залишків структурного росту, зокрема розвиток дендритних шипиків.
3. Глобальна чи скоординована міжрегіональна реорганізація, яку іноді називають кортикальною.

Ці механізми також можуть використовуватися для створення більш персоналізованих протоколів реабілітації після ЧМТ, депресії та інших розладів, що впливають на ЦНС.

Для відстеження структурних і функціональних змін після ЧМТ, з метою опису нейропластичності та її взаємозв'язку з відновленням, використовуються різні методи візуалізації. Тензорна дифузійна томографія, артеріальне спінове маркування, функціональна магнітно-резонансна томографія у стані спокою, функціональне ультразвукове дослідження та магнітно-резонансна спектроскопія надають інформацію в різних просторових масштабах. Електроенцефалографія, транскраніальна магнітна стимуляція та магнітоенцефалографія – допоміжні нейрофізіологічні інструменти. Всі ці технології є корисними для оцінювання змін у структурній, функціональній та нейрохімічній сферах, а також для встановлення зв'язку між такими змінами й поведінковими наслідками.

Відновлення рухових, когнітивних та мовних функцій після ЧМТ відбувається скоординовано, що відображає дію поточних механізмів. Компенсаторні підходи можуть активувати лобові та тім'яні ділянки після уражень кори ГМ, але безпосереднє залучення скроневих ділянок після ЧМТ виділяється неадаптивним. Відновлення цих порушень залежить від адаптивної нейропластичності, на яку впливають численні біологічні та екологічні чинники. Довготривале відстеження та регулювання індивідуальних траєкторій відновлення можуть сприяти розробці цілеспрямованих реабілітаційних заходів. Однак у сучасних підходах немає єдиної думки щодо біомаркерів, пов'язаних із нейропластичністю.

Більш специфічні біомаркери, що вимірюються за допомогою декількох методів, дозволяють краще відстежувати індивідуальну динаміку та допомагають визначити ті чинники, які сприяють або перешкоджають відновленню. Така інформація є корисною при плануванні реабілітації. Відновний підхід, орієнтований на різні нейронні структури, має значну перевагу – його можна застосовувати в динаміці для оцінювання окремих нейронних ланцюгів та систем з метою коригування реабілітаційних заходів у разі потреби. Різні дослідники відзначають невідповідність між динамікою регресу неврологічних порушень, що підлягають відновленню, та виразнішим поліпшенням відносно збережених функцій.

Сучасні підходи до стимуляції нейропластичності: реабілітація, нейромоделювання, фармакотерапія

Серед усіх ростових чинників при ураженні ГМ ключове значення мають нейротрофічний фактор мозку (BDNF) та фактор росту нервів (NGF) [5]. Перший відповідає за формування і виживання нейронів, зокрема дофамінергічних клітин чорної субстанції, холінергічних структур переднього мозку, клітин гіпокампа та гангліїв сітківки. Другий забезпечує ріст нейронів та їхню структурну пластичність під час дозрівання, а також підтримує життєздатність клітин як у ЦНС, так і в периферичній нервовій системі – за нормальних умов і при розвитку патології.

Як показали експериментальні та клінічні спостереження, при різних патологічних процесах концентрація NGF у відділах ГМ змінюється. Крім того, встановлено, що нейроглія відіграє важливу роль не лише в утворенні нових нейронів, а й у відновлювальних процесах у зрілому організмі, особливо при пошкодженнях ЦНС [6].

Сьогодні астроцити вважаються повноправними учасниками нейронних взаємодій: вони вивільняють гліотрансмітери – сполуки, здатні впливати на синаптичну передачу в межах нейронних ланцюгів, що відповідає концепції тричасткового синапсу. Завдяки щільним контактам із нейронами та мозковими судинами глія відіграє вирішальну роль у регуляції мікрокровотоку [7]. Дослідження механізмів гліотрансмісії є перспективним напрямом для виявлення нових мішеней фармакологічної дії при патологіях мозку [8].

Сам факт травми голови вже змінює перебіг відновлення та базові процеси загоєння. Тож важливо розуміти механізми посттравматичного відновлення для поліпшення результатів лікування [4]. Після ушкодження для досягнення максимального відновлення застосовують поведінкові методи та нейромоделювальні підходи. Водночас ті самі нейробіологічні принципи, що визначають шляхи відновлення, лежать в основі стратегій, спрямованих на оптимізацію реабілітації пацієнта [1].

Медикаментозне лікування із нейротрофічним ефектом у поєднанні з методами нейромоделювання та реабілітації забезпечують різні напрями відновлення пацієнта після травми. Стимульовальні методики разом із цільовою фармакологією або реабілітаційними техніками значно впливають на поліпшення та пришвидшення процесів відновлення постраждалих після ЧМТ. Покращення результатів лікування неврологічних та психічних розладів значною мірою залежить від стратегій, спрямованих на нейропластичність. Сучасні підходи включають фармакологічну модуляцію, реабілітаційну терапію та методи нейромоделювання.

Реабілітація із використанням поведінкової терапії є основною методикою для розвитку пластичності через досвід. Інтенсивне навчання та фізична реабілітація ґрунтуються на принципах специфічності завдань і повторюваності для зміцнення нейронних ланцюгів. Поведінкова терапія (зокрема когнітивно-поведінкова) модулює функціональну зв'язність між кірковими та підкірковими структурами, що дозволяє пацієнтам адаптуватися до функціональних дефіцитів або коригувати дезадаптивні патерни мислення.

Також відомо, що нейромоделювання забезпечує прямий вплив на активність нейронів за допомогою електричних або магнітних стимулів. Так, транскраніальна магнітна стимуляція і стимуляція постійним струмом використовуються для модуляції збудливості кори ГМ. Ці методи можуть індукувати довготривалу потенціацію або депресію нейронної активності, що є основою клітинної пам'яті та навчання. Глибока стимуляція мозку залишається критично важливою для корекції аберрантної пластичності при рухових розладах, таких як хвороба Паркінсона.

Фізичні вправи, особливо разом з аеробним навантаженням, є потужним індуктором BDNF. Відповідним чином адаптоване середовище, яке моделюється у реабілітаційних центрах та супроводжується активним і пасивним фізичним навантаженням під доглядом реабілітологів, стимулює ангіо-, нейро- й синаптогенез [1].

Іпідакрину гідрохлорид (Нейромідин®) як інструмент фармакологічної модуляції нейропластичності

За допомогою фармакологічних засобів здійснюється регуляція нейромедіаторних систем, що беруть участь у синаптичній пластичності. Модулятори глутаматергічної передачі, зокрема антагоністи N-метил-D-аспарататних (NMDA) рецепторів, а також препарати, що підвищують рівень нейротрофічних факторів (зокрема BDNF), відіграють у цьому ключову роль. Зокрема, результати останніх досліджень свідчать, що іпідакрину гідрохлорид (Нейромідин®) може стимулювати відновлення нейрональної тканини не лише при ураженнях периферичної нервової системи, але й у пацієнтів з ураженням ЦНС, сприяючи дозріванню нейронів і синаптогенезу.

За даними І.А. Григорової та О.О. Тесленко (2018), препарат Нейромідин® здатний позитивно впливати на пристосувальну нейропластичність (яка створює умови для росту нейронних відростків) [9]. Про це свідчать зміни показників бета-NGF у сироватці крові пацієнтів, які пройшли курс лікування після перенесеної ЧМТ.

Якщо у пацієнтів до початку терапії спостерігалось істотне зниження рівня цього маркера на всіх етапах перебігу ЧМТ, то після її завершення було зафіксоване суттєве зростання його середніх значень. В осіб, які отримували Нейромідин®, цей показник підвищився у 2,3 раза, тоді



А.О. Волосовець

як у групі, де застосовувалася лише стандартна терапія, – лише у 1,2 раза. Найвиразнішу позитивну динаміку зі збільшенням показника було зареєстровано у пацієнтів у гострій фазі ЧМТ [9]. Отримані результати свідчать, що Нейромідин® активує механізми адаптивної нейропластичності, що сприяє швидшому та помітнішому зворотному розвитку неврологічної симптоматики [9].

Фармакологічна дія препарату Нейромідин® реалізується через поєднання двох біологічно цільових молекулярних механізмів, в яких провідне значення належить блокаді калієвих каналів: пригнічення активності холінергічних ацетилювання калієвої провідності клітинних мембран [10].

Зазначена блокада калієвої провідності зумовлює, насамперед, подовження фази реполяризації потенціалу дії на збудженій мембрані та підвищення функціональної активності пресинаптичного аксона. Наслідком цього є посилення надходження іонів кальцію у пресинаптичне закінчення, що, своєю чергою, стимулює вивільнення нейромедіатора в синаптичну щільність у всіх типах синапсів. Зростання концентрації медіатора в синаптичному просторі сприяє виразнішій активації постсинаптичної клітини внаслідок інтенсифікації медіатор-рецепторної взаємодії.

У холінергічних синапсах інгібування холінергічного додатково сприяє накопиченню нейромедіатора в синаптичній щільності. Це зумовлює підвищення функціональної активності постсинаптичного нейрона чи ефекторної клітини, що реалізується у вигляді посилення м'язового скорочення або полегшення проведення збудження. Крім того, Нейромідин® здатний потенціювати ефекти низької біогенних амінів та нейропептидів – зокрема, ацетилхоліну, адреналіну, серотоніну, гістаміну та окситоцину – стосовно гладкої м'язової тканини.

Нейромідин® може використовуватися як в ін'єкційній, так і в таблетованій формі. Класична терапевтична схема передбачає застосування спершу ін'єкційної форми в дозі 15 мг/добу внутрішньом'язово до 10 днів, а потім перехід на таблетовану форму в дозі 20 мг двічі на добу тривалістю до 30 днів. У разі необхідності курс лікування можна повторювати 2-3 рази з інтервалом у 2-4 тижні до досягнення максимального ефекту.

Якщо на тлі приймання Нейромідину виникло запаморочення, нистагм чи порушення рівноваги, не рекомендовано різко скасовувати препарат, особливо якщо він призначений для лікування серйозного неврологічного розладу. Можливими заходами можуть бути тимчасове зниження дози, повільніше титрування, проведення додаткового обстеження (вестибулярних проб, магнітно-резонансної томографії ГМ) для виключення прогресування основного захворювання, а при виразних холінергічних побічних ефектах – додавання антидотів (наприклад, M-холіноблокаторів), але лише за суворими показаннями. Не рекомендовано призначати препарат за наявності не тільки прямих протипоказань, але й виразних загальномоозкових симптомів або елементів судомної готовності після ЧМТ. У такому випадку необхідною стабілізацією стан пацієнта і лише потім переходити до терапії Нейромідином у комплексі з заходами реабілітації.

Таким чином, Нейромідин® (іпідакрину гідрохлорид) впливає на нейропластичність через подвійний механізм дії: він одночасно полегшує проведення імпульсів (блокуючи калієві канали) та посилює синаптичну передачу (інгібуючи холінергічний механізм дії). Це сприяє структурному відновленню пошкоджених аксонів і мієліну, а також функціональному поліпшенню когнітивних здібностей та нервово-м'язової провідності, що робить його ефективним засобом для реабілітації пацієнтів з органічними ураженнями нервової системи.

Список літератури знаходиться в редакції

МІГРЕТАН – контроль мігрени без компромісів у переносимості¹

Мігретан (алмотриптан 12,5 мг) – ефективний препарат класу триптанів, застосування якого дозволяє швидко й безпечно полегшувати мігренозний ГБ^{1, 2}

Ефективно купірує мігренозний біль та супутні симптоми (нудоту, фото- і фонophobia) протягом перших 2 годин¹

Прогнозований клінічний ефект завдяки високій пероральній біодоступності (~70%), навіть під час нападу мігрени¹

Добра переносимість, низька частота побічних реакцій, часто близька до плацебо¹



Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу **МІГРЕТАН**. Склад: діюча речовина: алмотриптан; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить алмотриптану 12,5 мг, що еквівалентно алмотриптану малату 17,5 мг; Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання** Для швидкого лікування головного болю при нападах мігрени, з ауурою чи без неї. **Протипоказання** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу, ішемічна хвороба серця в анамнезі або симптоми чи ознаки наявної (інфаркт міокарда, стенокардія, задокументована мовчазна стенокардія, стенокардія Принцметала), тяжка гіпертензія та неконтрольована легка або помірна гіпертензія. Цереброваскулярні порушення, транзиторна ішемічна атака (ТІА) або периферичні васкулярні розлади в анамнезі. Одночасний прийом ерготаміну, похідних ерготаміну (включаючи метисергід) або інших агоністів рецепторів 5-HT_{1B/1D}. Тяжка печінкова недостатність (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). **Спосіб застосування та дози** Алмотриптан не слід застосовувати для профілактики мігрени. **Дозування** Дорослі (18-65 років): Рекомендована доза – 1 таблетка, що містить 12,5 мг алмотриптану. Наступну дозу можна прийняти не раніше ніж через 2 години після прийому першої дози (1 таблетка - 12,5 мг алмотриптану), якщо симптоми зберігаються або знову виникають; протягом 24-годинного періоду можна прийняти не більше двох доз. **Упаковка.** По 3 таблетки у блистері, по 2 блистери у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник** Шанель Медікал Анлімітед Компані / Chanelle Medical Unlimited Company. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності** Дублін Роуд, Лохрей, Ко. Голвей, H62 FH90, Ірландія / Dublin Road, Loughrea, Co. Galway, H62 FH90, Ireland. Заявник ЗАТ «Фармліга» / UAB «Farmlyga». **Місцезнаходження заявника** вул. Антакальню, буд. 48А-304, Вільнюс, Литовська Республіка / Antakalnio g. 48A-304, Vilnius, Republic of Lithuania. Перелік інформаційних посилань: 1. Н. Л. Боженко Алмотриптан: надійне й безпечно полегшення головного болю при мігрени ЗУ неврологія №1 2026 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу МІГРЕТАН UA208750101 Даний матеріал призначений виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я та переслідує професійні та наукові цілі. Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості і можливі побічні ефекти лікарського препарату Мігретан для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників міститься в повній інструкції для медичного застосування. Якщо у вас є питання по препаратах компанії ЗАТ Фармліга, ви можете звернутися до нас: ЗАТ Фармліга. Тел. +38 044 334 61 70. Схвалено до друку у січні 2026 р.

 farmlyga®

Н.Л. Боженко, к.мед.н., доцентка, **М.І. Боженко**, доктор філософії в охороні здоров'я, доцент,
ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»

Алмотриптан: надійне й безпечне полегшення головного болю при мігрени

Мігрень – хронічне неврологічне захворювання, симптомами якого є напади інтенсивного, часто пульсуючого та одностороннього головного болю (ГБ), що посилюється внаслідок фізичної активності, супроводжується фото- й фонофобією, нудотою і блюванням. Триптани, селективні агоністи 5HT₁-рецепторів, дозволяють швидко й безпечно купірувати мігренозний ГБ. Поєднання ефективності та сприятливого профілю безпеки привертають увагу до алмотриптану, представника цього класу препаратів.

Мігрень посідає третє місце серед найпоширеніших захворювань у світі. На мігрень страждає 14,7% населення на планеті, тобто приблизно одна з семи осіб. Напади ГБ зазвичай вперше виникають у молодому віці, що зумовлює значний економічний тягар через зниження працездатності й погіршення якості життя. Мігрень є провідною причиною інвалідизації осіб віком до 50 років, особливо жінок (Боженко Н.Л., Боженко М.І., 2025).

Напади мігрени виникають внаслідок поєднання генетичної схильності та внутрішніх і/або зовнішніх тригерів, а ГБ є первинним (а не симптомом іншої патології) (Yeh et al., 2024). Діагноз цього захворювання ґрунтується на точному і ретельному зборі анамнезу, виключенні вторинного характеру ГБ та знанні діагностичних критеріїв. Згідно із Міжнародною класифікацією ГБ третього видання (ICHD-3, 2018), є два основних типи мігрени: з аурую та без неї; діагноз встановлюється на основі відповідних діагностичних критеріїв.

Для лікування мігрени застосовують два основних види терапії: abortивну (полегшення болю та пов'язаних симптомів) і профілактичну (спрямована на зниження частоти нападів). Вибір терапії ґрунтується на індивідуалізованому підході з урахуванням анамнезу життя, особливостей перебігу, психоемоційних, соціальних характеристик, а також побажань пацієнта (Ailani et al., 2021).

Для abortивного лікування застосовують прості й комбіновані анальгетики, нестероїдні протизапальні препарати і специфічні засоби від мігрени, як-от триптани й гепанти, а також ерготаміни і дитани, роль яких в abortивному лікуванні зменшилася.

Алмотриптан – ефективний і безпечний представник класу триптанів

Триптани є селективними агоністами 5-HT₁-рецепторів, яким притаманна висока селективність і потужна агоністична активність щодо підтипів 5-HT_{1B}, 5-HT_{1D}, 5-HT_{1F} і, певною мірою, 5-HT_{1A} (Tfelt Hansen et al., 2000). Зв'язування триптанів із судинними рецепторами 5-HT_{1B} сприяє звуженню артерій, що розширюються під час нападу мігрени; із нейрогенними та центральними рецепторами 5-HT_{1D} – перешкоджає вивільненню вазоактивних нейропептидів шляхом пригнічення активності трійчастого нерва та блокування передачі болевих сигналів до центральної нервової системи (Huang et al., 2020). Виділяють три основних механізми дії триптанів при мігрени: судинний (вазоконстрикція черепних судин через прямий вплив на непосмуговану мускулатуру), тригеміноваскулярний (пригнічення ноцицептивної нейротрансмісії в ділянці стовбура головного мозку та верхнього відділу спинного мозку) і центральний (пригнічення вивільнення вазоактивних нейропептидів трійчастим нервом, що іннервує внутрішньочерепні судини та тверду мозкову оболонку) (Боженко Н.Л., Боженко М.І., 2025).

Місце алмотриптану в арсеналі abortивного лікування мігрени

Одним із ключових кроків в лікуванні мігрени є підбір ефективної та безпечної abortивної терапії, яка дозволяє своєчасно купірувати напад, зменшити його тривалість і виразність, а також зберегти функціональну активність та якість життя. Відповідно до сучасних міжнародних настанов, для більшості пацієнтів із мігреною препарати класу триптанів залишаються основою специфічного лікування гострих нападів (Karlssohn et al., 2024). Триптани – це клас, який включає сім різних молекул, з яких в Україні доступні 5 (елетриптан, ризатриптан, суматриптан, золмітриптан, алмотриптан). Кожен із препаратів має свої особливості й місце у структурі арсеналу abortивного лікування мігрени. Це дає можливість індивідуалізувати вибір терапії залежно від характеристик і потреб пацієнта.

Найстаршим і найбільш вивченим представником класу є суматриптан, який традиційно використовується як референтний препарат у порівняльних клінічних дослідженнях. На цьому фоні алмотриптан розглядається як сучасний пероральний триптан зі збалансованими фармакокінетичними та клінічними характеристиками.

Фармакокінетичні та фармакологічні особливості

Алмотриптан характеризується відносно високою та стабільною пероральною біодоступністю (~70%), що забезпечує прогнозовану концентрацію препарату в плазмі крові та досить низьку міжіндивідуальну варіабельність відповідей на терапію (Gras et al., 2002). Така фармакокінетична властивість вважається клінічно значущою в умовах мігренозного нападу, коли уповільнення спорожнення шлунка може впливати на абсорбцію пероральних препаратів.

Метаболізм алмотриптану відбувається за участю моноаміноксидази типу А та, частково, ізоферментів системи цитохрому P450, що зумовлює відносно низький ризик клінічно значущих лікарських взаємодій з антигіпертензивними засобами, статинами,

антидепресантами тощо, порівняно з деякими іншими представниками класу (McEnroe, Fleishaker, 2012).

Ефективність у купіруванні нападів мігрени

У рандомізованих клінічних дослідженнях та великих метааналізах показано, що алмотриптан у дозі 12,5 мг є ефективним у зменшенні інтенсивності мігренозного болю та супутніх симптомів, як-от нудота, фото- і фонофобія. Частка пацієнтів, які досягають значущого полегшення або повної відсутності болю через 2 год після приймання, є порівнянною з іншими пероральними триптанами.

Важливою клінічною характеристикою є так званий показник «стійкої безболісності» – відсутність рецидиву болю протягом 24 год після початкового ефекту без необхідності повторного приймання анальгетиків. За даними узагальнених аналізів, алмотриптан демонструє хороші результати за цим параметром, що може зменшувати потребу в додаткових «рятувальних» препаратах і ризик медикаментозно-індукованого головного болю (Pascual, Vila, 2019).

Переносимість і безпека

Триптани як клас можуть спричинити транзиторні небажані явища, зокрема парестезії, відчуття тиску або тепла в ділянці грудної клітки, запаморочення та втомлюваність. За даними клінічних досліджень, алмотриптан характеризується низькою частотою таких побічних реакцій, часто близькою до показників плацебо (Liu et al., 2024).

У дослідженнях багато пацієнтів із повторними нападами, які отримували алмотриптан протягом тривалого періоду, продовжували демонструвати стабільну ефективність без наростання небажаних реакцій, що важливо для комплаєнсу до терапії при хронічному захворюванні, якот мігрень. Довготривалі спостереження свідчать про стабільний профіль безпеки при повторному застосуванні та низьку частоту відміни препарату через небажані явища, що має значення для прихильності пацієнтів до терапії (Pascual, Vila, 2019).

Місце в сучасній клінічній практиці

Сучасні підходи до лікування мігрени підкреслюють необхідність індивідуалізованого вибору abortивної терапії з урахуванням швидкості початку дії, тривалості ефекту, переносимості, супутніх захворювань і потенційних лікарських взаємодій. У цьому контексті алмотриптан розглядається як один із збалансованих варіантів пероральної терапії триптанами, що поєднує доведену ефективність з одним із найкращих профілів безпеки серед препаратів класу. Серед його переваг ще слід відзначити відносно низький ризик клінічно значущих лікарських взаємодій з іншими препаратами, що спрощує його призначення пацієнтам, які приймають інші ліки. З огляду на відсутність в Україні триптанів із тривалим періодом напіввиведення, алмотриптан посідає особливе місце як один із найбільш довготривало діючих представників класу. Його фармакокінетичні властивості та хороший профіль безпеки визначають клінічну нішу алмотриптану.

Переваги алмотриптану порівняно з іншими анальгетиками

Висока та стабільна пероральна біодоступність алмотриптану (~70%) забезпечує більш прогнозований і менш залежний від індивідуальних особливостей пацієнта ефект, ніж у суматриптану, біодоступність якого є низькою (~15%) (Gras et al., 2002).

Метааналіз даних 53 досліджень ефективності застосування пероральних триптанів у 24089 пацієнтів із мігреною, показав, що терапія алмотриптаном у дозі 12,5 мг забезпечувала кращий баланс ефективності й переносимості, ніж суматриптаном по 50–100 мг. Частка пацієнтів, що позбавлялися ГБ за 2 год, була порівнянною, але в групі алмотриптану спостерігалася нижча частота небажаних реакцій. Тривалу відсутність болю було відзначено у пацієнтів, які не відчували ГБ через 2 год, не мали рецидивів помірного або сильного ГБ і не застосовували жодних ліків для полегшення стану протягом 2–24 год після терапії (Ferrari et al., 2001).

Триптани, окрім бажаного ефекту зняття й полегшення нападу мігрени, можуть викликати неспецифічні легкі неврологічні та сенсорні симптоми, як-от парестезії, відчуття тиску чи тепла, запаморочення, втомлюваність (у ~2–6% пацієнтів). За даними досліджень, частота таких скарг була нижчою при застосуванні алмотриптану порівняно із суматриптаном (Liu et al., 2024).

Згідно із даними порівняльних аналізів, алмотриптан не поступається золмітриптану за ефективністю купірування нападу, але має сприятливіший профіль переносимості, пов'язаний із меншою загальною так званою триптан-токсичністю. Золмітриптан іноді вважається потужнішим препаратом, але ключову роль відіграє не максимальна «сила» препарату, а співвідношення швидкого купірування й мінімуму побічних ефектів. Відповідно до цього підходу, баланс для алмотриптану є сприятливішим.



Н.Л. Боженко



М.І. Боженко

Алмотриптан рідше, ніж інші препарати класу, зокрема й суматриптан, викликає сонливість та запаморочення. Це є безумовною перевагою, якщо для пацієнта критично важлива ясність мислення впродовж дня. До того ж алмотриптан, завдяки помірному метаболізму із залученням ферментів системи CYP і моноаміноксидази А, має менше клінічно значущих взаємодій із антигіпертензивними засобами, статинами, антидепресантами тощо, ніж деякі «старші» триптани, що важливо для осіб із поліфармацією. Зокрема, одночасне застосування моклобеміду й алмотриптану переноситься добре, тоді як взаємодія моклобеміду й суматриптану або золмітриптану є істотною, що необхідно брати до уваги, призначаючи ці препарати (Gras et al., 2002).

Портрет пацієнта для призначення алмотриптану

Це пацієнт, частіше пацієнтка, віком 18–55 років із чітко діагностованою мігреною без аури або з типовою аурую відповідно до критеріїв ICHD-3, без клінічних ознак вторинного ГБ. Напади мають помірну або виразну інтенсивність, супроводжуються фото- та фонофобією, нудотою, іноді – блюванням, зниженням працездатності й потребою припинити повсякденну активність. Пацієнт раніше мав недостатній або нестійкий ефект від НПЗП чи парацетамолу, відзначає повільний початок їх дії або погано переносить суматриптан (відчуття стискання у грудях, запаморочення, загальна слабкість). Частота нападів не перевищує 9 днів на місяць, ознаки ГБ від надмірного вживання ліків відсутні.

Серцево-судинні фактори ризику відсутні або мінімальні; в анамнезі немає ішемічної хвороби серця, неконтрольованої артеріальної гіпертензії чи інсульту. Пацієнт веде активний спосіб життя, потребує швидкого, прогнозованого та добре контрольованого купірування нападу. Алмотриптан є обґрунтованим вибором для abortивного лікування мігрени завдяки сприятливому профілю переносимості, низькому ризику лікарських взаємодій та зручності контрольованого застосування.

Порівняння із комбінованими анальгетиками

Попри наявність специфічних препаратів для лікування мігрени, засоби традиційної терапії, зокрема поєднання таких анальгетиків, як індометацин, ібупрофен, диклофенак, парацетамол, ацетилсаліцилова кислота тощо із кофеїном, все ще застосовують для купірування гострого мігренозного ГБ (Straube et al., 2011; Barbanti et al., 2024). Основною перевагою таких комбінацій є те, що активні інгредієнти діють на різні молекулярні мішені, а отже, на більшу кількість сигнальних каскадів. Проте їхнім загальним недоліком порівняно із препаратами проти мігрени є те, що вони лише маскують біль, тоді як алмотриптан діє патогенетично, впливаючи на 5-HT_{1B/1D}-рецептори внутрішньочерепних судин і систему трійчастого нерва, тобто на механізми саме мігренозного нападу.

Часте застосування комбінацій парацетамол / ацетилсаліцилова кислота / кофеїн пов'язане із ризиком ГБ унаслідок надмірного споживання ліків та токсичності для шлунково-кишкового тракту і нирок. Так, у дослідженні Н.С. Diener et al. (2011) 7,2% пацієнтів, які отримували таку комбінацію, повідомляли про побічні ефекти, найчастіше шлунково-кишкові розлади із болем у животі, нудоту й запаморочення, порівняно із 2,4% пацієнтів групи плацебо. Терапія триптанами, зокрема алмотриптаном, застосовувана згідно з інструкцією, дозволяє купірувати напад ГБ без хронічного перевантаження анальгетиками, а отже, пов'язана із нижчою частотою побічних ефектів, меншим ризиком гастропатій, гепато- чи нефротоксичності.

На відміну від комбінацій із декількох анальгетиків, алмотриптан забезпечує чіткий, прогнозований антимігренозний ефект, який не «розмивається» додатковими компонентами (Gras et al., 2002).

Висновки

Алмотриптан є ефективним препаратом класу триптанів, застосування якого дозволяє швидко й безпечно полегшувати мігренозний ГБ. Його перевагами над ліками цього класу та іншими анальгетиками є висококонкурентний фармакологічний профіль, стабільність ефективності та безпека, що робить алмотриптан препаратом вибору для багатьох пацієнтів із мігреною.

На українському фармацевтичному ринку доступний препарат **Мігретан** компанії «Фармліга» у формі таблеток, що містять 12,5 мг алмотриптану. Препарат показаний для купірування ГБ при нападах мігрени з аурую або без неї, поєднуючи ефективний контроль нападу із доброю переносимістю. Мігретан – контроль мігрени без компромісів у переносимості.

Пошук стабільності: фармакодинамічні шляхи подолання резистентності



О.О. Хаустова

Фармакорезистентність залишається одним із найскладніших викликів сучасної психіатрії, особливо у випадках так званих психосоматичних «бурь», коли стандартні терапевтичні підходи часто виявляються недостатніми. За цих станів стійкість симптомів відображає не відсутність фармакологічної відповіді, а глибоку нейробіологічну перебудову регуляторних мереж. Саме тому подолання резистентності потребує нестандартного фармакодинамічного мислення та перегляду векторів терапевтичного впливу. У межах VIII Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Психосоматична медицина: наука та практика» (13-14 листопада 2025 року) Олена Олександрівна Хаустова, д.мед.н., завідувачка кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Навчально-наукового інституту психічного здоров'я Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України (м. Київ), розглянула сучасні фармакодинамічні стратегії подолання резистентності за складних психосоматичних станів.

Фармакорезистентність: виклик XXI ст.

На думку О.О. Хаустової, фармакорезистентність — це не просто «нечутливість» до лікування, а наслідок невідповідності між фармакологічною мішенню та реальною мережею нейробіологічної дисрегуляції. Вона формується тоді, коли механізми мозкової адаптації випереджають фармакологічний вплив, зокрема через десенситизацію D_2 -рецепторів, зсув балансу $5HT_{2A}/D_2$ -рецепторів та розвиток толерантності. Ці процеси супроводжуються нейромережевими змінами — гіперактивністю лімбічних контурів, дисфункцією префронтальної кори та нейроендокринною інерцією у вигляді хронічної активації симпато-адреналової осі, запалення й метаболічного дисбалансу, що зрештою знижує ефективність терапії.

Таким чином, резистентність є не фатальним станом, а радше сигналом того, що терапія не відповідає актуальній фармакодинамічній «хвилі». Завдання лікаря полягає не лише у зміні препарату, а й у «переналаштуванні» всієї системи. Сучасна психофармакологія спрямована не на «злам» резистентності, а на виведення мозку з фармакодинамічного тупика шляхом відновлення міжрецепторної, міжмережової та метаболічної рівноваги.

Розглядаючи фармакорезистентність як форму нейропластичної адаптації, доповідачка наголосила: мозок не чинить опір лікуванню, а перебудовується з метою збереження стабільності. За тривалого фармакологічного впливу змінюються чутливість і щільність рецепторів, що закріплюється у функціональних контурах і переводить мозок у стан гомеостатичної інерції — стабільніший, але малогнучкий.

У разі психосоматичних «бурь» резистентність до антидепресантів формується на тлі домінування тілесної тривожності, мережової фіксації на загрози, глутаматної гіперзбудливості та дефіциту інгібіторної пластичності. За таких умов ескалація дози рідко є ефективною, тоді як зміна архітектури фармакологічного впливу дозволяє «розхитати» патологічну стабільність.

Роль атипичних антипсихотиків у зміні фармакодинамічного вектора

Фармакорезистентність слід розглядати не лише як недостатню клінічну відповідь на препарати певного класу, а й як наслідок невідповідності фармакодинамічного вектора актуальній патологічній конфігурації нейрональних мереж. Відповідно, ефективна стратегія полягає у застосуванні

препаратів із ширшим спектром дії, зокрема із комбінованим впливом на рецептори $D_2/5HT_{2A}/H_1/\alpha_1$.

За резистентних психосоматичних станів, коли селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), снодійні або вегетокоректори не дають результату, атипичні антипсихотики (ААП) можуть забезпечити клінічно значуще поліпшення (Dold et al., 2015). Блокада D_2 - і $5HT_{2A}$ -рецепторів зменшує тривожну соматизацію, а вплив на H_1 -рецептори сприяє стабілізації вегетативної гіперактивності, знижуючи частоту соматичних кризів. Завдяки цьому ААП розглядаються як альтернатива бензодіазепінам без ризику розвитку залежності (Stahl, 2021).

Окрім того, ААП забезпечують афективну регуляцію, зменшують емоційну лабільність, поліпшують сон і сприяють переходу до парасимпатичної домінантності. Вони є препаратами вибору у пацієнтів із гіперактивною вегетативною нервовою системою та низькою психотерапевтичною доступністю, для яких фармакологічна стабілізація є необхідним стартовим етапом лікування (Nuhn et al., 2019).

Ефективність ААП може бути підвищена шляхом фармакодинамічної мікроеволуції в межах застосування одного препарату, зокрема оланзапіну. Зміна дози активує додаткові механізми дії: H_1 -, γ -аміномаслянокислотного (ГАМК)-модульовальні та нейроендокринні шляхи. Використання різних лікарських форм, зокрема ородисперсних таблеток (ОДТ), забезпечує іншу динаміку рецепторного насичення та кращу взаємодію із вегетативними контурами. Важливим чинником залишається і тривалість терапії, адже при хронічному застосуванні змінюються експресія рецепторів, нейростероїдний фон та гомеостатичні ланцюги. У цьому контексті зміна фармакодинамічного вектора розглядається як шлях до переналаштування рецепторної та нейромережової рівноваги.

Оланзапін — доказова альтернатива при психосоматичних «бурях»

У клінічній практиці оланзапін (Золафрен) застосовують у разі неефективності стандартної терапії тривожності, особливо за наявності соматоформних симптомів, агітації або дисоціативних феноменів. Його анксиолітичний і седативний ефекти реалізуються через комбінований вплив на механізми, опосередковані серотоніном, дофаміном, гістаміном і ГАМК. Препарат добре переноситься пацієнтами із психосоматичним профілем, що забезпечує високу комплаентність. Ключові переваги оланзапіну (Золафрену) (Cipriani et al., 2020):

- м'яка нормалізація емоційного збудження;
- стримування вегетативних кризів через модулювання дофамінової передачі;
- поліпшення якості сну за рахунок H_1 -антагонізму;
- сприятлива переносимість у низьких дозах (2,5-5 мг);
- можливість застосування як стартового препарату після безуспішних спроб лікування СІЗЗС або бензодіазепінами.

На відміну від препаратів із «вузьким» D_2 -антагонізмом, оланзапін «розвантажує» патологічну мережу завдяки багатовекторному рецепторному впливу, а у вищих дозах реалізує додатковий ГАМК-опосередкований релаксуючий ефект, який сприяє зменшенню фізичних проявів стресу (тілесної тривоги) та вегетативного збудження.

Експериментальні дослідження продемонстрували здатність оланзапіну підвищувати рівень нейростероїдів (алопрегнанолону) та активувати ГАМК-ергічні механізми (Marx et al., 2003; Weston-Green et al., 2012). В обсерваційному

дослідженні за участю пацієнтів із розладом соматичних симптомів і коморбідною тривожністю застосування оланзапіну в середній добовій дозі 5,25 мг супроводжувалося швидким і статистично значущим поліпшенням показників за шкалою загального клінічного враження (CGI) вже протягом перших тижнів терапії (Chioccioli et al., 2018).

Систематичний огляд L. Gannon et al. (2023) показав, що у пацієнтів із резистентною до лікування шизофренією оланзапін у дозах понад 20 мг/добу є ефективнішим порівняно з низькою антипсихотиків першого та другого покоління, зокрема галоперидолом і рisperидолом. Вищі дози препарату асоціювалися зі значущою редукцією психотичної симптоматики та агітації, при цьому загальна переносимість залишалася задовільною без суттєвого зростання частоти серйозних побічних ефектів.

Дані метааналізу також свідчать про позитивний вплив оланзапіну у високих дозах на когнітивні функції після трьох місяців лікування, включно з показниками робочої пам'яті та психомоторної швидкості, а також про його ефективність у контролі агресивної поведінки. Серія спостережуваних випадків (n=91) показала, що екстрапірамідні порушення при застосуванні дуже високих доз оланзапіну (45-160 мг/добу) виникали відносно рідко та мали легкий характер, що підтверджує сприятливий профіль безпеки препарату за умови клінічного моніторингу (Leucht et al., 2020).

Окремо відзначається сприятливий профіль безпеки препарату під час лактації, що дозволяє розглядати його як один із препаратів вибору для пацієнток, що годують грудьми (NICHED, 2026).

Олена Олександрівна окремо зупинилася на перевагах ОДТ-форми оланзапіну (Золафрен Фаст). Дисперговані таблетки розсмоктуються в порожнині рота, що забезпечує швидшу абсорбцію через слизову оболонку та, відповідно, більш ранній початок дії. У клінічних ситуаціях гострої тривоги, соматоформного нападу або панічної атаки їх застосування дозволяє досягти седативного ефекту на 15-20 хв швидше порівняно зі звичайною таблеткою (Kishi et al., 2020). Це також має практичне значення за умови психомоторного збудження, коли пацієнт очікує прийняти розчинну форму, ніж таблетку для ковтання.

Застосування ОДТ-форми оланзапіну сприяє підвищенню комплаентності, що є особливо важливим у пацієнтів із тривожними та психосоматичними розладами, які часто скаржаться на «клубок у горлі», нудоту або підвищений блювотний рефлекс і тому уникають ковтання таблеток. Подібна поведінка характерна і для осіб з істероїдними та дисоціативними рисами, схильних відкладати або переривати лікування. Завдяки швидшому заспокійливому ефекту ОДТ-форма дозволяє раніше контролювати вечірню гіперактивність, зменшувати потребу в снодійних чи бензодіазепінах і розглядається як оптимальний варіант при тривожному безсонні.

Отже, за резистентних психосоматичних станів, коли СІЗЗС, гіпнотики або вегетокоректори є недостатньо ефективними, застосування ААП може забезпечити клінічно значуще поліпшення. Терапія ААП, і насамперед оланзапіном, є доказовою фармакологічною альтернативою для пацієнтів зі складними психосоматичними станами, за яких стандартне медикаментозне лікування не дозволяє досягти успіху. Використання оланзапіну в ОДТ-формі забезпечує додаткові переваги завдяки швидкій абсорбції через слизову оболонку рота й більш ранньому початку дії, що підвищує прихильність до лікування. ⁽¹⁾

Підготувала Олена Коробка

ПОВЕРНЕННЯ ДО РЕАЛЬНОСТІ

Ви обираєте ОЛАНЗАПІН!

- Шизофренія
- Маніакальний епізод
- Профілактика рецидивів при біполярному розладі

Дози знаходяться в межах 5–20 мг/день, як зазначено в короткій характеристиці продукту країни Європейського Союзу і етикетці FDA⁶

Золафрен пропонує форму та дозу в залежності від клінічної ситуації



Золафрен оланзапін

Золафрен Фаст оланзапін ОДТ

З АПЕЛЬСИНОВИМ СМАКОМ¹

ОДТ таб. 10 мг № 28, 20 мг № 28

Комплаєнс для пацієнта завдяки швидкому всмоктуванню^{2,3}

Можливість застосовувати ОДТ сублінгвально (при проблемах з ковтанням)⁴

Кращий метаболічний профіль:^{2,5}

- Нижче збільшення ваги
- Втрата ваги при переході з СOT на ОДТ (на вищих дозах втрата ваги більша)

СOT – стандартна таблетка для перорального застосування. ОДТ – таблетка, що диспертується в ротовій порожнині.

¹ Золафрен, таблетки № 30, 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг оланзапіну. Золафрен Фаст, таблетки № 28, що диспертується в ротовій порожнині містить 10 мг або 20 мг оланзапіну. Показання: лікування шизофренії, підтримання досягнутого клінічного ефекту під час тривалої терапії, лікування маніакального епізоду помірного та тяжкого ступеня, профілактика повторних нападів у пацієнтів з біполярними розладами, у яких було отримано позитивну відповідь при лікуванні оланзапіном манії. Протипоказання: підвищена чутливість до діючих речовин або до допоміжних компонентів препарату; ІІА-201-002-AM-0225-P

² Відомий ризик: закриття очей, глаукоми. Побічні реакції: (спостерігалася у ≥ 1% пацієнтів): сонливість, збільшення маси тіла, озноб, підвищення рівня пролактину, холестеролу (холестеролу), глюкози та тригліцеридів у крові та інші. РВ, № ІІА-2004/0101, № ІІА-2004/0102. Виробник: АТ «АдAMED Фарма», Польща.

³ Коротка інформація для медичного застосування препаратів Золафрен та Золафрен Фаст. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препаратів. Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров'я, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

⁴ Інструкція для медичного застосування препаратів Золафрен Фаст. 2. В. Łoza, Przegląd Kliniczny Review of Clinical Neuropharmacology YOL. 5 (NR 4)/2013: 251-255. 3. Istvan Bitter et al. The World Journal of Biological Psychiatry. 2010; 11: 894-903. 4. John S. Markowitz et al. Journal of Clinical Pharmacology. 2006; 46: 164-171. 5. Bharat Chawla et al. Hum. Psychopharmacol Clin Exp. 2008; 23: 211-216. 6. L. San et al. CNS Neuroscience & Therapeutics. 14 (2008): 203-214.

Тромбоз венозних синусів головного мозку: огляд канадських рекомендацій

Продовження. Початок на стор. 33

Роль рутинної контрольної нейроваскулярної візуалізації. Цю процедуру слід виконати через 3-6 місяців після початку антикоагулянтної терапії (сильна рекомендація; низька якість доказів).

Клінічні рекомендації:

1. Оптимальний термін повторної візуалізації наразі невизначений.

2. Хоча роль пізньої реканалізації у прогнозуванні клінічних результатів чи визначенні тривалості антикоагуляції залишається нез'ясованою, повторна візуалізація дає змогу оцінити зміни тромбозу в динаміці та визначити нову вихідну точку на випадок подальших ускладнень.

3. Оптимально проводити контрольну візуалізацію із застосуванням контрастної КТ або МРВ.

4. Через шість місяців лікування рутинна повторна візуалізація не обов'язкова, але може бути доцільною, якщо її результат здатний вплинути на тактику антикоагулянтної терапії (продовження або припинення лікування).

5. У клінічно стабільних хворих, які завершили основне лікування, мають стабільний, хронічний реканалізований тромбоз, але без повторної симптоматики, регулярне спостереження із застосуванням нейровізуалізації навряд чи принесе користь.

6. Немає підстав для рутинної візуалізації з метою виключення розвитку артеріовенозних фістул у безсимптомних пацієнтів після ТВСГМ.

7. Вибір методу контрольної візуалізації, КТ чи МРТ, особливо при планових багаторазових обстеженнях, слід здійснювати з урахуванням ресурсів медичного закладу (як-то доступність, черги), а також ризику променевого навантаження, особливо у молодих пацієнтів.

Ведення хворих після ТВСГМ. Усі пацієнти із ТВСГМ мають проходити оцінювання емоційного стану, когнітивних функцій, втомлюваності, функціональних порушень (зокрема зорових), головного болю та потреб у реабілітації – як під час гострої фази, так і протягом усього періоду відновлення (сильна рекомендація; низька якість доказів). Особам із ТВСГМ та функціональними обмеженнями і реабілітаційними цілями слід забезпечити ранню реабілітацію відповідно до рекомендацій з інсульту (сильна рекомендація; помірні якість доказів). Пацієнтам із розладами настрою після ТВСГМ доцільно призначити лікування та за потреби скерувати до психіатричних або психологічних служб (сильна рекомендація; помірні якість доказів). Особи зі швидкою втомлюваністю після ТВСГМ мають пройти обстеження на предмет оборотних причин, а також отримати рекомендації щодо фармакологічного та нефармакологічного менеджменту (сильна рекомендація; низька якість доказів).

Пацієнтів із когнітивними скаргами після ТВСГМ слід оцінити із використанням валідованих скринінгових інструментів (сильна рекомендація; низька якість доказів). Якщо виявлено когнітивні порушення, або обстежуваний повідомляє про стійкі суб'єктивні скарги, що впливають на функціонування, рекомендовано виконати нейропсихологічний скринінг. Це особливо важливо для тих, хто працює або навчається, аби визначити ступінь і тяжкість когнітивного дефіциту, ухвалити рішення щодо відновлення трудової/навчальної діяльності, підібрати необхідні адаптаційні заходи (сильна рекомендація; низька якість доказів).

Осіб після ТВСГМ слід оцінювати щодо готовності повернутися на роботу або навчання під час планових візитів і впродовж усіх етапів переходу в інші медичні заклади (сильна рекомендація; низька якість доказів). У пацієнтів із ТВСГМ, які мають залишкові порушення або судоми, доцільно оцінити можливість повернення до керування автотранспортом. Рекомендації мають базуватися на вимогах локального законодавства (сильна рекомендація; низька якість доказів). Хворим, які перенесли ТВСГМ, варто надавати інформацію про ймовірний перебіг залишкових проявів, можливості підтримки із боку пацієнтських груп та спільнот (сильна рекомендація; низька якість доказів).

Пізні судоми та епілепсія. Пацієнти із ТВСГМ, у яких розвиваються пізні судоми впродовж більш ніж семи днів після встановлення діагнозу, мають отримувати відповідну протисудомну терапію згідно зі стандартами (сильна рекомендація; помірні якість доказів). Більшість пізніх судом після ТВСГМ асоційовані з підвищеним ризиком рецидиву, зумовленим структурними змінами головного мозку. Такі випадки, ймовірно, потребуватимуть довготривалого протисудомного лікування, яке слід періодично переглядати під час клінічних спостережень (сильна рекомендація; помірні якість доказів).

Огляд доказової бази

Останнім часом було проведено кілька спостережних та невеликих рандомізованих клінічних досліджень, в яких порівнювали ефективність і безпеку ПОАК і варфарину при ТВСГМ. У випробуванні RE-SPECT 120 пацієнтів із ТВСГМ були рандомізовані (1 : 1) терміном на шість місяців для лікування дабігатраном по 150 мг двічі на добу або варфарином (цільове МНВ – 2,0-3,0) (Ferro et al., 2019). У педіатричному дослідженні EINSTEIN-Jr 114 дітей із ТВСГМ рандомізували (2 : 1) для отримання еквівалентної дози ривароксабану 20 мг або стандартного лікування (АВК чи НМГ, цільове МНВ – 2,0-3,0) на три місяці (Connor et al., 2020). У випробуванні SECRET 50 дорослих із ТВСГМ були рандомізовані (1 : 1) для використання ривароксабану в дозі 20 мг/добу або стандартної антикоагулянтної терапії (варфарину чи НМГ) протягом щонайменше шести місяців (Field et al., 2023).

Результати щодо ефективності (рецидив ВТЕ, реканалізація) виявилися подібними в усіх досліджуваних групах хворих. Частота кровотеч була загалом низькою. У RE-SPECT: дві великі кровотечі (у шлунково-кишковому тракті) на тлі лікування дабігатраном, один симптоматичний ВЧК – варфарином. В EINSTEIN-Jr: більше клінічно значущих некритичних кровотеч при застосуванні ривароксабану (6,8 vs 0%), один ВЧК – у контрольній групі. В SECRET: один ВЧК і дві некритичні кровотечі – за терапії ривароксабаном та жодної – в контрольній групі.

Також у рандомізованому клінічному дослідженні ACTION (n=845) порівнювали ПОАК із АВК у реальній клінічній практиці; найчастіше призначався апіксабан (67%) (Yaghi et al., 2022). Частота рецидиву ВТЕ була подібною в обох групах. Ризик великих кровотеч виявився нижчим на тлі приймання ПОАК, переважно за рахунок меншої кількості ВЧК. Рівень реканалізації через 345 днів не відрізнявся між групами.

Варто звернути увагу, що ПОАК протипоказані під час вагітності та грудного вигодовування. Препарати АВК є терапією вибору при АФС, оскільки результати декількох досліджень продемонстрували зростання частоти артеріальних тромбоемболій при застосуванні ПОАК у таких хворих (Ordi-Ros et al., 2019; Woller et al., 2022). Крім того, слід застосовувати ПОАК з обережністю у пацієнтів зі зниженим рівнем свідомості, онкохворих, осіб із тяжкими травмами, пацієнтів з інфекцією ЦНС.

У пацієнтів без показань до антикоагулянтної терапії після ТВСГМ (АФС, онкопатологія, спадкові тромбофілії високого ризику) її оптимальна тривалість залишається невідомою. Попередні настанови містили рекомендацію щодо доцільності проведення початкового лікування гепарином, із подальшим переходом на АВК терміном на 3-12 місяців при транзиторних факторах ризику або безстроково, якщо наявні хронічні фактори ризику (Sapoznik et al., 2024; Ferro et al., 2017). Цей підхід відрізняється від сучасних рекомендацій щодо лікування ТВСГМ, хоча слід враховувати, що популяція ТВСГМ включає молодих жінок із транзиторними статевими-специфічними тригерами (оральні контрацептиви, післяпологовий період).

У більшості осіб без високоризикових тромбофілій чи повторних подій загальна ймовірність рецидиву ТВСГМ або інших ВТЕ є низькою. Однак представники чоловічої статі, хворі з непровокованим епізодом ТВСГМ і пацієнти – гетерозиготи за мутаціями Leiden фактора V або гена протромбіну мають вищий ризик рецидиву. Оцінювання ймовірності рецидиву варіює: одні джерела вказують на вищий ризик у перший рік після епізоду,

інші – на лінійне його зростання протягом наступних років (Shu et al., 2022; Palazzo et al., 2017).

Чи слід враховувати ступінь реканалізації вен при встановленні тривалості антикоагуляції – залишається невизначеним. Хоча частина клініцистів адаптує тривалість антикоагулянтної терапії відповідно до результатів повторної нейровізуалізації, зокрема ступеня венозної реканалізації, немає чітких доказів, що така стратегія є ефективною. Нещодавнє проспективне нейровізуалізаційне клінічне дослідження показало, що часткова або повна реканалізація вен спостерігалася у 70% пацієнтів із ТВСГМ на тлі використання антикоагулянтів уже протягом перших восьми днів лікування. Реканалізація асоціювалася зі зниженням частоти нових негеморагічних уражень та меншим прогресуванням наявних змін. Проте не було виявлено зв'язку між реканалізацією та зменшенням головного болю або покращенням функціональних результатів на 90-й день. Більшість клінічних випробувань зосереджена на пізнішій реканалізації через три місяці.

У нещодавньому метааналізі спостережних даних було встановлено, що повна або часткова реканалізація корелювала із вищими шансами щодо функціонально сприятливих наслідків, меншою ймовірністю рецидиву та нижчою частотою головного болю. Однак у дослідженнях була висока неоднорідність, а напрям причинно-наслідкового зв'язку між реканалізацією і клінічними результатами залишається невизначеним. Наявні дані свідчать, що більшість пацієнтів досягає реканалізації протягом перших трьох місяців, а ймовірність подальшої реканалізації надалі знижується (Kim et al., 2023; Salehi Omran et al., 2023).

На сьогодні немає переконливих доказів щодо необхідності посиленого онкоскринінгу після ТВСГМ. За даними когортного дослідження, загальний рівень нових випадків онкопатології не був значно вищим у хворих із діагнозом ТВСГМ. Із 811 осіб 43 отримали новий онкологічний діагноз, що узгоджується з результатами інших випробувань (Sipila et al., 2022). Автори підрахували, що для виявлення одного випадку нового раку протягом шести місяців після ТВСГМ необхідно обстежити 85,5 пацієнтів, що зіставно із даними для інших ВТЕ.

Рекомендації щодо тестування на тромбофілії після ВТЕ продовжують змінюватися. У новій настанові ASH щодо скринінгу на тромбофілії при ВТЕ наведено умовну рекомендацію проводити тестування у пацієнтів із ТВСГМ, яким планується відмінити антикоагулянти (Middeldorp et al., 2023). Розрахунки річного ризику повторних ВТЕ свідчать, що стратегія тестування на тромбофілії з подальшою безстроковою антикоагулянтною терапією у позитивних випадках та її припиненням у негативних може запобігти 18 рецидивам ВТЕ на 1 тис. осіб порівняно зі стратегією без тестування (Zhou et al., 2023; Ranjan et al., 2023).

Незважаючи на високий рівень функціональної незалежності після ТВСГМ, багато пацієнтів мають знижену якість життя через залишкові симптоми. Так, у дослідженні SECRET 72% учасників були функціонально незалежними на момент встановлення діагнозу. Але середні вихідні показники свідчили про наявну помірну депресію, значний вплив головного болю, швидку втомлюваність, зниження когнітивних функцій. У динаміці (до 180-го та 365-го дня) всі вони покращувалися, однак дані деяких ретроспективних досліджень засвідчують стійке зниження участі пацієнтів у соціальному та професійному житті (Field et al., 2023).

Ретроспективне дослідження осіб із ТВСГМ, які до хвороби працювали або навчалися, показало, що 42% не повернулися до попередньої діяльності через шість місяців. Незалежними предикторами цього були афазія, когнітивний дефіцит і рецидив ТВСГМ (Liu et al., 2023).

Пізні судоми (через ≥ 7 днів після встановлення діагнозу) були виявлені в 11% пацієнтів у когорті з 1127 осіб. Предикторами пізніх судом є: епілептичний статус у перший тиждень, декомпресивна гемікранектомія, субдуральна гематома та ВЧК (Beghi et al., 2010).

ТВСГМ і вагітність Рекомендації

Наявність в анамнезі епізоду ТВСГМ не є протипоказанням до вагітності (сильна рекомендація; помірні якість доказів). Пацієнтки із перенесеним ТВСГМ, які не застосовують довготривалої антикоагулянтної терапії та завагітніли, мають отримувати профілактичну

Закінчення на наст. стор.

низькодозову тромбoproфілактику НМГ протягом усієї вагітності та у перші шість тижнів після пологів, а також бути скеровані до спеціаліста із тромбозів та/або акушера-гінеколога (сильна рекомендація; помірної якості доказів). Жінкам, в яких розвинувся ТВСГМ під час вагітності, слід призначити НМГ у терапевтичних дозах; також їм варто спостерігатися у фахівця із тромбозів та/або акушера-гінеколога протягом вагітності (сильна рекомендація; помірної якості доказів).

Фахівець із тромбозів та/або акушер-гінеколог також мають бути залучені до планування антикоагулянтної терапії в післяпологовому періоді (умовна рекомендація; низька якість доказів). ПОАК та варфарин не варто застосовувати жінкам під час вагітності (сильна рекомендація; низька якість доказів). ПОАК не слід використовувати під час грудного вигодовування (сильна рекомендація; низька якість доказів).

Клінічні рекомендації:

1. У вагітних із ТВСГМ вибір оптимального методу розродження – пологи природним шляхом чи кесарів розтин – залишається невизначеним. Рекомендоване спільне міждисциплінарне ведення пацієнтки за участю лікаря-невролога та акушера-гінеколога.

2. За призначення антикоагулянтної терапії пацієнткам, що менструують, слід завчасно інформувати про можливість рясних менструальних кровотеч під час лікування. У разі появи цього ускладнення жінку варто скерувати до спеціаліста з тромбозів.

3. У разі тривалої гіперменореї або будь-якої маткової кровотечі після менопаузи на тлі використання антикоагулянтів пацієнтку необхідно скерувати до гінеколога для визначення тактики лікування.

4. Застосування комбінованих оральних контрацептивів або продовження їх приймання є прийнятно безпечним, якщо пацієнтка одночасно отримує антикоагулянтну терапію. Однак ці препарати слід відмінити, якщо лікування антикоагулянтами припиняється.

5. Жінкам із перенесеним ТВСГМ слід надати рекомендації щодо настороженості до симптомів ВТЕ.

6. У ситуаціях підвищеного ризику (як-то госпіталізація, післяопераційний період) необхідне оцінювання доцільності профілактики ВТЕ.

Огляд доказової бази

Поширеність ТВСГМ, пов'язаного із вагітністю, становить 9 випадків на 100 тис. вагітностей. Згідно із метааналізом 13 досліджень, після епізоду ТВСГМ на тлі вагітності абсолютний ризик повторного ВТЕ під час наступної вагітності був низьким, але вищим порівняно із загальною популяцією (Aguilar de Sousa et al., 2016).

Профілактика антикоагулянтами під час вагітності та у післяпологовому періоді показана жінкам із перенесеним ТВСГМ, які вже не отримують постійну антикоагулянтну терапію. У дослідженні Highlow вивчали схеми профілактичного дозування антикоагулянтів, НМГ у фіксованій низькій дозі один раз на день у 1110 вагітних з анамнезом ВТЕ (гестаційний вік ≤ 14 тижнів). Лікування продовжили до шести тижнів після пологів. Автори дійшли висновку, що НМГ у фіксованій низькій дозі є прийнятною стратегією, адже переваги при застосуванні вищої дози не доведено (Bistervels et al., 2022).

Гіперменорея або аномальні маткові кровотечі спостерігаються у 70% жінок репродуктивного віку, які отримують антикоагулянти (Miscailly et al., 2021; De Crem et al., 2015). Гіперменорея знижує якість життя, може спричинити дефіцит заліза та анемію, але піддається лікуванню навіть на тлі антикоагулянтної терапії (DeLoughery et al., 2022). Рекомендоване запровадження мультидисциплінарного підходу із залученням гінеколога та гематолога. Ймовірно застосування гормональної терапії, яку можна відновити або продовжити навіть на тлі приймання антикоагулянтів, адже вона не підвищує ризик рецидиву ВТЕ та знижує ризик кровотечі. Також, за показаннями, можливе використання інвазивного лікування, наприклад абляції ендометрію.

Дані щодо безпеки гормональної контрацепції на тлі антикоагулянтної терапії після ВТЕ обмежені. Результати випробувань (EINSTEIN, RE-COVER) не виявили зв'язку між контрацепцією та рецидивом ВТЕ (Huisman et al., 2018). Міжнародне багатофакторне дослідження «випадок-контроль» показало, що тромбогенний ефект естрогеновмісної контрацепції зберігається до трьох

місяців після припинення приймання. Тому в пацієнток, які разом із тимчасовою антикоагулянтною терапією застосовують комбіновані оральні контрацептиви, слід індивідуально визначити оптимальні терміни їх відміни.

Окремі клінічні ситуації при ТВСГМ Рекомендації

Клінічні рекомендації при ТВСГМ на тлі черепно-мозкової травми (ЧМТ):

1. Антитромботичну терапію при ТВСГМ на тлі ЧМТ має призначити мультидисциплінарна команда кожному пацієнтові індивідуально. Тактика лікування може змінюватися із часом: слід враховувати клінічне повторне оцінювання та, за нагоди, повторну нейровізуалізацію.

2. Потребу в антикоагулянтній терапії необхідно оцінювати з огляду на наявність у пацієнта симптомів ТВСГМ, прогресування тромбозу за даними контрольної візуалізації та паренхіматозних змін, що з високою ймовірністю пов'язані саме із ТВСГМ (як-то венозний набряк, інфаркт, венозна геморагія), а не із ЧМТ.

3. Переваги застосування антикоагулянтів та режим дозування слід зіставляти із ризиком внутрішньо- або позачерепної кровотечі, асоційованої з травматичним ушкодженням головного мозку або іншими травмами.

Клінічні рекомендації за випадково виявленого (інцидентного) тромбозу венозних синусів:

1. Клінічне значення інцидентного ТВСГМ, виявленого під час судинної нейровізуалізації з іншої причини, наразі невідоме. Показання до обстеження на тромбофілії мають бути такими самими, як при симптоматичному ТВСГМ.

2. Пацієнтів із випадково виявленим ТВСГМ слід скерувати на плановий огляд до спеціаліста з тромбозів та офтальмолога.

3. Доцільність призначення первинної антикоагулянтної терапії та вторинної профілактики слід вирішувати індивідуально, з урахуванням клінічного та радіологічного контексту.

4. Необхідно пам'ятати, що дуральна артеріовенозна фістула може бути пов'язана із ТВСГМ. Обстеження та лікування таких пацієнтів виходять за межі цих рекомендацій. Пацієнти із дуральною артеріовенозною фістулою без явного анамнезу ТВСГМ мають бути оцінені мультидисциплінарною командою на предмет можливого неідентифікованого ТВСГМ, що впливає на подальшу тактику ведення.

Клінічні рекомендації у разі ТВСГМ, асоційованого із COVID-19:

1. Інфекція SARS-CoV-2 (COVID-19) може бути пов'язана із підвищеним ризиком розвитку ТВСГМ. Ведення осіб із ТВСГМ при COVID-19 не відрізняється від стандартного. Відповідні рекомендації слід застосовувати, якщо немає протипоказань.

2. Тестування на COVID-19 у хворих на ТВСГМ варто проводити згідно із локальними клінічними протоколами.

3. У пацієнтів із ТВСГМ, які потребують застосування ритонавіру, лікар має враховувати взаємодію з ПОАК, що може підвищити антикоагулянтний ефект. Індивідуальний підхід до корекції терапії є обов'язковим.

Клінічні рекомендації щодо вакцинації за ТВСГМ, асоційованого із вакцино-індукованою тромбоцитопенією з тромбозом (ВІТТ):

1. Анамнез ТВСГМ не є протипоказанням до мРНК-вакцинації проти COVID-19 або будь-якої іншої вакцинації. Антикоагулянтна терапія також не є протипоказанням до вакцинації. Рекомендоване тривале натискання на місце ін'єкції, щоб зменшити ймовірність утворення гематоми.

2. ВІТТ – надзвичайно рідкісна причина ТВСГМ, яку слід розглядати лише у пацієнтів, які нещодавно отримали аденовірусну вакцину від COVID-19.

3. Критерії діагностики ВІТТ варіюють залежно від часу публікації цих критеріїв, рівня знань і локального досвіду. Зазвичай критерії включають: підвищений D-димер, зниження фібриногену, тромбоцитопенію, позитивні антитіла до фактора тромбоцитів-4 (за ELISA), виникнення симптомів через ≥ 4 дні після вакцинації.

4. Ведення ВІТТ-асоційованого ТВСГМ суттєво відрізняється від класичного ТВСГМ. Загальні принципи: в/в введення імуноглобуліну у високих дозах; застосування антикоагулянтів, не пов'язаних із гепарином (ПОАК, фондапаринуксу, аргатробану тощо); уникання трансфузій тромбоцитів, якщо немає невідкладної потреби (як-от масивна кровотеча або необхідність термінової операції).

5. У всіх випадках ТВСГМ, де підозрюється ВІТТ, слід негайно консультуватися з експертом із тромбозів до початку лікування. Також варто розглянути переведення хворого до медичного центру, де виконують ЕВТ.

Огляд доказової бази

ЧМТ є добре відомим фактором ризику ТВСГМ, але точна частота виникнення залишається невизначеною, оскільки більшість когортних спостережень зосереджуються на симптоматичних випадках. В односторонньому дослідженні тривалістю 10 років було виявлено, що 25% із 289 випадків ТВСГМ асоціювалися із травмою (Zhou et al., 2022). Аналіз стаціонарних даних за період 2006–2016 рр. показав, що 11,3% випадків ТВСГМ супроводжувалися супутнім діагнозом травми (Otite et al., 2020). Докази щодо вторинного ураження мозку, пов'язаного із ТВСГМ після травми, обмежені й методологічно неоднорідні. Поширеність венозних інфарктів і набряку мозку в трьох випробуваннях коливалася від 5 до 46% (Netteland et al., 2020).

Ефективність антикоагулянтної терапії для зменшення вторинних ушкоджень при травмі не визначено, оскільки ризик кровотечі залежить від супутніх травм, включно із ЧМТ. За відсутності чітких доказів рекомендоване індивідуалізоване мультидисциплінарне ведення хворих.

COVID-19 корелює із підвищеним ризиком розвитку ТВСГМ, як у госпіталізованих пацієнтів, так і хворих на амбулаторному лікуванні. Дані спостережливих досліджень засвідчують, що рівень виникнення ТВСГМ є суттєво вищим за базовий, але оцінки значно варіюють (Tu et al., 2022; Baldini et al., 2021).

ВІТТ було вперше описано у 2021 р. як рідкісне поствакцинальне ускладнення проти COVID-19 на основі аденовірусного вектора. Було виявлено антитіла до фактора тромбоцитів-4, подібно до гепарин-індукованої тромбоцитопенії. На відміну від звичайного ТВСГМ, ведення осіб із ВІТТ має певні відмінності. Рекомендовано імуносупресію, зокрема в/в введення імуноглобуліну, для пригнічення активації фактора тромбоцитів-4. Можливе застосування антикоагулянтів, не пов'язаних із гепарином (як-то ПОАК, фондапаринукс, данапароїд, аргатробан), через ризик посилення автоімунної реакції на тлі використання гепарину. Також слід уникати трансфузій тромбоцитів, коли це можливо, щоб не підсилити автоімунну реакцію. На сьогодні прогноз при ВІТТ значно поліпшився завдяки ранній діагностиці, появі протоколів ведення та кращому розумінню патофізіології (Scutelnic et al., 2022).

Анамнез ТВСГМ не є протипоказанням до вакцинації проти COVID-19 мРНК-вакцинами або іншими вакцинами. Результати клінічних випробувань за участю 62 пацієнтів із перенесеним ТВСГМ, які отримали щеплення проти COVID-19, не продемонстрували жодного рецидиву тромбозу протягом 30 днів після вакцинації (Gil-Díaz et al., 2022). У загальній популяції переважна більшість досліджень не виявила підвищеного ризику ТВСГМ після мРНК-вакцинації (Houghton et al., 2022). У популяційному дослідженні спостерігалось незначне збільшення ймовірності ТВСГМ – приблизно 1 випадок на 500 тис. доз (Nicholson et al., 2022). Інше ретроспективне дослідження Mayo Clinic (771805 доз 10 не-COVID вакцин) не показало різниці у ризику ТВСГМ упродовж 30 днів до та після вакцинації (Pawlowski et al., 2021).

Висновки

ТВСГМ є рідкісною, але потенційно небезпечною для життя формою інсульту, що часто вражає молодих пацієнтів, переважно жінок. Своєчасна діагностика й початок лікування критично важливі для поліпшення прогнозу та зниження ризику ускладнень. У канадській настанові CSBPR (2024) йдеться про необхідність запровадження структурованого, доказового підходу до ведення пацієнтів із ТВСГМ. У рекомендаціях також наголошено на важливості пацієнт-орієнтованої допомоги та міждисциплінарної співпраці на всіх етапах. Запропоновані принципи покликані стандартизувати ведення ТВСГМ у клінічній практиці, зменшити варіабельність лікування та сприяти поліпшенню довготривалих результатів для хворих.

Підготувала Ірина Климась

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.strokebestpractices.ca

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, Віа К. Коломбо 1, Лайнате (MI), 20045, Італія.

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

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

UA_PRA-01-2025_V1_press останнє оновлення 24.02.2025.

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

~ 225 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 et 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. Порухення 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_5

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

