Здоров'я України
Видавничий дім

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

XXI сторіччя

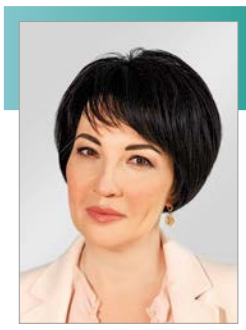
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

Неврологія
Психіатрія
Психотерапія

№ 3 (78), 2026 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37633

9786727235491



Докторка медичних наук, професорка
Єлизавета Єгудіна

Пацієнт із болем у спині: як відрізнити запалення, дегенерацію та перелом і обрати лікування

Читайте на сторінці **3**



Доктор медичних наук, доцент
Сергій Стаднік

Токсоплазмозний енцефаліт у ВІЛ-інфікованих пацієнтів у клінічній практиці

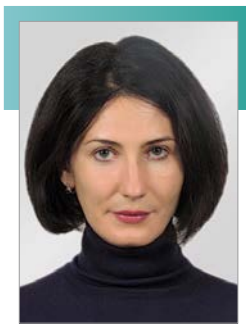
Читайте на сторінці **15**



Доктор медичних наук, професор
Антон Волосовець

Нейропластичність після черепно-мозкової травми: від когнітивного дефіциту до функціонального відновлення

Читайте на сторінці **23**



Докторка медичних наук, професорка
Оксана Копчак

Когнітивні порушення після черепно-мозкової травми: особливості діагностики та лікування

Читайте на сторінці **24**

Біфрен®

СПОКІЙ ЗА ЯСНОЇ ГОЛОВИ

ЗАСПОКОЮЄ
усуває психоемоційне напруження, тривожність, страх[1]

ПОКРАЩУЄ
увагу, пам'ять, швидкість і точність сенсорних та рухових реакцій[1]

МОТИВУЄ
до активної діяльності без седативного ефекту чи збудження[1]



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

Спосіб прийому:
по 1-2 капсули 3 рази на добу[1]

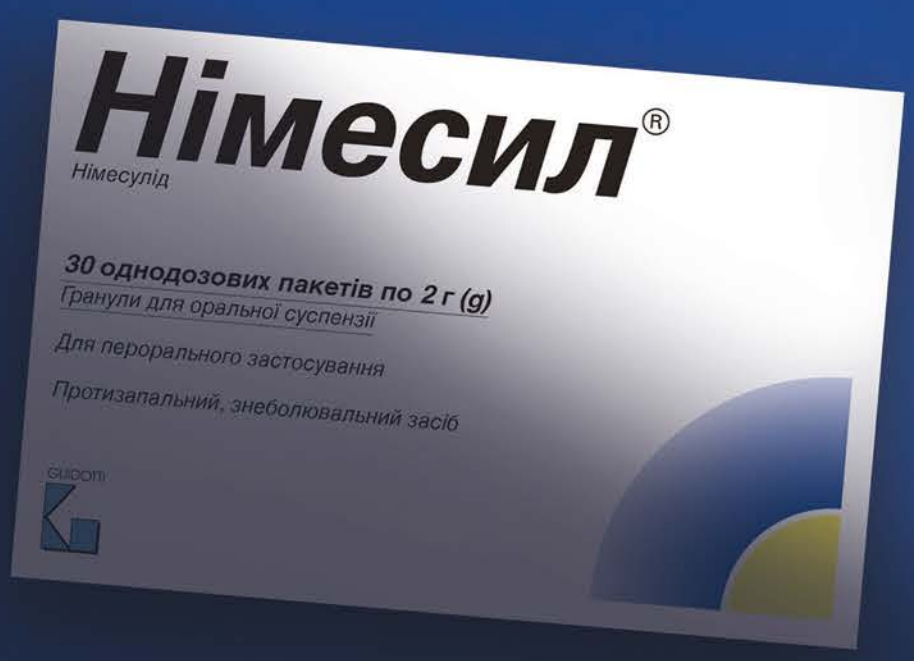
1. Адаптовано з інструкції для медичного застосування лікарського засобу БІФРЕН®. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повна 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 сприятливо впливають на обмінні процеси в головному мозку. Фенібут є похідним γ-аміномасляної кислоти (ГАМК) та бета-фенілетиламіну і має як ноотропну активність, так і анксіолітичну (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 має 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 Меньєра 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 «Фарма Старт». Р. П. № UA/12087/01/01.
Представник в Україні: ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» Україна, 03124, м. Київ, бульв. В. Гавела, б. 8.

UA-BIFR-PIM-052026-220

acino
PART OF ARCERA

Чули? плітки про Німесил®

ЩО ТА ЧОМУ НАСПРАВДІ ЗМІНИЛОСЬ
розповідаємо тут



Скорочена інструкція для медичного застосування [1]

Склад: 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю, первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії. Рішення про призначення німесуліду потрібно приймати на основі оцінки всіх ризиків для конкретного пацієнта. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого компоненту препарату та іншого НПЗЗ; гіперергічні реакції в анамнезі (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) у зв'язку із застосуванням АСК чи НПЗЗ; гепатотоксичні реакції на німесулід в анамнезі; алкоголізм та наркотична залежність; шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі або наявні, в т.ч. пов'язані з попереднім застосуванням НПЗЗ; цереброваскулярна кровотеча або інші крововиливи, а також захворювання, що супроводжуються кровоточивістю; тяжкі порушення функції печінки, нирок, згортання крові; тяжка серцева недостатність; гарячка та/або грипоподібні симптомми; діти до 12 років; III триместр вагітності та період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** З метою зниження частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Максимальна тривалість курсу - 15 діб. Вміст пакета висипати у склянку з негазованою водою, перемішати та випити суспензію відразу. 1 пакет 2 рази на добу після їди. **Побічні реакції**. Часто: Діарея, нудота, блювання, збільшення рівня ферментів печінки.

[1]Інструкція для медичного застосування лікарського засобу НІМЕСИЛ® РП № UA/9855/01/01, дата останнього перегляду 23.03.2023. UA-NIM-01-2026-V1-Print. Дата затвердження 26.03.2026.

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

Представництво «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна Гмбх».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, 7-й поверх.
Тел: +38 (044) 494 33 88. Email: berlin-chemie@menarini.com.ua

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Пацієнт із болем у спині: як відрізнити запалення, дегенерацію та перелом і обрати лікування

За матеріалами науково-практичної конференції «Біль у клінічній практиці: виклики діагностики та персоналізований підхід до терапії» (11-12 березня 2026 року)

Біль у спині є однією із найчастіших причин звернення по медичну допомогу. Лікарка-ревматологиня МЦ «Клініка сучасної ревматології», керівниця навчального центру Інституту ревматології (м. Київ), д.мед.н., професорка Єлизавета Давидівна Єгудіна присвятила доповідь особливостям діагностики та необхідності індивідуалізованого підходу до ведення пацієнтів зі скаргами на біль у спині.



Є.Д. Єгудіна

Основою доповіді був розбір клінічного випадку пацієнтки віком 58 років, яка звернулася зі скаргами на біль у поперековому відділі хребта, що тривав ~4 міс., посилювався вночі та вранці й супроводжувався ранковою скутістю ~40-60 хв. Упродовж останніх 3 тиж. спостерігалися різке посилення болю після фізичного навантаження, біль при вставанні з ліжка й утруднення ходьби. На тлі приймання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) інтенсивність болю зменшувалася приблизно на 50%.

У таких випадках необхідно передусім виключати «червоні прапорці», проводити візуалізацію і додаткові методи дослідження.

Можливі діагнози і «червоні прапорці»

Серед «червоних прапорців» у пацієнта з болем у нижній частині спини особливу увагу слід звертати на ознаки синдрому кінського хвоста: порушення сечовипускання або дефекації, зниження тонусу анального сфінктера та виразний або прогресуючий неврологічний дефіцит нижніх кінцівок. У таких випадках необхідне термінове проведення магнітно-резонансної томографії (МРТ).

Ризик інфекції хребта, зокрема остеомієліту, підвищений при внутрішньовенному (в/в) вживанні наркотичних речовин або застосуванні в/в катетера; «червоними прапорцями» при цьому є лихоманка та імуносупресія. У такому разі, окрім проведення МРТ, необхідно дослідити маркери запалення: швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) і С-реактивний білок (СРБ).

У пацієнтів віком ≥75 років із нещодавньою травмою (або молодших осіб із ризиком стресового перелому), остеопорозом в анамнезі, тривалим вживанням глюкокортикоїдів слід запідозрити остеопоротичний перелом і призначити рентгенографію. Онкологічними «червоними прапорцями» у пацієнтів із болем у нижній частині спини є онкологічне захворювання в анамнезі, незрозуміла втрата маси тіла та стійкий біль, що не зменшується протягом 1 міс. За наявності таких ознак слід розглянути проведення МРТ.

Про наявність грижі диска може свідчити корінцевий біль у спині (зокрема ішіас), дизестезії та/або парестезії нижніх кінцівок. Якщо подібні симптоми супроводжуються нейрогенною кульгавістю, особливо у старшому віці, слід запідозрити стеноз хребта. В обох випадках за тяжкого/прогресуючого неврологічного дефіциту нижніх кінцівок і тривалості симптомів понад 1 міс. показана МРТ.

До «червоних прапорців» також належить запальний характер болю в нижній частині спини: поступовий початок у молодому віці, тривалість >3 міс., ранкова скутість, нічний біль, покращення після фізичної активності та відсутність полегшення у спокої. Наявність таких ознак потребує виключення аксіального спондилоартриту (аксСпА) і проведення МРТ крижово-клубових сполучень (ККС).

Передусім слід диференціювати механічний, запальний і патологічний біль. Механічний посилюється при навантаженні та минає у спокої, ранкова скутість не притаманна; зазвичай наявний за дегенеративної хвороби диска. Запальний біль виникає переважно в молодому віці, супроводжується ранковою скутістю, посилюється вночі та вранці й полегшується після фізичної активності; причиною часто є сакроілііт або спондиліт. Патологічний біль, на який страждають пацієнти віком >60 років, зазвичай характеризується прогресуючою слабкістю, болем у спокої, системними проявами, онкоанамнезом, інфекціями або факторами ризику остеопорозу.

Пацієнтка, про випадок якої йдеться, має ознаки запального та патологічного болю. Отже, є підстави запідозрити спондилоартрит (СпА). Водночас сама клінічна картина не дає змоги встановити причину болю, оскільки запальний біль можуть імітувати злоякісні новоутворення та дегенеративні зміни (Albayrak et al., 2024; Kharouf et al., 2025). Також з анамнезу відомо, що жінка страждає на псоріаз, артеріальну гіпертензію; у 50 років у неї настала менопауза; переломів у минулому немає, травму заперечує. За додатковими дослідженнями, ШОЕ підвищена (32 мм/год), вміст СРБ – незначно збільшений (14 мг/л), кальцію – в нормі, вітаміну D – незначно знижений (14 нг/мл); результати аналізів на ревматоїдний фактор і антитіла до циклічного цитрулінового пептиду негативні, на антиген HLA-B27 – позитивний (+HLA-B27).

Доповідачка зазначила, що згідно з рекомендаціями Мережі досліджень і лікування спондилоартритів (SPARTAN, 2023), пацієнтку слід скерувати до ревматолога для оцінювання наявності аксСпА, оскільки в неї підвищені ШОЕ і вміст СРБ, +HLA-B27 та вона страждає на псоріаз.

Необхідність диференціальної діагностики

Біль у нижній частині спини може бути зумовлений патологією різних анатомічних структур, найчастіше – міофасціальним синдромом, ураженням зв'язок, кісток, суглобів і міжхребцевих дисків (Knezevic et al., 2021). Попри наявність ознак запалення (+HLA-B27, підвищений СРБ), у пацієнтки необхідно диференціювати СпА, спондильоз та остеопоротичний перелом.

Рентгенографія виявила зміни, характерні для спондильозу. Водночас HLA-B27 не є специфічним маркером СпА, оскільки трапляється і в здорових осіб, тому його значення слід оцінювати в контексті клінічної картини.

На МРТ ККС виявлено структурні зміни та невеликі зони набряку кісткового мозку. Такі зміни можуть траплятися і в осіб без СпА, зокрема при механічному болю в спині та у спортсменів, тому самі по собі не підтверджують сакроілііт. Результати МРТ необхідно оцінювати разом із клінічними проявами та лабораторними показниками.

Терапевтичні підходи: НПЗП як препарати вибору

Згідно з рекомендаціями ASAS-EULAR, препаратами вибору для лікування аксСпА є НПЗП (Ramiro et al., 2023). Через два тижні слід оцінити ефект першого НПЗП; якщо поліпшення <50%, призначають інший НПЗП. У разі ефективності терапію продовжують, а за її відсутності переходять до другої фази лікування – імунобіологічних препаратів.

Користь НПЗП як препаратів першої лінії доведено 10-річними результатами дослідження GESPIC, які показали уповільнення рентгенологічного прогресування при аксСпА, особливо на тлі застосування інгібіторів циклооксигенази-2 (Torgutalp et al., 2026). В іншому багатоцентровому дослідженні у 20% пацієнтів з аксСпА на терапії НПЗП спостерігалося повне зникнення активних запальних змін ККС за даними МРТ (Gareth et al., 2025).

Який саме НПЗП слід обирати? Метааналіз даних 76 РКД (n=58451) засвідчив, що серед семи НПЗП і парацетамолу найефективнішим щодо зменшення болю й поліпшення функціонування був диклофенак у дозі 150 мг/добу (da Costa et al., 2017). Інший метааналіз даних (192 дослідження, n=102829) показав, що з-поміж 90 активних препаратів або доз (68 для НПЗП, 19 для опіоїдів і 3 для парацетамолу) диклофенак (150 мг/добу) та еторикоксиб (60 мг/добу) були найдієвішими при остеоартриті колінного та кульшового суглобів (da Costa et al., 2021).

Диклофенак пригнічує синтез прозапального простагландину Е2 на 93%, що приблизно на 20% перевищує відповідний ефект рофекоксибу, мелоксикаму, ібупрофену та напроксену. У дослідженні MELISSA (>9 тис. осіб з остеоартритом) пацієнти, які застосовували мелоксикам, на 38% частіше припиняли лікування через неефективність порівняно із групою диклофенаку (Hecken et al., 2000).

Порівняння безпеки лікування еторикоксибом (60 або 90 мг) і диклофенаком (150 мг) із середньою тривалістю курсу 18 міс. показало зіставну частоту ускладнень з боку серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту (ШКТ), але еторикоксиб частіше спричиняв набряки та артеріальну гіпертензію (Cannon et al., 2006). За даними метааналізу, ризик великих судинних подій, серцево-судинної смерті, серцевої недостатності та ускладнень із боку верхніх відділів ШКТ був зіставним для різних НПЗП (Bhala et al., 2013). Отже, абсолютно безпечних НПЗП не існує, тому препарат слід обирати з урахуванням ефективності та профілю ризику.

Як приклад пані Єгудіна навела результати порівняння часу до ефективного знеболення при застосуванні внутрішньом'язового (в/м) диклофенаку порівняно із в/в трамадолом при гострій нирковій коліці: для диклофенаку він становив 37,09 хв, для трамадолу – 78,74 хв (різниця – 41,67 хв). Отже, диклофенак (75 мг в/м) забезпечує швидше дієве знеболення порівняно із трамадолом (50 мг в/в) (Yaowalaorng et al., 2025).

Застосування препарату **Диклоберл® N** по 75 в/м (розчин для ін'єкцій в ампулах, 75 мг/3 мл) значно знижує потребу в екстреному знеболювальному засобі (трамадол) упродовж 24 год після операції порівняно із парацетамолом в/в (p=0,016) (Pal et al., 2014).

Ефективність диклофенаку (препарату Диклоберл® ретард у вигляді удосконалених капсул, що містять по 100 мг диклофенаку в формі мікрогранул; діюча речовина вивільняється протягом 4 год) забезпечує захист від болю й запалення протягом 24 год. Диклофенак залишається таким самим ефективним, як і нові знеболювальні засоби, що застосовуються при остеоартриті. Огляд наявних даних показує, що диклофенак продовжує забезпечувати клініцистів еталонним фармакологічним лікуванням остеоартриту (Pavelka et al., 2012).

Єлизавета Давидівна навела дані досліджень, які свідчать, що за рахунок зменшення автоімунного запалення на тлі приймання НПЗП у пацієнтів зі СпА та іншими запальними процесами не підвищується значно ризик серцево-судинних захворювань.

Клінічний випадок: встановлення діагнозу та лікування

Повернувшись до клінічного випадку, доповідачка зазначила, що відсутність ключових МРТ-ознак аксСпА виключає цей діагноз. Немає типових ознак радикулопатії, а наявний спондильоз не може давати такий інтенсивний больовий синдром. Натомість ранкова скутість, нічний біль, різке погіршення після навантаження свідчать на користь остеопоротичного перелому. Проведення МРТ поперекового відділу підтвердило це припущення – у пацієнтки був гострий компресійний перелом хребця Т12 без ретропульсії.

Хоча згідно з опитувальником для оцінювання ризику перелому (FRAX) пацієнтка не належала до групи високого ризику, наявність перелому свідчить, що ризик є високим і необхідне відповідне лікування, передусім призначення бісфосфонатів (або деносумабу). Для лікування болю у спині показані фізична активність і приймання ефективних НПЗП. За хронічного болю (>4 тижні) рекомендовані акупунктура, когнітивно-поведінкова терапія, спеціальний комплекс вправ; можливе призначення антидепресантів. Доведено, що найефективнішою стратегією лікування болю при компресійних переломах хребців є фармакотерапія кальцитоніном і НПЗП (Alimy et al., 2024). Поєднання міорелаксантів і НПЗП також дозволяє дієво полегшувати біль (Baroncini et al., 2023). Для пацієнта із гострим больовим синдромом препаратом вибору є НПЗП німесулід з унікальним багатофакторним механізмом дії. Якщо пацієнт має високий ризик ускладнень із боку ШКТ, його слід поєднувати з інгібітором протонної помпи. У разі ризику цереброваскулярних явищ слід ретельно контролювати артеріальний тиск і наявність набряків.

Отже, основою лікування пацієнтки є бісфосфонати; для купірування гострого болю їй буде призначено німесулід; надалі, для полегшення хронічного болю жінку, можливо, буде переведено на диклофенак. Необхідно також приймати препарати кальцію, а для корекції рівня вітаміну D_3 – холекальциферол.

Висновки

Завершуючи доповідь, пані Єгудіна виокремила основні акценти, важливі для диференціальної діагностики та вибору тактики лікування болю у спині:

1. Не кожен «запальний» біль у спині є проявом СпА. Позитивний результат на HLA-B27, підвищений СРБ і нічний біль без типових МРТ-ознак сакроілііту не підтверджують діагноз аксСпА.

2. Дегенеративні зміни не завжди пояснюють клінічну картину. Спондильоз лише зрідка є причиною гострого погіршення болю, а дегенеративні зміни не пояснюють раптовий біль після навантаження, виразний нічний біль і тривалу ранкову скутість.

3. Остеопоротичний перелом необхідно враховувати навіть за нормальних результатів рентгенографії, особливо у жінок у постменопаузі та пацієнтів з остеопенією. У таких випадках вирішальне значення для діагностики має МРТ.

4. НПЗП є основою медикаментозного лікування болю у спині: симптоматичного – при спондильозі та остеопоротичному переломі, базисного – при СпА.

Підготувала ***Наталія Купко***

Буспірон у сучасній психофармакології: клінічний огляд і терапевтичне значення

Буспірон – небензодіазепіновий анксіолітик, який уже понад чотири десятиліття застосовується для лікування генералізованого тривожного розладу (ГТР). На відміну від бензодіазепінів, він не спричиняє клінічно значущої седації, розвитку залежності чи синдрому відміни, що робить його прийнятним для тривалої терапії. Основою його дії є модуляція серотонінергічної нейротрансмісії через частковий агонізм щодо рецепторів 5-HT_{1A}. Хоча терапевтичний ефект розвивається поступово, препарат характеризується сприятливим профілем безпеки та доброю переносимістю. Окрім лікування ГТР, буспірон активно вивчають як засіб для потенціювання ефекту антидепресантів і корекції окремих побічних явищ психофармакотерапії. Пропонуємо до вашої уваги огляд публікації I. Karunarathna et al. «Buspirone: Clinical Overview and Therapeutic Implications», в якій узагальнено сучасні відомості про механізм дії, фармакокінетику, клінічну ефективність, безпеку та перспективи застосування буспірону. Матеріал розміщений на онлайн-платформі Uva Clinical Anaesthesia and Intensive Care (2025).

Буспірон: ключові аспекти

Фармакологічні властивості
Буспірон є похідним азапірону та частковим агоністом серотонінових рецепторів 5-HT_{1A}. На відміну від бензодіазепінів, не взаємодіє із ГАМК-рецепторами.

Затверджені показання
Препарат схвалений FDA для лікування ГТР та короткочасного полегшення симптомів тривожності. Ефективність підтверджено у контрольованих клінічних дослідженнях.

Застосування off-label
Буспірон може використовуватися як додаткова терапія при уніполярній депресії, для корекції сексуальної дисфункції, індукованої СІЗЗС; досліджується його ефективність при центральному апное уві сні, гастропарезі та поведінкових розладах.

Відтермінований початок дії
Терапевтичний ефект буспірону розвивається через 2-4 тижні, тому важливими є прихильність пацієнта до лікування та належне консультування.

Профіль безпеки
Препарат характеризується мінімальним ризиком розвитку залежності, толерантності та синдрому відміни. Найчастіші небажані явища – запаморочення, головний біль і нудота.

Особливі групи пацієнтів
При порушенні функції нирок або печінки може виникати потреба в корекції дози препарату. Безпека застосування під час вагітності та грудного вигодовування потребує подальшого вивчення.

Токсичність
Передозування препаратом зрідка становить загрозу для життя. Лікування є симптоматичним і підтримувальним; специфічного антидоту немає.

Роль мультидисциплінарної команди
Співпраця психіатрів, лікарів первинної ланки, фармацевтів і медичних сестер сприяє підвищенню ефективності лікування та мінімізації ризиків.

Що варто знати про буспірон

Буспірон – небензодіазепіновий анксіолітик, який посідає особливе місце в сучасній психофармакології. Сполуку було вперше синтезовано 1968 р., а запатентовано – 1975 р. Спочатку буспірон досліджували як потенційний антипсихотичний засіб. Однак ранні клінічні випробування показали, що, хоча препарат не був дієвим у зменшенні психотичної симптоматики, він демонстрував виразну анксіолітичну активність, особливо у пацієнтів із ГТР.

Протягом останніх десятиліть буспірон знову привертає увагу як перспективний терапевтичний засіб завдяки унікальному фармакологічному профілю. На відміну від традиційних анксіолітиків, його механізм дії не пов'язаний із рецепторами γ-аміномасляної кислоти (ГАМК), а реалізується переважно через частковий агонізм щодо серотонінових рецепторів 5-HT_{1A}. Саме цей механізм буспірону забезпечує ефективне зменшення симптомів тривожності без розвитку виразної седації, когнітивного пригнічення чи медикаментозної залежності, хоча клінічний ефект формується поступово – протягом кількох тижнів лікування.

Буспірон схвалений Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) для лікування тривожних розладів та короткочасного полегшення симптомів тривожності, причому його ефективність найбільш переконливо доведено саме при ГТР. Окрім того, препарат застосовується поза затвердженими показаннями (off-label) як засіб для потенціювання ефекту антидепресантів за уніполярної депресії, для корекції сексуальної дисфункції, спричиненої застосуванням селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Дані додаткових досліджень свідчать про потенційну користь використання препарату при центральному апное уві сні й функціональних розладах шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Показання

Основним показанням до застосування буспірону, схваленим FDA, є лікування тривожних розладів, насамперед ГТР, а також короткочасне полегшення симптомів тривожності. Клінічні дослідження незмінно підтверджують його ефективність у зменшенні характерних для ГТР проявів, як-от:

- надмірна тривожність;
- стан напруження;
- внутрішній неспокій;
- вегетативна гіперактивація.

Важливо, що, на відміну від бензодіазепінів, буспірон не забезпечує швидкого анксіолітичного ефекту: його терапевтична дія розвивається поступово, зазвичай через 2-4 тижні після початку лікування. Такий відтермінований початок дії пов'язаний із його нейроадаптивним механізмом, що реалізується через модуляцію серотонінергічної нейротрансмісії. Тому буспірон часто призначають як препарат другої лінії пацієнтам, які не відповідають на терапію СІЗЗС або не можуть переносити їхні побічні ефекти.

Як зазначалося вище, буспірон застосовують off-label для потенціювання ефекту антидепресантів при уніполярній депресії. Дані дослідження STAR*D продемонстрували його ефективність у комбінації з СІЗЗС у пацієнтів із резистентною до лікування депресією, зокрема щодо зменшення сексуальної дисфункції, індукованої СІЗЗС. Окрім того, результати більш ранніх випробувань свідчать про можливу користь буспірону в осіб із серцевою недостатністю та центральним апное уві сні, при функціональних захворюваннях ШКТ (як-от гастропарез і функціональна диспепсія), а також у нейропсихіатрії, зокрема для корекції поведінкових порушень при деменції. Водночас усі ці напрями застосування залишаються експериментальними й потребують підтвердження у масштабніших дослідженнях перед включенням до клінічних настанов.

Механізм дії

Буспірон належить до класу азапіронів і реалізує свої терапевтичні ефекти переважно шляхом модуляції серотонінергічної нейротрансмісії. Він діє як частковий агоніст серотонінових рецепторів 5-HT_{1A}, маючи високу спорідненість як до пресинаптичних авторецепторів, так і до постсинаптичних рецепторів, локалізованих у лімбічній системі та кортикальних ділянках головного мозку, залучених до регуляції тривожності. Активація пресинаптичних рецепторів 5-HT_{1A} спочатку знижує вивільнення серотоніну, але під час тривалої терапії адаптивні зміни рецепторного апарату сприяють посиленню серотонінергічної нейротрансмісії, що й пояснює відтермінований початок анксіолітичної дії препарату.

Крім того, буспірон виявляє слабкий антагонізм щодо дофамінових D_2-рецепторів, що зумовлює його певний вплив на дофамінергічні шляхи, а також має незначну спорідненість із рецепторами 5-HT_2. Відсутність взаємодії з $ГАМК_A$-рецепторами принципово відрізняє буспірон від бензодіазепінів і пояснює, чому препарат не спричиняє виразної седації, міорелаксації, розвитку толерантності чи медикаментозної залежності.

Результати доклінічних і клінічних досліджень також свідчать, що буспірон може модулювати нейронні мережі, відповідальні за формування реакцій страху та стресу, зокрема в мигдалеподібному тілі й гіпокампі. Це узгоджується з його клінічною ефективністю у зменшенні проявів хронічної тривожності.

Обмеженням використання буспірону є його неефективність у лікуванні синдромів відміни, пов'язаних із застосуванням бензодіазепінів, барбітуратів або алкоголю. Це пояснюється відсутністю впливу препарату на ГАМК-ергічну нейротрансмісію.

Фармакокінетика

Фармакокінетичний профіль буспірону також підтверджує його клінічну цінність. Після перорального приймання препарат швидко всмоктується, але зазнає інтенсивного метаболізму першого проходження через печінку, що зумовлює варіабельну системну біодоступність. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 40-90 хв після приймання. Близько 86% буспірону, що циркулює у крові, зв'язується із білками плазми.

Метаболізм буспірону відбувається переважно в печінці за участю ізоферменту CYP3A4 системи цитохрому P450. Унаслідок цього утворюються гідроксильовані похідні та активний метаболіт – 1-піримідинілпіперазин, який також може робити певний внесок у клінічні ефекти препарату.

Період напіввиведення незміненого буспірону є відносно коротким і становить приблизно 2-3 год, що зумовлює необхідність його приймання кілька разів на добу для підтримання терапевтичної концентрації. Препарат виводиться переважно із сечею (29-63% у вигляді метаболітів) і калом (18-38%). Варіабельність фармакокінетики буспірону вимагає дотримання стабільного режиму використання препарату щодо вживання їжі, оскільки вона підвищує його біодоступність. До того ж буспірон слід застосовувати з обережністю у пацієнтів із порушеннями функції печінки або нирок, оскільки в цих випадках його кліренс істотно знижується.

Особливості застосування

Рекомендована початкова доза буспірону при ГТР становить 15 мг/добу, які призначають по 7,5 мг двічі на день або по 5 мг тричі на день. За потреби дозу можна підвищувати на 5 мг що 2-3 дні. Зазвичай терапевтична добова доза становить 20-30 мг, розподілених на кілька приймань. Максимальна рекомендована добова доза – 60 мг.

У педіатричній практиці застосування буспірону залишається off-label, хоча в пілотних дослідженнях у підлітків вивчали дози від 5 до 60 мг/добу. Дозування необхідно підбирати індивідуально з урахуванням клінічної відповіді та переносимості препарату, забезпечуючи ретельний моніторинг ефективності й безпеки лікування.

Оскільки буспірон метаболізується за участю ізоферменту CYP3A4, перед його призначенням слід оцінювати ризик клінічно значущих медикаментозних взаємодій, особливо з інгібіторами цього ферменту (наприклад, кетоконазолом, еритроміцином, грейпфрутовим соком) або його індукторами (наприклад, рифампіцином, карбамазепіном).

Небажані ефекти

Сприятлива переносимість є однією з головних переваг буспірону порівняно із традиційними анксіолітиками. Найпоширенішим небажаним ефектом є запаморочення, яке виникає у ~10% пацієнтів. До інших належать головний біль, нервозність, нудота, затуманення зору та підвищена втомлюваність. Зазвичай ці явища мають легкий, тимчасовий характер і слабшають у процесі подальшого лікування. Рідше спостерігаються побічні ефекти з боку центральної нервової (зокрема сплутаність свідомості, незвичні сновидіння, тремор) та серцево-судинної систем (біль у грудній клітці, відчуття серцебиття), а також ШКТ (діарея, дискомфорт у животі).

До рідкісних ускладнень належать акатизія, серотоніновий синдром і подовження інтервалу QT у пацієнтів із наявною серцевою патологією.

Водночас буспірон практично не впливає на сексуальну функцію і навіть може зменшувати прояви сексуальної дисфункції, індукованої СІЗЗС. Це робить його привабливим препаратом для потенціювання антидепресивної терапії.

Протипоказання

Протипоказаннями до застосування буспірону є підвищена чутливість до препарату, а також одночасне застосування з інгібіторами моноамінооксидази або протягом 14 днів до чи після терапії цими ліками через ризик розвитку гіпертензивного кризу та серотонінового синдрому. Також буспірон не слід використовувати пацієнтам, що отримують оборотні інгібітори моноамінооксидази, як-от лінезолід або метиленовий синій для внутрішньовенного введення. Особливої обережності потребує призначення препарату особам із тяжкими порушеннями функції печінки або нирок, оскільки зниження кліренсу може призводити до значного підвищення його системної експозиції та зростання ризику токсичних ефектів.

Моніторинг

Моніторинг стану пацієнтів, які отримують буспірон, має включати аналіз ефективності та безпеки лікування. Анксіолітичний ефект препарату доцільно оцінювати за допомогою стандартизованих шкал, як-от 7-пунктовий опитувальник для скринінгу на ГТР (GAD-7) або шкала Гамільтона для оцінювання тривоги (HAM-A). Оскільки терапевтичний ефект буспірону розвивається поступово, пацієнтів необхідно інформувати про важливість дотримання лікування щонайменше протягом 2-4 тижнів до появи помітного клінічного поліпшення.

Під час терапії слід контролювати розвиток побічних реакцій, зокрема запаморочення, акатизії та, хоча й рідкісної, серотонінової токсичності. З огляду на те, що буспірон метаболізується із залученням ізоферменту CYP3A4, лікар має оцінити можливі медикаментозні взаємодії та рекомендувати пацієнтам уникати вживання грейпфрутового соку. Особливо ретельний моніторинг необхідний у хворих із порушеннями функції печінки або нирок, оскільки може виникнути потреба в корекції дози препарату.

Токсичність

Буспірон характеризується сприятливим профілем безпеки та практично не має потенціалу до зловживання. Передозування препарату зрідка становить загрозу для життя й зазвичай проявляється легкими симптомами, як-от нудота, запаморочення та сонливість. У клінічних дослідженнях застосування доз до 375 мг/добу супроводжувалося переважно розладами ШКТ та симптомами із боку центральної нервової системи, при цьому летальних випадків не було зафіксовано. У поодиноких випадках повідомлялося про розвиток рухових розладів, зокрема дистонії, акатизії та паркінсонізму.

Лікування передозування є симптоматичним і підтримувальним. Воно передбачає деконтамінацію шлунка (за наявності показань), моніторинг функцій серцево-судинної та дихальної систем, а також симптоматичну терапію. У разі виникнення судом, що трапляється вкрай рідко, можуть застосовуватися бензодіазепіни. Специфічного антидоту при передозуванні буспірону не існує.

Міждисциплінарна взаємодія

Оптимальне застосування буспірону потребує злагодженої роботи всієї мультидисциплінарної команди. Лікарі мають ретельно оцінювати показання до призначення препарату та інформувати пацієнтів про:

- поступовий розвиток терапевтичного ефекту;
- відсутність ризику формування залежності;
- важливість дотримання режиму лікування.

Фармацевти відіграють важливу роль у виявленні потенційних медикаментозних взаємодій, забезпеченні правильного відпуску препарату та консультуванні щодо його послідовного застосування – незалежно від того, приймається він з їжею чи натще, головне, щоб це відбувалося однаково. Медичні сестри мають контролювати динаміку симптомів тривожності, своєчасно виявляти побічні реакції, а під час контрольних візитів заохочувати прихильність пацієнтів до лікування й надавати необхідну інформаційну підтримку.

Із позицій міждисциплінарного підходу така співпраця сприяє досягненню кращих результатів лікування тривожних розладів. Спільна робота психіатрів, психологів, медичних сестер і фармацевтів забезпечує надання медикаментозного лікування, психотерапевтичної підтримки та рекомендацій щодо способу життя. Інтеграція буспірону в комплексну модель ведення пацієнтів є прикладом ефективності командної роботи в психіатрії, що сприяє отриманню дієвої, безпечної та персоналізованої терапії.

Висновки

Буспірон посідає унікальне місце серед лікарських засобів для фармакотерапії тривожних розладів. На відміну від бензодіазепінів, він забезпечує анксіолітичний ефект без виразної седації, погіршення когнітивних функцій і ризику розвитку залежності, що робить його особливо прийнятним для тривалої терапії. Механізм дії препарату, оснований на частковому агонізмі щодо рецепторів 5-HT_{1A}, підтверджує сучасні уявлення про роль серотонінергічної системи в регуляції тривожності. Водночас відтермінований початок дії буспірону зумовлює необхідність належного інформування пацієнтів і підтримки їхньої прихильності до лікування. Хоча схвалені FDA показання до застосування буспірону обмежуються ГТР, дедалі більше клінічних і наукових даних свідчать про його ширший терапевтичний потенціал, зокрема як засобу для потенціювання ефекту антидепресантів і корекції сексуальної дисфункції, індукованої СІЗЗС.

Особливості буспірону, які слід враховувати у клінічній практиці:

- анксіолітичний ефект розвивається через 2-4 тижні;
- не викликає залежності, толерантності та синдрому відміни;
- не чинить виразної седативної дії та не погіршує когнітивні функції;
- потребує регулярного приймання кілька разів на добу;
- може бути менш ефективним у пацієнтів, які раніше тривалий час отримували бензодіазепіни.

Сприятливий профіль безпеки, низька токсичність і практично повна відсутність потенціалу до зловживання роблять буспірон обґрунтованим вибором для пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку залежності або тих, хто потребує тривалого лікування.

Зрештою, застосування буспірону є прикладом сучасного індивідуалізованого, доказово обґрунтованого підходу до надання психіатричної допомоги. Найкращих результатів його застосування можна досягти в межах комплексної моделі менеджменту, що поєднує фармакотерапію, підвищення обізнаності пацієнтів і психосоціальну підтримку. Раціональне використання переваг буспірону з урахуванням його обмежень дає змогу підвищити довгострокову ефективність лікування пацієнтів із тривожними та пов'язаними з ними розладами.

Підготувала ***Олена Коробка***



Порушення когнітивних функцій, деменція та депресія у літніх осіб

Порушення когнітивних функцій і депресія є одними з найпоширеніших нейропсихіатричних станів у літніх осіб і часто мають спільні нейробіологічні механізми. В огляді Y.J. Jang et al. «Cognitive impairment, dementia and depression in older adults» (J Clin Med, 2026; 15 (3): 1198) узагальнено сучасні дані про подібність і відмінність когнітивних профілів депресії та деменції, роль депресії як продромального або коморбідного прояву деменції та двоспрямовані ефекти лікування. Пропонуємо до вашої уваги основні положення цієї публікації.

Депресія в літньому віці асоційована з підвищеним ризиком легких порушень когнітивних функцій (ПКФ) і деменції та може посилювати їх перебіг; водночас когнітивні порушення часто спричиняють розвиток депресії. Для обох станів характерні дефіцит уваги, порушення виконавчих функцій і швидкості обробки інформації (ШОІ). Поняття «псевдодеменція» нині переглянуто: симптоми депресії можуть бути раннім проявом нейродегенерації (Ren et al., 2024).

Серед спільних патофізіологічних механізмів депресії та деменції — цереброваскулярні порушення, дисрегуляція гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної (ГГГ) осі, нейрозапалення і зниження нейропластичності. Пізня депресія пов'язана зі змінами лобово-стріатумної/лімбічної систем і гіперінтенсивністю білої речовини (ГБР), що лежить в основі концепції «судинної депресії» (Taylor et al., 2013). За деменції депресія часто входить до складу поведінкових та психологічних симптомів (ППСД) (Kales et al., 2019).

Терапевтично важливо враховувати взаємовплив настрою та когнітивних функцій (КФ). Під час лікування антидепресанти (АД) можуть поліпшувати окремі когнітивні домени у літніх осіб без деменції, тоді як ноотропи спрямовані на корекцію поведінкових симптомів (Pozuelo Moyano et al., 2025).

Y.J. Jang et al. (2026) пропонують інтегровану модель, що виділяє депресію як фактор ризику, продромальний прояв або компонент ППСД на різних стадіях захворювання, а також зіставити клінічні фенотипи з їхньою біологічною основою та наслідками лікування.

Аналіз літератури й термінологія

Пошук у базах даних PubMed та Google Scholar охопив публікації з січня 2000 р. по березень 2025 р. Перевагу надавали метааналізам і когортним, нейровізуалізаційним, біомаркерним та масштабним рандомізованим контрольованим дослідженням (РКД) за участю осіб літнього віку.

За результатами аналізу виокремлено такі ключові терміни та дефініції:

1. *Депресія пізнього віку* – депресивні синдроми в осіб віком ≥60 років, незалежно від віку дебюту.
2. *Депресія з пізнім початком* – дебют у віці 60-65 років, часто пов'язаний із цереброваскулярною та нейродегенеративною патологіями.
3. *Продромальна депресія* – симптоми депресії в часовій близькості до дебюту деменції за наявності біологічних ознак нейродегенеративних або судинних змін.
4. *Виконавча дисфункція* – порушення процесів контролю (переключення уваги, гальмування, робоча пам'ять), пов'язані з ураженням лобово-підкіркових ланцюгів.
5. *Суб'єктивне ПКФ* (СПКФ) – самостійно оцінене погіршення КФ за відсутності об'єктивно підтверджених порушень.

Спільні й відмінні когнітивні порушення при депресії та деменції

ПКФ за депресії та деменції пізнього віку часто включають погіршення уваги, ВФ і ШОІ, що зумовлює значне перекриття нейропсихологічних профілів. За великого депресивного розладу в літніх осіб типові порушення ШОІ та ВФ пов'язані з дисфункцію лобово-підкіркових ланцюгів; подібні зміни на ранніх стадіях деменції можуть передувати розладам пам'яті (Liampas et al., 2024). Це ускладнює диференціацію оборотної «псевдодеменції» та ранньої нейродегенерації.

Диференціальну діагностику в клінічній практиці ускладнює те, що ступінь та характер ПКФ при депресії пізнього віку неоднорідні й варіюють залежно від таких чинників, як:

- підтип депресії;
- тяжкість симптомів;
- тип лікування;
- когнітивний резерв.

Між когнітивними профілями депресії та деменції є важливі відмінності. При хворобі Альцгеймера (ХА) переважає дефіцит кодування й зберігання нової інформації, тоді як при депресії – порушення відтворення за відносно збереженого розпізнавання. Когнітивний дефіцит при депресії частково оборотний на тлі ефективної терапії, тоді як для деменції характерне прогресування й переважна незворотність ПКФ (Pozzoli et al., 2018).

Нейровізуалізаційно обидва стани пов'язані з порушеннями фронтолімбічних мереж, однак при депресії зміни здебільшого мають судинно-функціональний характер (гіперінтенсивність білої речовини, порушення перфузії), тоді як при деменції – дегенеративно-структурний (атрофія гіпокампа, накопичення β-амілоїду й τ-протеїну) (Chen et al., 2021).

Розпізнавання континууму «від депресії через когнітивні порушення до деменції» важливе для клінічної практики. Літні особи із пізнім початком депресії, виразною виконавчою дисфункцією та високим тягарем ГБР мають підвищений ризик подальшого ПКФ та переходу в деменцію (Masse et al., 2021). Оцінювання їхнього нейропсихологічного стану має включати не тільки виявлення розладів настрою, але й тривалий моніторинг КФ, особливо доменів ШОІ та контролю ВФ, застосування нейровізуалізації або оцінювання біомаркерів, якщо ПКФ зберігається, попри поліпшення настрою, або супроводжується виразною виконавчою дисфункцією чи наявністю значної кількості вогнищ ГБР (Brailean et al., 2017). Розуміння спільних і відмінних рис ПКФ за депресії та деменції дозволяє точніше стратифікувати ризик й обирати належні стратегії втручання.

Депресія як чинник ризику розвитку деменції

Метааналізи свідчать, що депресія є незалежним фактором ризику деменції з тривалим латентним періодом і відсутністю біологічних маркерів неминучих нейродегенеративних змін. Комплексний метааналіз даних 23 когортних досліджень показав, що депресія в пізньому віці пов'язана із підвищеним (на 85 %) ризиком деменції з усіх причин, а при оцінюванні підтипів мала місце сильніша кореляція для судинної деменції, ніж для ХА (Diniz et al., 2013). Інші популяційні дослідження й систематичні огляди підтвердили асоціацію депресивних розладів із вищою частотою розвитку ЛПКФ та деменції (Ownby et al., 2006; Byers, Yaffe, 2011). У масштабному випробуванні було показано цей зв'язок для депресії раннього, середнього та пізнього віку після корекції з урахуванням освіти, рівня доходу, наявності серцево-судинних патологій, цукрового діабету та супутніх психічних захворювань (Elser et al., 2023). Когортне дослідження за участю осіб після 75 років показало, що вплив депресії на ризик деменції, ймовірно, послаблюється з віком (Jang et al., 2025). Масштабне поздовжнє випробування продемонструвало поступове зростання ризику деменції зі збільшенням кумулятивного тягаря симптомів депресії та поганої відповіді на лікування. Це підтвердило, що тяжкість депресії є клінічно значущим стратифікаційним фактором ризику (Chu et al., 2025).

Запропоновано кілька біологічних механізмів зв'язку між депресією та пізнішою деменцією, в яких судинна патологія відіграє особливо важливу роль. Дані нейровізуалізаційних і нейропатологічних досліджень свідчать, що в осіб літнього віку із депресією часто спостерігаються підвищений рівень мозкового кровотоку, лакунарні інфаркти та захворювання дрібних судин, що призводить до так званої судинної депресії. Ці цереброваскулярні зміни можуть порушувати лобово-підкіркові й лімбічні ланцюги, які є важливими для регуляції ВФ та емоцій, забезпечуючи вірогідний механістичний місток між порушенням настрою і ПКФ (Alexopoulos, 2019).

Судинна патологія може бути як спільним етіологічним фактором депресії та ПКФ, так і медіатором, через який депресія прискорює нейродегенеративні зміни. І навпаки, хоча патологічні механізми ХА – накопичення β-амілоїду і τ-протеїну – вважаються основою взаємозв'язку депресії та деменції, біологічні докази прямої кореляції залишаються суперечливими. Систематичний огляд та метааналіз даних досліджень ліквору, плазми й результатів позитронно-емісійної томографії не виявив зв'язку між навантаженням β-амілоїдом та депресією у літніх осіб без деменції, але аналіз підгруп (переважно осіб із ЛПКФ або депресією пізнього віку) показав можливу асоціацію із ПКФ (Twait et al., 2024).

Підтверджено роль нейрозапальних і окиснювальних механізмів у континуумі депресії–деменції:

1. Підвищені рівні периферичних запальних маркерів, зокрема інтерлейкіну-6, пов'язані з депресією в пізньому віці.
2. Активація мікроглії та дисрегуляція ГГГ-осі спричиняють вразливість, зумовлену нейродегенерацією.
3. Біомаркери оксидативного стресу, як-от нітротирозин, є предикторами деменції у літніх осіб із депресією.

Отже, хоча депресія може співіснувати з ХА у деяких пацієнтів, сучасні дані свідчать, що не лише накопичення β-амілоїду й τ-протеїну, але й альтернативні біологічні шляхи, що частково перекриваються, можуть призводити до ПКФ.

Депресія як продромальний симптом деменції

На відміну від впливу депресії як дистального фактора ризику, концепція депресії як продромального чинника полягає в тому, що її симптоми виникають у безпосередній часовій близькості до початку деменції та супроводжуються клінічними/біологічними ознаками нейродегенеративної/судинної патології. В осіб літнього віку симптоми депресії можуть бути продромальними проявами початкового нейродегенеративного процесу. Так, масштабне когортне дослідження виявило, що в осіб із депресією пізнього віку симптоми деменції значно частіше з'являються в перші роки після встановлення діагнозу (Holmquist et al., 2020). Питання, чи є пізня депресія ранньою стадією ХА або судинної деменції, а не просто коморбідним розладом настрою, є дискусійним (Boparai et al., 2025). Тому важливо розглядати епізоди депресії пізнього віку не лише як предиктори ризику, але й як сигнали розвитку патології мозку.

Дослідження біомаркерів (рівня β-амілоїду в кортикальній мозковій артерії, показника ГБР, порушень лобово-підкіркових ланцюгів) дозволяють виявляти біологічні відмінності продромальних і непродромальних форм депресії пізнього віку. Масштабне дослідження показало, що поєднання депресії пізнього віку та СПКФ пов'язане зі значно вищою частотою виникнення ЛПКФ і деменції порівняно з кожним із цих станів окремо (Yan et al., 2024). Отже, депресивні епізоди, які розвинуться надалі, можуть перетинатися з дуже ранніми нейродегенеративними/судинними змінами в мозку або маскувати їх.

Незважаючи на зростання інтересу до продромальної депресії як раннього прояву деменції, біологічні докази на підтвердження цієї інтерпретації залишаються обмеженими й неоднорідними. Дані нейровізуалізаційних і біомаркерних досліджень про підвищене β-амілоїдне навантаження або судинну патологію при депресії пізнього віку є значною мірою групоспецифічними, перехресними та нерівномірно відтворюваними, а розміри ефекту загалом скромні. Зокрема, метааналізи не продемонстрували послідовного зв'язку β-амілоїдного навантаження та симптомів депресії в осіб літнього віку без когнітивних порушень. Тобто депресію пізнього віку не можна розглядати як характерний біологічний продромальний симптом деменції у більшості пацієнтів. Ці обмеження підкреслюють необхідність обережної інтерпретації даних і проведення поздовжніх біомаркерних досліджень для уточнення часової послідовності та причинно-наслідкового зв'язку.

Розпізнавання депресії як потенційного продромального симптому деменції має важливі прогностичні та клінічні наслідки. У літніх осіб із вперше виявленою депресією, особливо за наявності в них порушень ВФ, СПКФ та нейровізуалізаційних маркерів цереброваскулярних захворювань / уражень гіпокампа, спостерігається швидший розвиток деменції, ніж у пацієнтів без таких ознак (Ly et al., 2021). Тривалий моніторинг КФ є особливо необхідним для осіб похилого віку із вперше виявленою депресією, виконавчою дисфункцією, СПКФ або високим показником ГБР, оскільки ці ознаки можуть свідчити про вищий ризик деменції та потребують застосування нейровізуалізації, оцінювання судинного ризику чи скерування на дослідження біомаркерів. Раннє виявлення переходу від депресивного стану до ПКФ може сприяти своєчасному втручанню й уповільненню прогресування до тяжкої деменції.

Депресія як розлад особистості, пов'язаний із ППСД

Саме клінічно значущі симптоми депресії, а не підтверджений діагноз великого депресивного розладу є одними із найпоширеніших ППСД. Вони наявні у ~30-50% пацієнтів із ХА і ще більшої частки осіб із деменцією з тільцями Леві (ДТЛ) та лобово-скроневою деменцією (ЛСД). Поширеність клінічно значущої депресії особливо висока при ДТЛ, за якої афективні симптоми часто співіснують із флуктуаціями уваги й зоровими галюцинаціями, а також поведінковому варіанті ЛСД, коли апатія та зміни настрою є чіткими ранніми ознаками (Collins et al., 2023).

Наявність депресії при деменції пов'язана із такими наслідками, як (Botto et al., 2022):

- швидше погіршення когніції та функціонування;
- більший нейропсихіатричний тягар;
- підвищені показники інституціоналізації;
- зниження якості життя пацієнтів і доглядальників.

Низка поздовжніх досліджень також показали вищу смертність і частіші прояви тяжкої ажитації, психозів та втрати самостійності пацієнтів із деменцією та коморбідною депресією, навіть після коригування на початковий рівень тяжкості деменції, судинну коморбідність і тягар нейропсихіатричних симптомів (Fisher et al., 2014). Отже, депресія, що виникає у контексті встановленої деменції, є не просто супутньою патологією, а основним фактором, що визначає перебіг захворювання та результати лікування.

Симптоми депресії при деменції суттєво перетинаються із проявами апатії, але ці синдроми клінічно та прогностично різняться. Для депресії характерні суб'єктивний дистрес, смуток, почуттям провини та негативний афект, апатія ж переважно проявляється порушенням мотивації, емоційного сприйняття й реагування і цілеспрямованої поведінки, часто за відсутності явної дисфорії. При ХА, ДТЛ та ЛСД апатія є поширенішою, ніж епізоди великого депресивного розладу, і сильніше пов'язана із прискореним ПКФ, погіршенням

функціонування й збільшенням навантаження на доглядальників (Sep et al., 2022). За наявності апатії ефективність АД обмежена, тоді як інгібітори холінестерази (іХЕ) й нефармакологічні втручання, спрямовані на залученість та середовищну стимуляцію, є кориснішими (Costello et al., 2023). Нездатність диференціювати депресію від апатії ускладнює відповідь на лікування та прогноз у пацієнтів із деменцією.

За підтвердженої деменції симптоми депресії пов'язані з кількома нейробіологічними механізмами. Нейровізуалізаційні дослідження демонструють структурну атрофію в лімбічних і паралімбічних ділянках, включно із передньою поясною корою, гіпокампом та орбітофронтальною корою, а також порушення мереж пасивного режиму роботи мозку і визначення значущості. Активація нейрозапалення та холінергічний дефіцит запропоновані як допоміжні механізми, особливо при ХА та ДТЛ (dos Santos et al., 2024). Відповідь на лікування також відрізняється від такої в осіб із депресією без деменції. Масштабні РКД показали, що ефективність селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) при ХА є обмеженою/помірною (He et al., 2021). Натомість продемонстровано помірну користь іХЕ та мультимодальних нефармакологічних втручань, що включають навчання опікунів та програми структурованої активності (Oba et al., 2022). Це свідчить про необхідність специфічних підходів до лікування депресії як частини ширшого синдрому ППСД.

Окрім забезпечення ефективності, фармакотерапія пацієнтів із депресією та ППСД потребує ретельного врахування геріатричної безпеки. Наявні ризики підкреслюють важливість індивідуалізованих рішень щодо лікування, балансу безпеки, контролю симптомів, функціональних результатів та навантаження на доглядальника. Відмінні клінічні й біологічні характеристики депресії пізнього віку, продромальної депресії та депресії на тлі ППСД наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. **Порівняння клінічних проявів за різних типів депресії**

Характеристика	Депресія в літньому віці	Депресія як продромальний симптом деменції	Депресія як складова ППСД
Типовий початок	У бідь-якому віці, рецидивний перебіг (Byers, Yaffe, 2011; Alexopoulos, 2019)	Пізній початок (у віці >60-65 років) (Schweitzer et al., 2002; Byers, Yaffe, 2011)	На тлі проявів деменції (Lyketsos et al., 2011; Kales et al., 2019)
Основні симптоми	Пригнічений настрій, ангедонія, психомоторні порушення (Rock et al., 2014; Alexopoulos, 2019)	Пригнічений настрій, порушення виконавчих функцій, СПКФ або ЛПКФ амнестичного типу (Schweitzer et al., 2002; Wang et al., 2021)	Пригнічений настрій, апатія, емоційна лабільність (Lanctot et al., 2017; Collins et al., 2023)
Когнітивний профіль	Швидкість обробки інформації ↓, виконавча функція ↓, пам'ять відносно збережена (Masse et al., 2021; Nuno et al., 2021)	Швидкість обробки інформації ↓↓, виконавча функція ↓↓, початкові порушення пам'яті (Wu et al., 2016; Wang et al., 2021)	Загальне погіршення, флуктуації уваги (Jellinger, 2023; Collins et al., 2023)
Нейробіологічні порушення	Дисрегуляція ГГГ-осі, запалення (Alexopoulos, 2019; Troubat et al., 2021)	ГБР ↑, порушення лобово-підкіркових ланцюгів, ранні маркери ХА (Aizenstein et al., 2016; Wu et al., 2016)	Дегенеративні зміни моноамінергічної системи, атрофія лімбічної системи, спад холінергічної активності (Morgese, Trabace, 2019; Chen et al., 2021)
Ризик розвитку деменції	Підвищений (Byers, Yaffe, 2011; Diniz et al., 2013)	Високий ризик короткострокової конверсії в окремих підгрупах (Wang et al., 2021; Elser et al., 2023)	Прискорене погіршення (Lanctot et al., 2021; Sep et al., 2022)
Відповідь на лікування	Загалом сприятлива (Koenig, Butters, 2014; Shilyansky et al., 2016)	Часто недостатня (Aizenstein et al., 2016; Subramanian et al., 2023)	Від недостатньої до помірної (Orgeta et al., 2017; He et al., 2021)
Рівень доказовості	Низка поздовжніх когортних досліджень/метааналізів (Byers, Yaffe, 2011; Diniz et al., 2013)	Обмежена відтворюваність результатів; в окремих підгрупах підтверджено дослідженням біомаркерів (Wu et al., 2016; Wang et al., 2021)	Низка поздовжніх когортних досліджень/метааналізів (Kales et al., 2016; Orgeta et al., 2017)

Примітки: ↑ — підвищення; ↓ — погіршення; ↓↓ — суттєвіше погіршення.

Адаптовано за Y.J. Jang et al. (2026)

Сумісна дія антидепресантів і засобів протидементної терапії на когнітивні функції та настрій

Лікування АД при депресії пізнього віку асоційоване із деякими перевагами щодо поліпшення певних доменів КФ. Кілька клінічних досліджень показали, що СІЗЗС можуть чинити помірний ефект щодо ВФ і ШОІ у літніх осіб без деменції (Koenig et al., 2014; Schulkens et al., 2022). Для засобів із мультимодальною серотонінергічною дією, як-от вортіоксетин, продемонстровано певну прокогнітивну користь, головним чином щодо ВФ і ШОІ, які, ймовірно, не залежать від поліпшення настрою в осіб похилого віку без деменції (Bishop et al., 2021).

На противагу цьому, результати РКД за участю осіб із ХА суперечливі. Дослідження HTA-SADD та інші масштабні контрольовані випробування не виявили суттєвої переваги СІЗЗС над плацебо щодо зменшення симптомів депресії або поліпшення КФ при ХА. Ймовірно, це відображає обмеження дизайну досліджень: ефект «стелі» (неможливість досягти вищого рівня ефективності) за участю пацієнтів із пізніми стадіями захворювання, діагностична гетерогенність, обмежена чутливість когнітивних кінцевих точок та значна відповідь на плацебо (Orgeta et al., 2017; Costello et al., 2023). Отже, хоча лікування депресії може сприяти помірному поліпшенню КФ в осіб літнього віку без деменції, такі ефекти суттєво зменшуються в контексті прогресування деменції.

І навпаки, фармакотерапія, спрямована на деменцію, чинить помірний вплив на симптоми депресії та апатії, що значною мірою відображає зменшення загального нейропсихіатричного тягаря, а не прямий ефект АД. Терапія іХЕ (як-от донепезил, ривастигмін та галантамін) сприяє незначному зменшенню проявів депресії, дратівливості та апатії при ХА (Wang et al., 2015). Ці ефекти більш послідовно спостерігаються при ДТЛ, за якої посилення холінергічної передачі може полегшити порушення настрою та поведінки, поліпшити увагу та зменшити флуктуації КФ. Продемонстровано користь застосування ривастигміну при ДТЛ (Madson et al., 2016). Терапія мемантином, антагоністом рецепторів N-метил-D-аспартату, також сприяє зменшенню проявів ажитації та дратівливості, позитивно впливає на симптоми депресії, що радше свідчить про непрямий вплив на настрій, вторинний відносно стабілізації поведінки, а не про пряму антидепресивну дію (Thomas et al., 2009). Загалом, хоча величина зазначених ефектів є помірною, дані досліджень підтверджують, що цілеспрямований вплив на холінергічну і глутаматергічну дисфункції при деменції може забезпечувати вторинні переваги для поліпшення настрою та поведінки.

Таблиця 2. **Вплив антидепресантів, ноотропів і хворобомодифікувальної терапії на настрій та когнітивні функції**

Клас препаратів	Вплив на когнітивні функції	Вплив на настрій	Узагальнення доказів
СІЗЗС	Незначні поліпшення когнітивних функцій / швидкості обробки інформації у пацієнтів без деменції (Shilyansky et al., 2016; Schulkens et al., 2022)	Поліпшення стану за депресії в літньому віці, обмежене поліпшення при ХА (Banerjee et al., 2013; Orgeta et al., 2017)	Переконливі докази численних РКД та метааналізів щодо ефективності за депресії в літньому віці (Shilyansky et al., 2016; Schulkens et al., 2022) Обмежені докази щодо ефективності за деменції (Orgeta et al., 2017; Costello et al., 2023)
Антидепресанти із мультимодальним механізмом дії (вортіоксетин)	Прокогнітивні ефекти незалежно від впливу на настрій (McIntyre et al., 2016; Bishop et al., 2021)	Поліпшення настрою (Bishop et al., 2021; Jellinger, 2023)	Помірні докази ефективності в літніх осіб без деменції на основі результатів кількох РКД та метааналізів (McIntyre et al., 2016; Bishop et al., 2021)
Інгібітори холінестерази	Незначне поліпшення уваги/ поведінки (Trinh et al., 2003; Wang et al., 2015)	Незначне зменшення проявів депресії/апатії (Wang et al., 2015; Madson et al., 2016)	Переконливі докази ефективності при ХА / деменції з тільцями Леві на основі результатів РКД та метааналізів (Wang et al., 2015; Madson et al., 2016)
Мемантин	Стабілізація когнітивних функцій (Thomas et al., 2009)	Зменшення проявів ажитації/ дратівливості; змішані ефекти при депресії (Thomas et al., 2009; Wang et al., 2015)	Змішані дані з неоднорідними результатами досліджень (Thomas et al., 2009; Wang et al., 2015)
Антиамілоїдні антитіла (леканемаб, донанемаб)	Уповільнення погіршення (Mintun et al., 2021; Dyck et al., 2023)	Немає підтвердженого ефекту (Pozuelo Moyano et al., 2025; Gitlin-Leigh et al., 2025)	Переконливі докази щодо впливу на когнітивні функції з досліджень 3-ї фази (Mintun et al., 2021; Dyck et al., 2023) Недостатньо доказів щодо впливу на настрій (Pozuelo Moyano et al., 2025; Gitlin-Leigh et al., 2025)
Анти-тау-терапія	Ефективність досліджується (Harris et al., 2025)	Немає доказів (Harris et al., 2025)	Недостатньо доказів; обмежені даними щодо ранньої фази або результатами поточних клінічних випробувань (Harris et al., 2025)
Нефармакологічні підходи (фізичні вправи, когнітивна реабілітація, високочастотна транскраніальна магнітна стимуляція)	Незначні/помірні ефекти (Chou et al., 2020; Oba et al., 2022)	Незначні/помірні ефекти (Oba et al., 2022; Chou et al., 2020)	Помірні та нові докази із гетерогенних рандомізованих досліджень і систематичних оглядів (Oba et al., 2022; Silva et al., 2023)

Адаптовано за Y.J. Jang et al. (2026)

Результати застосування новітніх хворобомодифікувальних методів ще більше висвітлюють складну взаємодію КФ та афекту при нейродегенеративних розладах. Препарати моноклональних антитіл проти β-амілоїду сприяють уповільненню ПКФ на ранніх стадіях ХА, але поточні дані досліджень не підтверджують зменшення симптомів депресії, а будь-який потенційний вплив на настрій залишається спекулятивним. Подібна невизначеність існує і щодо терапії, спрямованої на τ-протеїн (Harris et al., 2025).

Серед нефармакологічних підходів втручання, що орієнтовані на доглядальників та базуються на активності (наприклад, структуровані програми фізичних вправ), мають найбільші докази поліпшення настрою та зменшення загального нейропсихіатричного навантаження за деменції. Щодо методів когнітивної реабілітації та нейромодуляції, як-от повторювана транскраніальна магнітна стимуляція, з'являються нові, але менш послідовні докази, переважно за депресії пізнього віку або порушень КФ на ранніх стадіях, а не при підтвердженій деменції (Silva et al., 2023). Втручання, що поліпшують настрій і КФ, також можуть мати подальші переваги щодо функціонування і рухливості, як-от впевнений контроль ходи, мобільність та активність у повсякденному житті, що підвищує їхню клінічну значущість для осіб літнього віку. Загалом накопичені результати вказують на появу нової терапевтичної парадигми, згідно з якою втручання все частіше спрямовані на взаємопов'язані шляхи ПКФ та афективних порушень у пізньому віці. У таблиці 2 наведено дані щодо результатів застосування та доказовості різних терапевтичних підходів.

Висновки

Депресія та ПКФ у пізньому віці тісно взаємопов'язані, мають спільні клінічні прояви й частково перехресні нейробіологічні шляхи. Дані епідеміологічних, нейровізуалізаційних і біомаркерних досліджень свідчать, що депресія може бути як незалежним фактором ризику деменції, так і продромальним проявом нейродегенеративної/судинної патології. Водночас багато пацієнтів із деменцією мають симптоми депресії як частину ширшого спектра ППСД, а зміни настрою в них пов'язані з прискореним порушенням функціонування, більшим нейропсихіатричним навантаженням та погіршенням якості життя. Ці стадієзалежні зв'язки підкреслюють важливість виходу за межі бінарного розмежування «депресії» та «деменції» і прийняття інтегративної концептуальної основи їх динамічної двоспрямованої взаємодії. Для клінічної практики це означає поетапний підхід, у межах якого пізня депресія із когнітивними або судинними маркерами має спонукати до тривалого моніторингу, стратифікації ризику та своєчасного переходу до мультимодального втручання.

Взаємовплив терапевтичних підходів, спрямованих на настрій та КФ, зумовлює як можливості, так і обмеження. АД незначно поліпшують ВФ і ШОІ у літніх осіб без деменції, але за наявної деменції їх ефективність суттєво знижується. У пацієнтів із деменцією іХЕ, мемантин та нефармакологічні втручання передусім зменшують прояви апатії та нейропсихіатричні симптоми, із менш послідовним впливом на симптоми депресії. Нові хворобомодифікувалні методи можуть змінити траєкторію розвитку ХА, але не підтверджено їхній прямий антидепресивний ефект. Y.J. Jang et al. (2026) наголошують на необхідності персоналізованих, стадіоспецифічних стратегій ведення пацієнтів, із тривалим моніторингом КФ, оцінюванням судинного та нейропсихіатричного ризику, мультимодальними втручаннями, адаптованими до їхніх клінічних профілів. За стійкого порушення ВФ, погіршення пам'яті, високого показника ГБР або швидкого порушення функціонування виправдане застосування нейровізуалізації або дослідження біомаркерів. Взаємодія настрою та КФ у пізньому віці чинить прямий вплив на функціонування, зокрема мобільність, стабільність ходи, ризик падінь і незалежність у повсякденній активності.

Підготувала ***Наталія Купко***

цитиколін

ЦЕРАКСОН®

оригінальний# лікарський засіб з нейропротекторною дією[1] для пацієнтів з інсультом, черепно-мозковою травмою, когнітивними та поведінковими порушеннями внаслідок церебральних розладів[1,2]

ІНСУЛЬТ[2]

ЧЕРЕПНО- МОЗКОВА ТРАВМА[2]

КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ[2]



ПЕРОРАЛЬНІ ФОРМИ

таблетки	розчин	саше
500 мг №20	100 мг/мл флакон 30 мл	100 мг/мл саше по 10 мл №10

ІН'ЄКЦІЙНІ ФОРМИ

ампули	
500 мг/4 мл №5	1000 мг/4 мл №10

ДОЗУВАННЯ: 500-2000 мг/доба

пацієнти літнього віку не потребують коригування дози

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

BERLIN-CHEMIE MENARINI

за даними офіційного сайту ДЕЦ МОЗ України станом на 06.04.2026 (https://www.dec.gov.ua/materials/czerakson-czitikolin-2/?role=applicant).

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 рецептурні лікарські засоби ЦЕРАКСОН®

Діюча речовина: citicoline; 1 мл розчину для перорального застосування містить цитиколіну натрію 104,5 мг; 1 таблетка вкрита плівковою оболонкою містить 522,5 мг цитиколіну натрію; 1 ампула 4 мл містить цитиколіну натрію 522,5 мг, або цитиколіну натрію 1045 мг (1000 мг цитиколіну). **Показання.** Інсульт, гостра фаза порушень мозкового кровообігу та лікування ускладнень і наслідків порушень мозкового кровообігу; черепно-мозкова травма та її неврологічні наслідки; когнітивні порушення та порушення поведінки внаслідок хронічних судинних і дегенеративних церебральних розладів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до цитиколіну або до інших компонентів препарату; підвищений тонус парасимпатичної нервової системи. **Побічні реакції.** Дуже рідко: галюцинації, сильний головний біль, вертиго; артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія; задишка; нудота, блювання, періодична діарея; алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, почервоніння, кропив'янку, екзантему, пурпуру; озноб, набряки. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза розчину для ін'єкцій для внутрішньом'язового або внутрішньовенного застосування становить від 500 до 2000 мг на добу, а також для перорального застосування доза від 500 до 2000 мг відповідає 1–4 таблеткам, 5-20 мл розчину для перорального застосування, залежно від тяжкості симптомів та стану пацієнта Дані щодо безпеки та ефективності застосування дітям віком до 18 років та вагітним відсутні.

1. Jasielski P et al. Nutrients. 2020 Oct 12;12(10):3113. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЦЕРАКСОН® РП № UA/4464/01/01 від 23.03.2021; UA/4464/01/02 від 23.03.2021; UA/4464/03/01 від 05.12.2019; UA/4464/02/01 від 21.04.2021.

UA_CER-1-2026_mflow останнє оновлення 15.04.2026.

ЗМІСТ

НЕВРОЛОГІЯ

**Пацієнт із болем у спині:
як відрізнити запалення, дегенерацію
та перелом і обрати лікування** 3

**Фармакотерапія епілепсії у немовлят:
ключові аспекти менеджменту** 10

**Нейропластичність після черепно-мозкової травми:
від когнітивного дефіциту
до функціонального відновлення** 23

**Когнітивні порушення
після черепно-мозкової травми:
особливості діагностики та лікування** 24

ПСИХІАТРІЯ

**Буспірон у сучасній психофармакології:
клінічний огляд і терапевтичне значення** 4

**Фенібут у терапії тривоги:
фармакологічне підґрунтя анксіолітичної дії** 14

**Клінічна ефективність карипразину
в невідкладному лікуванні шизофренії:
сучасні дані та практичні рекомендації** 19

**Фармакологічна терапія пацієнтів
із панічним розладом** 21, 25

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

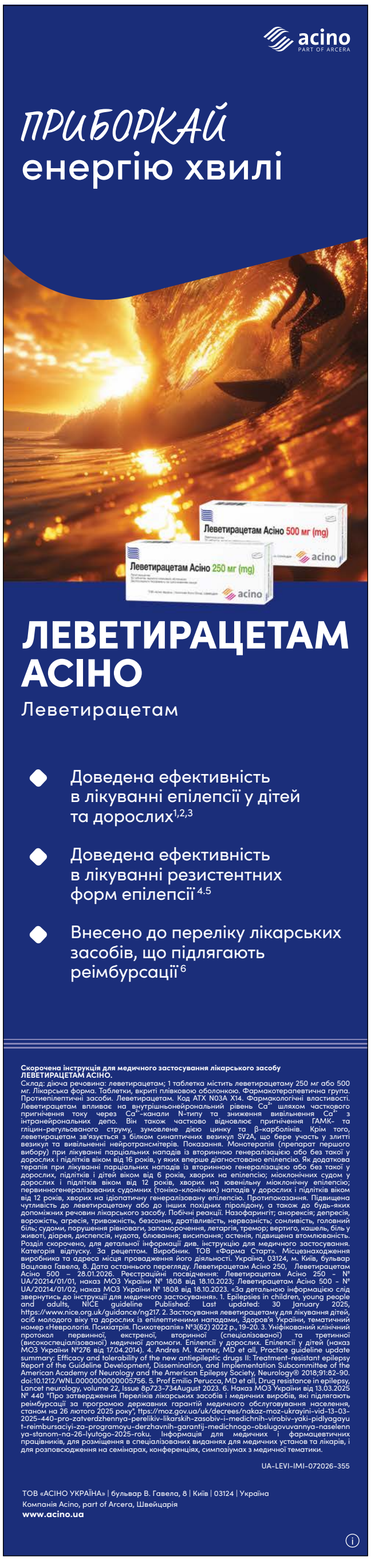
**Порушення когнітивних функцій,
деменція та депресія у літніх осіб** 6

**Токсоплазмозний енцефаліт
у ВІЛ-інфікованих пацієнтів у клінічній практиці**
С.М. Стаднік, В.М. Дєтков 15

**Особливості ведення пацієнтів
із коморбідними неврологічними
та серцево-судинними захворюваннями** 28







Фармакотерапія епілепсії у немовлят: ключові аспекти менеджменту

Серед немовлят відзначають високу частоту епілепсії, розвиток якої може бути зумовлений перинатальним ушкодженням, мальформаціями кори головного мозку та генетичними причинами. За складної етіології підвищується ризик розвитку фармакорезистентної епілепсії (ФРЕ), яку визначають як збереження нападів попри застосування двох належно підібраних протинападових препаратів (ПНП). Неліковані напади можуть мати тривалі наслідки для когнітивного й моторного розвитку, а ФРЕ підвищує ризик раптової несподіваної смерті. Основними стратегіями при епілепсії у немовлят є медикаментозне лікування, дієтотерапія та хірургічні втручання. У 2026 р. Американське товариство з епілепсії (AES) розробило клінічну настанову щодо ведення дітей віком 1-36 міс. з епілепсією. Пропонуємо до вашої уваги огляд ключових положень рекомендацій, що стосуються фармакотерапії.

Епілепсія із нещодавнім початком

Рекомендація I-A-1. Для дітей віком 1-36 міс. із нещодавно діагностованою епілепсією робоча група AES пропонує віддавати перевагу застосуванню леветирацетаму перед відсутністю терапії цим препаратом (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Дані щодо ефективності й безпеки

У нерандомізованому дослідженні (n=92) оцінювали ефективність леветирацетаму порівняно з його незастосуванням в дітей із нещодавно діагностованою епілепсією, які раніше не отримували ПНП, зокрема стосовно відсутності нападів та побічних ефектів (ПЕ), що призводили до припинення лікування (Arican et al., 2018). В іншому нерандомізованому дослідженні (n=101) оцінювали ПЕ, що спричиняли відміну терапії леветирацетамом; 60,4% пацієнтів раніше отримували щонайменше один ПНП (Arzimanoglou et al., 2016). Підтверджено, що терапія леветирацетамом може збільшувати тривалість періоду без нападів порівняно з його незастосуванням, але достовірність цих даних є дуже низькою через невеликий обсяг вибірки. Кількість пацієнтів, яких необхідно пролікувати леветирацетамом для досягнення відсутності нападів (NNT), становила 1,51.

У першому дослідженні дратівливість відзначали в п'яти пацієнтів; у жодному випадку лікування не було припинене через ПЕ, пов'язані з леветирацетамом. У другому випробуванні ПЕ, асоційовані з терапією, було зареєстровано у п'яти дітей; семеро припинили лікування через ПЕ, зокрема інфантильні спазми та розлади дихання.

Практичні аспекти та висновки

Леветирацетам широко доступний у різних лікарських формах і має невисоку вартість. Його застосування не потребує регулярного лабораторного моніторингу, але у пацієнтів із порушенням функції нирок може знадобитися корекція дози. На думку експертів, бажаний ефект леветирацетаму в дітей віком 1-36 міс. із нещодавно діагностованою епілепсією може бути помірним, тоді як ПЕ – незначними. У пацієнтів із тяжкими поведінковими розладами в анамнезі доцільно розглянути застосування іншого ПНП.

Рекомендація I-A-2. Для дітей віком 1-36 міс. із нещодавно діагностованою епілепсією невідомої етіології робоча група AES пропонує не застосовувати вальпроат (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Дані щодо ефективності й безпеки

У нерандомізованому ретроспективному дослідженні оцінювали ефективність вальпроату порівняно з його невикористанням у дітей із ФРЕ (середня кількість раніше застосованих ПНП – 3). Під спостереженням перебували 50 пацієнтів віком 3-23 міс.; середній вік початку терапії вальпроатом становив 16 міс. За результатами, у 32 дітей частота нападів знизилася більш ніж на 50%, а 11 досягли їх відсутності. У цих пацієнтів вальпроат застосовували як ПНП другої лінії. Достовірність доказів була дуже низькою через невеликий обсяг вибірки. NNT для досягнення відсутності нападів становив 4,55 (Muthaffar et al., 2021).

Практичні аспекти та висновки

Вальпроат широко доступний, але його застосування потребує регулярного лабораторного моніторингу. В пацієнтів з епілепсією невідомої етіології перед початком терапії слід розглянути генетичне тестування для виключення патогенних варіантів мутацій в генах POLG, пов'язаних із порушеннями функції полімерази γ.

Якщо альтернативних методів лікування немає або вони є недоцільними, вальпроат можна призначати за умови відсутності патогенного варіанта мутації генів POLG. У дітей віком <2 років застосування препарату пов'язане із підвищеним ризиком гепатотоксичності, зокрема енцефалопатії та підвищення рівнів аспартатамінотрансферази й γ-глутамілтрансферази, особливо за наявності мітохондріальних захворювань.

Рекомендація I-A-3. Для дітей віком 1-36 міс. із нещодавно діагностованою фокальною епілепсією робоча група AES пропонує застосування окскарбазепіну замість леветирацетаму (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Дані щодо ефективності й безпеки

У нерандомізованому дослідженні (n=161) порівнювали ефективність леветирацетаму та окскарбазепіну як препаратів першої лінії у дітей із нещодавно діагностованою фокальною епілепсією. Окскарбазепін забезпечував кращий контроль нападів, хоча ПЕ при його використанні виникали частіше. NNT для досягнення відсутності нападів при застосуванні окскарбазепіну порівняно із леветирацетамом був 3,08. ПЕ відзначали у восьми дітей, які отримували окскарбазепін, та трьох – леветирацетам; усі ПЕ були легкими й минущими. В одного пацієнта на тлі терапії окскарбазепіном розвинувся синдром гіперчутливості, що потребувало припинення лікування (Zhao et al., 2022).

Практичні аспекти та висновки

Окскарбазепін протипоказаний при генералізованій епілепсії та синдромі Драве. У пацієнтів з епілепсією, зумовленою порушеннями функцій натрієвих каналів, використання препарату може супроводжуватися підвищеним ризиком ПЕ. Також його застосування може потребувати регулярного лабораторного моніторингу та контролю щодо реакцій гіперчутливості, особливо за наявності генетичної схильності, пов'язаної з людським лейкоцитарним антигеном (HLA); ймовірний розвиток синдрому Стівенса–Джонсона. На відміну від окскарбазепіну, леветирацетам не потребує регулярного лабораторного моніторингу, але при порушенні функції нирок може знадобитися корекція дози. Інші практичні аспекти застосування леветирацетаму див. у відповідному розділі до рекомендації I-A-1.

Рекомендація I-A-4. Для дітей віком 1-36 міс. із нещодавно діагностованою епілепсією робоча група AES пропонує застосування леветирацетаму замість фенобарбіталу (умовна рекомендація, низька достовірність доказів)

Дані щодо ефективності й безпеки

У проспективному багатоцентровому обсерваційному дослідженні за участю 155 немовлят із нещодавно діагностованою епілепсією, які раніше не отримували ПНП, оцінювали результати застосування леветирацетаму та фенобарбіталу. Леветирацетам забезпечував кращий контроль нападів, ніж фенобарбітал: через 6 міс. лікування відсутність нападів спостерігали у 47 із 117 пацієнтів у групі леветирацетаму та в 6 із 38 – фенобарбіталу. NNT для досягнення відсутності нападів при застосуванні леветирацетаму порівняно із фенобарбіталом становив 4,1 (Grinspan et al., 2018). Водночас ці результати слід інтерпретувати з обережністю через невеликий обсяг вибірки, особливо при лікуванні фенобарбіталом, та можливі відмінності між групами. Зокрема, фенобарбітал могли частіше призначати дітям із тяжчим перебігом захворювання, що могло вплинути на результати.

Практичні аспекти та висновки

Практичні аспекти застосування леветирацетаму див. у відповідному розділі до рекомендації I-A-1. Фенобарбітал широко застосовують при неонатальних судомах, і він є недорогим препаратом, але за межами неонатального періоду його слід використовувати з обережністю через потенційну нейротоксичність та несприятливий вплив на когнітивні функції.

Рекомендація I-A-5. Для дітей віком 1-36 міс. із нещодавно діагностованою епілепсією робоча група AES пропонує застосування топірамату або карбамазепіну (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Дані щодо ефективності й безпеки

У відкритому обсерваційному дослідженні за участю дітей віком <2 років порівнювали топірамат і карбамазепін. Клінічно значущих відмінностей щодо досягнення відсутності нападів виявлено не було. ПЕ рідко призводили до припинення лікування: в 1 із 41 пацієнта при застосуванні топірамату та 7 із 105 – карбамазепіну. Водночас у дослідженні не було виявлено всіх потенційних ПЕ обох препаратів (Kim et al., 2009). При виборі терапії слід враховувати тип епілепсії, недостатній набір або втрату ваги, когнітивні порушення, нефролітіаз, ризик метаболічного ацидозу чи шкірних реакцій, а також патологію кісткового мозку в анамнезі.

Практичні аспекти та висновки

Обидва препарати широко доступні та мають подібну вартість. Топірамат схвалений Управлінням із контролю за якістю продуктів харчування та медикаментів США (FDA) для застосування лише у пацієнтів віком від двох років. Топірамату слід віддавати перевагу, коли карбамазепін протипоказаний, зокрема при генералізованих формах епілепсії, деяких каналопатіях, а також у пацієнтів із ризиком реакцій гіперчутливості (наприклад, за наявності генетичної схильності, пов'язаної з системою HLA) та при розладах, асоційованих із мутаціями гена SCN1A. У разі застосування топірамату на тлі дієтотерапії слід враховувати додатковий ризик метаболічного ацидозу та нефролітіазу.

Карбамазепін може використовуватися як препарат першої лінії при фокальній епілепсії та деяких каналопатіях, але протипоказаний при синдромі Драве. У носіїв алеля HLA-B*1502 його застосування пов'язане з підвищеним ризиком синдрому Стівенса–Джонсона / токсичного епідермального некролізу. Суспензії карбамазепіну, що містять пропіленгліколь, слід застосовувати з обережністю через ризик його токсичної дії. Необхідні подальші дослідження для порівняльного оцінювання ефективності та безпеки топірамату й карбамазепіну в цій віковій групі.

Рекомендація I-A-6. Для дітей віком 1-36 міс. із нещодавно діагностованою епілепсією робоча група AES пропонує віддавати перевагу застосуванню лакосаміду перед відсутністю терапії цим препаратом (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Дані щодо ефективності й безпеки

У невеликому нерандомізованому дослідженні (n=97) оцінювали ефективність лакосаміду порівняно з його незастосуванням у дітей із нещодавно діагностованою епілепсією: 52 пацієнти раніше не отримували ПНП, а 45 – отримували щонайменше один ПНП. Оцінювали ПЕ та відсутність нападів через один рік лікування. Було показано, що лакосамід може підвищувати ймовірність досягнення відсутності нападів порівняно з його незастосуванням, але достовірність цих даних є дуже низькою через невеликий обсяг вибірки. NNT для досягнення відсутності нападів становив 2,86. ПЕ відзначали у 14% пацієнтів; найчастіше повідомляли про сонливість, дратівливість, блювання, порушення ходи, втомлюваність та шкірний висип (Xiong et al., 2024).

Практичні аспекти та висновки

Лакосамід широко доступний у різних лікарських формах, зокрема як генеричний препарат. Регулярний лабораторний моніторинг не потрібен, однак у пацієнтів із ризиком аритмій доцільним може бути електрокардіографічний моніторинг. FDA також попереджає про ризик медикаментозної гіперчутливості (з еозинофілією та системними симптомами).

Фармакорезистентна епілепсія (фокальна або невідомого початку)

Рекомендація I-B-1. Для дітей віком 1-36 міс. із ФРЕ робоча група AES пропонує віддавати перевагу застосуванню вальпроату перед відсутністю терапії цим препаратом (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Дані щодо ефективності й безпеки

Рекомендації I-A-2 та I-B-1 стосуються, відповідно, пацієнтів із нещодавно діагностованою епілепсією та ФРЕ. Водночас вони ґрунтуються на єдиному профілі доказів і містять спільні дані щодо ефективності, безпеки та інших аспектів лікування.

Практичні аспекти та висновки

Практичні аспекти застосування вальпроату див. у відповідному розділі до рекомендації I-A-2.

Рекомендація I-B-2. Для дітей віком 1-36 міс. із ФРЕ робоча група AES пропонує віддавати перевагу застосуванню топірамату перед відсутністю терапії цим препаратом (умовна рекомендація, низька достовірність доказів)

Дані щодо ефективності й безпеки

Рекомендація ґрунтується на результатах двох обсерваційних досліджень, в яких вивчали досягнення відсутності нападів при застосуванні топірамату в дітей віком <3 років з епілепсією, та двох рандомізованих випробувань, де оцінювали ПЕ на тлі лікування. За обсерваційними даними, топірамат може збільшувати тривалість періоду без нападів порівняно з його незастосуванням, але достовірність доказів є дуже низькою через невеликий обсяг вибірки. NNT для досягнення відсутності нападів становив 5,21 (Grosso et al., 2005; Kholin et al., 2014). ПЕ рідко призводили до припинення лікування. Водночас у рандомізованих дослідженнях виявлено дозозалежне підвищення частоти втрати ваги, блювання та інфекцій верхніх дихальних шляхів; достовірність доказів є низькою через невеликий обсяг вибірки та широкі довірчі інтервали (Manitpisitkul et al., 2013; Novotny et al., 2010).

Практичні аспекти та висновки

При виборі лікування слід враховувати можливі ПЕ, зокрема втрату ваги, когнітивні порушення та шкірні реакції. Додаткові практичні аспекти застосування топірамату див. у відповідному розділі до рекомендації I-A-5.

Рекомендація I-B-3. Для дітей віком 1-36 міс. із ФРЕ робоча група AES пропонує віддавати перевагу застосуванню ламотриджину перед відсутністю терапії цим препаратом (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Дані щодо ефективності й безпеки

У двох дослідженнях оцінювали ефективність і безпеку ламотриджину порівняно з його незастосуванням у дітей віком <36 міс. з епілепсією. У рандомізованому контрольованому випробуванні 38 пацієнтам, які раніше не отримували ламотриджин, його призначали як додаткову терапію та оцінювали тяжкі ПЕ (Piña-Garza et al., 2008). В іншому нерандомізованому дослідженні за участю 204 дітей оцінювали відсутність нападів, зниження їх частоти, припинення лікування через ПЕ та тяжкі ПЕ (Piña-Garza et al., 2008). За результатами, ламотриджин може збільшувати тривалість періоду без нападів порівняно з його незастосуванням. У 62% пацієнтів, які отримували ламотриджин, частота нападів знизилася на ≥50%. Достовірність доказів є дуже низькою через невеликий обсяг вибірки. NNT для досягнення відсутності нападів становив 7,85.

Практичні аспекти та висновки

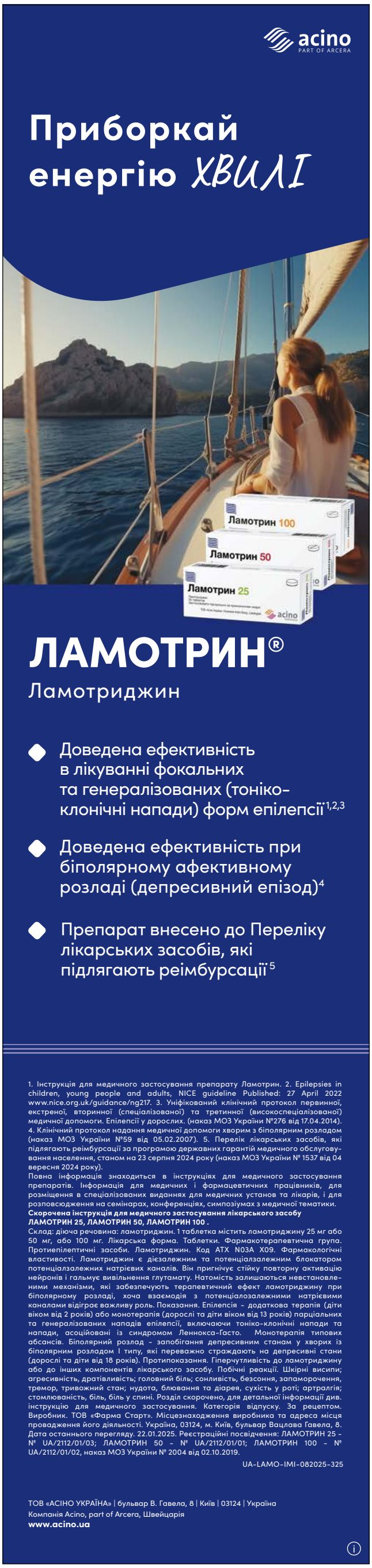
Ламотриджин застосовують перорально 1-2 рази на добу. Робоча група наголошує на необхідності обережного та поступового титрування дози. При його застосуванні слід враховувати ризик реакцій гіперчутливості, зокрема синдрому Стівенса–Джонсона. Особливої уваги потребує одночасне приймання ламотриджину та вальпроату, оскільки така комбінація підвищує ризик серйозних шкірних реакцій. Ламотриджин протипоказаний дітям із синдромом Драве.

Рекомендація I-B-4. Для дітей віком 1-36 міс. із ФРЕ робоча група AES пропонує віддавати перевагу застосуванню руфінаміду перед відсутністю терапії цим препаратом (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Дані щодо ефективності й безпеки

У нерандомізованому дослідженні (n=103) вивчали ефективність руфінаміду в дітей із ФРЕ, які до початку терапії отримували щонайменше два ПНП. Оцінювали відсутність нападів, їх частоту за 30 днів та ПЕ, зокрема ті, що призводили до припинення лікування. За отриманими даними, руфінамід підвищував тривалість періоду без нападів та знижував їх частоту порівняно з його незастосуванням;

Закінчення на наст. стор.



Початок на стор. 10

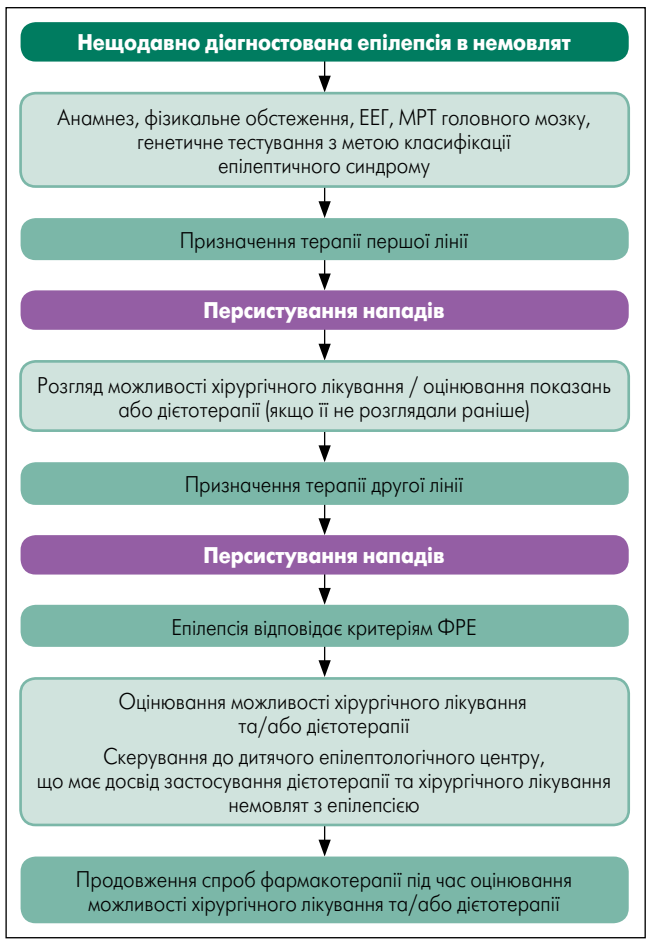


Рис. 1. Алгоритм лікування епілепсії у немовлят: основні аспекти

Примітки: ЕЕГ – електроенцефалографія, МРТ – магнітно-резонансна томографія.

Адаптовано за D. Freedman et al. (2026)

середня різниця становила на 360 нападів менше за 30 днів. NNT для досягнення відсутності нападів був 5,15. Найбільше зниження частоти нападів спостерігали при синдромі Леннокса–Гасто, а також атонічних і тонічних нападах, але ці результати потребують підтвердження у дослідженнях із більшою кількістю пацієнтів. Через ПЕ, пов'язані з руфінамідом, лікування припинили 15% дітей. Найчастіше фіксували сонливість та дратівливість (Tanritanir et al., 2021).

Практичні аспекти та висновки

Руфінамід схвалений FDA для застосування у пацієнтів віком від 12 міс. Регулярний лабораторний моніторинг та корекція дози при порушенні функції нирок не потрібні. Водночас руфінамід слід застосовувати з обережністю у пацієнтів із порушеннями функції печінки та певними серцевими патологіями. Необхідні подальші дослідження для оцінювання ефективності руфінаміду як початкової терапії та визначення особливостей відповіді залежно від етіології й типу нападів у цій віковій групі.

Рекомендація I-B-5. Для дітей віком 1-36 міс. із фармакорезистентним синдромом Драве робоча група AES пропонує віддавати перевагу застосуванню стирипентолу в комбінації з клобазамом перед відсутністю терапії стирипентолом (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Дані щодо ефективності й безпеки

У проспективному нерандомізованому дослідженні протягом 104 тижнів оцінювали ефективність і безпеку стирипентолу в пацієнтів із синдромом Драве. Вік учасників становив від 0,5 до 50 років; 95 із 411 пацієнтів відповідали віковим критеріям цієї настанови. Згідно з отриманими даними, стирипентол знижував частоту нападів, але достовірність доказів була дуже низькою через обмеження дизайну дослідження, зокрема методики оцінювання частоти нападів. За оцінкою лікарів, виразне або помірне поліпшення спостерігалося у 54,4% пацієнтів. ПЕ на тлі терапії стирипентолом відзначали у 61% учасників; через ПЕ лікування припинили 17 із 411 пацієнтів. Найчастіше фіксували сонливість, зниження апетиту, погіршення нападів, втрату ваги, атаксію/запаморочення та ажитацію. Окремих даних для дітей віком <36 міс. щодо ПЕ не наведено. У пацієнтів, які одночасно отримували клобазам або вальпроєву кислоту, корекція доз сприяла зниженню частоти ПЕ (Yamada et al., 2021).

Практичні аспекти та висновки

FDA схвалило стирипентол для застосування у дітей із синдромом Драве віком ≥6 міс. у комбінації з клобазамом. Одночасне використання клобазаму потребує врахування лабораторного моніторингу.



Рис. 2. Клінічний інструмент для ухвалення рішень щодо застосування ПНП при епілепсії у немовлят

Примітки: * Препарати наведено в алфавітному порядку, а не за ефективністю.
** За певних генетичних етіологій можуть бути доступні таргетні методи лікування.
*** Вальпроат слід застосовувати з обережністю при епілепсії невідомої етіології або за відсутності інших варіантів лікування.

Основою для наведених рекомендацій був аналіз даних за пріоритетними клінічними питаннями, відібраними для систематичного огляду Агентством з дослідження та оцінювання якості медичного обслуговування (AHRQ), та настановою AES щодо епілепсії у немовлят, за винятком клобазаму, епідіолексу та зонісаміду. Рекомендації розроблено із застосуванням методології GRADE. Всі рекомендації є умовними та ґрунтуються на доказах із дуже низькою достовірністю, за винятком рекомендацій I-A-4 та I-B-2, які є умовними та ґрунтуються на доказах із низькою достовірністю.

За наявності певних епілептичних синдромів доцільно розглянути: клобазам, руфінамід, вальпроат, епідіолекс при синдромі Леннокса–Гасто; клобазам, вальпроат, стирипентол, епідіолекс (відповідно до опублікованого протоколу) при синдромі Драве.

Широко застосовувані препарати, які не оцінювали в цій настанові: клобазам, чистий фармацевтичний канабідіол, зонісамід, фенобарбітал, фенітоїн, фенфлурамін. Фелбамат і габапентин використовують нечасто. Варто наголосити, що зонісамід не має схвалення FDA для застосування у цій віковій групі.

Адаптовано за D. Freedman et al. (2026)

Рекомендація I-B-6. Для дітей віком 1-36 міс. із ФРЕ робоча група пропонує віддавати перевагу застосуванню бриварацетаму перед відсутністю терапії цим препаратом (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Дані щодо ефективності й безпеки

У невеликому нерандомізованому дослідженні (n=36) оцінювали ефективність бриварацетаму як додаткової терапії порівняно з його незастосуванням у дітей, які раніше отримували ПНП: усі пацієнти отримували щонайменше один ПНП, а 70,4% – два. Було виявлено, що бриварацетам може збільшувати тривалість періоду без нападів і знижувати їх частоту на ≥50% протягом 28 днів. За даними щоденників нападів, такого результату досягли 68,2% пацієнтів, а за даними електроенцефалографії – 15%. NNT для досягнення відсутності нападів становив 7,14. Дані щодо ПЕ окремо для дітей віком <36 міс. не наводилися (Lagae et al., 2023).

Практичні аспекти та висновки

Бриварацетам схвалений FDA для лікування нападів із фокальним початком у пацієнтів віком від одного місяця. Регулярний лабораторний моніторинг та корекція дози при порушенні функції нирок не потрібні. Водночас батьки та опікуни можуть віддати перевагу альтернативному ПНП через невизначеність щодо потенційного ризику погіршення поведінкових і нервово-психічних порушень на тлі терапії.

Довідка «ЗУ»

Лікування епілепсії у дітей раннього віку (від народження до трьох років) є однією із найскладніших проблем у дитячій неврології. Це зумовлено високою частотою тяжких генетичних та метаболічних синдромів, незрілістю центральної нервової системи та особливостями метаболізму немовлят і малюків. Через генетичні мутації (наприклад, каналопатії типу SCN1A при синдромі Драве) призначення класичних блокаторів натрієвих каналів (карбамазепіну, фенітоїну) категорично протипоказане, оскільки може критично підвищувати частоту нападів. Тому надзвичайно важливо правильно підбирати препарат для первинної терапії. Проблему являють також такі побічні ефекти ПНП, як порушення когнітивних функцій. Мозок дитини перебуває у стані активного формування (нейрональної пластичності), а деякі ПНП (наприклад, фенобарбітал, топірамат у високих дозах) можуть гальмувати психічний, мовленнєвий та моторний розвиток. Слід також брати до уваги соматичні ризики: зокрема, приймання вальпроатів у дітей віком до трьох років асоційоване із підвищеним ризиком тяжкої гепатотоксичності та порушення обміну речовин. Усе це зумовлює необхідність розширення спектра препаратів для лікування епілепсії у дітей раннього віку з метою підвищення ефективності терапії, зменшення токсичності та подолання фармакорезистентності.

Леветирацетам широко використовується при дитячих епілепсіях завдяки сприятливій фармакокінетиці, легкості застосування, хорошій переносимості, а також відсутності значущих медикаментозних взаємодій та мінімальному впливу на печінку. Особливістю пацієнтів цієї вікової групи є потреба в лікарських формах, які легко можуть застосовуватися – оптимальними є рідкі форми препаратів: не тільки тому, що діти нездатні проковтнути звичайну таблетку, але й для дотримання точності дозування.

На вітчизняному ринку доступна низка препаратів для лікування епілепсії у дітей. У портфелі компанії «Асіно» представлена найширша лінійка ПНП, а саме:

- леветирацетам (Леветирацетам Асіно, Левіцитам – 250, 500 мг та Левіцитам у формі розчину для перорального застосування, 100 мг/мл по 300 мл у флаконі з мірним шприцом);
- ламотриджин – Ламотрин (таблетки), Ламотрин® (таблетки диспергувані).

Важливо, що такі бренди, як Леветирацетам Асіно, Левіцитам (розчин), Ламотрин (таблетки) та Ламотрин® (таблетки диспергувані) внесено до переліку лікарських засобів, які підлягають реімбурсації. Окрім леветирацетаму й ламотриджину компанія виробляє такі ефективні ПНП, як Лакозам® (лакосамід), Вальпроком хроно (вальпроат натрію / вальпроєва кислота) 300 і 500 мг, Карбамазепін-ФС (карбамазепін) та Топіромакс (топірамат) 25 і 100 мг.

Обговорення та підсумки

Попри наявність рекомендацій щодо лікування епілептичних спазмів у немовлят, до появи настанови AES (2026) комплексних доказових рекомендацій щодо ведення інших форм епілепсії в цій віковій групі не існувало. Більшість попередніх підходів ґрунтувалася переважно на думці експертів. Настанова AES (2026) покликана заповнити цю прогалину та визначає підходи до фармакологічного лікування дітей віком 1-36 міс. із різними формами епілепсії, а також окреслює ситуації, коли слід розглядати дієтотерапію або хірургічні втручання. Основні аспекти лікування епілепсії у немовлят представлені на рисунку 1. Рекомендації щодо застосування ПНП узагальнено на рисунку 2.

Водночас у настанові підкреслено значний дефіцит доказових даних: досліджень, спеціально присвячених дітям віком 1-36 міс., небагато, а даних щодо вибору лікування залежно від конкретної етіології – ще менше. Особливо актуальним залишається вивчення оптимальної терапії першої лінії.

Також робоча група AES підкреслює, що генетичне тестування нині рекомендоване дітям з епілепсією нез'ясованої етіології, що створює передумови для етіологічно та генетично орієнтованого вибору терапії. Подальші дослідження мають бути спрямовані на розроблення таргетних підходів до лікування епілепсій, пов'язаних із конкретними генетичними та структурними причинами.

Отже, настанова AES (2026) є важливим кроком до стандартизації ведення немовлят із епілепсією, водночас окреслюючи ключові напрями подальших досліджень – від уточнення оптимальної терапії першої лінії до розроблення персоналізованих, етіологічно орієнтованих методів лікування.

Підготувала ***Олена Коробка***

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.aesnet.org

UA-LEVI-PUB-102026-572 від 12.10.2026

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, завідувач відділу захворювань суглобів у дорослих ДУ «Національний інститут травматології та ортопедії НАМН України»

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

Д.Д. Іванов, д.мед.н., професор

Б.М. Маньковський, д.мед.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

Ю.М. Мостовой, д.мед.н., професор

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

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

Н.В. Пасєчнікова, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, 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 «Національний інститут травматології та ортопедії НАМН України»

М.Д. Тронько, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, член президії НАМН України

Ю.І. Фещенко, д.мед.н., професор, академік НАМН України, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

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

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

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

Засновник – Ігор Іванченко

Видавець: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

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

Ідентифікатор медіа
R30-03343

Передплатний індекс
37633

Директор – **Тетяна Черкасова**
Шеф-редактор – **Юлія Паламарчук**

Поштова адреса
04215, м. Київ,
вул. Світлицького, 35, офіс 23г

Телефон
+380 (95) 117-34-36

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

Газету надруковано у типографії
ТОВ «Бізнес-Логіка».
03124, м. Київ, провулок Матущака Юрія, будинок 4.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3693 від 02.02.2010 р.

Підписано до друку:
жовтень 2026 р.

Замовлення № 14943

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 ⓘ 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 ⓘ 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

Шановні читачі!

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

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

Передплатний індекс – 37633
Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати:
- **на півріччя – 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 зручний для вас спосіб:
  - поштою «Видавничий дім «Здоров'я України» 04215, м. Київ, вул. Світлицького, 35
  - електронною поштою: ***podpiska@health-ua.com***



Фенібут у терапії тривоги: фармакологічне підґрунтя анксіолітичної дії

Тривога є природною реакцією людини на стрес і потенційну загрозу. Проте в умовах постійної дії стресових чинників вона може посилюватися й негативно впливати на здоров'я. Якщо періодична тривога є нормальною, то надмірне та інтенсивне занепокоєння, яке важко контролювати, може супроводжуватися напруженням, порушеннями сну, труднощами із концентрацією уваги, втомлюваністю та іншими симптомами, що позначаються на повсякденному функціонуванні. Для України ця проблема набула особливої актуальності на тлі тривалого стресу війни. За даними МОЗ України, у 2024 р. відчуття тривоги та напруженості було найчастішою проблемою, з якою пацієнти звертались до лікарів первинної медичної допомоги із питань психічного здоров'я. Другою за частотою проблемою стали порушення сну. Ці дані відображають зростання потреби у своєчасному розпізнаванні та корекції тривожних симптомів, особливо коли вони стають стійкими та починають впливати на сон, когнітивну продуктивність і щоденну активність людини.

У зазначених умовах клінічно важливим завданням є не просто зменшення суб'єктивного відчуття тривоги, а контроль надмірного психоемоційного напруження зі збереженням здатності людини повноцінно функціонувати щодня. Це, своєю чергою, привертає увагу до нейробіологічних механізмів формування тривоги та можливостей фармакологічного впливу на системи, що регулюють баланс збудження і гальмування в центральній нервовій системі (ЦНС).

Тривога як результат порушення балансу збудження і гальмування у ЦНС

Як уже зазначалося, тривога сама по собі не є патологічним станом. Це природна реакція на потенційну загрозу, яка допомагає людині своєчасно мобілізувати ресурси та адаптувати поведінку до ситуації. Проблема виникає тоді, коли тривога стає надмірною і стійкою, а стан психоемоційного напруження зберігається навіть тоді, коли така інтенсивність реакції вже не відповідає актуальній ситуації. На клінічному рівні це може проявлятися постійним занепокоєнням і напруженням, порушеннями сну, труднощами із концентрацією уваги та іншими симптомами, що впливають на повсякденне функціонування людини.

На нейробіологічному рівні регуляція активності центральної нервової системи значною мірою залежить від взаємодії процесів нейронального збудження і гальмування. Важливу роль у підтриманні цього балансу відіграє γ-аміномасляна кислота (ГАМК) – гальмівний нейромедіатор, вплив якого реалізується, зокрема, через $ГАМК_В$-рецептори. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, 2021), метаботропні $ГАМК_В$-рецептори, спряжені з G-білком, відіграють важливу роль у гальмівній нейротрансмісії в головному мозку.

Активація цих рецепторів пов'язана зі зміною іонних струмів і, відповідно, зменшенням нейрональної збудливості. Зокрема, експертами ВООЗ наведено експериментальні дані, відповідно до яких вплив через $ГАМК_В$-рецептори активує вихідний калієвий струм і пригнічує генерацію потенціалів дії. Таким чином, $ГАМК_В$-рецептори є одним із механізмів, за допомогою яких у ЦНС може обмежуватися надмірна нейрональна активність.

Тут постає важливе із клінічної точки зору запитання: чи обов'язково зменшення тривоги має супроводжуватися загальним пригніченням ЦНС? Адже метою терапії є не просто «заспокоїти» пацієнта, а зменшити надмірне психоемоційне напруження, наскільки можливо зберігаючи його здатність до повсякденної активності.

У цьому контексті привертає увагу β-феніл-γ-аміномасляна кислота (фенібут) – структурний аналог ГАМК. Фармакологічні ефекти фенібуту значною мірою пов'язані з його дією як агоніста $ГАМК_В$-рецепторів. Наявність фенільної групи у β-положенні молекули ГАМК сприяє проникненню фенібуту в головний мозок (WHO, 2021; Penzak, Bulloch, 2024). Водночас сучасне розуміння фармакології фенібуту не обмежується лише впливом на $ГАМК_В$-рецептори. Останні дані вказують і на інший компонент його фармакологічного профілю – взаємодію із $\alpha_2\delta$-субодиницями потенціалзалежних кальцієвих каналів (Bonnet et al. 2024). Поєднання цих механізмів заслуговує на детальніший розгляд для розуміння анксіолітичної дії фенібуту.

Потенціалзалежні кальцієві канали беруть безпосередню участь у передачі сигналу між нейронами. Їх $\alpha_2\delta$-субодиниці локалізуються, зокрема, у пресинаптичних закінченнях і впливають на функціонування кальцієвих каналів. Надходження іонів кальцію до пресинаптичного закінчення є необхідною умовою для екзоцитозу синаптичних везикул та вивільнення нейромедіаторів у синаптичну щілину. Відповідно, вплив на $\alpha_2\delta$-субодиниці може зменшувати кальційзалежне вивільнення нейромедіаторів і модулювати інтенсивність міжнейронної передачі (Bonnet et al., 2024).

Фенібут взаємодіє із цією системою переважно завдяки своєму фармакологічно активнішому R-енантіомеру. R-фенібут зв'язується з $\alpha_2\delta$-субодиницею потенціалзалежних кальцієвих каналів, причому в експериментальних дослідженнях його спорідненість до цієї мішені була приблизно у чотири рази вищою, ніж до $ГАМК_В$-рецепторів (WHO, 2021). Також деякі науковці розглядають вплив на потенціалзалежні кальцієві канали як один із компонентів фармакологічної дії фенібуту (Penzak, Bulloch, 2024).

Таким чином, фармакологічна дія фенібуту реалізується із залученням кількох взаємодоповнювальних механізмів:

- з одного боку, агонізм $ГАМК_В$-рецепторів посилює гальмівну нейротрансмісію та сприяє зниженню нейрональної збудливості;
- з іншого боку, взаємодія з $\alpha_2\delta$-субодиницями потенціалзалежних кальцієвих каналів модулює пресинаптичне вивільнення нейромедіаторів і, відповідно, передачу сигналів між нейронами.

Водночас тут важливо провести межу між встановленим фармакологічним механізмом і його клінічною інтерпретацією. Наявні дані підтверджують взаємодію фенібуту з обома мішенями, але не дають підстав окремо приписувати $\alpha_2\delta$-механізму анксіолітичний ефект у людини. Тому коректніше розглядати $ГАМК_В$- та $\alpha_2\delta$-механізми як взаємодоповнювальні складові фармакологічного профілю фенібуту, на тлі якого в експериментальних дослідженнях спостерігалися ефекти, що узгоджуються з його анксіолітичними властивостями (WHO, 2021).

Фенібут: що показують експериментальні та клінічні дані

Описані механізми створюють фармакологічне підґрунтя для анксіолітичної дії фенібуту. Водночас постає інше запитання: чи підтверджується цей фармакологічний профіль даними досліджень?

Одним із найінформативніших для розуміння цього питання залишається експериментальне дослідження M. Dambrova et al. (2008), в якому порівнювали фармакологічну активність рацемічного фенібуту та його R- і S-енантіомерів. Автори оцінювали поведінкові ефекти препаратів у декількох експериментальних моделях, а також їх зв'язування з $ГАМК_В$-рецепторами. Отримані дані продемонстрували виразну різницю між двома енантіомерами: R-фенібут був приблизно вдвічі активнішим за рацемічний фенібут у більшості використаних фармакологічних тестів, тоді як S-фенібут не виявляв активності в дозах до 500 мг/кг. Ці спостереження узгоджувалися з результатами дослідження зв'язування із $ГАМК_В$-рецепторами, що додатково вказувало на роль саме R-енантіомеру в фармакологічній активності фенібуту.

Вельми показовим стало застосування антагоніста $ГАМК_В$-рецепторів CGP35348. Його попереднє введення блокувало фармакологічні ефекти R-фенібуту. Ці результати розглядаються як такі, що підтверджують залучення $ГАМК_В$-рецепторів до реалізації фармакологічної дії фенібуту та узгоджуються з його анксіолітичними й антидепресивними властивостями (WHO, 2021).

Ще один цікавий результат цього експериментального дослідження стосується співвідношення поведінкових ефектів і впливу на м'язову функцію. Для впливу на м'язову функцію були потрібні приблизно у 30 разів вищі дози фенібуту, ніж для змін поведінкових показників у тесті «відкрите поле». Автори дослідження на підставі отриманих даних припустили можливість застосування фенібуту в ситуаціях, коли міорелаксувальна дія не є необхідною (Dambrova et al., 2008).

Ці дані є важливими і в контексті поставленого вище запитання: анксіолітичний фармакологічний профіль не слід автоматично ототожнювати із загальним пригніченням функцій ЦНС.

Сучасні оглядові публікації також характеризують фенібут саме як препарат з анксіолітичними властивостями. У систематичному огляді E. Kupats et al. (2020) фенібут визначено як анксіолітичний і ноотропний препарат, фармакологічна дія якого пов'язана із $ГАМК_В$-рецепторами та $\alpha_2\delta$-субодиницями потенціалзалежних кальцієвих каналів. Також фенібут описано як аналог ГАМК, що застосовується, зокрема, при генералізованій та соціальній тривозі (Penzak, Bulloch, 2024).

Отже, сучасні дані дозволяють достатньо аргументовано говорити про анксіолітичний фармакологічний профіль фенібуту, підтверджений механістичними та експериментальними дослідженнями. Тож фармакологічне підґрунтя анксіолітичної дії фенібуту є достатньо послідовним: від взаємодії з конкретними молекулярними мішенями до експериментальних поведінкових ефектів.

Анксіолітична дія та переносимість фенібуту: особливості застосування

Для клініциста важливим є не лише механізм дії, а й те, на які прояви тривоги спрямоване лікування. Тривожний стан може мати комплексний характер, впливаючи на емоційний стан людини, когнітивні функції, сон та її здатність адаптуватися до звичних ситуацій. Тому метою анксіолітичної терапії є не просто «заспокоєння» пацієнта, а зменшення виразності тривожних проявів та пов'язаного з ними дискомфорту.

Основні ефекти анксіолітичної терапії:

- зменшення внутрішнього психоемоційного напруження;
- зниження неспокою та відчуття страху;
- поліпшення концентрації уваги;
- нормалізація сну;
- відновлення повсякденної функціональної активності.

В Україні засіб з анксіолітичними властивостями фенібут представлений, зокрема, препаратом **Біфрен®** (1 капсула містить 250 мг фенібуту). Відповідно до інструкції для медичного застосування, одним із показань до його використання є астенічні та тривожно-невротичні стани, що супроводжуються неспокоєм, страхом і тривожністю.

Оцінюючи можливості анксіолітичної терапії, поряд із фармакологічними ефектами важливо враховувати переносимість лікування та індивідуальну реакцію пацієнта. Для фенібуту такі дані були систематизовані E. Kupats et al. (2020): до аналізу увійшли 11 клінічних досліджень за участю 583 пацієнтів. Загальна частота зареєстрованих побічних явищ становила 5,66%, найчастіше повідомлялося про сонливість (1,89% випадків). Отже, згідно з отриманими результатами, підтверджено загалом сприятливу переносимість фенібуту в терапевтичних дозах, при цьому небажані реакції переважно були незначними.

Таким чином, при застосуванні фенібуту доцільно розглядати анксіолітичну дію та переносимість у комплексі, добираючи терапію відповідно до клінічного стану та індивідуальної реакції пацієнта.

Висновки

Тривога потребує терапевтичного підходу тоді, коли перестає виконувати адаптивну функцію і перетворюється на стійке психоемоційне напруження, що впливає на самопочуття та функціонування пацієнта. У такій ситуації метою лікування стає не просто «заспокоєння», а контроль тривожності, страху та внутрішнього напруження. Саме в цьому контексті може розглядатися фенібут (Біфрен®), серед показань до застосування якого – астенічні та тривожно-невротичні стани, що супроводжуються неспокоєм, страхом і тривожністю. Наявні фармакологічні та клінічні дані дають підстави говорити про анксіолітичний профіль фенібуту та його загалом добру переносимість при використанні у терапевтичних дозах. Водночас вибір терапії має ґрунтуватися на клінічній картині, показаннях до застосування та індивідуальній відповіді пацієнта на лікування.

Підготувала ***Наталія Нечипорук***

UA-BIFR-PUB-092026-423

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

Токсоплазмозний енцефаліт у ВІЛ-інфікованих пацієнтів у клінічній практиці

Обережність проста, а каяття багатоскладне
Гете



С.М. Стаднік



В.М. Дєтков

В Україні відзначається один із найвищих у світі темпів збільшення кількості інфікованих вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ). Тому лікарі різних спеціальностей стали частіше стикатися з ускладненнями цього захворювання, які нерідко маскуються під іншу патологію, особливо на стадії СНІДу. Ураження нервової системи у ВІЛ-інфікованих на стадії СНІДу зустрічається у 30-80% пацієнтів, посідаючи друге місце після змін імунного статусу, що пов'язано не лише із прямою укоджувальною дією вірусу на нервові клітини, а й із розвитком опортуністичних інфекцій [1, 2].

Церебральний токсоплазмоз – одна із найпоширеніших опортуністичних інфекцій, які є первинним проявом СНІДу [3-5]. На токсоплазмоз припадає 50-70% усіх паразитарних захворювань при СНІДі [6]. Маніфестний церебральний токсоплазмоз у ВІЛ-інфікованих зустрічається в 10-40% випадків, випереджаючи багато бактеріальних та вірусних інфекцій. Наразі опортуністичні інфекції, зокрема церебральний токсоплазмоз, розвиваються переважно у хворих, які не знають про своє інфікування, або у пацієнтів, які тривалий час не звертаються по медичну допомогу та не отримують адекватного лікування. Використання комбінованих схем антиретровірусної терапії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів привело до суттєвого зниження частоти пов'язаних із ВІЛ-інфекцією опортуністичних захворювань центральної нервової системи (ЦНС).

Етіопатогенез

Токсоплазмоз – паразитарне захворювання із групи зоонозів, збудником якого є *Toxoplasma gondii*. Безсимптомне носійство, підтверджене серологічними дослідженнями, виявляють у 30-60% осіб у популяції. Клінічні прояви токсоплазмозу з ураженням ЦНС та очей зустрічаються в осіб з імунодефіцитом. При ВІЛ-інфекції токсоплазмоз має тяжкий перебіг з ураженням ЦНС у вигляді токсоплазмозного енцефаліту (ТЕ) [7, 8]. ТЕ розвивається у 20-30% пацієнтів зі СНІДом, причому приблизно у половини із них є першим клінічним проявом захворювання.

При ВІЛ-інфекції в умовах прогресуючого імунодефіциту – супресії Т-клітинної ланки імунітету, пригнічення активності цитокінів, зниження функціональної активності макрофагів, нездатності антитіл забезпечити повноцінний захист від збудника, а також підвищеної проникності гематоенцефалічного бар'єра, чому сприяють інтоксикація, гіпоксія та дисбаланс електролітів, – відбуваються дисемінація та накопичення токсоплазм у тканині головного мозку (ГМ). Їх інтенсивне розмноження та цитопатогенна дія призводять до ушкодження мозкової тканини і появи клінічних симптомів церебрального токсоплазмозу. Вогнища гранулематозного запалення розсіяні по всьому ГМ. Клінічно ці зміни проявляються у вигляді енцефаліту (менінгоенцефаліту), епендиміту, а іноді – оклюзії ліквор них шляхів із розвитком гіпертензійно-гідроцефального синдрому. Надалі гранулематозні вогнища некротизуються з утворенням так званих токсоплазменних абсцесів або кальцифікуються. Збудник найчастіше виявляють у макрофагоцитарних і гліальних клітинах гранульом, а також в ендотелії судин і нейронах. ТЕ є найпоширенішою причиною розвитку гострої та підгострої загальномозкової та вогнищевої неврологічної симптоматики у пацієнтів зі СНІДом, яку нерідко трактують як прояв об'ємного утворення ГМ.

Клінічна картина

Клінічна картина ТЕ визначається насамперед локалізацією вогнищ у головному або спинному мозку, їх розмірами та кількістю. Залежно від цього клінічні прояви варіюють від симптомів вогнищевого неврологічного дефіциту до психічних порушень.

Для ТЕ у пацієнтів із ВІЛ-інфекцією характерні поступовий початок і повільне наростання клінічної симптоматики. Рідше спостерігаються гострий інсультоподібний дебют, швидке прогресування захворювання із посиленням вогнищевої симптоматики та розвитком гіпертензійно-гідроцефального синдрому. Церебральний токсоплазмоз може перебігати у формі найбільш поширеного специфічного (вогнищевого) енцефаліту або, значно рідше, дифузного енцефаліту. Останній зазвичай реєструється в осіб із термінальною стадією ВІЛ-інфекції, які тривалий час не отримують антиретровірусної терапії.

Клінічні прояви ТЕ у пацієнтів із ВІЛ-інфекцією характеризуються розвитком лихоманки (понад 50% випадків), загальномозкової симптоматики (як-от дифузний головний біль, загальмованість, дезорієнтація у часі та просторі, можливий судомний синдром), вогнищевої неврологічної симптоматики (ознак ураження підкіркових ядер, стовбура мозку, мозочка тощо), а також помірно виражених менінгеальних симптомів [4]. Когнітивні порушення виявляють у 80% випадків; вони можуть бути одним із перших проявів захворювання або розвиватися на тлі наростання неврологічної симптоматики. Рухові порушення також є частим клінічним проявом ТЕ і спостерігаються у 31-84% пацієнтів.

ТЕ може поєднуватися з іншими ураженнями нервової системи, пов'язаними із ВІЛ, зокрема ВІЛ-асоційованими мінімальними когнітивними розладами, ВІЛ-асоційованою деменцією, ВІЛ-асоційованою мієлопатією дифузного характеру, іншими ураженнями ЦНС, зумовленими прямою дією ВІЛ (як-от асептичний менінгіт, прогресуюча енцефалопатія), а також ВІЛ-асоційованими ураженнями периферичної нервової системи у вигляді дистальної сенсомоторної або вегетативної полінейропатії, множинної мононейропатії та міопатії.

ТЕ може супроводжуватися розвитком пневмонії, міокардиту, хоріоретиніту, ураженням печінки, селезінки та поєднуватися з іншими вторинними захворюваннями при ВІЛ-інфекції, насамперед орофарингеальним кандидозом і проявами герпетичної інфекції (вірус простого герпесу 1-го типу, віруси герпесу 3-го та 5-го типів).

Діагностика

Труднощі у встановленні діагнозу можуть бути зумовлені як людським фактором (багато пацієнтів приховують факт ВІЛ-інфікування), так і багатовогнищевим ураженням ГМ із наростанням гіпертензійного синдрому, а також помилками під час проведення серологічних досліджень і неспецифічними змінами, виявленими при нейровізуалізації. Важливе значення має рання діагностика ТЕ, оскільки своєчасно розпочате лікування сприяє зменшенню розмірів токсоплазмозних вогнищ у мозку та регресу неврологічної симптоматики.

Діагноз ТЕ встановлюють на підставі таких патологічних змін і результатів досліджень, як:

- комп'ютерна (КТ) або магнітно-резонансна томографія (МРТ);
- імунограма із визначенням кількості CD4+-лімфоцитів;
- дослідження ліквору (за відсутності дислокації серединних структур мозку та застійних змін на очному дні), при якому виявляють лімфоцитарний цитоз до 100-300 клітин і незначне підвищення рівня білка;
- мікроскопія ліквору із фарбуванням за Романовським–Гімзою для виявлення токсоплазм;
- серологічні дослідження, як-от імуноферментний аналіз (ІФА), реакція непрямої імунофлуоресценції з використанням сироватки крові та ліквору для визначення антитіл до *T. gondii* класу G і, значно рідше, класу M;
- полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) ліквору та сироватки крові для виявлення ДНК *T. gondii*.

Антитіла класу M не мають істотного діагностичного значення в осіб із ВІЛ-інфекцією, оскільки більш ніж через рік після первинного інфікування вони зазвичай не виявляються, а під час реактивації інфекції – відсутні. Проте серологічні дослідження на тлі виразного імунодефіциту можуть бути негативними, а ДНК *T. gondii* виявляється в лікворі лише у 30-50% випадків.

Наразі критерієм реактивації латентної інфекції пропонується вважати рівень CD4+-лімфоцитів <100 клітин/мкл. Хоча низка авторів вважає, що зменшення кількості CD4+-лімфоцитів до <200 клітин/мкл також дає підстави віднести ВІЛ-інфікованих пацієнтів до групи ризику розвитку ТЕ.

Нейровізуалізацію у клінічній практиці застосовують як для діагностики ТЕ, так і для контролю ефективності протитоксоплазмозної терапії [9]. Безсумнівно, МРТ має переваги перед КТ, насамперед МРТ із контрастуванням гадолінієм.

МРТ мозку при ТЕ дає змогу виявити поодинокі (20% випадків) або множинні вогнища округлої форми різного розміру. Вогнища локалізуються у різних відділах ГМ, найчастіше в базальних гангліях, на межі сірої та білої речовин, у гіпофізі, а також можуть поширюватися на стовбур мозку й півкулі мозочка. У режимі T1-BI МРТ вогнища нерідко важко ідентифікувати, але зазвичай вони характеризуються ізо- або гіпоінтенсивним сигналом. У режимах T2-BI та FLAIR вогнища мають гіперінтенсивний (при некротизувальному енцефаліті) або ізоінтенсивний сигнал (при абсцесі, що організується). Вогнища ураження можуть бути оточені зоною перифокального набряку у вигляді симптому «асиметричної мішені» – концентричних зон із чергуванням гіпо-, гіпер- та ізоінтенсивного сигналу. Ознака «асиметричної мішені» не є високоспецифічною, але характерніша для вогнищ ТЕ при проведенні МРТ із контрастуванням парамагнетиком, ніж за мультиспіральної КТ із контрастним підсиленням. При гострому початку захворювання частіше спостерігаються поодинокі вогнища й односторонній процес; навколо вогнищ розвивається набряк, що зумовлює тяжчий перебіг патології та підвищує ризик летального наслідку.

Після введення контрастної речовини спостерігаються два типи контрастного підсилення: вузлове та кільцеподібне. Кільцеподібне підсилення переважає і характеризується тонким та рівним контуром при невеликих вогнищах і товстим та нерівним – при великих. На відстрочених зображеннях може визначатися центральне накопичення контрастної речовини. Вогнища бувають поодинокими або множинними, іноді супроводжуються виразним мас-ефектом, досягають значних розмірів, контактують зі шлуночками ГМ та накопичують контрастну речовину.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

З метою диференціальної діагностики ТЕ і лімфоми застосовують однофотонну емісійну КТ (ОФЕКТ) із талієм-201. Лімфому м'яких мозкових оболонок диференціюють за наявністю перицеребральної тканини, що накопичує контрастну речовину. На тлі лікування токсоплазмозні вогнища регресують протягом кількох тижнів.

МРТ із контрастним підсиленням та відстроченим скануванням є чутливішим методом виявлення солітарних вогнищ. Для диференційної діагностики із гліобластомами, метастазами та абсцесами ГМ високу специфічність мають дифузійно-зважені зображення. Для диференціальної діагностики між ТЕ та злоякісною гліомою рекомендоване проведення МРТ-перфузії. При пухлинному ураженні відзначається підвищення об'єму церебрального кровотоку, що не є типовим для ТЕ [5]. Для ТЕ характерніше вогнищеве ураження мозку, але у частки пацієнтів може розвиватися дифузний енцефаліт, що асоційований зі швидшим прогресуванням захворювання та вищим ризиком летального наслідку.

Для уточнення діагнозу ТЕ нерідко велике значення має біопсія ГМ. Однак її проведення пов'язане із певним ризиком через можливість розвитку інфекційних ускладнень або кровотечі. Біопсію мозку доцільно розглядати лише у випадках, коли 2-тижневий курс пробного лікування не дає результатів. Водночас встановити діагноз токсоплазмозу за результатами біопсії буває непросто. Гістологічна картина запалення при абсцесі, спричиненому *T. gondii*, може нагадувати лімфому. Виявлення трофозоїтів (тахізоїтів) імуноперoксидазним методом, що має важливе діагностичне значення, часто є складним. Відкрита біопсія ГМ являє собою кращий метод, ніж голкова, але навіть у цьому випадку встановити діагноз вдається не завжди.

Під час морфологічного дослідження ГМ померлих виявляють численні запальні вогнища в півкулях великого мозку та мозочка з утворенням більшменш чітко відмежованих великих осередків некрозу, нерідко множинних, які можуть зазнавати коліквації з утворенням так званих токсоплазмозних абсцесів. У зоні некрозу можуть бути помічені токсоплазми [13].

Американська академія неврології (AAN) рекомендує виділяти чотири ступені достовірності діагнозу [10]:

1. Гістологічно підтверджений ТЕ – встановлюється у разі позитивного результату імуногістологічного дослідження біоптату ГМ.

2. Лабораторно підтверджений токсоплазмоз – встановлюється за наявності клінічної картини вогнищевого неврологічного дефіциту, ознак мультифокального ураження ГМ за даними нейровізуалізації, імуноглобуліну G (IgG) у діагностичному титрі крові та позитивного результату ПЛР на ДНК *T. gondii* у лікворі.

3. Ймовірний церебральний токсоплазмоз – встановлюється у разі відсутності позитивного результату ПЛР та за наявності позитивної клінічної або нейровізуалізаційної динаміки у відповідь на застосування протипаразитарної терапії.

4. Можливий ТЕ – встановлюється у разі наявності багатовогнищевого ураження ГМ та позитивного результату серологічного дослідження крові за відсутності ефекту від протипаразитарної терапії.

T. gondii, ймовірно, залишається єдиним опортуністичним збудником, що ефективно контролюється протитоксоплазмозними препаратами. Підтвердження діагнозу ТЕ ex juvantibus є загальноприйнятою світовою практикою [11, 12]. При цьому оцінюють як клінічну, так і нейровізуалізаційну відповідь на лікування, зазвичай в короткі терміни – до 14 діб. Нейровізуалізація дозволяє об'єктивізувати клінічну оцінку та підтвердити ефективність проведеної терапії.

ТЕ слід запідозрити у кожного ВІЛ-інфікованого пацієнта, в якого спостерігаються:

- вогнищевий неврологічний дефіцит та/або порушення свідомості;
- поодинокі або множинні вогнища у ЦНС із кільцеподібним контрастним підсиленням та мас-ефектом;
- серопозитивність щодо *T. gondii*.

Така тріада є підставою для призначення протитоксоплазмозної терапії, ефективність якої дає змогу підтвердити діагноз ТЕ ex juvantibus [11, 12].

У деяких випадках пацієнтів із раніше не діагностованою ВІЛ-інфекцією або ВІЛ-інфікованих, які не були обстежені на токсоплазмоз, при наростанні вогнищевої та загальномозкової симптоматики госпіталізують із підозрою на гостре порушення мозкового кровообігу. У таких ситуаціях необхідний ретельний неврологічний огляд, але навіть додаткові нейровізуалізаційні дослідження (КТ, МРТ, ПЕТ) не завжди дають змогу уточнити характер виявленого об'ємного утворення (пухлини, лімфоми чи енцефаліту).

Лікування

За відсутності медикаментозного пригнічення розмноження *T. gondii* у ЦНС летальний результат є неминучим. Водночас жоден із відомих на сьогодні протитоксоплазмозних препаратів не проникає крізь оболонку тканинної цисти, тому повна ерадикація збудника з організму людини є неможливою. Це фундаментальні положення, які визначають особливості перебігу та лікування ТЕ.

Для контролю розмноження *T. gondii* стратегією вибору є комбінація піриметаміну (100-200 мг у першу добу, потім – 50-75 мг/добу) та сульфадіазину (4-8 г/добу) [14]. Ці два антифолати чинять синергічну дію на збудника: піриметамін інгібує дигідрофолатредуктазу, а сульфадіазин – дигідроптероатсинтетазу, що приводить до порушення синтезу тетрагідрофолієвої кислоти. Такі самі механізми лежать в основі розвитку побічних ефектів, насамперед пригнічення кровотворення, анемії, тромбоцитопенії, агранулоцитозу та ураження шкіри. Включення до схеми терапії лейковорину (фолінової кислоти) у дозі 10-20 мг/добу дозволяє знизити ризик розвитку несприятливих реакцій без порушення фармакодинаміки основних препаратів [15].

Альтернативою сульфадіазину в схемі лікування може бути кліндаміцин (600 мг що 6 год), який також має власний спектр побічних ефектів, зокрема висипання, діарею та псевдомембранозний коліт. Піриметамін погано проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ): лише 10-25% його концентрації у плазмі крові досягає ліквору. Натомість сульфадіазин добре абсорбується у шлунково-кишковому тракті та ефективно проникає через ГЕБ [15].

Проте в багатьох країнах, де ці препарати недоступні, як протитоксоплазмозний засіб успішно застосовують котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу в перерахунку на триметоприм) [16, 17]. Котримоксазол добре проникає через ГЕБ, ефективно пригнічує розмноження *T. gondii*, має парентеральну лікарську форму, є доступним і недорогим. Побічні ефекти препарату спостерігаються у 12-14% пацієнтів (висипання, нейтропенія), але вони рідко потребують повної відміни препарату [17].

Наступним важливим питанням є тривалість первинної терапії. Однозначних рекомендацій щодо цього поки що немає: лікування має тривати щонайменше три тижні, а за потреби – до шести тижнів або й довше, залежно від клінічної ситуації [18].

Клінічну відповідь на лікування оцінюють на 5-10-й день від початку протитоксоплазмозної терапії. До 14-ї доби позитивну динаміку демонструють близько 90% пацієнтів [12]. Зазвичай вона проявляється регресом вогнищевої неврологічної симптоматики. Нейровізуалізація дає змогу об'єктивізувати клінічне оцінювання ефективності лікування. Зменшення розмірів перифокального набряку може спостерігатися вже на 7-й день від початку терапії, хоча на практиці контрольне МРТ-дослідження зазвичай проводять через 2-6 тижнів лікування. За наявності клінічної відповіді нейровізуалізація підтверджує позитивну динаміку в 91% випадків до 6-го тижня терапії [19].

Успіх терапії ТЕ визначається поступовою заміною медикаментозного контролю над *T. gondii* імунним. Застосування антиретровірусної терапії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів із ТЕ поступово забезпечує відновлення функції імунної системи. При цьому рівень CD4+-лімфоцитів має перевищувати 200 клітин/мкл протягом щонайменше 3-6 місяців, а вірусне навантаження ВІЛ у плазмі крові може залишатися невизначеним [20]. До досягнення цих показників продовжують підтримувальну терапію протитоксоплазмозними препаратами, після чого її можна припинити. Єдиного підходу до вибору препаратів і тривалості їх застосування наразі не існує. Зокрема, у клінічних протоколах Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) для Європейського регіону рекомендовано проводити вторинну профілактику із застосуванням половинної дози препарату в межах первинної терапії. Рецидиви ТЕ після успішного завершення первинного лікування спостерігаються у 20-30% випадків, а основними їх причинами є недотримання режиму терапії та погана переносимість препаратів [21].

ТЕ залишається найпоширенішою причиною вогнищевих уражень ЦНС у пацієнтів із ВІЛ-інфекцією на стадії СНІДу. Неспецифічна клінічна картина та неоднозначні результати нейровізуалізації нерідко потребують призначення пробної протитоксоплазмозної терапії для підтвердження діагнозу ex juvantibus. Водночас медикаментозний контроль над токсоплазмозним процесом має поступово змінюватися імунним, що досягається завдяки ефективній антиретровірусній терапії. Попри значний досвід лікування ТЕ, вибір оптимальних протитоксоплазмозних препаратів, їх дозувань і тривалості застосування й досі залишається однією із найскладніших проблем ведення таких пацієнтів.

На прикладі клінічного випадку розглянуто особливості клінічних проявів ТЕ.

Клінічний випадок

Пацієнт 1980 р.н. був госпіталізований до неврологічного відділення Військово-медичного клінічного центру Західного регіону (ВМКЦ ЗР) зі скаргами на слабкість у правих кінцівках, виразнішу в руці, та значну загальну слабкість.

Зі слів дружини, стан пацієнта почав погіршуватися приблизно за місяць до госпіталізації: з'явилися головний біль, хитkість під час ходи та неадекватна поведінка. Із підозрою на гостре порушення мозкового кровообігу чоловіка було госпіталізовано до районної лікарні.

Оцінювання на момент госпіталізації. Загальний стан пацієнта розцінювали як середньої тяжкості. Він перебував у свідомості, був дезорієнтований у часі, некритичний до свого стану. Очні щілини S<D, рухи очних яблук обмежені догори та вправо. Девіація язика вправо. Дизартрія. М'язова сила у правих кінцівках – 3 бали. Проба Барре позитивна справа. Сухожилкові рефлекси S<D. Правобічна гемігіпестезія. У позі Ромберга – виразна статична атаксія. Координаторні проби неточні справа.

Обстеження. Було виконано нейровізуалізаційні дослідження. За даними КТ мозку: біла речовина правої гемісфери ГМ неоднорідно гіподенсивна (мінімально до +25 HU, зліва – до +29 HU), без переконливих ознак порушення диференціації між сірою та білою речовинами; на рівні базальних ядер зліва візуалізувалася гіперденсивна гіперваскулярна овальна ділянка розміром 12×10 мм із перифокальною зоною набряку; в лівій лобовій частці визначалася кістозна ділянка розміром 8×6 мм із гіперваскулярним контуром; субарахноїдальні борозни праворуч були звужені внаслідок набряку правої гемісфери ГМ; серединні структури не зміщені (рис. 1).

За даними МРТ мозку, двобічно визначалися множинні гіперінтенсивні на Т2-, FLAIR- та дифузійно-зважених зображеннях вогнища в білій і сірій речовинах ГМ, місцями зливного характеру, із залученням базальних ядер і таламусів, поширенням на середній мозок та вздовж водопроводу мозку допереду від IV шлуночка. Відзначалося помірне згладження конвекситальних субарахноїдальних просторів правої півкулі. Серединні структури не зміщені (рис. 2). МРТ-картина могла відповідати енцефаліту.

Діагноз. Неврологом було встановлено діагноз: підгострий вірусний паненцефаліт із помірним правобічним геміпарезом, дизартрією, виразним атаксичним синдромом. Новоутворення ГМ (?).

Лікування. Пацієнт отримував антибактеріальні препарати, дексаметазон і протинабрякову терапію. Для подальшого обстеження та лікування його доставлено до ВМКЦ ЗР.

Повторне обстеження. При госпіталізації загальний стан пацієнта розцінювали як стан середньої тяжкості. Рівень порушення свідомості – сопор. Зіниці рівномірні, конвергенція та акомодація ослаблені. Спонтанний ністагм у крайніх відведеннях очних яблук. Обличчя симетричне. Девіація язика вправо. Дизартрія, дисфагія. Годування здійснювали через назогастральний зонд. Сухожилкові та періостальні рефлекси з верхніх і нижніх кінцівок пожвавлені, рефлексогенні зони розширені, правобічна анізорефлексія. Проба Барре для верхніх і нижніх кінцівок позитивна справа.

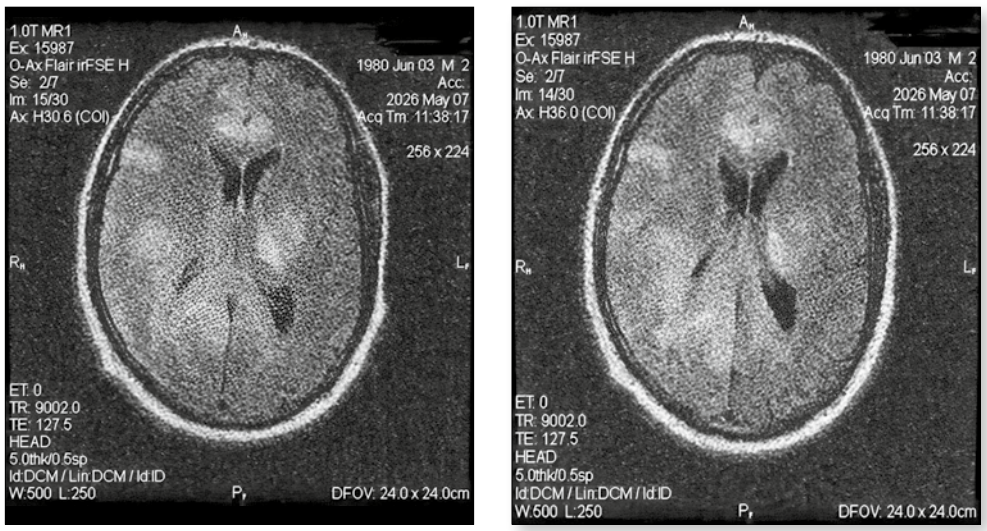


Рис. 1. КТ головного мозку пацієнта

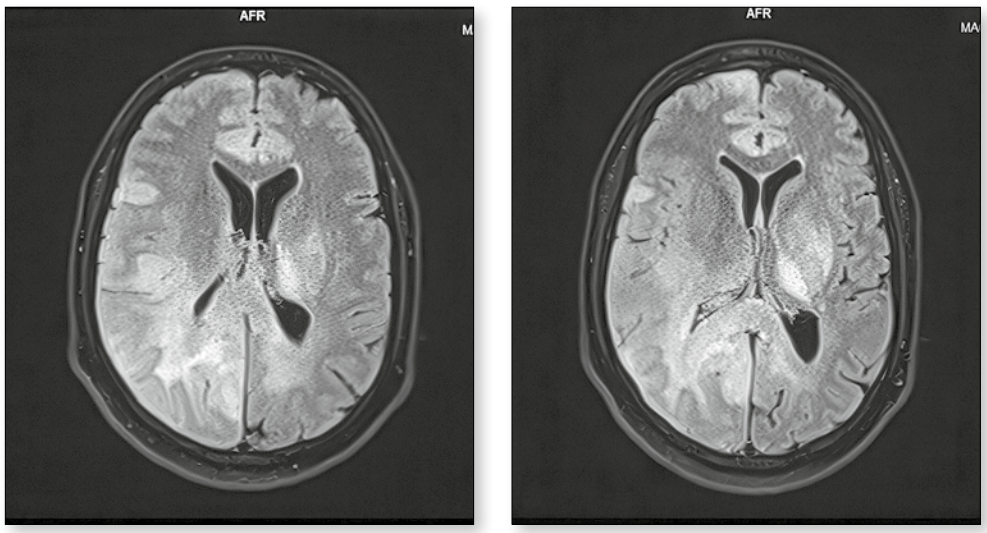


Рис. 2. МРТ головного мозку пацієнта

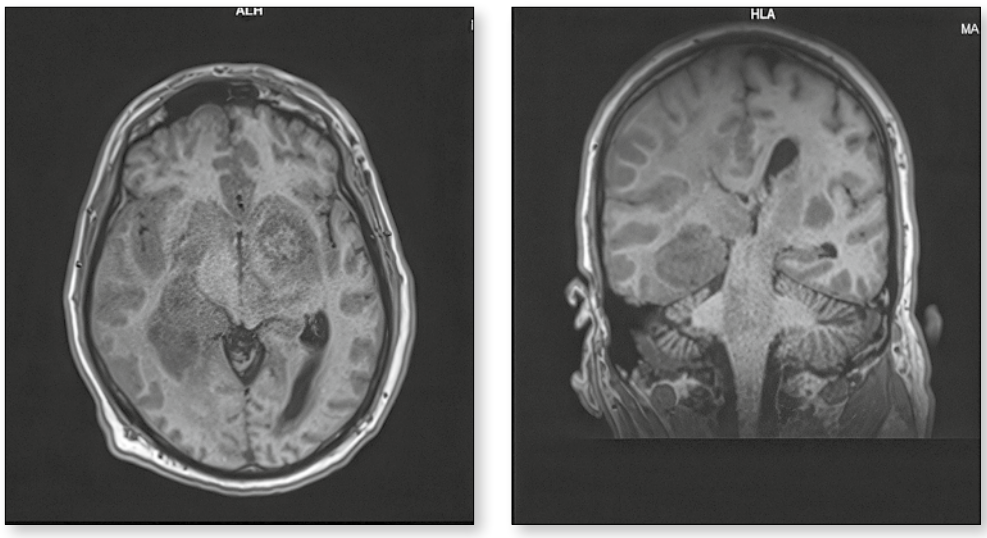


Рис. 3. МРТ головного мозку пацієнта в динаміці

Правобічний геміпарез: м'язова сила у правій руці – 3 бали, у правій нозі – 4 бали. Позитивні рефлекси Бабінського та Оппенгейма справа. Правобічна гемігіпестезія. Координаторні проби правими кінцівками виконував з інтенцією. Менінгеальні симптоми були відсутні.

У загальному аналізі крові: анемія (еритроцити – $2{,}97\times10^{12}$/л, гемоглобін – 97 г/л, кольоровий показник – 0,98), лейкоцитоз (лейкоцити – $10{,}2\times10^{9}$/л), лейкоцитарна формула: еозинофіли – 0,5%, нейтрофіли – 83,9%, лімфоцити – 12,13%, моноцити – 3,4%, тромбоцити – 199×10^{9}/л, підвищена швидкість осідання еритроцитів (44 мм/год).

У загальному аналізі сечі: сеча жовтого кольору, відносна густина знижена (1010), мікропротеїнурія (0,3 г/л), свіжі еритроцити – у значній кількості, лейкоцити – у великій кількості в полі зору.

Аналіз ліквору: ліквор прозорий, цитоз – 2 кл/мкл, еритроцити не виявлені, клітинний склад представлений мононуклеарами (100%), нейтрофіли відсутні, білок – 0,316 г/л, глюкоза – 3,9 ммоль/л.

Було виявлено антитіла класу IgG до *T. gondii* у титрі 164,9.

Виконано МРТ мозку із контрастним підсиленням (рис. 3). У лівих базальних ядрах і лівому променистому вінці визначалися вогнища, гіпотенсивні на Т1- та гіперінтенсивні на Т2/FLAIR-зображеннях, із периферичним обмеженням дифузії, точковими ділянками випадіння сигналу на SWI, перифокальним вазогенним набряком. Кортикальне вогнище розміром 9×8 мм виявлене у правій тім'яній частці. Відзначався виразний вазогенний набряк правої тім'яної та скроневої часток без чітких контурів, без обмеження дифузії та без патологічного накопичення контрастної речовини, зі звуженням прилеглих субарахноїдальних просторів і локальним потовщенням кори правої півкулі. У правій половині задніх відділів моста, прилегло до IV шлуночка, визначалося вогнище розміром 8×6 мм без чітких контурів, гіперінтенсивне на Т1, без обмеження дифузії та без патологічного накопичення контрастної речовини. Мозолисте тіло неоднорідної структури за рахунок набряку валика. Скроневий ріг бічного шлуночка компресований, решта відділів шлуночкової системи – без особливостей.

Висновок: МР-ознаки, найімовірніше, ТЕ із точковими геморагічними включеннями в лівих базальних ядрах і вазогенним набряком обох гемісфер, виразнішим праворуч.

Пацієнта проконсультував інфекціоніст. З огляду на неврологічну симптоматику, високий титр антитіл IgG до *T. gondii* та багатовогнищеве ураження ГМ за даними нейровізуалізації, було запідозрено ТЕ. Рекомендовано розпочати терапію ex juvantibus та провести скринінгове обстеження на ВІЛ-інфекцію, оскільки ТЕ належить до СНІД-індикаторних захворювань.

Подальше ведення. Призначено терапію ex juvantibus: кліндаміцин по 600 мг 4 рази на добу внутрішньовенно (в/в), меропенем по 1,0 г тричі на добу в/в, дексаметазон по 8 мг тричі на добу в/в, флуконазол по 100 мг/добу, котримоксазол по 480 мг двічі на добу в/в, еноксапарин 0,6 мл двічі на добу підшкірно, прозерин по 1 мл двічі на добу підшкірно.

Під час дослідження сироватки крові методом ІФА вперше виявлено антитіла до ВІЛ. Пацієнтові призначено високоактивну антиретровірусну терапію, що включала інтегразний інгібітор долутегравір (50 мг) у комбінації з двома нуклеозидними інгібіторами зворотної транскриптази – ламівудином (300 мг) і тенофовіром (300 мг).

У результаті специфічного лікування досягнуто значного поліпшення неврологічного статусу, що підтвердило етіологічну роль *T. gondii* у розвитку енцефаліту в пацієнта зі СНІДом. На початку 4-го тижня терапії чоловік почав фіксувати погляд, жувати, ковтати рідку та тверду їжу, з'явилися активні рухи в руках, він став відповідати на запитання.

Окрім етіотропної терапії ВІЛ-інфекції та токсоплазмозу, пацієнтові проводили дезінтоксикаційне й нейропротекторне лікування, замісну імунотерапію та вітамінотерапію.

Для подальшого лікування чоловіка переведено до реабілітаційного центру із наданням рекомендацій продовжити антиретровірусну терапію, профілактику токсоплазмозу й пневмоцистозу, а також неврологічну реабілітацію.

Підсумки. Наведений клінічний випадок демонструє особливості перебігу ТЕ у ВІЛ-інфікованого пацієнта: підгострий початок і прогресування захворювання, багатовогнищеве ураження ГМ, що проявлялося насамперед окоруховими, бульбарними та координаційними порушеннями у поєднанні з патологією інших органів і систем. Нерідко ТЕ поєднується з іншими вторинними хворобами, асоційованими із ВІЛ-інфекцією. Цей клінічний випадок наочно підтверджує ефективність застосування алгоритму обстеження осіб із патологією ЦНС. Попри те що на момент госпіталізації ВІЛ-статус пацієнта був невідомий, проведена диференціальна діагностика ураження ГМ із використанням сучасних методів нейровізуалізації дозволила встановити діагноз церебрального токсоплазмозу. Своєю чергою саме цей діагноз став підставою запідозрити тяжкий імунодефіцит та провести обстеження на ВІЛ-інфекцію, яку згодом було підтверджено серологічними методами.

Висновки

Зростання кількості ВІЛ-інфікованих пацієнтів та їхні звернення до лікарів різних спеціальностей у зв'язку із клінічними проявами ВІЛ-інфекції та опортуністичних інфекцій потребують системного підходу до оцінювання симптомів захворювання з метою його ранньої діагностики та своєчасного надання ефективної спеціалізованої допомоги. В осіб із ВІЛ-інфекцією, які перебувають під наглядом інфекціоніста та отримують антиретровірусну терапію, токсоплазмоз не завжди діагностують своєчасно, що може призвести до розвитку ТЕ із поширеним ураженням мозку. ТЕ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів не має специфічної клінічної картини, що може ускладнювати своєчасне встановлення діагнозу.

Література

1. Graham A.K. Brain toxoplasmosis and bacterial infection after liver transplantation / A.K. Graham, S. Sharma, D. Yamamura // Can J Neurol Sci. – 2021. – Vol. 50 (1). – P. 155-157.
2. Shyambabu C. Usefulness of stereotactic biopsy and neuroimaging in management of HIV-1 Clade C associated focal brain lesions with special focus on cerebral toxoplasmosis / C. Shyambabu, P. Satishchandra, A. Mahadevan // Clin Neurol Neurosurg. – 2013. – Vol. 115 (7). – P. 995-1002.
3. Acosta M. The role of brain biopsy in the clinical management of HIV-related focal brain lesions / M. Acosta, M. Kundro, G. Viloria // HIV Med. – 2018. – Vol. 19 (10). – P. 673-678.
4. Omar II A.T. Intracranial mass lesions in human immunodeficiency virus patients in the Philippines: a retrospective cohort study / A.T. Omar II, M.J. Nepomuceno, E.M.T. Salvana // World Neurosurg. – 2021. – Vol. 145. – P. 149-154.
5. Rapalino O. Intracranial infectious and inflammatory diseases presenting as neurosurgical pathologies / O. Rapalino, M.E. Mullins // Neurosurgery. – 2017. – Vol. 81 (1). – P. 10-28.
6. Crabtree-Ramírez B. Time to HAART Initiation after Diagnosis and Treatment of Opportunistic Infections in Patients with AIDS in Latin America. Caribbean, Central and South America Network for HIV Epidemiology (CCASAnet), of the International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS (IeDEA) Program / B. Crabtree-Ramírez, Y. Caro-Vega, B. Shepherd // PLoS One. – 2016. – Vol. 11 (6). – e0153921.
7. Weiss L.M. Toxoplasmosis. A history of clinical observations / L.M. Weiss, J.P. Dubey // Int J Parasitol. – 2009. – Vol. 39. – P. 895-901.
8. Pittman K.J. Long-term relationships: the complicated interplay between the host and the developmental stages of toxoplasma gondii during acute and chronic infections / K.J. Pittman // Microbiol Mol Biol Rev. – 2015. – Vol. 79. – P. 387-401.
9. Mamidi A. Central nervous system infections in individuals with HIV-1 infection / A. Mamidi, J.A. DeSimone, R.J. Pomerantz // J Neurovirol. – 2002. – Vol. 8. – P. 158-167.
10. Vidal J. HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease / J. Vidal // J Int Assoc Provid AIDS Care 2019. – Vol. 18. – 2325958219867315.
11. Katlama, C. New perspectives on the treatment and prophylaxis of Toxoplasma gondii infection / C. Katlama // Cur. Opinion Infect. Dis. – 1992. – Vol. 5. – P. 833-839.
12. Luft B.J. Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome / B.J. Luft, R. Hafner, A.H. Korzun // N Engl J Med. – 1993. – Vol. 329. – P. 995-1000.
13. Chirgwin K. Randomized phase II trial of atovaquone with pyrimethamine or sulfadiazine for treatment of toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome / K. Chirgwin / K. Chirgwin // Clinical Infectious Diseases. – 2002. – Vol. 34 (9). – P. 1243-1250.
14. Kaplan J.E. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America / J.E. Kaplan, C. Benson, K.H. Holmes // MMWR Recomm Rep. – 2009. – Vol. 58 (RR-4). – P. 1-207.
15. Petersen E., Liesenfeld, O. Clinical Disease and Diagnostics, In: Toxoplasma gondii: the Model Apicomplexan: Perspective and Methods / L.M. Wiss & K. Kim, eds. – 2007. – P. 81-100.
16. Torre D. Randomized trial of trimethoprimsulfamethoxazole versus pyrimethamine-sulfadiazine for therapy of Toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS / D. Torre, S. Casari, F. Speranza // Antimicrob Agents Chemother. – 1998. – Vol. 42. – P. 1346-1349.
17. Béraud G. Cotrimoxazole for Treatment of Cerebral Toxoplasmosis: An Observational Cohort Study during 1994-2006 / G. Béraud, S. Pierre-François, A. Foltzer // Am J Trop Med Hyg. – 2009. – Vol. 80. – P. 583-587.
18. Luft B.J. Toxoplasmic Encephalitis in AIDS / B.J. Luft, J.S. Remington // Clin Infect Dis. – 1992. – Vol. 15. – P. 211-222.
19. Mariuz P. Steigbigel R.T. Toxoplasma infection in HIV-infected patients, In Toxoplasmosis A comprehensive clinical guide / D.H.M. Joynson & T.G. Wreghitt eds. – 2001. – P. 147-177.
20. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the infectious Diseases Society of America // MMWR Recomm Rep. – 2009. – Vol. 58 (RR-4). – P. 1-207.
21. Renold C. Toxoplasma encephalitis in patients with the acquired immunodefi ciency syndrome / C. Renold, A. Sugar, J.-P. Chave // Medicine (Baltimore). – 1992. – Vol. 71. – P. 224-239.

Шизофренія ламає долі... РЕАГІЛА повертає сенс життю

РЕАГІЛА

КАРИПРАЗИН



Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу РЕАГІЛА, капсули тверді по 1,5 мг, по 3 мг, по 4,5 мг, по 6 мг

Склад. *Діюча речовина:* карипразин. 1 капсула тверда містить 1,5 мг, або 3 мг, або 4,5 мг, або 6 мг карипразину. *Допоміжні речовини:* детальну інформацію див. у інструкції для медичного застосування. ***Лікарська форма.*** Капсули тверді. ***Фармакотерапевтична група.*** Психолептичні засоби, інші антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A X15. ***Показання.*** Для лікування шизофренії у дорослих пацієнтів. ***Протипоказання.*** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Супутнє застосування потужного інгібітора CYP3A4. Супутнє застосування потужного або помірного індуктора CYP3A4. ***Спосіб застосування та дози.*** Рекомендована початкова доза карипразину становить 1,5 мг один раз на добу. Згодом дозу у разі потреби можна повільно підвищувати по 1,5 мг до максимальної дози 6 мг/добу. Найнижча ефективна доза має підтримуватися згідно з клінічною оцінкою лікаря. Через довгий період напіввиведення карипразину та його активних метаболітів зміни в дозуванні не будуть повністю відображатися в плазмі протягом кількох тижнів. За станом пацієнта треба спостерігати стосовно появи побічних реакцій та відповіді на лікування протягом кількох тижнів після початку прийому карипразину та після кожної зміни дозування. Детальну інформацію див. у інструкції для медичного застосування. ***Побічні реакції.*** Побічними реакціями, про які найчастіше повідомлялося при застосуванні карипразину в діапазоні доз (1,5-6 мг), були акатизія (19%) та паркінсонізм (17,5%). Більшість реакцій були легкого чи середнього ступеня тяжкості. Детальну інформацію див. у інструкції для медичного застосування. ***Упаковка.*** *По 1,5 мг або по 3 мг:* по 7 капсул у блістері; по 1 або 4 блістери в картонній упаковці. *По 4,5 мг або по 6 мг:* по 7 капсул у блістері; по 4 блістери в картонній упаковці ***Категорія відпуску.*** За рецептом. ***Виробник.*** ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина.
РП № UA/17545/01/01, № UA/17545/01/02, № UA/17545/01/03, № UA/17545/01/04. Інструкцію затверджено Наказом МОЗ України від 29.10.2024.№ 1817.

KEDP/DAGXGI від 01.10.2026 р.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.

GEDEON RICHTER

ТОВ «Гедеон Ріхтер Україна»
01054, м. Київ, вул. Олександра Кониського, 17-Б. Тел.: (044) 389-39-50 (-51)
E-mail: ukraine@richter.kyiv.ua | www.gedeonrichter.com

Клінічна ефективність карипразину в невідкладному лікуванні шизофренії: сучасні дані та практичні рекомендації

Лікування шизофренії у відділеннях невідкладної допомоги пов'язане зі значними труднощами, зокрема щодо зменшення негативних симптомів та функціональних порушень. Карипразин, частковий агоніст дофамінових D_3-/D_2-рецепторів, має унікальний фармакологічний профіль, що зумовлює його ефективність у таких умовах. J.M. Montes-Rodríguez et al. на основі огляду літератури створили експертний консенсус щодо клінічної користі карипразину в умовах інтенсивної терапії та сформулювали практичні рекомендації щодо його застосування. Пропонуємо до вашої уваги огляд їхньої публікації «Clinical utility of cariprazine in the management of acute schizophrenia: current evidence and practical recommendations» (Actas Esp Psiquiatr, 2026; 54 (4): 1331-1349).

Шизофренія – тяжкий хронічний психічний розлад, що супроводжується порушенням мислення, сприйняття та поведінки й істотно впливає на функціонування та якість життя пацієнтів. Її симптоми традиційно групують у п'ять доменів: позитивні й негативні симптоми, дезорганізоване мислення, ворожість/ажитація та тривожність/депресія. Важливим чинником функціональних обмежень є також порушення когнітивних функцій, зокрема уваги, пам'яті та виконавчих функцій (Galmes, Rancans, 2023).

Основу фармакотерапії становлять антипсихотичні препарати (АП) першого та другого покоління. Останні дієві передусім щодо позитивної симптоматики, але мають обмежену ефективність щодо негативних і когнітивних симптомів. Окрім того, їх застосування може супроводжуватися метаболічними та іншими побічними ефектами (ПЕ), що негативно впливає на прихильність до лікування та підвищує ризик рецидивів. Водночас застосування антипсихотиків першого покоління нині обмежене через вищий ризик екстрапірамідних ПЕ (Solmi et al., 2023).

Важливим напрямом удосконалення фармакотерапії є пошук препаратів, здатних забезпечувати широкий спектр антипсихотичної дії за сприятливішого профілю переносимості та потенційного впливу на негативні й когнітивні симптоми. До таких препаратів належать часткові агоністи D_2-/D_3-рецепторів (карипразин, арипіпразол і бреспіпразол), які в літературі умовно відносять до антипсихотиків третього покоління. Їхній унікальний механізм дії пов'язують із можливістю більш фізіологічної модуляції дофамінергічної передачі та нижчим ризиком деяких метаболічних і екстрапірамідних ПЕ.

Для тривалої підтримувальної терапії також застосовують ін'єкційні форми тривалої дії (LAI), які можуть підвищувати прихильність до лікування та зменшувати ризик пропуску доз (Citrome et al., 2022).

У сучасних підходах до лікування шизофренії наголошується на необхідності не лише контролю позитивних симптомів, а й досягнення довгострокового функціонального відновлення. Саме стійкість негативних і когнітивних симптомів залишається одним із ключових терапевтичних викликів. У консенсусі J.M. Montes-Rodríguez et al. (2026) розглянуто клінічну користь карипразину в комплексному лікуванні пацієнтів із гострими епізодами шизофренії, зокрема щодо позитивних і негативних симптомів, когнітивних порушень, ворожості, прихильності до лікування та супутнього вживання психоактивних речовин (ПАР).

Стратегії терапії

Лікування шизофренії передбачає поєднання антипсихотичної фармакотерапії та психосоціальних втручань (Solmi et al., 2023). Вибір АП другого покоління як основи фармакотерапії має бути індивідуалізований з урахуванням тяжкості симптомів, супутніх захворювань, профілю ПЕ, переносимості та комплаєнсу пацієнта (Lopez-Morinigo et al., 2022). Однією з основних терапевтичних проблем залишається недостатня ефективність доступних методів щодо негативних і когнітивних симптомів. Когнітивний дефіцит часто зумовлює значні функціональні обмеження, але специфічних препаратів для їх лікування при шизофренії наразі не схвалено. Тому перевагу можуть надавати АП зі сприятливим когнітивним профілем, зокрема карипразину, арипіпразолу та луразидону, в поєднанні з когнітивною реабілітацією та іншими психосоціальними втручаннями (Vita et al., 2022). Карипразин, який має вищу афінність до D_3-, ніж до D_2-рецепторів, а також взаємодіє з серотоніновими рецепторами, розглядається як препарат із потенційними прокогнітивними та антидепресивними ефектами й особливими можливостями впливу на негативну симптоматику (Brasso et al., 2023; García-Fernández et al., 2024). Дані щодо ефективності карипразину при різних симптомних доменах наведено в таблиці 1.

Окремою терапевтичною проблемою є шизофренія з супутнім розладом, пов'язаним із вживанням ПАР. Такі пацієнти мають підвищений ризик рецидивів, госпіталізацій і погіршення функціонування та часто характеризуються нижчою прихильністю до лікування. У цій групі часткові агоністи дофамінових рецепторів, зокрема карипразин та арипіпразол, застосовуються як препарати першої лінії разом із супутнім контролем залежності (Tsapakis et al., 2024).

Психосоціальні втручання є невід'ємною складовою комплексного лікування шизофренії та спрямовані на поліпшення функціонування, соціальної адаптації й якості життя. До основних методів належать когнітивно-поведінкова терапія (КПТ), когнітивна реабілітація, сімейні втручання та психоосвіта. Їх раннє застосування сприяє довгостроковому функціональному відновленню та підтриманню особистих і соціальних цілей пацієнта (Correll et al., 2022; Solmi et al., 2023).

Оптимізація лікування та подальші напрями

На думку J.M. Montes-Rodríguez et al. (2026), недоліком доступних рекомендацій щодо лікування шизофренії є надмірна зосередженість виключно на клінічних характеристиках пацієнтів. Оскільки шизофренія являє собою складне захворювання, є низка інших критеріїв, які слід враховувати, приймаючи рішення щодо втручань в осіб із загостреннями шизофренії. Автори пропонують оновлений – комплексний, індивідуалізований, оснований на симптомних доменах – підхід до ведення таких пацієнтів із метою оптимізації прогнозу та поліпшення функціонального стану вже на ранніх стадіях терапії. Відповідно до нього, план лікування необхідно адаптувати до кожного конкретного пацієнта з урахуванням тяжкості симптомів, профілю ПЕ, супутніх захворювань та уподобань. Слід застосовувати цілісний підхід, який, окрім позитивних симптомів, враховує низьку прихильність до лікування, соціальну та сімейну підтримку, функціональні розлади, когнітивний дефіцит та афективність.

Раннє втручання має вирішальне значення для одужання та поліпшення довгострокових результатів, оскільки може змінити перебіг захворювання. Ретельний моніторинг є обов'язковим для уникнення загострення симптомів, запобігання рецидивам та підтримання стабільної антипсихотичної терапії. Після первинного психотичного епізоду рекомендований термін спостереження становить 2-5 років (Vita et al., 2022).

АП другого покоління (амісульприд, кветіапін, рисперидон, оланзапін, арипіпразол та зипразидон) рекомендовані як фармакотерапія першої лінії, особливо на ранніх стадіях або у разі первинного психотичного епізоду (Keepers et al., 2020). Часткові агоністи (карипразин, арипіпразол, бреспіпразол) є ефективними для контролю позитивних симптомів і мають переваги у пацієнтів із супутніми розладами, пов'язаними з вживанням ПАР (Martinotti et al., 2022; Galmes et al., 2023). Зокрема, карипразин дієвіший, ніж плацебо для контролю як позитивних, так і негативних симптомів; його ефективність щодо зменшення позитивних симптомів зіставна із такою рисперидону або арипіпразолу (Selvan et al., 2024).

У разі резистентної до лікування шизофренії клозапін залишається препаратом вибору. Його слід призначати якомога раніше пацієнтам, які не відповіли на попередню терапію двома або більше АП. За тривалої резистентності до медикаментозного лікування визначальною опцією є електросудомна терапія, зокрема в поєднанні з клозапіном, яка сприяє зменшенню негативних симптомів. При резистентності до клозапіну електросудомна терапія полегшує позитивні симптоми та поліпшує загальні клінічні результати (Tsapakis et al., 2024).

Лікування первинних негативних симптомів залишається серйозним викликом і незадоволеною клінічною потребою. Сучасні методи забезпечують обмежене поліпшення стану без стандартизованого підходу. Ці симптоми пов'язані з гіршими функціональними результатами, нижчою частотою досягнення ремісії та якістю життя (Correll et al., 2020). Карипразин та амісульприд є ефективнішими, ніж АП першого покоління щодо даного симптомного домену (Cerveri et al., 2019). Це можна пояснити їхніми відмінними фармакологічними профілями, зокрема нижчою афінністю до D_2-рецепторів та впливом на інші нейромедіаторні системи. Карипразин продемонстрував вищу ефективність щодо зменшення первинних негативних симптомів, як-от абулія та ангедонія, і вважається препаратом вибору для лікування таких пацієнтів (Aubel et al., 2021). Результати масштабного багатоцентрового подвійного сліпого рандомізованого дослідження фази IIIb (n=461) показали, що карипразин був дієвішим за рисперидон для полегшення негативних симптомів, що переважали у пацієнтів із шизофренією (Németh et al., 2017). На основі огляду літератури автори дійшли висновку, що карипразин був ефективнішим у лікуванні осіб із переважанням негативних симптомів порівняно з іншими АП другого покоління. Тому вони припускають, що пацієнти, які досягли адекватного контролю позитивних симптомів, але продовжують страждати від виснажливих негативних симптомів на тлі лікування іншим АП, можуть отримати значну клінічну користь від переходу на карипразин.

Карипразин та амісульприд мають переваги порівняно з АП першого покоління завдяки кращим результатам щодо функціонування та когнітивних здібностей. Ці препарати можуть ефективно контролювати негативні та афективні симптоми, впливаючи на різні системи нейромедіаторів, зокрема на дофамінові та серотонінові рецептори (Cerveri et al., 2019; Correll et al., 2022). Вища ефективність карипразину в лікуванні афективних симптомів може пояснюватися його здатністю модулювати дофамінові та серотонінові рецептори – ключові мішені в терапії розладів настрою (Laszlovszky et al., 2021; Tarzian et al., 2023).

Також є докази, що карипразин, арипіпразол та луразидон мають інший механізм дії, ніж традиційні АП і продемонстрували вищу ефективність щодо когнітивних функцій (Rubio, Kane, 2022). Ретроспективний аналіз даних дослідження фази III свідчить, що карипразин дієвіше полегшує когнітивні симптоми, ніж рисперидон, особливо у пацієнтів із тяжкими загостреннями. Вчені вважають, що ці прокогнітивні ефекти можуть бути зумовлені частковим агонізмом щодо D_3-рецепторів, що може посилювати дофамінергічну нейротрансмісію в кортикальних ділянках мозку (Selvan et al., 2024).

Тривожні та афективні розлади є поширеними і часто передують психотичним рецидивам, тому для швидкого купірування ажитації застосовують АП першого покоління (як-от галоперидол), але вони пов'язані з підвищеним ризиком екстрапірамідних симптомів. Клозапін та внутрішньом'язові форми деяких АП другого покоління (оланзапіну та зипразидону, дія яких триває лише кілька годин), зокрема у формі LAI, можуть бути ефективними для контролю ажитації та агресії при загостреннях, зазвичай із нижчим ризиком екстрапірамідних ПЕ (Keepers et al., 2020).

Згідно із ретроспективним аналізом даних трьох РКД, карипразин ефективно зменшує ворожість завдяки частковому агонізму щодо D_3- та D_2-рецепторів. Результати дослідження в реальних умовах за участю пацієнтів із гострим психозом, які отримували карипразин, продемонстрували значне зниження показників ворожості, а також зменшення позитивних і негативних симптомів (Galmes et al., 2023).

Таблиця 1. **Ефективність карипразину щодо різних симптомних доменів**

Клінічний домен	Ключові докази / дизайн дослідження	Кількісні результати (розмір ефекту)
Основні домени		
Негативні симптоми	Рандомізоване подвійне сліпе порівняльне дослідження фази IIIb, препарат порівняння – рисперидон (n=461)	Для позитивних і негативних симптомів РЗСЗ показників за PANSS становив -1,46 на 26-му тижні терапії
Позитивні симптоми	Метааналіз даних РКД щодо ефективності й безпеки	Підтвердження вищої ефективності щодо загального зменшення симптомів за PANSS, сприятливий профіль переносимості
Когнітивні симптоми	Ретроспективний аналіз когнітивних показників за PANSS у пацієнтів із різким загостренням	Істотно ефективніший для поліпшення КФ порівняно із рисперидоном (РЗСЗ -0,73) та плацебо
Додаткові домени		
Ворожість	Об'єднаний ретроспективний аналіз даних трьох РКД, присвячених оцінюванню ефективності при загострені шизофренії	Значуще зниження показника ворожості за PANSS порівняно із плацебо; вища ефективність порівняно з арипіпразолом
Прояви депресії	РКД з оцінюванням за MADRS	Значуще поліпшення загального показника за MADRS порівняно із плацебо, починаючи з 2-го тижня

Примітки: РЗСЗ – різниця зважених середніх значень; PANSS – шкала оцінювання позитивних і негативних симптомів; MADRS – шкала оцінювання депресії Монтгомері–Асберг.

Адаптовано за J.M. Montes-Rodriguez et al. (2026)

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Тривожність та депресія – поширені супутники шизофренії, що погіршують функціональні порушення та якість життя, підвищують ризик суїциду (Cooper et al., 2020). Ведення пацієнтів ускладнюється значним перекриванням негативних та депресивних проявів, які мають спільні основні ознаки, як-от ангедонія, зниження емоційного сприйняття та реагування, анергія, абулія. Додавання антидепресантів (зокрема міртазапіну й флуоксетину) стало стандартною стратегією лікування; дані різних метааналізів демонструють, що вони є помірно ефективними для полегшення тягаря негативних симптомів порівняно із монотерапією АП (Tsapakis et al., 2024). Атипові АП кветіапін, луразидон та арипіпразол показали вищу ефективність у зменшенні симптомів депресії, ніж традиційні АП (Vita et al., 2022).

У цьому контексті перспективним є застосування карипразину, який у рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні значуще полегшував симптоми депресії, оцінені за шкалою MADRS. В іншій роботі було підтверджено ефективність карипразину як допоміжної терапії: значне поліпшення показників за MADRS спостерігалося вже на другому тижні та зберігалося до шостого тижня. Доза 1,5 мг/добу виявилася особливо ефективною порівняно із плацебо для зменшення симптомів депресії (Pavlichenko et al., 2022). Підсумок рекомендованих фармакологічних методів лікування шизофренії за симптомними доменами наведено в таблиці 2.

Лікування пацієнта із шизофренією за первинного і подальших психотичних епізодах суттєво відрізняється, головним чином через різні клінічні та терапевтичні потреби на кожному етапі. Первинні психотичні епізоди є критичним періодом для втручання, оскільки раннє й інтенсивне лікування може суттєво змінити перебіг захворювання. Дослідження свідчать, що раннє втручання може поліпшити показники ремісії та одужання порівняно із пізнішими стадіями, але необхідність дослідження та оптимізації стратегій лікування є актуальною, оскільки показники ремісії залишаються низькими (Fountoulakis et al., 2020).

За подальших епізодів ведення пацієнта зосереджується на підтримувальній терапії, профілактиці рецидивів та подоланні резистентності. Оскільки рецидиви є поширеним явищем, для підтримання ремісії симптомів рекомендоване тривале лікування АП (Begemann et al., 2020). Для відновлення функціональних можливостей важливо приділяти особливу увагу нефармакологічним втручанням, як-от КПТ та підтримка сім'ї, оскільки вони допомагають за ширших психосоціальних аспектів розладу (Correll et al., 2022; García-Fernández et al., 2024).

Недотримання режиму лікування спричиняє руйнівні негативні наслідки для прогнозу, зокрема підвищений ризик рецидивів та госпіталізацій, посилення психотичних симптомів, вищу частоту самогубств, серйозніші когнітивні порушення, нижчу якість життя, безпосередній негативний вплив на сім'ї та доглядальників. Клініцисти мають усвідомлювати необхідність раннього втручання із використанням індивідуалізованих планів лікування та постійного моніторингу симптомів і побічних ефектів (Tessier et al., 2023).

У літературі рекомендоване застосування часткових агоністів (карипразин, арипіпразол) як лікування першої лінії при шизофренії в поєднанні з розладом, пов'язаним із вживанням ПАР. Особливу увагу приділяють карипразину, який завдяки афінності до D_3-рецепторів корисний для корекції когнітивних функцій та зменшення вживання ПАР, що підтверджено результатами обсерваційних досліджень у пацієнтів з розладом, пов'язаним із вживанням канабісу, та даними реальної клінічної практики (Selvan et al., 2024; Szerman et al., 2025). Методи нейромодуляції, зокрема високочастотна транскраніальна магнітна стимуляція, є перспективними для зменшення тяги до ПАР та їх вживання у пацієнтів із шизофренією, але мають застосовуватися у поєднанні з медикаментозним лікуванням (Johnstone et al., 2022).

Таблиця 2. **Фармакологічні методи лікування шизофренії залежно від симптомів**

Симптомний домен	Лікування
Негативні симптоми	Перша лінія: атипові АП (рисперидон, оланзапін, арипіпразол, паліперидон, луразидон, карипразин завдяки кращому профілю екстрапірамідних симптомів) АП-1 (хлорпромазин, флуфеназин тощо) мають подібну ефективність, але вищу частоту екстрапірамідних ПЕ Галоперидол: лікування гострого збудження Клозапін[1]: лікування резистентної шизофренії (відсутність відповіді на ≥2 АП за адекватних доз і курсів); ефективний для терапії резистентних позитивних симптомів
Позитивні симптоми	Деякі АП-2 можуть мати дещо сильніший вплив на негативні симптоми, ніж АП-1, хоча докази цього є обмеженими, а ефект – помірним. Карипразин показав вищу ефективність у зменшенні негативних симптомів[2], ніж рисперидон та арипіпразол
Когнітивні симптоми	Луразидон, карипразин та інші АП-2 можуть мати дещо кращий або менш шкідливий вплив на когнітивні функції, ніж АП-1, але поліпшення є незначними. Карипразин показав прокогнітивний ефект, що не залежав від покращення інших симптомів
Агресія/ ворожість	Лікування гострих станів: в/м введення АП-2 (оланзапіну, зипразидону) або АП-1 (галоперидолу), часто у поєднанні з бензодіазепінами (лоразепамом в/м) Клозапін: препарат вибору для лікування стійкої та тяжкої агресії, особливо за резистентної шизофренії Карипразин показав значне зниження рівня ворожості порівняно з арипіпразолом
Тривожність/ депресія[3]	Антидепресанти (СІЗЗС/СІЗЗН): сертралін, есциталопрам, венлафаксин тощо у поєднанні з АП є препаратами першого вибору за виразних супутніх симптомів депресії Деякі АП-2 мають антидепресивний/анксіолітичний ефект: кветіапін часто застосовується завдяки седативним та анксіолітичним властивостям; луразидон показаний при біполярній депресії, ефективний щодо симптомів депресії при шизофренії; оланзапін затверджений для лікування біполярної депресії; арипіпразол/брексипіпразол застосовуються як допоміжні засоби при великому депресивному розладі; карипразин виявляє анксіолітичну та антидепресивну дію, що перевершує таку арипіпразолу, показаний при біполярній депресії

***Примітки:** АП-1 – АП першого покоління, АП-2 – АП другого покоління, СІЗЗС – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, СІЗЗН – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну, в/м – внутрішньом'язово. [1] Клозапін потребує суворого гематологічного моніторингу; метою є найнижча ефективна доза для контролю симптомів та мінімізації ПЕ. [2] Негативні симптоми важко піддаються фармакотерапії; важливо диференціювати первинні від вторинних. [3] Депресія і тривожність дуже поширені при шизофренії. Їх лікування є важливим, адже вони впливають на життєдіяльність пацієнта та підвищують ризик самогубства. Деякі АП можуть бути ефективними самі по собі, але часто необхідне додаткове призначення антидепресантів.*

Адаптовано за J.M. Montes-Rodriguez et al. (2026)

Таблиця 3. **Порівняння даного консенсусу із міжнародними клінічними настановами**

Сфера рекомендацій	Міжнародні настанови (APA, BAP, CPA, RANZCP)	Поточний консенсус (фокус на карипразині)	Інновації (додаткова цінність)
Терапія першої лінії	Одностайно рекомендовані АП-2	Впорядковано. Підкреслено роль АП-2 як наріжного каменю, із наданням пріоритету профілям ПЕ від самого початку терапії	Повне узгодження. Спрямування на персоналізацію з урахуванням характеристик пацієнта із гострим станом
Негативні симптоми	Визнано незадоволену клінічну потребу; для більшості АП-2 наявні обмежені докази	Інновація. Карипразин позиціонується як препарат вибору на основі високоякісних даних досліджень із рисперидоном як препаратом порівняння	Нова інформація. Містить конкретні дані щодо ефективності, які не наводилися в попередніх настановах
Когнітивне зниження	Загальна рекомендація щодо застосування препаратів із меншим антихолінергічним навантаженням	Специфічність. Пропонується застосування карипразину завдяки його прокогнітивному ефекту, опосередкованому впливу на D_3-рецептори, що підтверджено результатами ретроспективного аналізу	Інновація. Встановлено зв'язок між впливом на D_3-рецептори та функціональними результатами у гострій фазі
Супутній діагноз (спричинений вживанням ПАР)	Загальні рекомендації щодо інтегрованого ведення	Прагматичний підхід. Рекомендовано призначати часткові агоністи (карипразин, арипіпразол) як основне лікування першої лінії для цих пацієнтів	Нова інформація. Узагальнено останні дані спостережень у реальних умовах щодо лікування розладів, пов'язаних із вживанням канабісу
Ворожість/ агресія	Призначення клозапіну при стійкій агресії; внутрішньом'язові ін'єкції АП-2 при гострій ажитації	Узгоджено та доповнено. Підтверджено дані щодо клозапіну, але наголошено на зниженні рівня ворожості при пероральному прийманні карипразину пацієнтами в гострій фазі	Нюансоване узгодження. Запропоновано ефективну альтернативу для контролю ворожості в ситуаціях, за яких немає безпосередньої загрози
Комплаєнс	Акцент на психоосвіті та застосуванні форм LAI	Структурований підхід. Поєднання раннього застосування LAI з тривалим періодом напіввиведення карипразину дозволяє мінімізувати наслідки пропусків приймання доз	Нова інформація. Пропонується спрощення схем лікування як ключова стратегія

***Примітки:** АП-2 – АП другого покоління, APA – Американська психіатрична асоціація, BAP – Британська асоціація психофармакології, CPA – Канадська психіатрична асоціація, RANZCP – Королівський коледж психіатрів Австралії та Нової Зеландії.*

Адаптовано за J.M. Montes-Rodriguez et al. (2026)

Обговорення

J.M. Montes-Rodríguez et al. (2026) зазначають, що поєднання огляду літератури із клінічним досвідом має вирішальне значення в галузі, де застосування настанов не завжди є поширеним. Створений консенсус спрямований на подолання розриву між науковими даними та їх практичним впровадженням в умовах реальної практики.

Детальна характеристика перебігу шизофренії, з урахуванням початкової госпіталізації до відділення невідкладної допомоги та високого рівня рецидивів, свідчить про необхідність зміни парадигми лікування. Згідно з консенсусом, адекватне втручання не обмежується досягненням ремісії позитивних симптомів. Успіх лікування слід оцінювати цілісно, з урахуванням низької прихильності до лікування, когнітивних і функціональних порушень, афективності та соціально-сімейної підтримки. Важливість такого підходу зумовлюють значні виклики щодо ключових доменів, зокрема негативних симптомів та когнітивного дефіциту, що впливають на довгострокову функціональність. Недотримання режиму лікування залишається головною проблемою, зумовленою ПЕ та недостатнім розумінням суті захворювання.

Рекомендації, які містить цей огляд, повністю відповідають основним міжнародним клінічним настановам щодо лікування шизофренії (APA, 2020; BAP 2020; CPA 2017; RANZCP 2016). У таблиці 3 наведене порівняння поточного консенсусу із міжнародними клінічними настановами.

Попри досягнення у сфері лікування шизофренії та розробки терапевтичних засобів, досі залишаються незадоволені потреби, зокрема щодо контролю негативних симптомів, порушень когнітивних функцій та супутніх патологій. У цьому контексті карипразин, препарат із широким профілем ефективності щодо багатьох симптомних доменів, являє собою перспективний варіант лікування завдяки унікальному механізму дії. Частковий агонізм до D_2-/D_3-рецепторів та висока афінність до D_3-рецепторів забезпечує нейробіологічну основу його ефективності щодо симптомів, які раніше вважалися резистентними до лікування (Szerman et al., 2025). Контрольовані дослідження показали, що карипразин ефективніше, ніж рисперидон, поліпшує стан пацієнта у разі переважання негативних симптомів, що робить його препаратом вибору для даного домену. Це відкриття має вирішальне значення, оскільки є значним проривом для сфери, яка вважалася непіддатною лікуванню (Németh et al., 2017).

Окрім впливу на негативні симптоми, є дані про те, що карипразин полегшує когнітивні й афективні симптоми (тривожність і депресію) та має переваги за подвійного діагнозу (шизофренія та розлади, пов'язані із вживанням ПАР), коли часткові агоністи є рекомендованими препаратами першої лінії (Martinotti et al., 2022; Martinez-Raga et al., 2024).

Застосування LAI є ключовою стратегією протидії недотриманню режиму лікування, оскільки вони забезпечують найвищі показники профілактики рецидивів та зниження частоти повторних госпіталізацій порівняно із пероральними препаратами. Тому призначення форм LAI, разом із психологічною освітою членів сім'ї та спрощенням схем лікування, є важливим для забезпечення довгострокової стабільності та поліпшення загальної функціональності (Fabrazzo et al., 2022).

Наявність розриву між науковими даними та практикою, а також нагальна потреба в лікуванні супутніх соматичних захворювань зумовлюють необхідність зосередити майбутні дослідження на розробці інтегрованих моделей медичної допомоги та їх впровадженні в клінічну практику. J.M. Montes-Rodríguez et al. (2026) наголошують, що дана робота надає практичний план дій для поліпшення якості життя та довгострокового прогнозу, підкреслюючи потенціал карипразину та необхідність надання пріоритету функціональності, дотриманню режиму лікування та психосоціальній підтримці з ранніх стадій ведення пацієнтів із шизофренією.

Висновки

При лікуванні пацієнтів із шизофренією у відділенні невідкладної допомоги слід віддавати перевагу терапевтичній ієрархії, що базується на конкретних клінічних профілях. Застосування АП нового покоління у монотерапії як першої лінії визнано необхідним підходом, причому за первинних психотичних епізодів пріоритет надається низьким дозам для збереження довгострокової функціональності. Терапія карипразином є перспективним вибором: доведено його ефективність щодо негативних симптомів, а також переваги щодо поліпшення когнітивних функцій та зменшення проявів ворожості. Для забезпечення дотримання режиму терапії та запобігання багаторазовим госпіталізаціям або змінам пацієнтами лікарів через нерозв'язані медичні, психосоціальні чи поведінкові проблеми рекомендований ранній перехід на LAI або застосування засобів із тривалим періодом напіввиведення, як-от карипразин, особливо за наявності супутніх діагнозів. До того ж необхідним є інтегрування психосоціальних втручань та алгоритмів прийняття рішень, що передбачають пріоритетне скерування до денних стаціонарів із метою подолати розрив між стабілізацією позитивних симптомів та повним функціональним відновленням.

Підготувала ***Наталія Купко***

Фармакологічна терапія пацієнтів із панічним розладом

Панічний розлад є деструктивним станом, який характеризується раптовими епізодами сильного страху або тривоги, зумовлює значні обмеження життєдіяльності й часто поєднується із залежністю від психоактивних речовин та великим депресивним розладом. У статті G. Guaiana і S.J.C. Davies «Pharmacological management of panic disorder» видання BJPsych Advances (2025; doi:10.1192/bja.2025.10117) розглянуто можливості фармакотерапії осіб із панічним розладом, проаналізовано профілі різних препаратів за показниками ефективності, переносимості й безпеки, а також визначено рівні доказовості та лінії рекомендацій щодо вибору лікування. Пропонуємо до вашої уваги огляд цієї публікації.

Панічна атака – це раптовий епізод інтенсивного страху або тривоги, який сягає піку протягом декількох хвилин. Частими симптомами є прискорене серцебиття, біль у грудях, пітливість, тремор, запаморочення, припливи крові, диспепсія, переднепритомний стан і задишка. Можуть спостерігатися когнітивні прояви, зокрема страх зомліти, «збожеволіти» або померти, а також ознаки дереалізації – відчуття, що навколишній світ є нереальним (APA, 2022). Уперше діагноз «панічний розлад» (ПР) було внесено до Діагностичного й статистичного посібника із психічних розладів 3-го перегляду (DSM-III, 1980) на основі результатів досліджень ефективності іміпраміну в лікуванні пацієнтів із панічними атаками (Klein, 1964). Сучасна діагностика вказаного стану спирається на критерій частоти спонтанних нападів і виключення впливу соматичних чинників або речовин (APA, 2022).

Поширеність ПР становить 1-4% у загальній популяції та близько 10% серед пацієнтів первинної ланки медичної допомоги, із вищою частотою серед жінок й осіб, які раніше перебували у шлюбі (Kessler et al., 2012; Sheikh et al., 2002). Нині загальновизнаною є думка про багатофакторну біологічну природу даного розладу, що включає нейрохімічний дисбаланс, генетичну схильність, респіраторні та метаболічні дисфункції, гормональні впливи і нейроанатомічні аномалії (Kyriakoulis, Kyrios, 2023). До 25% осіб із ПР страждають на агорафобію – виразний страх/тривогу щодо користування громадським транспортом, стояння в черзі, перебування на відкритих просторах або в натовпі, а також поза помешканням на самоті; страх ситуацій, де втеча та отримання допомоги ускладнені, що поглиблює тяжкість стану і погіршує результати лікування (Greene et al., 2016; Rosebrock et al., 2022). Згідно із DSM 5-го переглянутого видання (DSM-5-TR, 2022), ПР та агорафобія є окремими діагнозами (APA, 2022). Серед факторів ризику розвитку агорафобії при ПР – жіноча стать, інтенсивне запаморочення під час панічних атак, наявність певних когнітивних чинників; особливості, притаманні пасивному розладу особистості та соціально-тривожному розладу (APA, 2022).

ПР часто поєднується з іншими психічними станами, як-от залежність від психоактивних речовин, наявність великого депресивного, біполярного афективного, генералізованого тривожного розладу та соціальної/специфічної фобії. Супутні психічні захворювання протягом життя спостерігаються у 80% осіб із ПР, при цьому рівень довічної коморбідності є особливо високим для інших тривожних розладів (63,1%) та порушень настрою (53,7%) (de Jonge et al., 2016).

G. Guaiana і S.J.C. Davies (2025) оцінили можливості фармакологічної терапії відповідно до результатів мережевого метааналізу щодо ефективності антидепресантів та бензодіазепінів (Guaiana et al., 2023); також вони зіставили отримані висновки із рекомендаціями шістьох чинних національних та міжнародних клінічних настанов.

Методи лікування

Терапевтичні заходи при ПР передбачають поєднання психологічних і медикаментозних підходів. Основними фармакологічними засобами вважаються антидепресанти (АД) і бензодіазепіни (БДЗ). Також досліджувалися можливості застосування азапіронів, габапентиноїдів, атипових антипсихотиків, антиконвульсантів, β-адреноблокаторів та інозитолу (Rossano et al., 2023). Огляд G. Guaiana та S.J.C. Davies (2025) зосереджений на аналізі двох основних класів лікарських засобів – АД і БДЗ.

Антидепресанти

Історично для лікування пацієнтів із ПР використовували АД перших поколінь, зокрема оригінальні необоротні інгібітори моноамінооксидази (іМАО), як-от фенелзин, і трициклічні АД (ТЦА) – іміпрамін, кломіпрамін і дезипрамін (Bruce et al., 2003). Однак дія цих ліків часто пов'язана із розвитком небажаних реакцій та іншими властивостями, які ускладнюють щоденне використання. Наприклад, терапія іМАО потребує дієтичних обмежень для запобігання гіпертензивним кризам, натомість антихолінергічні та аритмогенні ефекти ТЦА знижують переносимість, а більшість із них можуть виявляти небезпечну токсичність у разі передозування (Schatzberg, Nemeroff, 2024). Застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) забезпечує аналогічну дієвість за значно кращої безпеки, хоча є припущення про певну переоцінку їхньої реальної переваги над АД попередніх поколінь (Bakker et al., 2002; Otto et al., 2000).

Бензодіазепіни

БДЗ корисні для короткострокової терапії пацієнтів із тривожними розладами, але їхня ефективність в монотерапії при коморбідній депресії є недостатньою (Ballenger et al., 1998). Попри ризики розвитку залежності та синдрому відміни, ці препарати залишаються поширеним варіантом лікування (Schatzberg, Nemeroff, 2024; Bruce et al., 2003). Через імовірність розвитку толерантності та ефекту рикошету стандартне обмеження максимального терміну призначення БДЗ становить чотири тижні (Marks et al., 1993). Проте тривале приймання даних ліків можливе як резервна стратегія (Baldwin et al., 2013).

Хоча щодо рівня реальної адикції тривають дискусії, доведено зростання ризику падінь і переломів на тлі застосування БДЗ протягом року (Rosenqvist et al., 2024; Davies et al., 2022). Рішення про терапію БДЗ має бути персоналізованим, з особливою увагою до віку пацієнта, наявності синдрому старечої астенії, або немічності (frailty), та проявів зловживання психоактивними речовинами в анамнезі (Guaiana, Davies, 2025).

Відповідь на плацебо

Ефект плацебо відіграє критичну роль у терапії ПР. Метааналізом M. Ahmadzad-Asl et al. (2022) визначено середній розмір ефекту плацебо на рівні 0,57, при цьому показник був вищим за шкалами клінічного оцінювання, ніж за самозвітами пацієнтів, і мав тенденцію до зростання з часом. Хоча відповідь на плацебо при ПР є значною, вона дещо поступається аналогічним показникам при великому депресивному та генералізованому тривожному розладі (Bschor et al., 2024). Зважаючи на це, виразність плацебо-відповіді потребує обов'язкового врахування контекстуальних факторів як у клінічній практиці, так і при розробці дизайну нових досліджень (Guaiana, Davies, 2025).

Механізм дії антидепресантів та бензодіазепінів
Антидепресанти: моноамінергічна система

Більшість препаратів підвищують синаптичну доступність нейромедіаторів. СІЗЗС інгібують зворотне захоплення серотоніну (5-НТ), компенсуючи знижену експресію рецепторів 5-$НТ_{1А}$ при ПР (Artigas et al., 2002). Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СІЗЗСН) і більшість ТЦА блокують захоплення як серотоніну, так і норадреналіну. Препарати іМАО інактивують фермент моноаміноксидазу необоротно (фенелзин) або оборотно (моклобемід та брофаромін), підвищуючи доступність моноамінів (Schatzberg, Nemeroff, 2024). Деякі АД впливають на серотонінову та норадреналінову системи альтернативними шляхами: наприклад, міртазапін є прямим блокатором α_2-адренорецепторів.

Бензодіазепіни: ГАМК-ергічна система

На відміну від АД, БДЗ впливають на головну гальмівну систему мозку. Вони є позитивними алостеричними модуляторами іонотропних рецепторів, які взаємодіють із γ-аміномасляною кислотою (ГАМК), – $ГАМК_А$-рецепторів (Baldwin et al., 2013). Активація цього рецепторного комплексу посилює проникність хлоридних каналів, забезпечуючи гіперполяризацію нейронів, що знижує рівень збудження, нівелюючи дефіцит ГАМК-системи, притаманний нейрометаболічному профілю при ПР (Schatzberg, Nemeroff, 2024).

Попри різні первинні мішені (моноаміни та ГАМК), описані нейрохімічні шляхи, ймовірно, конвергують, що зумовлює терапевтичну ефективність обох груп препаратів у пацієнтів, які страждають на ПР (Guaiana, Davies, 2025).

Узагальнення результатів метааналізу

Найактуальнішим узагальненням даних фармакотерапії пацієнтів із ПР є мережевий метааналіз кокранівського огляду (Guaiana et al., 2023). Було проаналізовано результати 70 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) (n=12703). Вивчали такі класи препаратів: СІЗЗС, СІЗЗСН, ТЦА, іМАО та БЗД.

Ключові показники (кінцеві результати) оцінювання:

- терапевтична відповідь (значне поліпшення стану порівняно із вихідним рівнем);
- ремісія (повне зникнення симптомів);
- зниження симптоматики (зміна бальних показників за специфічними шкалами оцінювання паніки та частоти панічних атак);
- виразність проявів агорафобії (вплив препаратів на відповідні супутні симптоми);
- переносимість, оцінювана за частотою припинення участі в дослідженні (drop-out rate).

Науковці здійснили комплексне ранжування як окремих препаратів, так і цілих класів, з особливим фокусом на балансі між клінічною відповіддю та переносимістю.

Класи лікарських засобів

При оцінюванні ефективності на основі показників терапевтичної відповіді G. Guaiana et al. (2023) було встановлено, що всі класи досліджених лікарських засобів (СІЗЗС, СІЗЗСН, ТЦА, іМАО, БДЗ) ефективніші за плацебо, а відмінності між класами є мінімальними. БДЗ посіли перше місце (найнижчий ризик відсутності відповіді), натомість єдиний представник СІЗЗСН – останнє. Розбіжності між класами були мінімальними та статистично незначущими через широкі довірчі інтервали (Guaiana, Davies, 2025).

Найкращу переносимість було продемонстровано для БДЗ. Це єдиний клас препаратів, за приймання яких рівень відсіву учасників був значно нижчим, ніж у групі плацебо. У прямих зіставленнях БДЗ статистично перевершили за цим показником СІЗЗС, ІЗЗСН та ТЦА (Guaiana et al., 2023).

Продовження на стор. 25

Нейромідин®

Іпідакрин

OlainFarm

Нейромідин® у таблетках доступний в аптеках вашого міста



СИЛА ВІДНОВЛЮВАТИ НЕЙРОНИ

- Оригінальний іпідакрин*
- № 1 у призначеннях неврологів**
- Сприяє регенерації пошкоджених нервових волокон[1–3]
- Знижує інтенсивність больового синдрому[1–3]

* Внутрішні дані.

** RxTest, Proxima Research Q1 2024.

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

NEI1809026UA

Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Нейромідин®, розчин для ін'єкцій, РП № UA/2083/01/01, № UA/2083/01/02, наказ МОЗ України № 2205 від 31.10.2019; таблетки, РП № UA/2083/02/01, наказ МОЗ України № 989 від 21.09.2016 та дисклеймер можна завантажити за QR-кодом:

Нейропластичність після черепно-мозкової травми: від когнітивного дефіциту до функціонального відновлення

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) не завжди завершується після зникнення гострих неврологічних симптомів: порушення уваги, пам'яті, емоційного контролю та здатності до навчання можуть зберігатися протягом тривалого часу, суттєво обмежуючи професійне, соціальне й повсякденне функціонування людини. Тому сучасний підхід до ведення пацієнтів із ЧМТ має охоплювати не лише своєчасне виявлення структурного ушкодження мозку, а й оцінювання когнітивних і нейроповедінкових наслідків травми, стимуляцію процесів нейропластичності та комплексну реабілітацію, що поєднує когнітивні вправи, фізичну активність, психологічну підтримку й обґрунтовану фармакотерапію. На цих аспектах наголошує Антон Олександрович Волосовець, д.мед.н., професор, завідувач кафедри медицини невідкладних станів Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ).



А.О. Волосовець

Гостре ушкодження та «невидимі» наслідки ЧМТ

ЧМТ належить до найбільш значущих медико-соціальних проблем через її поширеність, ризик летальних наслідків і тривалого обмеження функціональної спроможності пацієнтів. Клінічний тягар ЧМТ визначається як структурним ушкодженням головного мозку в гострому періоді, так і спектром віддалених неврологічних, когнітивних та психоемоційних наслідків. Тому ведення пацієнта із ЧМТ слід розглядати як безперервний процес – від своєчасної діагностики та запобігання вторинному ушкодженню мозку до раннього початку й послідовної нейрореабілітації.

Щорічне збільшення кількості пацієнтів, які перенесли травму головного мозку, становить близько 2%, а частка ЧМТ у загальній структурі травматизму сягає 38-40%. На ЧМТ припадає близько двох третин летальних випадків через травму, що зумовлює її значний внесок у смертність серед осіб молодого та працездатного віку (Зозуля та співавт., 2021). В Україні частота ЧМТ у різних регіонах становить 2,3-6 випадків на 1 тис. населення на рік, у середньому – 4-4,2 на 1 тис. (Гук та співавт., 2021).

Особливої актуальності проблема набула в Україні, де поряд із побутовою та дорожньо-транспортною травмою лікарі дедалі частіше стикаються із наслідками вибухової ЧМТ. Її механізм може включати поєднання механічного, ротаційного та вібраційного впливу з ушкодженням аксонів, мікросудин і нейрональних мереж. Навіть за легкої ЧМТ стандартна нейровізуалізація не завжди демонструє зміни, співмірні з виразністю когнітивних або нейроповедінкових скарг. Тому відсутність грубого структурного ураження не виключає функціонально значущих наслідків.

Сучасне розуміння патогенезу ЧМТ ґрунтується на інтегративній моделі. Первинний механічний вплив запускає вторинний каскад, що включає нейрозапалення, метаболічні зсуви, порушення нейромедіаторної передачі, набряк і дисфункцію аксональних та нейрональних мереж. Особливе значення має пошкодження зв'язків між корою, лімбічною системою та підкірковими структурами. Послаблення кортикального контролю над емоційними й поведінковими реакціями може проявлятися імпульсивністю, конфліктністю та труднощами контролю емоцій. У пацієнтів із бойовим досвідом такі симптоми інколи пов'язують виключно із посттравматичним стресовим розладом, хоча в анамнезі можуть бути повторні епізоди вибухової травми чи контузії. Ці стани можуть співіснувати, тому при клінічному оцінюванні слід враховувати обидва чинники.

У гострому періоді ключовими є оцінювання рівня свідомості, зокрема за шкалою коми Глазго, та своєчасне виявлення внутрішньочерепної гематоми, набряку й інших структурних ускладнень. Комп'ютерна томографія є базовим методом ургентної візуалізації, тоді як магнітно-резонансна томографія може бути корисною для подальшого уточнення характеру ушкодження. Після стабілізації пацієнта оцінювання має охоплювати не лише рухову та чутливу сфери, а й увагу, пам'ять, швидкість обробки інформації, виконавчі функції, емоційний контроль і соціальну взаємодію.

До факторів ризику посттравматичних когнітивних розладів належать:

- повторні ЧМТ в анамнезі;
- нижчі когнітивний резерв і рівень освіти;
- преморбідні психоемоційні порушення;
- соматична коморбідність;
- розлади сну.

Ймовірність стійкого когнітивного дефіциту зростає зі збільшенням тяжкості травми, але когнітивні порушення можуть виникати і після легкої ЧМТ, особливо за наявності травматичних змін при нейровізуалізації. Тому оцінювання тяжкості травми в гострому періоді має доповнюватися спостереженням за динамікою когнітивного та поведінкового відновлення.

Когнітивні порушення після ЧМТ

Когнітивні порушення після ЧМТ можуть бути менш помітними, ніж парез або афазія, але суттєво обмежувати повсякденне функціонування. Найчастіше вони проявляються порушеннями уваги й пам'яті, сповільненням обробки інформації, труднощами з багатозадачністю та швидким виснаженням під час інтелектуального навантаження. Тому важливо оцінювати не лише результати короткого тестування, а й здатність пацієнта виконувати звичні побутові, професійні та соціальні завдання.

У рекомендаціях INCOG 2.0 наголошується на необхідності індивідуалізованої функціонально орієнтованої когнітивної реабілітації (Bayley et al., 2023). При порушеннях уваги слід враховувати чинники, що можуть поглиблювати дефіцит, зокрема розлади сну, біль, втомлюваність, тривожність, депресію та небажані ефекти ліків (Ponsford et al., 2023). Для відновлення пам'яті застосовують структуроване навчання, повторне відтворення інформації та зовнішні компенсаторні засоби – нагадування, календарі та інші підказки (Velikonja et al., 2023). Їх метою є передусім відновлення повсякденної самостійності пацієнта.

Якщо скарги зберігаються або не відповідають результатам короткого скринінгу, доцільне поглиблене нейропсихологічне оцінювання. Воно допомагає визначити структуру когнітивного дефіциту, оцінити внесок емоційних розладів, болю та порушень сну та сформувати індивідуальні цілі реабілітації.

Відновлення після ЧМТ є поетапним процесом: після стабілізації стану та профілактики вторинного ушкодження мозку акцент поступово зміщується на рухову й когнітивну реабілітацію, відновлення самостійності та соціальну реінтеграцію. Реалізація потенціалу нейропластичності потребує систематичного й повторюваного функціонального навантаження.

Нейропластичність як основа відновлення

Можливість функціонального відновлення після травми значною мірою пов'язана із нейропластичністю – здатністю нервової системи модифікувати свою функцію у відповідь на внутрішні та зовнішні чинники й попередній досвід. До основних механізмів належать функціональна перебудова нейрональних мереж, синаптогенез, дендритне ремоделювання і спраутинг, кортикальна реорганізація та, у певних ділянках мозку, нейрогенез. На клітинному рівні це супроводжується формуванням нових синаптичних контактів, зміною ефективності нейротрансмісії та перебудовою взаємодії нейронів із гліальними клітинами. Отже, відновлення функції не обов'язково передбачає відновлення ушкодженої ділянки до попереднього стану – частину навантаження можуть перебирати збережені нейрональні мережі.

Важливу роль у цих процесах відіграють нейротрофічні фактори. У контексті ЧМТ найчастіше обговорюють нейротрофічний фактор мозку (BDNF) та фактор росту нервів (NGF), які беруть участь у виживанні, адаптації та структурно-функціональній перебудові нервової тканини. Водночас нейротрофічна підтримка лише створює біологічні передумови для відновлення: нові або перебудовані зв'язки мають закріплюватися повторюваною функціональною активністю.

До важливих немедикаментозних стимулів нейропластичності належать когнітивні тренування, регулярна фізична активність, зокрема вправи на координацію та освоєння складних рухових навичок, навчання новому, повноцінний сон, збалансоване харчування і зменшення хронічного стресу. Ці компоненти створюють функціональний стимул для перебудови нейрональних мереж і є невід'ємною частиною реабілітації.

Когнітивне тренування має бути дозованим і пов'язаним із конкретними функціональними цілями – поверненням до професійної діяльності чи навчання, самостійного ведення побуту, керування фінансами або ефективної комунікації. Завдання, що значно перевищують поточні можливості пацієнта, можуть посилювати втому й знижувати мотивацію. Тому когнітивне навантаження слід збільшувати поступово, поєднуючи відновні та компенсаторні підходи: тренувати порушену функцію там, де це можливо, і водночас використовувати зовнішні підказки, планувальники, структурований режим та інші способи зменшення навантаження на вразливі когнітивні домени.

Важливим є також контроль темпу повернення до активності. Головний біль, втомлюваність, порушення сну або виразна тривожність можуть тимчасово посилювати когнітивні скарги, тому план відновлення доцільно визначати не лише за часом після травми, а й з урахуванням переносимості навантаження та функціональних цілей. Поступове збільшення тривалості інтелектуальної роботи, чергування активності з паузами, мінімізація зайвих подразників і перехід до складніших завдань після стабілізації простіших сприяють більш керованому процесу реабілітації.

Медикаментозна підтримка: місце іпідакрину в комплексній реабілітації

Медикаментозну підтримку когнітивного відновлення після ЧМТ слід розглядати як компонент комплексної стратегії. У рекомендаціях INCOG 2.0 фармакотерапія розглядається поряд із когнітивною реабілітацією, водночас доказовість для різних препаратів і когнітивних доменів неоднакова, тому терапію слід підбирати індивідуально з урахуванням очікуваної користі та ризиків (Bayley et al., 2023; Ponsford et al., 2023).

Серед препаратів, що застосовуються в неврологічній практиці, варто виділити іпідакрин (**Нейромідин®**). Його фармакодинаміка поєднує два механізми: блокаду калієвих каналів мембрани нейронів і м'язових клітин та оборотне інгібування холінестерази. Це сприяє подовженню потенціалу дії, надходженню кальцію до пресинаптичного закінчення та вивільненню медіатора, а також підвищує доступність ацетилхоліну в синаптичній щілині. У результаті посилюється проведення нервового імпульсу в периферичній та центральній нервових системах. У контексті ЧМТ важливими є поєднання підтримки нейромедіаторної передачі з активним реабілітаційним навантаженням.

Дані українських досліджень свідчать про потенційний позитивний вплив іпідакрину на когнітивне та функціональне відновлення після ЧМТ. У дослідженні за участю 80 пацієнтів із легкою та середньотяжкою ЧМТ наприкінці курсу поліпшення настрою, працездатності, сну та зменшення тривоги відзначали 73% пацієнтів, які отримували Нейромідин®, порівняно із 47% у групі стандартної терапії. Рівень β-NGF, пов'язаного із процесами нейропластичності, зріс у 2,3 та 1,2 раза відповідно (Григорова, Тесленко, 2018). В інших вітчизняних дослідженнях застосування препарату в комплексній терапії асоціювалося із покращенням уваги та когнітивних функцій, а також зменшенням неврологічних і тривожно-депресивних проявів (Обертинський, Боднарчук, 2018; Григорова та співавт., 2018).

Окремий інтерес становлять дані щодо легкої вибухової ЧМТ. У дослідженні за участю 64 пацієнтів додавання іпідакрину до стандартної терапії супроводжувалося позитивною динамікою показників за Адденбрукською шкалою оцінювання когнітивних функцій (ACE-III), вегетативних проявів та окремих параметрів електроенцефалограми (Сорокін, Терещенко, 2026).

У комплексній терапії наслідків ЧМТ може застосовуватися ступенева схема Нейромідину: 15 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 10 днів із подальшим переходом на таблетовану форму – 20 мг двічі на добу протягом 20-30 днів, паралельно з когнітивною та фізичною реабілітацією. Режим дозування та тривалість терапії визначають індивідуально відповідно до клінічного стану пацієнта та чинної інструкції для медичного застосування препарату.

Висновки

Після ЧМТ важливо лікувати не лише видимі ушкодження, а й когнітивні та поведінкові наслідки, що визначають прогноз. Оптимальна тактика включає раннє виявлення порушень, дозоване навантаження, відновлення сну, психологічну підтримку та раціональну медикаментозну терапію. Нейромідин® сприяє відновленню нейрональної передачі й посилює нейропластичність, що робить його вагомим компонентом комплексної реабілітації та підвищує ефективність відновлення когнітивних функцій.

Підготувала ***Людмила Суржко***

Когнітивні порушення після черепно-мозкової травми: особливості діагностики та лікування

Цьогоріч у травні відбулася науково-практична конференція «Психологічні та неврологічні наслідки військових травм: комплексний підхід до реабілітації». В межах заходу Оксана Олегівна Копчак, д.мед.н., професорка, завідувачка кафедри неврології, психіатрії та фізичної реабілітації ПВНЗ «Київський медичний університет», головна наукова співробітниця ДНУ «Центр інновацій медичних технологій НАН України», представила сучасний погляд на проблему когнітивних порушень після черепно-мозкової травми (ЧМТ) та можливості їх корекції.



О.О. Копчак

Нейрозапалення як ключовий механізм наслідків ЧМТ

Пані Копчак наголосила, що ЧМТ є однією із провідних причин інвалідизації та смертності серед молодих людей у світі, а її щорічна поширеність сягає близько 69 млн випадків. Наслідки ЧМТ формуються через каскад патологічних процесів, які включають первинне, вторинне та третинне ураження мозку. Первинне ушкодження виникає безпосередньо в момент травми, вторинні зміни розвиваються під впливом гіпоксії, метаболічних і гемодинамічних порушень, а третинні механізми пов'язані з тривалим нейрозапаленням та нейродегенерацією (Dewan et al., 2018).

Після ушкодження мозку порушується цілісність гематоенцефалічного бар'єра, активуються клітини нейроглії та запускається продукція прозапальних медіаторів. Це спричиняє розвиток оксидативного стресу, церебрального набряку, порушення енергетичного метаболізму й загибелі нейронів. Водночас нейрозапалення може підтримуватися тривалий час із залученням периферичних імунних механізмів, що призводить до формування віддалених когнітивних і неврологічних наслідків. За даними досліджень, ознаки мікрогліальної активації та хронічного запалення в мозку можуть зберігатися щонайменше протягом року після ЧМТ приблизно у третини пацієнтів. Ці процеси лежать в основі хронічної посттравматичної енцефалопатії, яка проявляється підвищеною втомлюваністю, порушеннями концентрації уваги та пам'яті (Jacquens et al., 2022).

ЧМТ асоційована з підвищеним ризиком нейродегенеративних захворювань, що пов'язують із накопиченням τ-білка та амілоїду β, аксональною дегенерацією, атрофією мозку та хронічним нейрозапаленням. Ці ж механізми знаходять відображення у потенційних біомаркерах когнітивного дефіциту після ЧМТ, серед яких структурні зміни окремих відділів головного мозку, порушення мозкового кровотоку та метаболізму, а також зміни рівнів τ-білка, амілоїду β і білка S100B (Smith et al., 2019).

Постконтузійний синдром: що турбує пацієнтів?

Далі доповідачка зупинилася на проблемі персистуючих симптомів після струсу мозку, які традиційно об'єднують терміном «постконтузійний синдром» (ПКС), хоча коректнішим вважається поняття «посттравматичний синдром», оскільки такі прояви можуть виникати не лише після легкої, а й після помірної та тяжкої ЧМТ. Легка ЧМТ може бути наслідком прямого удару, механізму прискорення–сповільнення або вибухової хвилі, а для розвитку стійких посттравматичних симптомів втрата свідомості не є обов'язковою умовою. При цьому більшість пацієнтів після легкої ЧМТ тією чи іншою мірою відзначають симптоми ПКС (VA/DoD, 2009).

Серед найпоширеніших проявів ПКС – запаморочення, розлади сну, емоційні та когнітивні порушення. Частими є також дратівливість, тривожність, симптоми депресії, підвищена чутливість до зовнішніх подразників тощо. Хоча в більшості випадків ці прояви поступово регресують, у 15-20% пацієнтів вони можуть трансформуватися у клінічно значущі психічні порушення, зокрема посттравматичний стресовий, тривожний або депресивний розлади (Evans, 2025).

Когнітивні порушення можуть виникати вже у гострому періоді травми та зберігатися протягом кількох років після ушкодження. Найчастіше вони охоплюють увагу, пам'ять, швидкість обробки інформації та виконавчі функції. За наявними даними, профіль когнітивного дефіциту залежить від тяжкості травми: при легкій ЧМТ порушення зазвичай мають менш виражений і більш різнорідний характер, тоді як при середньотяжкій травмі найбільш уразливою виявляється швидкість обробки інформації (Bryant et al., 2023). Ризик розвитку когнітивної дисфункції підвищується під впливом демографічних, нейробіологічних і психоемоційних чинників, зокрема наявності тривожності чи депресії в анамнезі, а також хронічного больового синдрому.

Принципи діагностування

Оксана Олегівна зазначила, що оцінювання когнітивних порушень після ЧМТ потребує мультидисциплінарного підходу із залученням, за потреби, отоларинголога, офтальмолога та психіатра. Важливе значення має нейропсихологічне тестування, оскільки когнітивний дефіцит найвиразніше проявляється в перші тижні після травми та може поступово регресувати із часом. Серед методів нейровізуалізації найбільш чутливою вважається магнітно-резонансна томографія, яка здатна виявляти структурні зміни навіть у пацієнтів із нормальними результатами комп'ютерної томографії. Електроенцефалографія не належить до рутинних методів діагностики ПКС, хоча в окремих випадках після легкої ЧМТ можуть спостерігатися транзиторні зміни електричної активності мозку.

Диференціальна діагностика когнітивних порушень після ЧМТ є доволі широкою. Під час обстеження необхідно враховувати можливий внесок емоційних і поведінкових розладів, супутніх соматичних проблем, а також наслідків вживання психоактивних речовин (Tenney et al., 2021). Такий комплексний підхід дає змогу точніше визначити причини когнітивного дефіциту та обрати оптимальну тактику лікування і реабілітації.

Аспекти менеджменту

О.О. Копчак наголосила, що ведення осіб із когнітивними порушеннями після ЧМТ має бути комплексним і поєднувати немедикаментозні та медикаментозні підходи. Основою є когнітивна реабілітація, освітні заходи, формування реалістичних очікувань щодо відновлення, корекція способу життя та гігієна сну. Серед опцій фармакотерапії розглядають призначення препаратів, що впливають на різні нейромедіаторні системи. Зокрема, некомпетитивні антагоністи N-метил-D-аспартатних рецепторів (амантадин, мемантин) сприяють відновленню когнітивних функцій у підгострому періоді після травми. Препарати, що посилюють катехоламінергічну передачу (метилфенідат), поліпшують увагу та швидкість обробки інформації, тоді як холінергічні засоби (донепезил) позитивно впливають на пам'ять і когнітивне функціонування у пацієнтів певних категорій (Arciniegas, 2011; Mavroudis et al., 2024).

Окрему увагу було приділено цитиколіну – природному попереднику мембранних фосфоліпідів, який поєднує холінергічну та катехоламінергічну аугментацію. Цитиколін зумовлює відновлення нейрональних мембран, покращує мозковий метаболізм, підтримує нейропластичність і зменшує оксидативний стрес. За даними клінічних досліджень, його застосування після легкої та середньотяжкої ЧМТ пов'язане зі зменшенням постконтузійних симптомів, поліпшенням когнітивних функцій і прискоренням відновлення пацієнтів за сприятливого профілю безпеки (Zafonte et al., 2009; Secades et al., 2021).

Комплексний вплив на механізми розвитку когнітивних порушень забезпечують цитиколін (500 мг), екстракт гінкго білоба (80 мг), піролохінолінхінон (7 мг), коензим Q_{10} (33 мг), цинк (10 мг) і пантотенова кислота (6 мг), що входять до складу засобу **Когніора**. Таке поєднання компонентів сприяє нейропротекторній, антиоксидантній та метаболічній підтримці нервової тканини.

Дія екстракту гінкго білоба пов'язана із поліпшенням церебральної мікроциркуляції, антиоксидантним захистом і впливом на дофамінергічну й холінергічну нейротрансмісію. В експериментальних моделях ЧМТ його застосування корелювало зі зменшенням набряку мозку і вмісту маркерів окисного ушкодження та поліпшенням неврологічних показників, що свідчило про його потенціал у підтриманні процесів відновлення після ушкодження мозку (Lafuente et al., 2018).

Піролохінолінхінон (PQQ) – біологічно активна сполука, яка проявляє антиоксидантні властивості, зумовлює зменшення нейрозапалення та стимулює мітохондріальний біогенез. Це покращує енергетичне забезпечення клітин, що має суттєве значення для головного мозку. Крім того, PQQ асоційований із підвищенням продукції фактора росту нервів і позитивно впливає на пам'ять, увагу та швидкість обробки інформації.

Коензим Q_{10} (CoQ_{10}) – природна вітаміноподібна сполука, що бере участь у роботі мітохондріального дихального ланцюга та синтезі аденозинтрифосфату, основного джерела клітинної енергії. Це також потужний антиоксидант, який захищає клітинні мембрани, білки та ДНК від ушкодження активними формами кисню. Зниження його рівня спостерігається з віком і при низці патологічних станів, зокрема нейродегенеративних захворюваннях та ЧМТ.

Особливий інтерес становить поєднання PQQ та CoQ_{10}, оскільки їхні механізми дії взаємодоповнюють один одного: PQQ сприяє утворенню нових мітохондрій, а CoQ_{10} забезпечує їх ефективне функціонування. Така комбінація підтримує енергетичний потенціал клітин, зменшує оксидативний стрес і підвищує стійкість нейронів до ушкодження. У клінічних дослідженнях її застосування асоціювалося з поліпшенням пам'яті, уваги та швидкості обробки інформації порівняно із плацебо (Ikemoto et al., 2024).

Зрештою, пантотенова кислота (вітамін B_5) і цинк у складі Когніори підтримують нормальну розумову діяльність та когнітивні функції мозку.

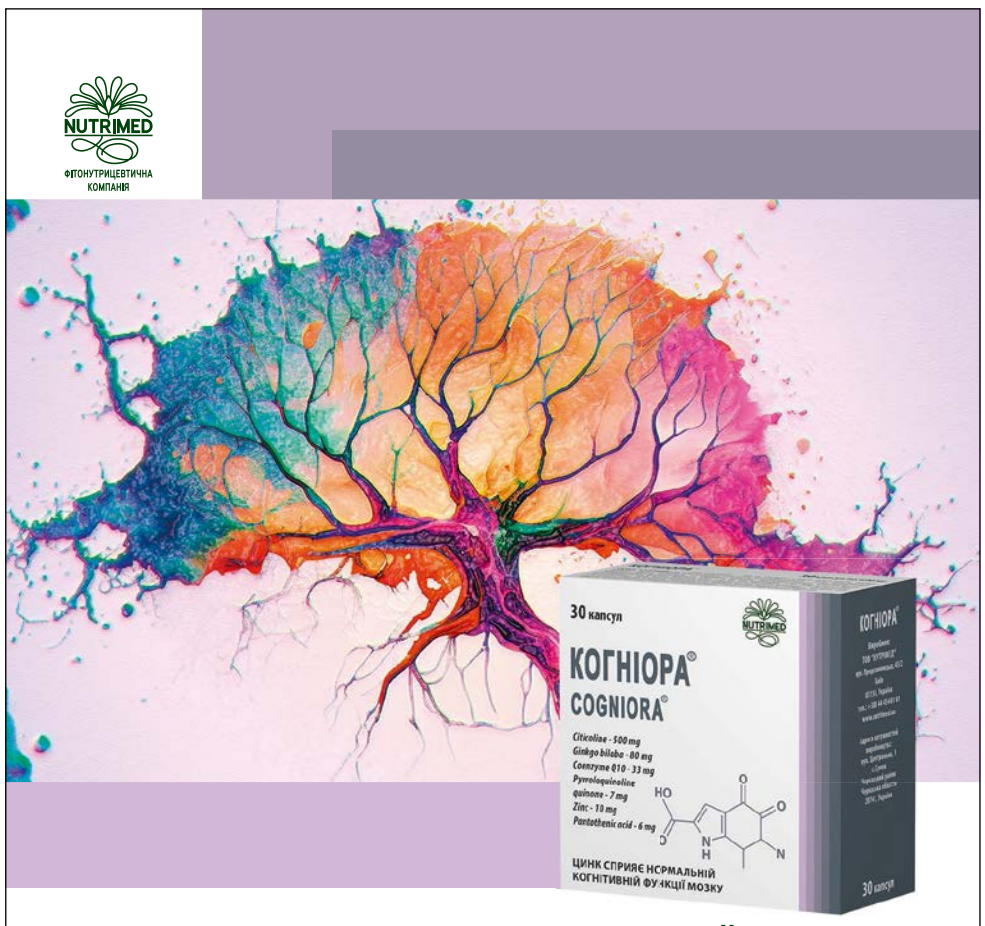
Завдяки зазначеним компонентам до потенційних переваг Когніори належать:

- комплексний вплив на різні механізми розвитку когнітивних порушень;
- поєднання нейропротекторної, антиоксидантної та мітохондріально спрямованої дії;
- підтримання енергетичного метаболізму нервових клітин;
- стимуляція нейропластичності;
- поліпшення церебральної мікроциркуляції та метаболічної підтримки мозку.

Таким чином, когнітивні порушення належать до найпоширеніших і найтриваліших наслідків ЧМТ, суттєво впливаючи на повсякденне функціонування та якість життя пацієнтів. Своєчасне діагностування, когнітивна реабілітація та застосування засобів із нейропротекторними й нейрометаболічними властивостями сприяють поліпшенню когнітивних функцій і відновленню після ЧМТ.

Підготувала ***Олена Коробка***

NUTRIMED
ФІТОНУТРИЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ



ЦИНК СПРИЯЄ НОРМАЛЬНІЙ КОГНІТИВНІЙ ФУНКЦІЇ МОЗКУ

Спосіб споживання та рекомендована добова порція, необхідна для отримання заявленого корисного ефекту: дорослим – по 1 капсулі 1 раз на добу після їди, запиваючи достатньою кількістю води. Не перевищувати рекомендовану добову порцію.

Застереження: дієтичні добавки з листя гінкго білоба не рекомендовано споживати у разі одночасного застосування антикоагулянтів та антидепресантів. Перед споживанням рекомендовано проконсультуватися з лікарем. Не рекомендовано вагітним жінкам та жінкам у період лактації, а також у випадках епілепсії. Заборонено дітям віком до 18 років. Не рекомендовано при індивідуальній непереносимості компонентів.

Інформація не призначена для споживачів та наведена винятково для осіб, які здійснюють наукову діяльність в галузі нутрицології.
Дієтична добавка КОГНІОРА® капсули №30, ТУ У 10.08-30112347-022:2023. Не є лікарським засобом. Не є заміною повноцінного раціону харчування.
Важливо різноманітно і збалансовано харчуватися та вести здоровий спосіб життя. Має протипоказання. Перед використанням ознайомтесь з інструкцією.
Виробник: ТОВ "НУТРІМЕД", вул. Предславинська , 43/2, Київ, 03150, Україна, тел.: +380 44 454 01 01, www. nutrimed.ua, info@nutrimed.ua

реклама

Фармакологічна терапія пацієнтів із панічним розладом

Початок на стор. 21

Окремі препарати

До мережевого метааналізу було включено СІЗЗС циталопрам, есциталопрам, флуоксетин, флувоксамін, пароксетин, сертралін, СІЗЗСН венлафаксин, ТЦА кломіпрамін, дезипрамін, іміпрамін, іМАО брофаромін, моклобемід, фенелзин і БДЗ адиназолам, алпразолам, клоназепам, діазепам, етизолам, лоразепам.

Терапевтична відповідь. Найкращі показники було продемонстровано для пароксетину й флуоксетину (СІЗЗС), кломіпраміну (ТЦА), а також діазепаму, алпразоламу й клоназепаму (БДЗ). Серед іМАО лідерів не відзначалося. Важливо враховувати, що частина даних має низьку точність через широкі довірчі інтервали (Guaiana et al., 2023).

Ремісія. Найвищі показники ремісії серед СІЗЗС забезпечували флуоксетин, флувоксамін та пароксетин. Іміпрамін був найефективнішим серед ТЦА. З-поміж БДЗ вищими показниками ремісії відзначалися алпразолам, клоназепам і діазепам.

Зниження показників за шкалами оцінювання паніки. Флувоксамін та пароксетин виявилися найдієвішими серед СІЗЗС, хоча розміри ефекту були незначними. Кломіпрамін та іміпрамін мали найвищі рейтинги серед ТЦА. Брофаромін був найефективнішим серед іМАО, а з-поміж БДЗ – клоназепам.

Частота панічних атак. Серед СІЗЗС зниженню частоти атак сприяли флуоксетин, флувоксамін, пароксетин і сертралін (із малим розміром ефекту). Іміпрамін та дезипрамін були найефективнішими ТЦА. Серед БДЗ найвищі показники ефективності були отримані для клоназепаму та алпразоламу.

Агорафобія. Найвиразнішого ефекту було досягнуто за приймання циталопраму, есциталопраму, кломіпраміну й діазепаму.

Переносимість. Найбільш прийнятними за переносимістю СІЗЗС були сертралін та пароксетин. Іміпрамін посів перше місце з-поміж ТЦА. Серед БДЗ найкращі профілі переносимості мали алпразолам та діазепам.

Якість доказів

Хоча основу аналізу склали дані подвійних сліпих РКД («золотий стандарт»), якість результатів була неоднорідною. Маломасштабні дослідження виявилися менш стійкими до статистичних відхилень, а гетерогенність діагностичних критеріїв і методів оцінювання зумовила суперечливість даних.

Що стосується ризиків систематичних похибок, G. Guaiana і S.J.C. Davies (2025) виявили декілька критичних факторів, що здатні викривляти результати. Це були порушення процедури засліплення та високий рівень вибуття учасників (drop-out), а також упередженість публікацій – схильність оприлюднювати переважно позитивні результати, що може призводити до штучного завищення показників ефективності лікарських засобів.

Розглядаючи клінічну валідність, автори зазначають, що клінічна екстраполяція висновків обмежена через нерепрезентативність вибірок та значну варіативність втручань (як-от розбіжності дозувань, тривалість лікування, супутня терапія). Попри цінність даних для розуміння порівняльної ефективності, результати метааналізу потребують обережної інтерпретації через методологічні обмеження та ризики упередженості (Guaiana, Davies, 2025).

Синтез сучасних доказових даних та рекомендацій

Для зіставлення результатів мережевого метааналізу із реальною клінічною практикою науковці порівняли отримані висновки з положеннями шістьох національних і міжнародних рекомендацій щодо лікування пацієнтів із тривожними розладами, опублікованих з 2014 р. Це були настанова Британської асоціації психофармакології (BAP, 2014), рекомендації Національного інституту охорони здоров'я і вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE, 2020), канадська настанова із клінічної практики (Katzman et al., 2014), рекомендації Королівського австралійського та новозеландського коледжу психіатрів (RANZCP, 2018), німецька настанова із клінічної практики (Bandelow et al. 2022) та рекомендації Всесвітньої федерації товариств біологічної психіатрії (WFSBP, 2023). В огляді G. Guaiana і S.J.C. Davies (2025) розглянуто лише монотерапію, а не стратегії комбінування чи посилення лікувального ефекту (аугментації).

У більшості настанов розглянуто два типи оцінювання, як-от:

1. Рівень доказовості (LOE), який аналізує силу даних про ефективність та відображає якість, послідовність і розмір ефекту доказів.

2. Рекомендована лінія терапії (LINE), яка визначає місце препарату в схемі лікування (перша, друга, третя лінія або препарати резерву) і враховує такі клінічні аспекти, як переносимість, медикаментозні взаємодії, необхідність моніторингу, ризики розвитку синдрому відміни та залежності, а також практичне використання.

Слід зазначити, що рейтинги LOE та LINE часто мають розбіжності. Наприклад, у настанові NICE (2020) не присвоєно рейтинги LOE окремим препаратам, а лише зазначено, що СІЗЗС, СІЗЗСН і ТЦА є засобами лікування із доведеною ефективністю (таблиця).

СІЗЗС та СІЗЗСН

G. Guaiana і S.J.C. Davies (2025) вказують на те, що СІЗЗС рекомендовані як препарати першої лінії в усіх шести клінічних настановах. Єдиною розбіжністю є зниження LOE есциталопраму до другого рівня в канадських рекомендаціях (Katzman et al., 2014). У настанові NICE (2020) додатково обмежене використання препаратів першої лінії лише СІЗЗС, що ліцензовані для лікування пацієнтів із ПР у Великій Британії (пароксетин, сертралін, есциталопрам та циталопрам), виключаючи флуоксетин та флувоксамін. Попри ці обмеження СІЗЗС незмінно позиціонуються як пріоритетні ліки для початку фармакотерапії.

Венлафаксин – єдиний СІЗЗСН, який отримує порівнянну підтримку. Він є препаратом першої лінії в канадських та німецьких клінічних рекомендаціях, а також настанові WFSBP (Katzman et al., 2014; Bandelow et al., 2023). У рекомендаціях RANZCP (2018) цей препарат також віднесено до першої лінії вибору, але висловлено більше застережень щодо його доказової бази. У настанові BAP (2014) теж підтверджено ефективність венлафаксину, але ліками першої лінії вважаються лише СІЗЗС. Натомість експертами NICE (2020) венлафаксин не віднесено до рекомендованої послідовності лікування, попри визнання доказової бази класу СІЗЗСН загалом. Інші СІЗЗСН, включно із дулоксетином та мілнаципраном, згадуються лише в канадських рекомендаціях та настанові RANZCP, де вони позначені як препарати третьої лінії (Katzman et al., 2014; Andrews et al., 2018). Для венлафаксину як єдиного СІЗЗСН, включеного до мережевого метааналізу, продемонстровано результати, подібні до таких для СІЗЗС (Guaiana et al., 2023).

Трициклічні антидепресанти

G. Guaiana і S.J.C. Davies (2025) зауважують, що всі настанови рекомендують принаймні один ТЦА як препарат другої лінії (кломіпрамін у всіх шести, іміпрамін – у п'яти документах). У канадській настанові та рекомендаціях WFSBP цим двом препаратам надано найвищі рейтинги LOE (Katzman et al., 2014; Bandelow, 2023). Настанови BAP (Baldwin et al., 2014) поширюють рекомендації щодо другої лінії на лофепрамін та дезипрамін, які експертами WFSBP вважаються препаратами третьої лінії.

Попри показники ефективності, порівнянні з такими для СІЗЗС, ТЦА не розглядаються як варіанти першої лінії в жодній із настанов – імовірно, через занепокоєння щодо летальності при передозуванні, серцево-судинного ризику та довгострокової переносимості. Мережевий метааналіз показав нелінійну тенденцію до кращої короткострокової переносимості порівняно із СІЗЗС, хоча цей показник усе ще поступався такому для БДЗ (Guaiana et al., 2023).

Інгібітори моноамінооксидази

Препарати іМАО, зокрема необоротний (фенелзин) і оборотний (моклобемід), зазвичай резервуються для застосування як препарати третьої або четвертої лінії. У настановах BAP (2014) та RANZCP (2018) фенелзин описано як засіб із доведеною ефективністю, тоді як у канадських рекомендаціях йому надано обережну підтримку (Katzman et al., 2014). Водночас G. Guaiana і S.J.C. Davies (2025) зазначають, що ставлення до моклобеміду більш скептичне через змішані або суперечливі докази. За рекомендаціями канадських вчених, для моклобеміду є докази рандомізованих досліджень щодо ефективності, еквівалентної такій як для СІЗЗС, так і для кломіпраміну при ПР, проте в інших РКД ефективність моклобеміду не перевищувала дію плацебо (Katzman et al., 2014).

На думку авторів огляду, стабільно низький рейтинг LINE (лінія рекомендації) для іМАО відображає не лише невпевненість щодо ефективності, але й побоювання стосовно дієтичних обмежень та ризиків взаємодії. У настанові NICE (2020) іМАО не згадуються як рекомендовані препарати. Крім того, мережевий метааналіз показав, що ефективність іМАО загалом порівнянна із такою для ліків інших класів, однак рівень вибуття пацієнтів (drop-out rates) був дещо вищим (Guaiana et al., 2023).

Бензодіазепіни

Можливості застосування БДЗ викликають найбільші розбіжності серед експертів дослідницьких робочих груп. Чотири клінічні настанови – канадська (Katzman et al., 2014), BAP (2014), WFSBP (2023) та RANZCP (2018), – присвоюють їм високі рейтинги LOE та відзначають їхню кращу короткострокову переносимість. Проте всі чотири настанови рекомендують БДЗ лише як варіанти другої або третьої лінії фармакотерапії, а експерти робочої групи RANZCP вказують на доцільність виключно їх короткочасного застосування. У німецькій настанові (Bandelow et al., 2022) зазначено, що БДЗ слід використовувати у випадках терапевтичної резистентності, та не присвоєно їм жодного рейтингу LOE. У рекомендаціях NICE (2020) засвідчено, що їх призначення необхідно повністю уникати.

Водночас, за висновками мережевого метааналізу, продемонстровано високу ефективність БДЗ, які стали єдиним класом зі значно кращою переносимістю, ніж плацебо, СІЗЗС, СІЗЗСН та ТЦА (Guaiana et al., 2023). Однак ризики розвитку залежності, синдрому відміни, когнітивних порушень, падінь та дорожньо-транспортних пригод продовжують суттєво впливати на формулювання клінічних рекомендацій (Tang, Davies, 2022; Davies et al., 2022).

Інші антидепресанти, антипсихотики та антиконвульсанти

G. Guaiana і S.J.C. Davies (2025) також розглянули рівні доказовості та лінії рекомендацій для низки інших ліків, які не були включені до попереднього мережевого метааналізу (Guaiana et al., 2023). Зокрема, було проаналізовано рівень доказів при використанні таких препаратів, як ребоксетин, бупропіон та міртазапін, що не належать до жодного із чотирьох класів АД, описаних вище.

Так, у канадській настанові оцінено доказову базу ребоксетину як таку, що має найвищий рівень (Katzman et al., 2014). Своєю чергою експерти BAP класифікують його як лікарський засіб із доведеною ефективністю (Baldwin et al., 2014). При цьому в кожних зі згаданих рекомендацій ребоксетин розглянуто як препарат другої лінії, натомість в усіх інших він не аналізується. Крім того, у канадській настанові міртазапін розглянуто як варіант другої лінії,

Закінчення на наст. стор.

Початок на стор. 21

Таблиця. **Фармакотерапія дорослих пацієнтів із ПР: показники та рекомендації клінічних настанов**

Препарат	Канадські рекомендації (Katzman et al., 2014)		BAP (2014)*	WFSBP (2023)	NICE (2020)		Німецька настанова (Bandelow et al., 2022)		RANZCP (2018)	
	LOE	LINE	LINE	LOE	RG (LINE)	LINE	LOE	Rec (LINE)	LOE	LINE
Антидепресанти										
СІЗЗС										
Циталопрам	1	1	1	A	1	1	1	A	1	1
Есциталопрам	2	1	1	A	1	1	1	A	1	1
Флуоксетин	1	1	1	A	1	**	1	A	1	1
Флувоксамін	1	1	1	A	1	**	н.о.	н.о.	1	1
Пароксетин	1	1	1	A	1	1	1	A	1	1
Сертралін	1	1	1	A	1	1	1	A	1	1
СІЗЗСН										
Венлафаксин	1	1	2	A	1	**	1	A	2	1
Дулоксетин	3	3	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	ОД	н.о.
Мілнаципран	3	3	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	ОД	н.о.
ТЦА										
Кломіпрамін	1	2	2	A	2	2	1	B	2	2
Іміпрамін	1	2	2	A	2	2	н.о.	н.о.	2	2
Дезипрамін	н.о.	н.о.	2	B	3	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.
Лофепрамін	н.о.	н.о.	2	B	3	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.
Інгібітор зворотного захоплення норадреналіну й дофаміну										
Бупропіон	3 (суперечливі докази)	3	Уникати	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.
Норадренергічний і специфічний серотонінергічний антидепресант										
Міртазапін	2	2	3	Д	4	н.о.	н.о.	Res	ОД	3
Інгібітор зворотного захоплення норадреналіну										
Ребоксетин	1	2	2	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.
іМАО										
Оборотний: моклобемід	1 (суперечливі докази)	3	3	Д	4	н.о.	н.о.	Res	ОД	3
Необоротний: фенелзин	2	3	3	B	3	н.о.	н.о.	Res	Д	3
Інші класи препаратів										
БДЗ										
Алпразолам	1	2	2	A	2	Уникати	н.о.	Res***	1	****
Клоназепам	1	2	2	A	2	Уникати	н.о.	Res***	1	****
Діазепам	1	2	2	A	2	Уникати	н.о.	Res***	1	****
Лоразепам	1	2	2	A	2	Уникати	н.о.	Res***	1	****
Антипсихотики										
Рисперидон	2	3	Невідомо	н.о.	н.о.	Уникати	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.
Оланзапін	3	3	Невідомо	н.о.	н.о.	Уникати	н.о.	Res	н.о.	н.о.
Кветіапін	3	3	Невідомо	н.о.	н.о.	Уникати	н.о.	Res	н.о.	н.о.
Протисудомні засоби										
Габапентин	2*****	3	2	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	ОД	н.о.
Прегабалін	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	Res	н.о.	н.о.
Дивалпроекс	3	3	2	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	ОД	н.о.
Леветирацетам	3	3	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.

Примітки: RG — ступінь рекомендації; Rec — рекомендація (рівень A або B); н.о. — не обговорювалося; Res — розглянути при панічному розладі, резистентному до лікування згідно з рекомендаціями ступенів A та B; ОД — обмежені докази ефективності; Д — докази ефективності.
** Як препарати першої лінії описано лише СІЗЗС, але вважається, що для всіх зазначених препаратів другої лінії отримано докази ефективності категорії I; G. Guaiana і S.J.C. Davies класифікували три інших препарати з доказами ефективності як варіанти третьої лінії. ** СІЗЗС, СІЗЗСН та ТЦА мають доказову базу, і венлафаксин та чотири препарати групи СІЗЗС ліцензовані у Великій Британії для лікування ПР; флуоксетин і флувоксамін не зареєстровані у Великій Британії за цим показанням. NICE рекомендує як першу лінію лише СІЗЗС, ліцензовані для лікування ПР, а кломіпрамін та іміпрамін — як альтернативи. *** БДЗ слід використовувати в рідкісних випадках за клінічної обґрунтованості. **** БДЗ не є препаратами першої лінії та мають застосовуватися короткочасно. ***** Переважно негативні результати, але ефективний у тяжких випадках.*

Адаптовано за G. Guaiana, S.J.C. Davies (2025)

проте в інших він класифікується як препарат третьої чи четвертої лінії (або для пацієнтів із резистентним перебігом ПР), а в рекомендаціях NICE (2020) цей лікарський засіб взагалі не згаданий.

У настанові BAP (2014) підкреслено необхідність уникати бупропіону, натомість канадськими дослідниками він рекомендований для третьої лінії терапії (Katzman et al., 2014). Фахівці RANZCP (2018) вважають цей препарат варіантом вибору для пацієнтів із терапевтичною резистентністю.

Також G. Guaiana і S.J.C. Davies (2025) наголошують, що в деяких настановах згадується низка антипсихотиків (рисперидон, оланзапін, кветіапін) та антиконвульсантів (габапентиноїди – габапентин і прегабалін, а також вальпроат/дивалпроекс і леветирацетам). У жодній із них частковий агоніст рецепторів 5-HT_{1A} буспірон не рекомендований до застосування, причому в декількох зазначено, що він неефективний для осіб із ПР. Лише канадські та німецькі настанови підтримують використання певних антипсихотиків як засобів третьої лінії або за умови резистентності до лікування (Katzman et al., 2014; Bandelow et al., 2022). Натомість експерти NICE (2020) радять уникати призначення цих препаратів.

Габапентин та вальпроат вважаються варіантами другої лінії з доведеною ефективністю в рекомендаціях BAP (2014) та третьої лінії – в канадській настанові (Katzman et al., 2014). Леветирацетам розглядається як третя лінія в канадських рекомендаціях (Katzman et al., 2014). Габапентин та дивалпроекс зазначені в настанові RANZCP (2018) як такі, що мають обмежені докази для використання у резистентних випадках. Прегабалін отримав підтримку як препарат третьої лінії лише в німецькій настанові шляхом екстраполяції його встановленої ефективності при генералізованому тривожному розладі. У жодній настанові не рекомендовано буспірон, а в декількох прямо вказано на його неефективність при ПР.

Перспективні напрями терапії

G. Guaiana і S.J.C. Davies (2025) звертають увагу на те, що нині пошук нових методів лікування пацієнтів із ПР спрямований на вивчення нових та інноваційних біологічних механізмів. Зокрема, перспективні результати демонструють дослідження антагоністів орексинових рецепторів та анксіолітичних ефектів газоподібного ксенону (Caldirola et al., 2021; Dobrovolsky et al., 2017). До того ж застосування амілориду в формі назального спрею може знижувати гіперчутливість до діоксиду вуглецю шляхом інгібування кислотно-чутливих іонних каналів (Battaglia et al., 2019). Дослідження в цих напрямах тривають.

Висновки

ПР суттєво знижує якість життя пацієнтів і потребує ретельного вибору терапії. На основі аналізу доказової бази та міжнародних настанов G. Guaiana і S.J.C. Davies (2025) дійшли висновку, що «золотим стандартом» лікування та препаратами першої лінії залишаються СІЗЗС завдяки їхньому оптимальному балансу між терапевтичним ефектом та переносимістю, а також сприятливому профілю безпеки й широкій доказовій базі. Венлафаксин є найбільш обґрунтованою альтернативою, яку в більшості протоколів віднесено до першої або другої лінії. Також ефективною опцією визнаються ТЦА та БДЗ, для яких продемонстровано високу дієвість, але через ризики (токсичність ТЦА при передозуванні та потенціал розвитку залежності у БДЗ) вони зміщені на рівень другої/третьої лінії з обов'язковими застереженнями. Препаратами резерву залишаються іМАО, які зберігають свою ефективність, але через складність клінічного нагляду та дієтичні обмеження рекомендовані лише як третя лінія терапії.

Попри підтверджені метааналізами переваги основних груп препаратів, пріоритетом для майбутніх досліджень, на думку авторів, залишається розробка стратегій довгострокового лікування, вивчення ефекту плацебо та пошук методів мінімізації побічних ефектів і ризиків.

Підготувала ***Наталія Савельєва-Кулик***

Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

реклама

Особливості ведення пацієнтів із коморбідними неврологічними та серцево-судинними захворюваннями

Неврологічні та серцево-судинні захворювання (ССЗ) уражають мільйони людей і є провідними причинами захворюваності та смертності у світі. На ішемічну хворобу серця (ІХС) припадає близько 16% усіх летальних випадків, тоді як інсульт і деменція є одними з основних причин інвалідизації та втрати років здорового життя, щороку спричиняючи величезні витрати для систем охорони здоров'я. Неврологічні розлади та ССЗ мають спільні фактори ризику, часто співіснують і підвищують ризик розвитку одне одного. Водночас сучасні рекомендації з кардіології, неврології та психічного здоров'я здебільшого розробляються в межах окремих галузей. Експертна група Канадської ініціативи з гармонізації національних клінічних настанов у кардіології (C-CHANGE) у 2026 р. створила настанову, що інтегрує сучасні доказові дані з неврології та психічного здоров'я в чинні кардіологічні рекомендації та визначає підходи до ведення пацієнтів із супутніми неврологічними патологіями і ССЗ. Пропонуємо вам ознайомитися із ключовими положеннями цього документа.

При розробці клінічної настанови основну увагу було зосереджено на коморбідних станах, щодо яких накопичено найпереконливішу доказову базу та які найчастіше трапляються у клінічній практиці. Укладачі детально проаналізували взаємозв'язок когнітивних порушень із фібриляцією передсердь (ФП) та артеріальною гіпертензією (АГ), депресії – з ІХС, дисліпідемії – з інсультом і загальним серцево-судинним (СС) ризиком, а також роль вакцинації у профілактиці інсульту, інфаркту міокарда (ІМ) та деменції. Згідно з наданими рекомендаціями, при веденні пацієнтів із супутніми неврологічними захворюваннями та ССЗ слід застосовувати спільне ухвалення клінічних рішень із використанням відповідних доказових інструментів.

Таблиця. **Класифікація рівнів доказовості та сили рекомендацій**

Рівень доказовості	Критерії
1A	Систематичний огляд або метааналіз даних високоякісних РКД: • проведено всебічний пошук доказової інформації • низький ризик систематичних похибок під час відбору досліджень • кожне включене дослідження оцінене окремо • висновки є чіткими, ґрунтуються на отриманих даних і підтверджені належним статистичним аналізом
1B	Належним чином сплановані РКД із достатньою статистичною потужністю для надання відповіді на дослідницьке запитання: • пацієнтів рандомізовано до груп лікування • завершене спостереження щонайменше у 80% учасників • сліпий дизайн щодо призначеного лікування для пацієнтів і дослідників • дані пацієнтів аналізували в групах, до яких їх було розподілено • розмір вибірки був достатнім для виявлення досліджуваного ефекту
2A	Дані щонайменше одного контрольованого дослідження без рандомізації
2B	Дані щонайменше одного квазіекспериментального дослідження іншого типу
3	Дані неекспериментальних описових досліджень, зокрема порівняльних, кореляційних та досліджень типу «випадок–контроль»
4	Дані, що ґрунтуються на висновках експертних комітетів, думці чи клінічному досвіді фахівців або їх поєднанні
Сила рекомендації	**Пояснення**
A – рекомендовано	Безпосередньо ґрунтується на доказах рівня 1
B – пропонується	Безпосередньо ґрунтується на доказах рівня 2 або є екстраполяцією доказів рівня 1
C – пропонується	Безпосередньо ґрунтується на доказах рівня 3 або є екстраполяцією доказів рівня 1 чи 2
D – пропонується	Безпосередньо ґрунтується на доказах рівня 4 або є екстраполяцією доказів рівня 1, 2 чи 3

Примітка: РКД – рандомізовані контрольовані дослідження.

Адаптовано за S. Woolf et al. (2012)

Комплексний пошук необхідних доказів, що лягли в основу рекомендацій, було виконано в базах даних MEDLINE, Cochrane Library та Embase. Для розробки настанови використовувалася концепція SMART (Specific, Measurable, Achievable, Relevant, Time-bound – конкретність, вимірюваність, досяжність, релевантність і визначеність у часі). Наведені положення структуровано таким чином, щоб забезпечити індивідуалізований підхід до діагностики та лікування пацієнтів із множинними коморбідними захворюваннями (Mehl et al., 2021).

Систему оцінювання, яку використовували для формулювання рекомендацій, представлено в таблиці (Woolf et al., 2017). Сильні рекомендації (клас A) ґрунтуються безпосередньо на доказах 1-го рівня, тому сформульовані як «рекомендовано». Слабші рекомендації (класи B-D) базуються на доказах 2-4-го рівнів або потребували екстраполяції даних із досліджень вищого рівня доказовості, тому викладені у формі «пропонується».

Скринінг
ФП і ризик когнітивних порушень

Пропонується проводити скринінг хворих на ФП із використанням валідованих інструментів для виявлення осіб із ризиком розвитку когнітивних порушень (рівень доказовості 2A, сила рекомендації B).

У багатьох проспективних та ретроспективних дослідженнях вивчали зв'язок між ФП, когнітивними порушеннями та деменцією (Papanastasiou et al., 2021; Proietti et al., 2020). Систематичний огляд і метааналіз даних 15 досліджень (n=2 822 974) показав, що ФП асоційована зі збільшенням імовірності когнітивних порушень на 39% у загальній популяції (тривалість спостереження – від 3,8 до 25 років), а також у 2,7 раза в пацієнтів після інсульту (тривалість спостереження – від 0,25 до 3,78 року) після коригування за СС-факторами ризику (Koh et al., 2022).

Наявні дані свідчать про зв'язок між ФП та всіма основними формами когнітивних порушень судинного генезу, включно із деменцією будь-якої етіології, хворобою Альцгеймера (ХА) та судинною деменцією. Важливо, що ФП може підвищувати ризик розвитку деменції з раннім початком. Об'єднаний аналіз даних шести досліджень продемонстрував підвищений ризик розвитку ранньої деменції в осіб із ФП (Giannone et al., 2022).

У проспективному популяційному когортному дослідженні з використанням даних біобанку Великої Британії (UK Biobank) встановлено, що молодший вік на момент виникнення ФП асоціювався із вищим ризиком виникнення деменції будь-якої етіології, ХА та судинної деменції (Zhang et al., 2022). Після зіставлення за показником схильності (propensity score matching) найбільша ймовірність деменції будь-якої етіології спостерігалася в осіб, у яких ФП було діагностовано до 65 років, дещо менша – у разі діагностування ФП у 65-74 роки, тоді як за дебюту ФП у ≥75 років ризик був не таким виразним. Аналогічні результати отримано щодо ризику розвитку ХА та судинної деменції.

Якість доказової бази для цієї рекомендації оцінено як помірну або високу. Результати, отримані у масштабних проспективних когортних дослідженнях та метааналізах, були узгодженими, а ризик систематичних похибок – мінімальним. У метааналізі даних 2,8 млн осіб всі включені дослідження відповідали критеріям шкали Ньюкасла–Оттави (NOS) щодо репрезентативності когорти та достатнього розміру вибірки, а також мали низьку ймовірність похибок виявлення та інформаційних помилок (Koh et al., 2022). Водночас в об'єднаному аналізі ризику розвитку деменції з раннім початком у пацієнтів із ФП було відзначено суттєву неоднорідність між результатами досліджень (Giannone et al., 2022). До обмежень наявних даних належали розбіжності у методах діагностування ФП та оцінювання когнітивних порушень. Попри це, експертна група наголосила на існуванні сильного незалежного зв'язку між ФП і когнітивними порушеннями, що частково пояснюється спільними судинними факторами ризику та перенесеним інсультом. Окрім того, існують важливі статеві відмінності щодо ризику розвитку ФП і підходів до лікування (Rivard et al., 2022; Pacheco et al., 2021).

Скринінг є простим і безпечним способом виявлення пацієнтів із підвищеним ризиком, однак його значущість пацієнти оцінюють по-різному. Потенційним недоліком скринінгу є стигматизація, а валідованих інструментів для оцінювання когнітивних порушень саме в осіб із коморбідними неврологічними захворюваннями та ССЗ наразі немає (Fowler et al., 2015).

Попри відсутність рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), які б довели, що скринінг покращує клінічні результати, група із розробки настанови дійшла висновку, що сила й послідовність даних обсерваційних досліджень є достатніми для того, щоб рекомендувати рутинний когнітивний скринінг для пацієнтів із ФП. Насамперед це потрібно для своєчасного впровадження поведінкових і медикаментозних втручань.

ІХС та депресія

Пропонується проводити скринінг депресії в осіб з ІХС із використанням валідованих інструментів скринінгу (рівень доказовості 1B, сила рекомендації B).

У кількох обсерваційних дослідженнях оцінювали точність інструментів скринінгу депресії в пацієнтів з ІХС. Систематичний огляд даних шести випробувань за участю 1755 пацієнтів, що перенесли гострий коронарний синдром (ГКС), продемонстрував високу чутливість і специфічність різних інструментів скринінгу. При застосуванні шкали депресії Бека II (BDI-II), коли пороговим значенням вважали ≥14 балів, чутливість становила 83-91%, а специфічність – 74-88%. Метааналіз даних чотирьох із цих досліджень показав загальну чутливість 90% і специфічність 80% (Nieuwsma et al., 2017).

У дослідженнях, де використовували госпітальну шкалу тривоги та депресії (HADS) за традиційних та оптимальних порогових значень, діагностична точність була нижчою: чутливість становила 41-86%, специфічність – 62-90%. Ще в одному випробуванні застосовували опитувальник щодо стану здоров'я пацієнта (PHQ) – його 2-пунктову (порогове значення >0 балів), 9-пунктову (>4 балів) та 10-пунктову (>5 балів) версії. Для всіх трьох варіантів було продемонстровано дуже високу чутливість (96-97%) і специфічність (71-78%).

Огляд із визначенням обсягу доказів (scoping review), який охопив 51 дослідження за участю 21 790 осіб, показав, що найчастіше для скринінгу депресії використовували інструменти HADS, BDI-II та PHQ. Своєю чергою автори відзначили відсутність єдиного підходу до їх інтеграції у моделі кардіологічної допомоги, клінічні маршрути пацієнтів і рекомендації щодо скринінгу депресії або тривоги після ГКС, а також консенсусу стосовно оптимального методу скринінгу (Marin et al., 2020).

Наявні докази помірної та високої якості переконливо підтверджують доцільність використання інструментів скринінгу депресії. Дослідження, включені до систематичного огляду пацієнтів із ГКС, загалом характеризувалися низьким ризиком систематичних похибок і високою точністю скринінгу (Nieuwsma et al., 2017). Хоча PHQ мав найвищі показники чутливості та специфічності, саме для BDI-II накопичено найбільшу кількість доказів щодо діагностичної точності.

Попри те що психічне здоров'я є важливою складовою кардіореабілітації, автори настанови вважають, що наразі бракує даних РКД, які б доводили, що скринінг покращує клінічні результати. Зокрема група пацієнтів і доглядальників, які брали участь у розробці документа, наголосила на важливості ефективної взаємодії медичних працівників для забезпечення своєчасної психологічної підтримки. На думку R. Mehran et al. (2019), депресію та тривожність віднесено до недостатньо визнаних факторів ризику ССЗ у жінок.

Скринінг депресії є практично здійсненним, ефективним і відповідає принципам пацієнт-орієнтованої медичної допомоги. Водночас дехто може негативно ставитися до такого обстеження через побоювання стигматизації, пов'язаної зі встановленням діагнозу депресії (Mailloux et al., 2020).

Лікування

ІХС та депресія

У пацієнтів з ІХС за підтвердженого діагнозу депресії рекомендовано розпочинати лікування із застосуванням селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) (рівень доказовості 1А, сила рекомендації А) або пропонується використовувати інші методи із доведеною ефективністю, зокрема когнітивно-поведінкову терапію (КПТ), залежно від тяжкості захворювання (рівень доказовості 1В, сила рекомендації С).

Доказова база для цієї рекомендації ґрунтується насамперед на мережевому метааналізі даних 33 РКД, у яких порівнювали різні методи лікування депресії, як-от фармако-, психотерапія, їх комбінація, фізичні вправи та модель спільного ведення пацієнтів (collaborative care), зі стандартною медичною допомогою або відсутністю лікування в пацієнтів з ІХС і симптомами депресії. Для оцінювання ефективності застосовуваної стратегії через 8-26 тижнів були доступні результати 24 досліджень (Doyle et al., 2021).

Більшість включених робіт були присвячені оцінюванню комбінованих втручань, що поєднували фармакологічне лікування із психотерапією (міжособистісною терапією, консультуванням, КПТ) або програмами фізичних вправ. Серед медикаментозних стратегій найчастіше вивчали препарати групи СІЗЗС (14 досліджень). У 10 випробуваннях за участю 1935 пацієнтів фармакотерапію порівнювали із прийманням плацебо (Sweda et al., 2020).

Згідно із даними мережевого метааналізу, було отримано такі основні результати (Doyle et al., 2021):

1. Через вісім тижнів найвищу ефективність було відзначено для антидепресантів (переважно СІЗЗС) порівняно із плацебо, стандартною медичною допомогою, а також об'єднаною групою активного й неактивного контролю.

2. Через 26 тижнів антидепресанти також залишалися дієвішими за плацебо, традиційне лікування та контрольні втручання.

3. КПТ достовірно зменшувала виразність симптомів депресії.

4. За вторинними кінцевими точками, зокрема зміною міжгрупових відмінностей щодо інтенсивності симптомів депресії та смертності, результати також переважно свідчили на користь антидепресивної терапії.

Інші систематичні огляди даних досліджень, в яких оцінювали різні комбіновані підходи до лікування, показали, що СІЗЗС є безпечними для пацієнтів із ССЗ та ефективно зменшують симптоми депресії, при цьому є певні докази їх сприятливого впливу на перебіг ІХС. Зокрема, систематичний огляд даних восьми РКД за участю 1148 пацієнтів виявив, що застосування СІЗЗС асоціювалося зі статистично значущим зниженням ризику ІМ у пацієнтів з ІХС і депресією, а також в осіб із депресією після ГКС (Fernandes et al., 2021). Водночас статистично значущих відмінностей щодо загальної та СС-смертності, частоти госпіталізацій, нападів стенокардії, розвитку застійної серцевої недостатності або інсульту не виявлено.

Огляд з аналізом обсягу доказів також не зафіксував відмінностей щодо частоти СС-подій між пацієнтами, які отримували терапію депресії за гнучкою 6-місячною схемою з використанням міртазапіну або циталопраму, та тими, лікування яких протягом 18 місяців визначав психіатр (Zambrano et al., 2020).

Наявні докази свідчать про помірний або високий рівень ефективності СІЗЗС у зменшенні симптомів депресії та помірний рівень доказовості щодо застосування КПТ. Водночас доказова база щодо безпосереднього впливу лікування депресії на поліпшення СС-наслідків залишається менш переконливою.

У мережевому метааналізі більшість порівнянь застосовуваних терапевтичних методик характеризувалися низьким ризиком систематичних похибок (Doyle et al., 2021). Порівняння окремих видів психотерапії зі стандартною медичною допомогою були оцінені як такі, що викликали «певні занепокоєння» щодо ймовірності упередженості, тоді як при зіставленні даних щодо груп терапії антидепресантами і груп контролю мав місце високий ризик систематичних похибок. Окрім того, автори відзначили значну неоднорідність результатів щодо ефективності психотерапії порівняно зі стандартною медичною допомогою через вісім тижнів лікування. Також існують суттєві статеві відмінності щодо застосування СІЗЗС та їхньої ефективності.

Огляди, присвячені оцінюванню кардіопротекторного ефекту лікування депресії, були віднесені до нижчого рівня доказовості через наративний характер синтезу результатів і відсутність критичного аналізу якості досліджень. Експертна група наголосила, що психічне здоров'я є невід'ємною складовою кардіореабілітації. Хоча переконливих доказів того, що лікування депресії позитивно впливає на СС-результати, наразі недостатньо, суттєве поліпшення якості життя пацієнтів у поєднанні з тенденцією до зниження частоти несприятливих СС-подій стало підставою для формування висновку про доцільність скринінгу і лікування депресії після ГКС.

АГ та ризик когнітивних порушень

У пацієнтів із систолічним артеріальним тиском (САТ) 130-180 мм рт. ст. та підвищеним СС-ризиком (наявність клінічно маніфестованого чи субклінічного ССЗ, хронічної хвороби нирок, показника за фремінгемською шкалою ≥15% або вік ≥75 років) рекомендовано здійснювати інтенсивний контроль АТ із досягненням цільового рівня САТ <120 мм рт. ст. для зниження ризику розвитку когнітивних порушень (рівень доказовості 1В, сила рекомендації А).

Доказова база цієї рекомендації ґрунтується на даних кількох метааналізів, масштабних високоякісних РКД та проспективних когортних досліджень. Найпереконливіші докази отримано в об'єднаному аналізі даних учасників п'яти РКД (28008 дорослих із САТ понад 160 мм рт. ст. або наявністю факторів ризику, як-от цукровий діабет 2-го типу чи інсульт, із 20 країн світу) в межах ініціативи Dementia Risk Reduction (DIRECT) (Peters et al., 2022). Багаторівневий логістичний регресійний аналіз показав скориговане відношення шансів 0,87 на користь антигіпертензивної терапії щодо зниження ризику розвитку деменції. Автори зазначили, що отримані результати відповідають найвищому рівню доказовості (1-й рівень) для антигіпертензивного лікування порівняно із прийманням плацебо.

Ще один сучасний метааналіз із використанням моделі випадкових ефектів охопив дані 14 РКД за участю 96158 дорослих пацієнтів з АГ (середній вихідний САТ – 154±14,9 мм рт. ст., діастолічний АТ [ДАТ] – 83,3±9,9 мм рт. ст.); у 12 дослідженнях оцінювали вплив терапії на деменцію, а у восьми – на зниження когнітивних функцій (Hughes et al., 2020). Антигіпертензивна терапія була статистично значуще пов'язана зі зменшенням імовірності розвитку деменції та когнітивних порушень протягом періоду спостереження із середньою тривалістю 4,1 року.

У дослідженні SPRINT MIND 9361 дорослого пацієнта із підвищеним АТ рандомізували до групи інтенсивного лікування з метою досягнення цільового рівня САТ <120 мм рт. ст. або стандартної терапії – з цільовим рівнем САТ <140 мм рт. ст. (Williamson et al., 2019). Первинною кінцевою точкою була підтверджена ймовірна деменція. За медіани спостереження 5,11 року статистично значущих відмінностей між групами щодо ризику розвитку ймовірної деменції не було виявлено. Водночас інтенсивний контроль АТ достовірно знижував ризик легких когнітивних порушень, а також комбінованої кінцевої точки, що включала легкі когнітивні порушення або ймовірну деменцію.

Нові дані дослідження CRHCP-3, в якому 14541 пацієнт з АГ був рандомізований до групи для досягнення цільових показників САТ <130 мм рт. ст. і ДАТ <80 мм рт. ст. або для отримання стандартної терапії, також продемонстрували зниження ризику первинної кінцевої точки – деменції будь-якої етіології – протягом середнього періоду спостереження 48 місяців (He et al., 2025). Однак ці результати не враховувалися під час формулювання рекомендації.

У дослідженні WHIMS, до якого увійшли 7207 жінок віком 65-79 років, первинною кінцевою точкою було зниження когнітивного функціонування (легкі когнітивні порушення або ймовірна деменція), яке оцінювали протягом медіани спостереження дев'ять років (Liu et al., 2022). Частота виникнення первинної кінцевої точки становила 20,3 випадку на 1000 людино-років. Результати показали, що жінки з АГ, які отримували антигіпертензивну терапію, мали вищий ризик когнітивного дефіциту та легких когнітивних порушень порівняно із тими, хто мав нормальний АТ.

Наявні докази помірної або високої якості підтверджують, що антигіпертензивна терапія знижує ризик розвитку когнітивних порушень. Хоча мережеві метааналізи забезпечили високий (1-й) рівень доказовості, дослідження SPRINT MIND було достроково припинене, а отримані в метааналізах величини ефекту хоча й були узгодженими, залишалися відносно невеликими. Тож група із розробки настанови врахувала помірну, але послідовну доказову базу, високу зацікавленість пацієнтів у збереженні когнітивного функціонування та низький ризик серйозних побічних ефектів. З огляду на одночасну користь інтенсивного контролю АТ для СС-системи та когнітивних функцій експерти дійшли висновку, що досягнення цільового рівня САТ <120 мм рт. ст. є виправданою стратегією в осіб старшого віку із підвищеним СС-ризиком.

Дисліпідемія та ризик інсульту або ССЗ

У пацієнтів з ІХС та рівнем холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) <1,8 ммоль/л рекомендовано інтенсифікувати ліпідознижувальну терапію (ЛЗТ) для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л з метою профілактики інсульту та зниження СС-ризику (рівень доказовості 1А, сила рекомендації А). Також в осіб, які перенесли інсульт і мають рівень ХС ЛПНЩ >1,8 ммоль/л, пропонується інтенсифікувати ЛЗТ для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л з метою зниження ризику великих СС-подій (рівень доказовості 1В, сила рекомендації В).

Надійну доказову базу для цієї рекомендації сформовано на основі даних кількох високоякісних метааналізів результатів масштабних РКД. Стосовно профілактики інсульту в пацієнтів із ССЗ метааналіз даних п'яти РКД, в яких порівнювали інтенсивну та стандартну ЛЗТ статинами у 39612 осіб із ГКС, показав, що на тлі інтенсивної стратегії ймовірність інсульту зменшувалася на 14%, особливо при застосуванні аторвастатину (Xie et al., 2020).

За результатами метааналізу 11 досліджень із залученням 24732 пацієнтів, присвяченого оцінюванню ефективності й безпеки інгібіторів пропротеїнконвертази субтилізин-кексинового типу 9 (iPCSK9) у хворих на ГКС, терапія асоціювалася зі статистично значущим зниженням ризику інсульту та ІМ. На підставі отриманих доказів автори рекомендують терапію препаратами

Закінчення на наст. стор.

Початок на стор. 28

групи iPCSK9 як оптимальну тактику лікування (Atia et al., 2025). Ці лікарські засоби знижують рівні ХС ЛПНЩ, загального ХС, тригліцеридів, ліпопротеїну (а) та аполіпопротеїну В. У двох наймасштабніших випробуваннях ефективності iPCSK9 – ODYSSEY OUTCOMES і FOURIER – також продемонстровано, що iPCSK9 достовірно зменшують імовірність інсульту в пацієнтів з атеросклеротичними ССЗ (Schwartz et al., 2018; Sabatine et al., 2017). Крім того, метааналіз даних 11 РКД, зокрема й цих досліджень (більшість із них проводилися в межах вторинної профілактики при ІХС), показав, що досягнення рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л корелює зі статистично значущим зниженням ризику ішемічного інсульту (Khan et al., 2022).

Що ж до зниження СС-ризику після інсульту, то в дослідженні SPARCL оцінювали ефективність високих доз аторвастатину в 4731 пацієнта після перенесеного інсульту або транзиторної ішемічної атаки за 1-6 місяців до початку спостереження із рівнем ХС ЛПНЩ 2,6-4,9 ммоль/л та без встановленої ІХС (Amarenco et al., 2006). На тлі лікування було відзначене статистично значуще зниження СС-ризику, зокрема таких показників, як:

- частота гострих коронарних подій;
- потреба в реваскуляризації;
- частота нефатального ІМ.

Середній досягнутий рівень ХС ЛПНЩ у групі аторвастатину становив приблизно 1,9 ммоль/л. Подальший ретроспективний аналіз даних дослідження SPARCL продемонстрував, що у пацієнтів, які досягли рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л, було зареєстровано суттєво меншу ймовірність великих коронарних подій порівняно із тими, у кого рівень ХС ЛПНЩ залишався ≥2,6 ммоль/л (Sillesen et al., 2008).

У дослідженні Treat Stroke to Target 2860 пацієнтів після ішемічного інсульту (не пізніше ніж через три місяці) або транзиторної ішемічної атаки (не пізніше ніж через 15 днів) були рандомізовані для застосування двох стратегій лікування: досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л або 2,3-2,8 ммоль/л. Первинною комбінованою кінцевою точкою були великі СС-події, що включали ішемічний інсульт, ІМ, появу симптомів, які потребували невідкладної коронарної або каротидної реваскуляризації, або смерть від СС-причин. Середній вихідний рівень ХС ЛПНЩ становив 3,5 ммоль/л. У групі нижчого цільового рівня середній досягнутий показник ХС ЛПНЩ був 1,7 ммоль/л, тоді як у групі вищого – 2,5 ммоль/л. Пацієнти, рандомізовані для досягнення ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л, мали нижчий ризик розвитку великих СС-подій (Amarenco et al., 2020).

Якість доказової бази щодо застосування ЛЗТ для зменшення ймовірності інсульту та СС-подій є високою. Великі метааналізи та РКД підтверджують значне зниження ризику в різних категоріях пацієнтів.

Група із розробки настанови визнала, що ЛЗТ забезпечує одночасний захист від цереброваскулярних і СС подій. Переконливі результати рандомізованих досліджень, які продемонстрували зниження ризику інсульту та коронарних подій за умови досягнення рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л, обґрунтовують уніфікований підхід до ведення пацієнтів із ССЗ та цереброваскулярними захворюваннями. Особливого значення це набуває з огляду на тяжкі індивідуальні та соціальні наслідки, пов'язані з інсультом. Водночас слід зазначити, що в дослідженнях, включених до метааналізу C. Xie et al. (2020), частка чоловіків становила 75-83%, що свідчить про недостатню представленість жінок як у дослідженнях ефективності ЛЗТ загалом, так і в доказовій базі, на якій ґрунтується ця рекомендація.

Вакцинація та ризик інсульту, СС-смерті, ІМ або деменції

Усім дорослим, особливо віком понад 65 років, пропонується рутинно рекомендувати вакцинацію проти грипу для зниження ризику СС-смерті та інсульту (рівень доказовості 2А, сила рекомендації С), а також, імовірно, деменції (рівень доказовості 3, сила рекомендації С), вакцинацію проти пневмококової інфекції та оперізувального герпесу – для зниження ризику ІМ й інсульту (рівень доказовості 2А, сила рекомендації В), а також, можливо, деменції (рівень доказовості 3, сила рекомендації С).

Рекомендації стосовно вакцинації проти грипу та пневмококової інфекції ґрунтуються переважно на висновках метааналізів даних РКД. Натомість для вакцинації проти оперізувального герпесу, а також щодо впливу вакцинації на ризик розвитку деменції були доступні лише результати обсерваційних досліджень, що зумовило зниження рівня доказовості відповідних положень.

Високоякісний метааналіз даних шести РКД, який охопив 9001 пацієнта (середній вік – 65,5 року), показав, що вакцинація проти грипу асоціювалася зі зниженням ризику виникнення комбінованих СС-подій (Behrouzi et al., 2022). Що стосується СС-смертності, то протягом 12 місяців спостереження було виявлено різні ефекти лікування залежно від того, чи перенесли хворі нещодавній ГКС. Ще один сучасний метааналіз даних 15 досліджень за участю 74 5001 пацієнта продемонстрував, що вакцинація проти грипу порівняно із прийманням плацебо корелювала зі зменшенням загальної, СС-смертності та ймовірності розвитку інсульту (Gupta et al., 2024). Найновіші дані також свідчать, що в осіб із високим СС-ризиком вакцинація проти грипу зменшувала ймовірність СС-смерті на 23-47%, великих несприятливих СС-подій – на 26-37%, ІМ – на 29-34% та інсульту – на 13-19% порівняно із невакцинованими пацієнтами (Tadount et al., 2025).

Дані двох масштабних метааналізів (11 досліджень, n=332367, і 12 досліджень, n=716108) продемонстрували користь вакцинації проти пневмококової інфекції щодо зниження ризику ІМ та інсульту (Vlachopoulos et al., 2015; Marra et al., 2020). У метааналізі 2015 р. захисний ефект щодо СС-подій і СС-смерті слабшав після першого року спостереження. Що ж до ІМ та інсульту окремо, то статистично значущу профілактичну дію вакцинації було зафіксовано лише серед дорослих (8 із 11 досліджень; середній вік учасників – понад 60 років). За даними метааналізу 2020 р., вакцинація 23-валентною пневмококовою полісахаридною вакциною асоціювалася зі зменшенням імовірності ІМ та загальної смертності, причому найвиразніший ефект спостерігався в осіб віком ≥65 років, але статистично значущого зниження ризику інсульту не було виявлено. У масштабному популяційному дослідженні типу «випадок–контроль», що включало 383781 особу віком ≥65 років, також мала місце менша ймовірність розвитку гострого ІМ та інсульту серед вакцинованих осіб (Narii et al., 2023).

Метааналіз даних 12 обсерваційних досліджень, шість з яких були присвячені оцінюванню вакцинації проти оперізувального герпесу, показав, що вона асоційована зі зниженням ризику інсульту (Jia et al., 2023). Крім того, за результатами масштабного ретроспективного дослідження типу «випадок–контроль», яке охопило 27093 дорослих із супутніми патологіями, що підвищують СС-ризик, було продемонстроване зменшення ймовірності інсульту та ІМ після вакцинації проти оперізувального герпесу в пацієнтів із цукровим діабетом, АГ та хронічним обструктивним захворюванням легень (Helm et al., 2024).

Дані щодо впливу вакцинації на ризик розвитку деменції базувалися переважно на результатах обсерваційного дослідження (Lophatananon et al., 2023). У ньому було сформовано дві зіставні когорти: 854745 осіб, вакцинованих проти оперізувального герпесу, яких порівнювали із 8,8 млн невакцинованих, та 742487 осіб, вакцинованих проти грипу, яких порівнювали із 7,12 млн невакцинованих. Отримані результати переконливо показали, що вакцинація проти оперізувального герпесу асоціювалася зі зниженням ризику розвитку деменції та ХА, а вакцинація проти грипу – деменції. Відповідно до новіших метааналізів підтверджено, що вакцинація проти оперізувального герпесу та грипу була пов'язана зі зменшенням імовірності розвитку деменції (Maggi et al., 2025; Mariscal-Lopez et al., 2026). Дані включених до зазначених метааналізів досліджень також свідчать про потенційний захисний ефект вакцинації проти пневмококової інфекції.

Якість доказової бази щодо кардіопротекторного ефекту вакцинації проти грипу та пневмококової інфекції оцінено як помірну або високу, тоді як для вакцинації проти оперізувального герпесу – як помірну, оскільки дані рандомізованих досліджень відсутні. Рівень доказовості щодо профілактики деменції також було знижено через наявність лише обсерваційних досліджень.

Експертна група наголосила, що доказів на користь вакцинації як ефективного способу профілактики цереброваскулярних і СС-ускладнень стає дедалі більше, а їхня переконливість постійно зростає. З огляду на сприятливе співвідношення користі й ризику, економічну доцільність та актуальність для широких категорій пацієнтів, автори настанови дійшли висновку, що систематичне пропонування цих вакцин особам старшого віку та із високим ризиком є обґрунтованою складовою стратегії збереження нормального функціонування головного мозку та СС-системи. Своєю чергою наявних даних щодо вакцинації проти респіраторно-синцитіального вірусу та COVID-19 виявилося недостатньо для формулювання відповідних рекомендацій.

Концепція спільного ухвалення рішень

Лікарям рекомендовано підтримувати активну участь пацієнтів із коморбідними неврологічними захворюваннями та ССЗ або осіб із ризиком їх виникнення у прийнятті рішень щодо терапії, використовуючи відповідні науково обґрунтовані інструменти під час підготовки і проведення консультації, щоб сприяти реалізації принципів спільного ухвалення рішень (рівень доказовості 1А, сила рекомендації В).

Науково обґрунтовані інструменти трансляції знань (knowledge translation tools) розроблені для того, щоб допомогти пацієнтам свідомо й обґрунтовано обирати серед можливих варіантів медичної допомоги. Вони покликані доповнювати, а не замінювати консультації лікарів щодо доступних варіантів терапії. Відповідно до стандартів Міжнародної співпраці з розробки стандартів інструментів підтримки прийняття рішень для пацієнтів (IPDAS), доцільно (Joseph-Williams et al., 2014):

1. Чітко визначати клінічне рішення, яке необхідно прийняти цільовій групі при веденні пацієнта.
2. Надавати доступну інформацію, що ґрунтується на доказах, про захворювання, можливі варіанти лікування, потенційні переваги та ризики.
3. Допомагати пацієнтам (прямо або опосередковано) визначитися зі ставленням до можливих користі й ризиків кожного із запропонованих варіантів терапії.

Доказова база цієї рекомендації ґрунтується на високоякісному систематичному огляді даних 209 РКД, в яких порівнювали стандартну медичну допомогу із використанням інструментів підтримки ухвалення рішень при веденні пацієнтів (Stacey et al., 2024). Отримані результати показали, що застосування таких інструментів: підвищує рівень обізнаності хворих, поліпшує правильність сприйняття індивідуального ризику, допомагає активнішій участі пацієнтів у процесі ухвалення рішень та кращому усвідомленню власних пріоритетів і цінностей щодо лікування (високий рівень достовірності доказів), а також покращує відповідність між обраним варіантом лікування та побажаннями пацієнта (помірний рівень достовірності доказів).

Якість доказової бази щодо ефективності інструментів підтримки прийняття рішень є високою. Експертна група надала пріоритет використанню таких методів, зважаючи на переконливі докази їхньої здатності поліпшувати процес ухвалення клінічних рішень без підвищення ризику для пацієнтів.

Оскільки ведення осіб із коморбідними неврологічними захворюваннями та ССЗ часто потребує складного вибору між різними підходами (наприклад, стратегіями профілактики інсульту, вакцинацією чи модифікаціями способу життя), забезпечення поінформованого прийняття рішення, яке відповідає цінностям і пріоритетам пацієнта, має принципове значення. Інтеграція інструментів підтримки ухвалення рішень у клінічну практику дієво сприяє активнішому залученню хворих до лікування, кращому врахуванню їхніх уподобань і, ймовірно, підвищує довготривалу прихильність до терапії. Наразі триває робота із пошуку та систематизації загальнодоступних інструментів підтримки прийняття рішень для пацієнтів.

Підготувала ***Олена Коробка***

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.cmaj.ca

Прамістар

єдиний* прамірацетам в Україні!*



Літній вік?[1]

Порушення пам'яті?[1]

Зниження концентрації уваги?[1]



Усуває розлади пам'яті дегенеративного або судинного характеру[1]

Покращує здатність до концентрації уваги[1]

Має антидепресивну дію[1]

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 від 05.08.2022.

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

UA_PRA-01-2026_V1_press від 05.06.2026.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.
Email: berlin-chemie@menarini.com.ua

BERLIN-CHEMIE MENARINI

СПІТОМІН®

Ясний розум без тривоги

буспірон

- Зменшення симптомів тривоги
- Додаткова антидепресивна дія
- Відсутність залежності[1]



[1] **Інструкція з медичного застосування.**
Показання. Симптоматичне лікування тривожних станів з домінуючими симптомами: тривожність, внутрішній неспокій, стан напруження. **Фармакотерапевтична група.** Анксіолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм анксіолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для анксіолітиків та антидепресантів. На відміну від бензодіазепінів, буспірон не викликає толерантності або залежності, а після завершення курсу лікування не розвиваються симптоми відміни. **Спосіб застосування та дози.** Дози визначає лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від стану захворювання. На початку терапії призначати по 5 мг буспірону гідрохлориду 2–3 рази на добу. Для досягнення максимального терапевтичного ефекту добову дозу слід поступово підвищувати до 20–30 мг буспірону, розподілених на кілька окремих доз. Максимальна одноразова доза не повинна перевищувати 30 мг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг. Транквілізатори не можна застосовувати без контролю протягом тривалого часу. Якщо необхідне тривале застосування препарату (до 6 місяців), слід проводити ретельний медичний моніторинг. **Протипоказання.** Тяжкі захворювання печінки, тяжка ниркова недостатність, епілепсія, підвищена чутливість до буспірону або до інших компонентів препарату. **Побічні реакції.** Запаморочення, безсоння, головний біль, підвищена втомлюваність. Відпускається за рецептом лікаря. **Р.П.** № UA/5603/01/01, № UA/5603/01/02.
Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної практики. RU_SPIT_25_26_8

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

EGIS