



ISSN 2312-2064



НЕВРОЛОГІЯ • ОГЛЯД

№ 4 (159)
2025

психоневрологія та нейропсихіатрія

**Психіатрія
способу життя:
нові горизонти
для психічного
здоров'я**

5

**Сучасні підходи
до діагностування
та лікування пацієнтів
із кататонією**

28

**Діагностика
та лікування
спінальної м'язової
атрофії**
Стандарт медичної
допомоги

41

**Ів Сен-Лоран:
«Я народився
з нервовим зривом»**

48



Французький прованс,
пейзаж

Брінтеллікс – твій
план подолання
депресії

Брінтеллікс

поліпшує настрій, концентрацію
і вмотивованість, допомагає справлятися
з викликами повсякденного життя¹⁻³

КОРТОКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ*

Торгова назва: Брінтеллікс. Реєстраційне посвідчення № UA/14150/01/01, № UA/14150/01/02 (Наказ МОЗ України 06.03.2020 № 630), термін дії необмежений з 06.03.2020. Діюча речовина: вортіоксетин. Вкриті плівковою оболонкою таблетки містять 5 мг або 10 мг вортіоксетину. Антидепресант. Код АТХ N06A X26. Механізм дії вортіоксетину пов'язаний з його мультимодальною активністю, яка є поєднанням двох фармакологічних механізмів: прямої модуляції активності рецепторів та інгібування транспортера серотоніну. Вортіоксетин є антагоністом 5-HT₃, 5-HT₇ і 5-HT_{1D} рецепторів, частковим агоністом 5-HT_{1B} рецепторів, агоністом 5-HT_{1A} рецепторів та інгібітором 5-HT транспортера, викликає модуляцію нейротрансмісії в декількох системах, в тому числі серотоніну, норадреналіну, дофаміну, гістаміну, ацетилхоліну, ГАМК та глутамату. У подвійно сліпому плацебо-контрольованому 8-тижневому з фіксованою дозою дослідженні у літніх пацієнтів з депресією (≥ 65 років) вортіоксетин в дозі 5 мг/добу перевершував плацебо при оцінці загального бала за шкалами MADRS і HAM-D24. Антидепресантна ефективність була продемонстрована у хворих з тяжкою депресією (≥ 30 балів MADRS) і у депресивних пацієнтів з високим рівнем тривожних симптомів (≥ 20 балів HAM-A). Ефективність вортіоксетину в дозах 10 або 20 мг/добу була також показана в 12-тижневому подвійно сліпому зі змінними дозами порівняльному дослідженні з агомелатином в дозах 25 або 50 мг/добу у пацієнтів з ВДР. Вортіоксетин продемонстрував статистично значущу перевагу над агомелатином за загальним балам шкали MADRS і за кількістю пацієнтів, які відповіли на терапію та досягли ремісії і поліпшення за шкалою CGI-I. Вортіоксетин не проявляв будь-якого клінічно значущого впливу на параметри ЕКГ. Абсолютна біодоступність 75 %. Середній період напіввиведення – 66 годин. Стійка концентрація в плазмі досягається приблизно через 2 тижні. **Показання:** Лікування великого депресивного розладу у дорослих. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої складової препарату, одночасне застосування з неселективними інгібіторами моноаміноксидаз (MAO) або селективними інгібіторами MAO-A. Застосовують внутрішньо, початкова та підтримуюча дози становлять 10 мг 1 раз на добу для дорослих віком до 65 років. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта дозу можна збільшити максимально до 20 мг на добу або знизити мінімально до 5 мг на добу. Після усунення симптомів депресії рекомендується продовжувати лікування принаймні 6 місяців для зміцнення антидепресивного ефекту. Лікування Брінтеллікс можна припинити різко, немає необхідності поступового зниження дози. Дозу 5 мг вортіоксетину один раз на добу завжди слід використовувати як початкову дозу для пацієнтів віком ≥ 65 років. **Застосування дітям не рекомендується.** Пацієнтів та їх опікунів слід попередити про необхідність моніторингу клінічного погіршення, суїцидальної поведінки або думок та незвичайних змін у поведінці, також про необхідність звернутися до лікаря негайно, якщо наявні ці симптоми. Судоми є потенційним ризиком при застосуванні антидепресантів. Лікування вортіоксетином слід розпочинати з обережністю у пацієнтів, які мають судоми в анамнезі, або у пацієнтів з нестабільною епілепсією. Слід уважно контролювати прояви симптомів серотонінового синдрому або нейрорептичного злякисного синдрому. Брінтеллікс слід призначати з обережністю пацієнтам з анамінезом манії/гіпоманії і припинити застосування, якщо набуває розвитку маніакальна фаза. Як і при застосуванні будь-якого антидепресанту серотонінергічної дії, можливі аномальні крововиливи та кровотечі. Пацієнтам із гіпонатріємією доцільно припинити застосування Брінтеллікс і розпочати відповідне медичне втручання. При лікуванні вортіоксетином пацієнтів з тяжкою нирковою або печінковою недостатністю слід проявляти обережність. Досвід застосування вортіоксетину вагітним обмежений. Брінтеллікс слід застосовувати, коли очікувана користь для матері буде перевищувати можливий ризик для плода. **Побічні реакції:** дуже часті – нудота; часті – патологічні сновидіння, запаморочення, діарея, запор, блювання, свербіж, включаючи свербіж генералізований, гіпергідроз; нечасті – гіперемія обличчя, пітливість у нічний час; рідкісні – мідріаз; частота невідома – анафілактичні реакції, гіперпролактинемія, гіпонатріємія, безсоння, збудження, агресія, серотоніновий синдром, головний біль, кровотечі, набряк, кропив'янка, висипи. **Упаковка:** 14 таблеток у білестері, 2 білестери у картонній коробці. Категорія відпуску: За рецептом. **Виробник:** Х. Лундбек А/С, Оттілвейг 9, 2500 Ванбі, Данія. **Дата останнього перегляду:** 31.05.2022.

* докладну інформацію про препарат див. в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

1. Florea I., Loft H. Brain Behav. Volume 7(3); 2017 Mar.
2. Mahabeshwarkar A. R. et al. Neuropsychopharmacol 2015; 40(8): 2025–2037.
3. Brintellix Summary of Product Characteristics, 2024.



Лундбек Експорт А/С
вул. Хрещатик 19а, 01001, м. Київ
тел. 044-490-29-10
e-mail: ENA@lundbeck.com
brintellix.com.ua

Брінтеллікс
вортіоксетин

Подбайте про щось **більше,**
ніж лише про настрій

редакційна колегія

Берадзе Т.І.

Міжнародний центр «Психічне здоров'я», м. Київ

Долішня Н.І.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Дубенко А.Є.

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків

Карабань І.М.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ

Каспер З.

Президент Всесвітньої федерації біологічної психіатрії, Віденський медичний університет, Австрія

Левада О.А.

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя

Маляров С.О.

«Центр психосоматики та депресій» Універсальної клініки «Оберіг», м. Київ

Мартинюк В.Ю.

ДЗ «Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України», м. Київ

Марценковський І.А.

ДУ «Науково-дослідний інститут психіатрії МОЗ України», м. Київ

Міщенко Т.С.

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», м. Харків

Московко С.П.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

Пінчук І.Я.

Інститут психіатрії Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ

Сердюк А.І.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

Слободін Т.М.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Засновник

Ігор Іванченко

Видавець

ТОВ «Медичний журнал «Нейроньюс»
код ЄДРПОУ 38391828

Видання

Журнал «НейроNews: психоневрологія та нейропсихіатрія»

Ідентифікатор медіа R30-05248

Передплатний індекс 96489

Шеф-редактор

Тетяна Ільницька
ilnytska@health-ua.com

Відділ реклами

+38 (095) 940-47-55
karina@health-ua.com

Відділ передплати та розповсюдження

+38 (095) 476-72-79
podpiska@health-ua.com

Підписано до друку 03.06.2025

Друк: ФОП Ленко Ігор Валерійович
вул. Симиренка, 5-В, кв. 32, м. Київ, 03134

Загальний наклад 8 500 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.

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. Ці публікації 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.

Поштова адреса:

вул. Світлицького, 35, офіс 23-д,
м. Київ, 04123
e-mail: zu@health-ua.com
www.neuronews.com.ua
Тел.: +380 95 117 34 36

Шановні колеги!

На сторінках журналу
«НейроNEWS»
представлена рубрика
«Клінічний випадок»

Пропонуємо вам надсилати
найцікавіші, на ваш погляд,
випадки з практики, що
будуть розміщені у наступних
випусках видання.
Авторів опублікованих робіт
додаватимуть до бази
безкоштовного
розповсюдження журналу

**Звертаємо вашу увагу
на правила оформлення
рукописів статей:**

- обсяг статті –
від 10 до 20 тис. знаків;
- дані про автора (прізвище,
ім'я, по батькові;
місце роботи, посада;
контактний номер телефону
та електронна адреса);
- стаття має бути
структурована за такими
розділами: анамнез;
діагноз та його
обґрунтування; лікування;
обговорення; висновки;
- ілюстративний матеріал
подавати окремим файлом
бажано у форматах
JPG, TIFF, EPS

Матеріали надсилайте
за адресою:
ilnytska@health-ua.com

Дякуємо за співпрацю!

НЕЙРО NEWS®

ЗМІСТ

Актуально

- 5 Психіатрія способу життя:
нові горизонти
для психічного
здоров'я

- 28 Сучасні підходи
до діагностування
та лікування пацієнтів
із кататонією

Огляд

- 7 Поліпшення
функціонування
як ключова мета лікування
пацієнтів із великим
депресивним розладом

Зарубіжний досвід

- 34 Фармакологічне
лікування пацієнтів
із шизофренією
та пов'язаними
з нею психозами

Рекомендації

- 41 Діагностика
та лікування спінальної
м'язової атрофії
Стандарт медичної
допомоги

Практика

- 15 Розлади харчової
поведінки:
серйозність проблеми
та сучасні підходи
до її вирішення
- 23 Антидепресант
із мультимодальною дією:
можливості застосування
міансерину в клінічній
практиці

Цікаво дізнатися

- 48 Ів Сен-Лоран:
«Я народився
з нервовим зривом»



ПСИХІАТРІЯ СПОСОБУ ЖИТТЯ: нові горизонти для психічного здоров'я



У сучасному світі, де психічні розлади набувають масштабів глобальної епідемії, традиційні методи лікування часто виявляються недостатніми. На цьому тлі зростає інтерес до психіатрії способу життя — міждисциплінарного підходу, що інтегрує здорові звички у повсякденне життя пацієнтів. Цей напрям нині активно розвивається завдяки ініціативам таких організацій, як LifePsych Society, пропонуючи нові можливості для профілактики і лікування психічних розладів.

Психіатрія способу життя — нова галузь охорони здоров'я, що базується на доказових даних, і через призму підходів традиційної медицини (на відміну від комплементарної / альтернативної), застосовуваних для лікування осіб із психічними розладами, розглядає вплив на спосіб життя, який можливо використовувати як допоміжні засоби для редукції симптомів синдромальних і суб-синдромальних станів, а іноді — для запобігання хронічним захворюванням (Merlo et al., 2024). Цей напрям фокусується на впливі поведінкових чинників (сон, фізична активність, харчування, стрес-менеджмент тощо) на психічне здоров'я. Такі втручання вважаються фундаментальними як у психології, так і в психіатрії; їх можливо розглядати як психіатричний підхід до профілактичної та підтримувальної медицини (способу життя), що допомагає у прийнятті та підтримці здорового способу життя для запобігання захворюванням і підвищення ефективності лікування.

Ключові елементи психіатрії способу життя

У психіатрії способу життя застосовують доказові принципи для поліпшення здоров'я мозку, заохочуючи до співпраці з пацієнтами задля підвищення їхньої активності та самоефективності. Наявні докази свідчать про ефективність такого підходу і про те, що пацієнти вважають його прийнятним, оскільки він відповідає їхнім особистим цінностям (Richardson et al., 2024). Соціальні детермінанти здоров'я, особистісні та індивідуальні чинники, когнітивні й поведінкові підходи, біопсихосоціальні моделі здоров'я є важливими компонентами психіатрії способу життя (Merlo and Fagundes, 2023). Використовуючи трансдіагностичний підхід, вона може мати ефективний вплив на глибинні процеси, а не на усунення конкретних ознак хвороби. Психіатрія способу життя базується на шести ключових елементах, які мають науково доведену ефективність для підтримки психічного здоров'я. Це фізична активність, правильне харчування, якісний сон, управління стресом, соціальні зв'язки та уникнення шкідливих звичок (Merlo and Vela, 2021).

Фізична активність

Регулярні вправи, як-от ходьба, танці, заняття йогою та навіть прибирання, сприяють зменшенню ознак депресії, зниженню рівня тривожності та поліпшенню якості сну. Дані

метааналізів підтвердили користь застосування фізичних вправ для загального психічного та фізичного здоров'я, зменшення ознак депресії, тривожності та редукції негативних симптомів шизофренії, а також для поліпшення якості сну (Firth et al., 2020; Marx et al., 2023; Zhou et al., 2024).

Здорове харчування

Багато осіб із проблемами психічного здоров'я відчувають брак продовольчої безпеки і нестачу необхідних вітамінів, мінералів, білків і клітковини у своєму раціоні. У багатьох формуються нездорові звички щодо харчування, що призводить до отримання більшої частки калорій з ультраперероблених продуктів і напівфабрикатів (Merlo and Fagundes, 2023). Психіатрія способу життя рекомендує медпрацівникам проводити навчання з питань здорового харчування, акцентуючи увагу на способі обробки їжі, а не тільки на макроелементах. У складі здорового раціону обов'язково мають бути фрукти, овочі, цільнозернові продукти, бобові, горіхи і насіння, які є основними джерелами клітковини. Слід уникати ультраоброблених продуктів, оскільки їх вживання пов'язане з погіршенням психічного здоров'я, а також рафінованих зернових, цукру, насичених і трансжирів, червоного і переробленого м'яса (Merlo and Bachtel, 2024).

Якісний сон

Наслідки впливу недостатнього сну на психічне здоров'я недооцінюються. Власне, недостатній / неякісний сон є чинником ризику розвитку психічних розладів, тоді як повноцінний відпочинок уночі підтримує належне функціонування вегетативної, нейроендокринної та імунної систем, а також є важливим для здоров'я мозку, поліпшення настрою, підвищення рівня енергійності та прийняття позитивних, здорових рішень (Merlo and Fagundes, 2023). Якість сну можна поліпшити за допомогою фізичної активності, практик усвідомленості (майндфулнес) і покращення соціальних зв'язків. Когнітивно-поведінкова терапія рекомендована як засіб лікування першої лінії для осіб із безсонням (Qaseem et al., 2016).

Управління стресом

У сучасному житті неможливо уникнути стресів. Якщо стрес стає хронічним, це може призводити до підвищення

рівня кортизолу, порушення сну, розвитку нейрозапалення і дисбалансу функціонування мікробіоти кишківника. Особи, які відчувають стрес, більш схильні до нездорового харчування, порушень гігієни сну й погіршення фізичного здоров'я (Merlo and Fagundes, 2023). Такі заходи зі стрес-менеджменту, як практики усвідомленості (майндфулнес), медитація та техніки релаксації допомагають нормалізувати емоційний стан людини, зменшити наслідки хронічного викиду кортизолу, поліпшити здоров'я мозку, сприяючи функціонуванню тім'яної частки, задньої й передньої поясної кори, а також префронтальної кори (Garland and Howard, 2018).

Соціальні зв'язки

Ізоляція та самотність теж негативно позначаються на психічному здоров'ї. Соціальна ізоляція пов'язана з погіршенням фізичного здоров'я, порушенням сну, збільшенням вживання психоактивних речовин і розвитком адиктивної поведінки (NHS, 2023). Більш здоровими є суспільства, які заохочують членів розвивати співчуття до інших (Lee et al., 2021). Особи, які є членами певних спільнот, як-от групи підтримки, духовні чи релігійні організації, групи занять садівництвом чи природоохоронною діяльністю, громадські, спортивні, рекреаційні чи робочі організації, часто відчувають меншу самотність і менше страждають від її наслідків для психічного здоров'я.

Уникнення шкідливих звичок

Тривале вживання психоактивних речовин чинить негативний вплив на нейропластичність і призводить до поведінкових змін, які погіршують здатність людини мислити в довгостроковій перспективі та отримувати новий досвід, а також змушують її зосереджуватися на негайному задоволенні власних потреб (Berridge and Robinson, 2016; Sugden et al., 2024).

Виклики та перспективи

Попри позитивні результати, впровадження психіатрії способу життя стикається з низкою викликів: індивідуалізація підходу — необхідність адаптації програм до потреб кожного пацієнта; мотивація пацієнтів — залучення та підтримка пацієнтів у зміні способу життя; міждисциплінарна співпраця — залучення фахівців із різних галузей для комплексного лікування (Rosenbaum et al., 2021). Зважаючи на зростаючий обсяг наукових доказів і позитивного сприйняття пацієнтами, психіатрія способу життя має потенціал стати невід'ємною частиною сучасної психіатричної практики, оскільки створює нові можливості для поліпшення психічного здоров'я завдяки інтеграції здорових звичок у повсякденне життя.

Ключові ідеї першого саміту LifePsych

Визнання втручань у спосіб життя фундаментальними компонентами психології та психіатрії сприяло створенню товариства LifePsych, метою діяльності якого є розвиток досліджень, освіти та глобального впровадження медицини способу життя в сферу психічного здоров'я (Baron and Noordsy, 2021; Marx et al., 2023). Перший міжнародний саміт Товариства LifePsych, що відбувся у червні 2024 року, зібрав міжнародних експертів із різних секторів для обговорення практичної та сталої інтеграції науково обґрунтованих втручань у спосіб життя в різноманітні сфери охорони психічного здоров'я (Firth et al., 2025). На саміті було визначено три основні напрями розвитку галузі й пов'язані з ними

виклики, а також прийнято відповідні рішення щодо шляхів подолання проблем і досягнення визначених цілей:

1. Впровадження втручань у спосіб життя.
 - **Виклики:** попри зростання доказової бази, бракує системного впровадження в клінічну практику.
 - **Рішення:** гнучке локальне впровадження; рання взаємодія з місцевими громадами; підготовка непрофесійних медпрацівників (громадських волонтерів); урахування соціальних детермінант здоров'я (продовольча безпека, умови проживання); моніторинг ефективності.
2. Розвиток нових тенденцій.
 - **Виклики:** розширення сфери застосування психіатрії способу життя шляхом дослідження та оцінювання інноваційних терапевтичних методів є важливим для забезпечення її ролі в майбутньому психіатрії.
 - **Рішення:** застосування цифрових технологій (мобільні застосунки, портативні пристрої для моніторингу фізіологічних і поведінкових даних у режимі реального часу тощо) сприяє впровадженню масштабованих, персоналізованих втручань у спосіб життя із регулярним зворотним зв'язком та персоналізацією втручань; усвідомленість (майндфулнес) була виокремлена як підхід для поліпшення психічного здоров'я, що дедалі більше базується на доказах, особливо у сфері відновлення після травм і зниження стресу; активний відпочинок на свіжому повітрі, що поєднує фізичні вправи, перебування на природі, дієтичні втручання, психоосвіту та залучення громади для поліпшення результатів у сфері психічного здоров'я; нещодавні механістичні відкриття щодо того, як спосіб життя може позначатися на психічному здоров'ї, наприклад, модулюючи запалення, нейротрофічні фактори та вісь мікробіом-кишечник-мозок, були визнані перспективними підгалузями в межах психіатрії способу життя (Vancampfort et al., 2021, 2023).
3. Майбутній розвиток галузі.
 - **Виклики:** майбутнє психіатрії способу життя має значні перспективи, зумовлені прагненням до постійних досліджень і вдосконалення підходів, а товариство LifePsych прагне розвивати цю галузь, сприяючи розвитку міжнародної мережі, яка генерує підтримку, мотивацію та обмін ресурсами й матеріалами.
 - **Рішення:** створення регіональних підмереж, цифрових центрів знань для поширення даних тематичних досліджень і передового досвіду, офіційних структур із чіткими цілями, етичними принципами; надання пріоритетів розробці й впровадженню культурно чутливих і сталих втручань у співпраці з колегами в країнах із низьким і середнім рівнями доходу, міждисциплінарна співпраця.

Висновки

Психіатрія способу життя являє собою не просто нову течію в медичній науці, вона пропонує потенційну трансформацію підходів до охорони психічного здоров'я. Цей підхід поєднує наукову доказовість, культурний контекст і технології майбутнього, які можуть сприяти психічному благополуччю та покращенню психічного здоров'я.

Підготувала **Наталія Кунко**

ПОЛІПШЕННЯ ФУНКЦІОНУВАННЯ ЯК КЛЮЧОВА МЕТА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВЕЛИКИМ ДЕПРЕСИВНИМ РОЗЛАДОМ

Однією з ключових цілей лікування осіб із великим депресивним розладом є відновлення їхнього повноцінного функціонування та поліпшення якості життя, яке має бути індивідуалізованими, зважаючи на їхні певні потреби й побажання. До вашої уваги представлено огляд публікації Р. Chokka et al. «Functional improvement as a treatment goal in major depressive disorder: a narrative review of the evidence for vortioxetine» видання *Current Medical Research and Opinion* (2025: 1–12. DOI: 10.1080/03007995.2025.2503976), присвяченої оцінюванню впливу лікування вортіоксетином на коротко- і довгострокові функціональні результати, досягнуті як у клінічних дослідженнях, так і в рутинній практиці.

Американська психіатрична асоціація (APA) визначає функціонування як «здатність людини справлятися з повсякденними справами, як-от робота, навчання, хобі та турбота про себе» (APA, 2025). Для осіб із великим депресивним розладом (ВДР) постійний пригнічений настрій у поєднанні з ангедонією, когнітивною дисфункцією та соматичними симптомами, зокрема втомлюваність та/або біль, значно погіршують повсякденне функціонування. Депресія позначається на індивідуальній здатності працювати чи навчатися, жити повноцінно, виконувати сімейні обов'язки та насолоджуватися життям (Oluboka et al., 2018; Vg et al., 2023; Chokka et al., 2023).

Протягом останніх 12 місяців близько 5 % населення світу мали епізоди депресії, які супроводжувалися нездатністю послідовно виконувати повсякденну діяльність і повноцінно брати участь у житті суспільства, зумовлюючи значний тягар та додаткові видатки, пов'язані з використанням ресурсів охорони здоров'я та втратою роботи (WFMH, 2025).

У контексті дослідження ВДР J. Endicott and К.М. Dorries (2009) запропонували визначення функціонування як «здатність діяти в необхідний або очікуваний спосіб», де «діяти» означає виконувати завдання. Власне, у цих межах вони вивчали відповідні функціональні сфери для встановлення результатів лікування ВДР, зокрема вплив на соціальну активність, виконання сімейних обов'язків, робочу діяльність або навчання, самообслуговування та когнітивні функції. Нині зібрано значну базу даних щодо суттєвого впливу ВДР на рольове функціонування. За даними проведеного в США опитування, практично всі респонденти (97 %), які відповідали критеріям ВДР упродовж 12 місяців, повідомляли про принаймні деякі пов'язані з депресією порушення рольового функціонування (*role impairment*), визначені за шкалою інвалідності Шихана (SDS). Причому троє з п'яти респондентів (59,3 %) описали ці порушення як тяжкі або дуже тяжкі, зазначивши, що не можуть виконувати повсякденні справи

майже в 10 % днів (35,2 дня на рік) (Kessler et al., 2003). Відповідно до результатів іншого дослідження, проведеного в Швеції, особи з ВДР втрачали роботу у 8,6 раза частіше, ніж представники контрольної групи (Lundberg et al., 2022). А за даними дослідження, здійсненого в Норвегії, у 30 % усіх пар, які розлучилися, один або обидва подружжя мали ознаки ВДР (Idstad et al., 2015).

Ключові аспекти відновлення функціонування за лікування великого депресивного розладу

Дедалі частіше ключовою метою лікування пацієнтів із ВДР є відновлення повноцінного функціонування та поліпшення якості життя, при цьому такі підходи мають бути індивідуалізовані відповідно до особистих цілей і потреб пацієнта (Lam et al., 2024). Утім, менше половини пацієнтів із ВДР, які отримують лікування, досягають адекватної відповіді після першого курсу терапії анти-депресантами, а показники ремісії прогресивно знижуються з кожним подальшим кроком лікування (Rush et al., 2006; McClintock et al., 2011). Пацієнти, які потребують кількох етапів лікування, мають вищі показники щодо частоти рецидивів і більш стійкі порушення працездатності (Rush et al., 2006; Trivedi et al., 2013). За даними довгострокового епідеміологічного дослідження, інші чинники, як-от ожиріння, епізод депресії тривалістю > 8 тижнів, сексуальна дисфункція та тяжкість депресії, суттєво пов'язані з нижчими шансами на ремісію (Saragoussi et al., 2017).

Відповідно до даних систематичного огляду 42 досліджень, загальне функціонування за ВДР було гіршим, ніж у здорових осіб контрольної групи, навіть коли пацієнти перебували в стадії ремісії (стандартизована середня різниця становила -2,00; 95 % довірчий інтервал [ДИ] від -0,9 до -3,03) (Schwarz et al., 2024). У стадії ремісії такі пацієнти (> 90 %) мають щонайменше один, а більшість — 3–4 залишкові

симптоми (Nierenberg et al., 2010). До поширених залишкових симптомів, що зберігаються після купірування основних ознак (розладу настрою), належать ангедонія, підвищена тривожність і когнітивна дисфункція, які пов'язані з погіршенням функціонування (у всіх сферах) та високою ймовірністю рецидиву (Hammer-Helmich et al., 2018; Haro et al., 2019; McIntyre et al., 2021; Wong et al., 2024).

Попри визнання поліпшення функціонування як відповідного результату лікування, шкали оцінювання функціональних результатів клініцисти використовували менш ніж у 5 % досліджень ВДР (Lam et al., 2011). Зазвичай дані метааналізів демонструють лише помірну кореляцію між редукцією симптомів (наприклад, за шкалами Монтгомері–Асберг [MADRS] і Гамільтона [HAM-D] для оцінювання депресії) та поліпшенням рівня функціонування, оціненим за відповідними шкалами. Це означає, що функціональні показники відображають незалежну інформацію (McKnight and Kashdan, 2009). Було підтверджено поліпшення функціонування за терапії антидепресантами, зокрема десвенлафаксином, дулоксетином, есциталопрамом і бупропіоном (Soares et al., 2009; Sheehan et al., 2016; Soczynska et al., 2014).

Результати систематичного огляду даних 35 досліджень за участю пацієнтів із гострою фазою ВДР засвідчили, що рання відповідь на лікування була предиктором поліпшення функціонування, на відміну від тяжкості захворювання на вихідному рівні (Sheehan et al., 2017).

На думку P. Chokka et al., нині зроблено недостатньо для залучення доказової бази впливу будь-якого антидепресанту на функціональність, особливо результатів коротко- і довгострокових досліджень та ефективності цих препаратів як у клінічних випробуваннях, так і в повсякденній практиці.

Обґрунтування, цілі та стратегія пошуку

Вортиоксетин — антидепресант із мультимодальним механізмом дії, який поєднує антагонізм щодо рецепторів 5-HT₃ та агонізм щодо рецепторів 5-HT_{1A} і пригнічує транспортер серотоніну для модуляції нейротрансмісії поза межами дії селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (CI33C) (Bang-Andersen et al., 2011; Sanchez et al., 2015). Терапевтичні ефекти вказаний препарат опосередковує через взаємодію з норадреналіном, дофаміном, амінокислотами, гістаміном та холінергічною системою (Sanchez et al., 2015; McIntyre, 2017; Orsolini et al., 2017; Gonda et al., 2019). Поєднання пригнічення зворотного захоплення серотоніну з агонізмом, частковим агонізмом та антагонізмом щодо різних рецепторів зумовлює ширший спектр антидепресивних ефектів порівняно з наявними на тепер препаратами (Orsolini et al., 2017).

У клінічній практиці схвалено застосування вортиоксетину в дозах 5–20 мг. Ефективність препарату, безпеку та його переносимість (порівняно з плацебо) для лікування депресії підтверджено у масштабній програмі клінічних випробувань із відкритими додатковими дослідженнями та доказовими даними, отриманими в умовах реальної повсякденної практики. База доказових даних досліджень свідчить про багатовимірний профіль ефективності вортиоксетину щодо купірування таких симптомів, як когнітивна дисфункція, зниження емоційного сприйняття та реагування, ангедонія і тривожність (Frampton, 2016; Fagioli et al., 2021; Cao et al., 2019; Baldwin et al., 2016).

Ці симптоми важко контролювати за допомогою традиційного лікування CI33C, і вони часто зберігаються після досягнення клінічної відповіді та ремісії (Nierenberg, 2015). Ефективна редукція цих залишкових симптомів за допомогою терапії вортиоксетином у межах персоналізованої програми лікування є актуальною для досягнення функціонального відновлення (De Berardis et al., 2020; Cuomo et al., 2014).

У межах більшості цих досліджень показники функціонування оцінювали за допомогою специфічних інструментів, а саме шкали SDS; інструменту для поетапного оцінювання функціонування (FAST); інструменту визначення якості основних життєвих навичок на основі шкали Каліфорнійського університету в Сан-Дієго (UPSA), зокрема його короткої версії (UPSA-B); Додатка 2.0 до Програми з оцінювання інвалідності Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHODAS2.0); шкали досягнення цілей за депресії (GAS-D) та/або показників оцінювання працездатності (табл. 1).

Накопичена масштабна база даних клінічних досліджень щодо ефективності вортиоксетину дає змогу проаналізувати вплив лікування антидепресантами на функціональні результати та втілити отримані результати в клінічну практику. P. Chokka et al. поставили за мету проаналізувати результати клінічних досліджень ефективності вортиоксетину (5–20 мг) для лікування пацієнтів із ВДР, у межах яких вивчали вплив терапії на функціонування та працездатність.

Вплив терапії вортиоксетином на функціональність, оцінений за шкалою інвалідності Шихана Короткострокові рандомізовані контрольовані дослідження

Шкала SDS була найчастіше використовуваним інструментом оцінювання функціональної здатності в межах програми клінічних досліджень ефективності вортиоксетину, а отримані результати стали предметом метааналізу випадкових ефектів на основі даних дев'яти короткострокових контрольованих плацебо досліджень (Florea et al., 2017). Метою метааналізу було також оцінювання впливу вортиоксетину на функціональну ремісію (табл. 2).

За даними 4216 пацієнтів (1522 учасників груп приймання плацебо, 2694 — груп терапії вортиоксетином), порівняно з плацебо лікування вортиоксетином у дозах 10 і 20 мг упродовж 6–8 тижнів сприяло значущому поліпшенню загального показника за SDS (різниця становили: -1,68 бала, 95 % ДІ від -2,56 до -0,80; $p \leq 0,001$ для дози 10 мг; -1,94; 95 % ДІ від -3,33 до -0,56, $p \leq 0,01$ для дози 20 мг). Підтверджено функціональну ремісію (досягнення загального показника за SDS ≤ 6 балів): відношення шансів (ВШ) 1,7; $p < 0,001$ для дози 10 мг; ВШ 1,6; $p < 0,05$ для дози 20 мг. Не виявлено суттєвої різниці щодо поліпшення функціонування або функціональної ремісії при застосуванні вортиоксетину у дозах 5 або 15 мг (недосягнення значущості для дози 15 мг вважалося ймовірним через невеликий розмір вибірки та значну гетерогенність результатів) (Florea et al., 2017). За результатами аналізу, позитивний вплив вортиоксетину на функціональність пацієнтів поширювався й на осіб із тяжкими симптомами депресії на вихідному рівні (із загальним показником за шкалою MADRS ≥ 30 балів), функціональною інвалідністю (із загальним показником за шкалою SDS ≥ 18 балів) і значною

Таблиця 1. Інструменти оцінювання, застосовувані в клінічних дослідженнях ефективності вортіоксетину за великого депресивного розладу

Інструмент	Популяції пацієнтів	Основні характеристики	Застосування	Оцінювання та інтерпретація
Шкала інвалідності Шихана (SDS) (Sheehan et al., 1996, 2008)	Пацієнти з психічними розладами	Коротка, проста, добре валідована шкала для оцінювання самостійно повідомлених функціональних порушень у трьох сферах: робота / навчання, соціальна активність і домашні / сімейні обов'язки	Пацієнти оцінюють, наскільки деструктивними були їхні симптоми в кожній із трьох сфер, від «зовсім ні» (0) до «надзвичайно» (10), використовуючи візуальні аналогові шкали з вербальними дескрипторами	- Загальні показники генерують завдяки усередненню показників за трьома доменами, вищі бали означають серйозніші функціональні порушення - Загальний показник ≤ 6 балів свідчить про ремісію, ≤ 12 — про відповідь на лікування - Зниження на 4 бали вказує на клінічно значуще купірування симптомів ВДР (Sheehan et al., 2008)
Інструмент для поетапного оцінювання функціонування (FAST) (Rosa et al., 2007; Bonnin et al., 2018)	Пацієнти з ВДР і підтвердженими психічними розладами (Christensen et al., 2024)	Комплексне клінічне оцінювання функціональних порушень у шести сферах функціонування: самостійність, професійне функціонування, когнітивне функціонування, фінансові проблеми, міжособистісні стосунки та дозвілля	FAST містить 24 пункти для оцінювання за 4-бальною шкалою від 0 (без складнощів) до 3 (значні труднощі)	- Загальний показник за FAST — це сума балів за кожним пунктом - Нижчі показники вказують на належне функціонування, вищі — на значніші інвалідізацію та порушення функцій - Мінімальна клінічно значуща різниця для загального показника за FAST за ВДР оцінена як 7–9 балів (Christensen et al., 2024)
Інструмент оцінювання якості основних життєвих навичок на основі шкали Каліфорнійського університету в Сан-Дієго (UPSA) (Patterson et al., 2001)	Пацієнти із шизофренією та ВДР	Комплексне функціональне оцінювання фінансових навичок, комунікації, осмислення / планування, користування транспортом, ведення домашнього господарства та контролю приймання ліків з використанням ролевих ігор	У ролевій грі пацієнту пропонують виконати низку звичайних повсякденних справ, як-от дзвінок лікарю для запису на консультацію, організація користування транспортом та здійснення фінансових операцій. Компетентні спостерігачі оцінюють, наскільки правильно виконуються ці дії, керуючись відповідними інструкціями щодо їх виконання	Учасники отримують бали за кожною з п'яти підшкал (діапазон від 0 до 20), які підсумовують для отримання загального показника
Програма з оцінювання інвалідності Всесвітньої організації охорони здоров'я, 2-га редакція (WHODAS2.0) (Mausbach et al., 2007)	Загальний інструмент оцінювання, використовується при всіх захворюваннях, включаючи психічні та розлади залежності	WHODAS безпосередньо відповідає МКФ у сферах активності та залучення і дає специфічні для кожної сфери оцінки шістьма доменами функціонування: пізнання, мобільності, самообслуговування, спілкування, життєдіяльності (домогосподарство та робота) та залучення до участі	Форму WHODAS заповнює лікар під час опитування пацієнта. Є також версія для заміщення, яку може заповнити родич, опікун або друг, та версія для самостійного звіту	- Діапазон оцінювання — від 0 до 100 балів, причому вищі бали означають значніші функціональні обмеження - Оцінка 0 балів означає, що немає інвалідізації, 100 балів свідчить про повну інвалідізацію
Шкала досягнення цілей за депресії (GAS-D)	Розроблена для осіб із ВДР (McCue et al., 2019)	Персоналізований загальний показник асимілює розрізнені результати для різних цільових сфер, забезпечуючи стандартизовану кінцеву точку, яку можна використовувати для порівняння	Разом зі своєю лікувальною командою пацієнти узгоджують SMART-ціль (конкретні, вимірювані, досяжні, релевантні та обмежені в часі) для процесу лікування, які згодом оцінюються за 5-бальною шкалою досягнень, де оцінка -2 означає, що пацієнт досягнув набагато меншого, ніж очікувалося (базовий показник не змінився), 0 — досягнення цільового показника, а оцінка +2 — відмінне (на 100 % краще) досягнення мети	Для цілей клінічних досліджень первинні бали конвертують у стандартизований T-бал за допомогою алгоритму, де бал ≥ 50 означає, що цілі були досягнуті, наскільки очікувалося або краще
Опитувальник щодо виразності обмежень трудової діяльності (WLQ) (Lerner et al., 2001, 2004)	Універсальний інструмент для оцінювання впливу хронічних захворювань, зокрема ВДР	Передбачає чотири шкали: тайм-менеджменту, фізичних потреб, психологічних та міжособистісних потреб, вимог до продуктивності	Кожен із 25 пунктів оцінюють за 5-бальною шкалою (від 0 — «ніколи» до 4 — «постійно») з варіантом «не стосується моєї роботи»	- Загальна кількість балів (сума пунктів) варіює від 0 («ніколи») до 100 («постійно») - Показник за WLQ можна перетворити на потенційний показник втрати продуктивності

Примітки: ВДР — великий депресивний розлад; МКФ — Міжнародна класифікація функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я

Адаптовано згідно з P. Chokka et al. Functional improvement as a treatment goal in major depressive disorder: a narrative review of the evidence for vortioxetine. *Current Medical Research and Opinion*. 2025: 1–12. DOI:10.1080/03007995.2025.2503976

Таблиця 2. Короткострокові контрольовані плацебо дослідження ефективності вортіоксетину за великого депресивного розладу

Дослідження	Доза вортіоксетину (к-ть учасників)	Різниця між лікуванням та прийманням плацебо* (бали за SDS)	Значення р
Florea et al., 2017; мережевий метааналіз	5 мг (n = 564)	-0,44 ± 0,36	0,24
	10 мг (n = 445)	-1,43 ± 0,38	< 0,001
	15 мг (n = 204)	-0,81 ± 1,19	0,33
	20 мг (n = 340)	-1,91 ± 0,83	0,009
Baldwin et al., 2012	5 мг (n = 100)	-0,50 ± 1,00	0,84
	10 мг (n = 97)	-2,10 ± 1,00	0,04
Henigberg et al., 2012	5 мг (n = 97)	-1,11 ± 0,99	0,26
	10 мг (n = 83)	-1,54 ± 1,03	0,14
Boulenger et al., 2014	15 мг (n = 65)	-3,24 ± 1,16	0,005
	20 мг (n = 80)	-3,92 ± 1,11	< 0,001
Mahableshwarkar et al., 2015	15 мг (n = 77)	-0,05 ± 1,11	0,96
	20 мг (n = 77)	-0,88 ± 1,10	0,43
Jacobsen et al., 2015	10 мг (n = 89)	-1,39 ± 1,04	0,18
	20 мг (n = 77)	-2,40 ± 1,07	0,03
Nishimura et al., 2018	5 мг (n = 98)	-0,09 ± 0,85	0,92
	10 мг (n = 102)	-2,01 ± 0,83	0,02
	20 мг (n = 106)	-0,92 ± 0,83	0,27
Jain et al., 2013	5 мг (n = 179)	0,01 ± 0,78	0,99
Mahableshwarkar et al., 2013	5 мг (n = 90)	0,21 ± 0,93	0,83
Mahableshwarkar et al., 2015	10 мг (n = 74)	-0,92 ± 1,25	0,46
	15 мг (n = 62)	0,69 ± 1,32	0,60
Inoue et al., 2018	5 мг (n = 119)	-2,11 (95 % ДІ від -3,5 до -0,70)	НД
	20 мг (n = 121)	-1,11 (95 % ДІ від -2,5 до 0,29)	НД
Inoue et al., 2020	10 мг (n = 163)	-1,34 (95 % ДІ від -2,56 до -0,12)	0,03
	20 мг (n = 162)	-1,57 (95 % ДІ від -2,81 до -0,34)	0,01

Примітки: SDS — шкала інвалідності Шихана; ДІ — довірчий інтервал; * дані представлено як середнє значення ± стандартна похибка або середнє значення (95 % ДІ); НД — немає даних.

Адаптовано згідно з P. Chokka et al. Functional improvement as a treatment goal in major depressive disorder: a narrative review of the evidence for vortioxetine. *Current Medical Research and Opinion*. 2025; 1–12. DOI:10.1080/03007995.2025.2503976

тривожністю (із загальним показником за шкалою Гамільтона для оцінювання тривожності [HAM-A] ≥ 20 балів).

Дані двох додаткових короткострокових контрольованих плацебо дослідження продемонстрували, що 8-тижнева терапія вортіоксетином у дозах 5 і 10 мг сприяла зниженню загального показника за MADRS порівняно з прийманням плацебо, проте результат не був статистично значущим щодо первинного кінцевого результату (поліпшення показника за MADRS) та вторинного результату щодо функціонування (поліпшення загального показника за SDS). Середні відмінності між групами лікування щодо загального показника за SDS порівняно з плацебо становили: -2,11 бала (95 % ДІ від -3,517 до -0,697) для дози вортіоксетину 5 мг та -1,11 бала (95 % ДІ від -2,517 до 0,291) для дози 10 мг (Inoue et al., 2018). Крім того, переконливо підтверджено ефективність препарату в дозах 10 і 20 мг (за шкалою MADRS), а також значне поліпшення загального показника за шкалою SDS через 8 тижнів лікування. Середні відмінності між групами терапії вортіоксетином і приймання плацебо становили: -1,34 бала (95 % ДІ від -2,56 до -0,12; p = 0,03) для дози 10 мг та -1,57 бала (95 % ДІ від -2,81 до -0,34; p = 0,01) для дози 20 мг, причому значною мірою поліпшилося функціонування у сферах роботи / навчання, соціального життя та домашніх / сімейних обов'язків (Inoue et al., 2020). Отже, дані більшості короткострокових рандомізованих досліджень із використанням шкали SDS

свідчать про поліпшення функціонування пацієнтів, а найкращих результатів було досягнуто при застосуванні вортіоксетину в дозах від 10 до 20 мг.

Довгострокові відкриті додаткові дослідження

Як зазначають P. Chokka et al., простежується затримка в часі між купіруванням симптомів депресії та функціональним поліпшенням, тому важливо переглянути дані досліджень щодо довгострокового впливу вортіоксетину на функціонування. У межах тривалих додаткових досліджень (які були продовженнями основних) оцінювали показники за SDS (Alam et al., 2014; Jacobsen et al., 2015; Mattingly et al., 2023). А згодом було виконано об'єднаний аналіз отриманих результатів (McIntyre et al., 2024).

Підтримувальне лікування вортіоксетином сприяло постійному поліпшенню функціонування протягом року; зниження загального показника за SDS порівняно з початковим у відкритому дослідженні (середнє значення 12,2 ± 0,2 бала) становило -4,3 бала (95 % ДІ від -4,9 до -3,7) на 24-му тижні та -6,2 бала (95 % ДІ від -6,8 до -5,5) на 52-му тижні. Також підтверджено поступове поліпшення показників за підшкалою MADRS для оцінювання ангедонії протягом року і значущу помірну кореляцію між показниками за SDS та MADRS щодо ангедонії в обох часових точках (коефіцієнт r = 0,6; p < 0,0001 для обох показників). Ці дані свідчать про важливість купірування

залишкових симптомів для поліпшення рівня функціональності пацієнта з ВДР (McIntyre et al., 2024).

Ефективність вортиоксетину за ВДР із коморбідним генералізованим тривожним розладом

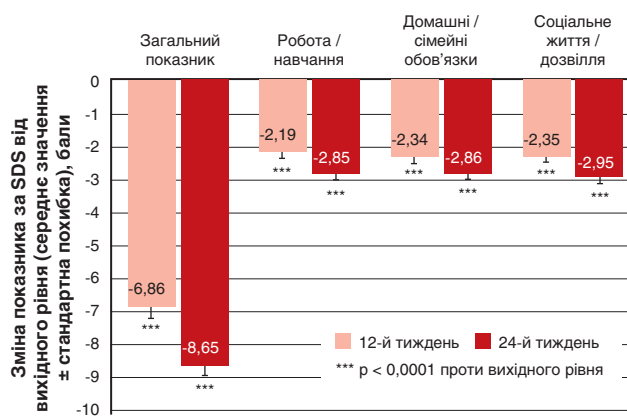
У дослідженні RECONNECT вивчали ефективність застосування вортиоксетину в пацієнтів із тяжким ВДР і тяжким коморбідним генералізованим тривожним розладом (ГТР), які отримували вказаний препарат як перший засіб для лікування поточного епізоду депресії або переходили на терапію вортиоксетином через недостатню відповідь іншого антидепресанту. Значне поліпшення загального показника за FAST та за всіма доменами цього інструменту спостерігалося в цій популяції після 8-тижневого лікування вортиоксетином. На 8-му тижні терапії середня зміна загального бала FAST від початкового рівня становила $-23,0 \pm 1,6$ бала ($p < 0,0001$), що відображає зменшення ступеня функціональних порушень від «тяжкого» до «легкого» (Christensen et al., 2022).

Дослідження в умовах реальної клінічної практики

Рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) мають вирішальне значення для встановлення ефективності й безпеки застосованої терапії. Дослідження в реальних клінічних умовах вважаються необхідними для демонстрації узагальнюваності їх результатів для повсякденної практики, де пацієнти можуть мати численні супутні захворювання, зазначені в критеріях виключення для РКД. Випробування RELIEVE було 24-тижневим обсерваційним проспективним когортним дослідженням за участю 737 амбулаторних пацієнтів із ВДР, які розпочинали лікування вортиоксетином на розсуд лікаря в умовах повсякденної медичної допомоги в Канаді, Франції, Італії та США (Mattingly et al., 2022). Первинним результатом дослідження вважали показники функціонування, самостійно оцінені пацієнтами за допомогою SDS. Було продемонстровано їх клінічно значуще і стійке поліпшення: на $-6,86 \pm 0,3$ бала на 12-му тижні та на $-8,65 \pm 0,3$ бала після 24 тижнів лікування вортиоксетином ($p < 0,0001$ для обох значень). Значуще поліпшилися також показники за всіма доменами SDS (рисунок).

За результатами аналізу даних пацієнтів, які відповіли на лікування в межах дослідження RELIEVE, частка учасників із загальним показником за SDS ≤ 12 балів (тобто тих, які відповіли на лікування) зросла від 15,0 % (на початку дослідження) до 51,8 % і 60,5 % (на 12-му і 24-му тижні відповідно). І навпаки, частка пацієнтів із тяжкими функціональними порушеннями (загальний показник за SDS > 20 балів) зменшилася від 51,5 % (на початку дослідження) до 20,1 % і 14,7 % (на 12-му і 24-му тижні відповідно). Поліпшення показника за SDS було значнішим у пацієнтів, які отримували вортиоксетин як засіб першої лінії лікування поточного епізоду депресії, ніж у тих, хто отримував препарат як терапію пізньої лінії. На 24-му тижні загальний показник за SDS поліпшився на: $10,3 \pm 0,5$ бала в пацієнтів, які отримували вортиоксетин як засіб першої лінії лікування, порівняно зі зниженням на $7,2 \pm 0,6$ бала в тих, хто отримував препарат як терапію другої лінії, та на $7,7 \pm 0,7$ бала в тих, для кого це було лікування третього вибору ($p < 0,0001$ для всіх значень) (Mattingly et al., 2022).

Протокол дослідження RELIEVE було відтворено в інших випробуваннях. Зокрема, у Китаї за участю 859 пацієнтів



Примітка. SDS — шкала інвалідності Шихана.

Рисунок. Ефективність терапії вортиоксетином за депресії в умовах реальної клінічної практики

Адаптовано згідно з G.W. Mattingly et al. Effectiveness of vortioxetine in patients with major depressive disorder in real-world clinical practice: results of the RELIEVE study. *Front Psychiatry*. 2022. Vol. 13. P. 824–831.

було продемонстровано послідовне значуще поліпшення загальних показників за шкалою SDS: зниження порівняно з початковим рівнем (16,7 бала) на $5,42 \pm 0,22$ бала на 8-му тижні та на $8,71 \pm 0,23$ бала на 24-му тижні ($p < 0,0001$ для обох значень). На початку дослідження близько три чверті пацієнтів належали до категорії з помірними / виразними функціональними порушеннями (загальний показник за SDS 12–30 балів), але наприкінці 6-місячного дослідження в більшості учасників (73,5 %) спостерігалися лише легкі (загальний показник за SDS 6–11 балів) або мінімальні (загальний показник за SDS 0–5 балів) функціональні порушення. Подібні результати було отримано за всіма доменами SDS, як-от робота / навчання, соціальне та сімейне життя (Wang et al., 2022).

У дослідженні, здійсненому в Греції, отримані результати аналізів стратифікували за дозуванням вортиоксетину: 5–10 мг/добу проти 15–20 мг/добу. Виразнішим було поліпшення загального показника за SDS та показників за окремими доменами в пацієнтів, які отримували вортиоксетин у вищій дозі (15–20 мг/день), що додатково підтверджує дозозалежність функціонального відновлення.

Після трьох місяців лікування вортиоксетином загальний показник за SDS знизився на 63 % у групі учасників, які приймали препарат у дозах 15–20 мг/добу порівняно з 51 % у групі тих, хто отримував по 5–10 мг вортиоксетину на добу. Частка пацієнтів, які досягли функціонального відновлення (показник за SDS ≤ 6 балів), становила 50,0 % у групі вищого та 45,9 % — у групі нижчого дозування (Papalexi et al., 2022).

Ефективність вортиоксетину та інших антидепресантів щодо поліпшення функціонування

Ефективність вортиоксетину та інших антидепресантів щодо функціональних результатів при ВДР порівнювали в дослідженні SOLUTION, у якому оцінювали отримані результати в пацієнтів із ВДР та когнітивними порушеннями. Зокрема, порівнювали ефективність 8-тижневої терапії вортиоксетином (10 мг/добу) та венлафаксином із пролонгованим вивільненням (XR) (150 мг/добу). Крім того, до уваги брали частоту припинення лікування. На 8-му тижні середній загальний показник за SDS

поліпшився із 19 балів на початку дослідження до 11 балів у групі застосування вортиоксетину та 12 балів у групі приймання венлафаксину XR, що демонструє перевагу вортиоксетину (середня різниця між групами -1,03 бала (95 % ДІ від -2,58 до 0,53) (табл. 3).

Також поліпилися показники за підшкалами SDS; відмінності на 8-му тижні лікування становили: -0,33 бала (95 % ДІ від -0,87 до 0,21) для підшкали оцінювання сімейного життя; -0,28 бала (95 % ДІ від -0,83 до 0,28) для підшкали оцінювання роботи та -0,22 бала (95 % ДІ від -0,75 до 0,31) для підшкали оцінювання соціального життя. Кількість непродуктивних / втрачених днів на тиждень зменшилася в обох групах лікування: від 5,3 до 2,7 дня у групі використання вортиоксетину та від 5,2 до 3,0 дня у групі приймання венлафаксину XR (Wang et al., 2015).

В іншому рандомізованому подвійному сліпому дослідженні (REVIVE) за участю пацієнтів із ВДР, які не досягли належної відповіді на лікування СІЗЗСН або СІЗЗС, у пацієнтів, які отримували терапію вортиоксетин (10–20 мг/добу), спостерігалася значно більше зниження загального показника за SDS та за окремими пунктами після 8-го і 12-го тижнів лікування, ніж у тих, хто отримував лікування агомелатином (25–50 мг/добу). Показники за SDS, як загальні, так і за підшкалами, поліпилися в обох групах лікування, але застосування вортиоксетину значно перевершувало агомелатин, починаючи із 4-го тижня, за загальним показником і показниками за трьома підшкалами (за винятком підшкали оцінювання сімейного життя на 12-му тижні). До 8-го тижня лікування зниження загальних показників за SDS від початкового рівня в середньому становило: $-9,28 \pm 0,53$ бала в групі застосування вортиоксетину порівняно з $-7,06 \pm 0,55$ бала в групі терапії агомелатином (Montgomery et al., 2014).

У дослідженні VIVRE порівнювали ефективність застосування вортиоксетину (10 або 20 мг/добу; $n = 309$) і десвенлафаксину (50 мг; $n = 293$) у пацієнтів із ВДР, які частково відповіли на початкове лікування СІЗЗС. Терапія вортиоксетин сприяла вищій в 1,48 раза (95 % ДІ 1,03–2,15) ймовірності досягнення симптоматичної та функціональної ремісії (досягнення показника за шкалою оцінювання загального клінічного враження щодо тяжкості захворювання [CGI-S] ≤ 2 балів), ніж за терапії десвенлафаксином ($p = 0,03$) (McIntyre et al., 2023).

Оцінене за FAST поліпшення функціонування спостерігалася в обох групах лікування і було значно більшим за показниками самостійності, когнітивного функціонування та міжособистісних стосунків ($p < 0,05$ для всіх значень) (Christensen et al., 2024). Попри тяжкі функціональні порушення (базовий показник за FAST 40 балів), 60 % учасників дослідження працювали на початку дослідження. Власне, у цій підгрупі середня різниця за цим показником становила -2,52 бала (95 % ДІ від -4,88 до -0,15), а шанси досягнення симптоматичної та функціональної ремісії були на 1,72 бала (95 % ДІ 1,08–2,75) вищими за лікування вортиоксетин, ніж десвенлафаксином ($p = 0,023$) (McIntyre et al., 2023).

Значно суттєвіші поліпшення за пунктами FAST для оцінювання професійного заробітку та здатності розв'язувати життєві проблеми також спостерігалися у працездатних пацієнтів, які отримували терапію вортиоксетин (Christensen et al., 2024).

Порівняльні дослідження щодо функціональних результатів у пацієнтів із ВДР та когнітивними порушеннями

Когнітивна дисфункція, що є відомим предиктором функціональної інвалідності, наявна впродовж усього перебігу ВДР — як до розвитку пригніченого настрою, так і після досягнення ремісії (Jaeger et al., 2006; Rock et al., 2014). У подвійному сліпому РКД з активним референтним препаратом 8-тижневе лікування вортиоксетин сприяло не лише значущому поліпшенню когнітивної функції порівняно з прийманням плацебо (незалежно від настрою), але й виразному покращенню функціональної здатності (за комплексними показниками UPSA та UPSA-B) порівняно як із прийманням плацебо, так і з терапією дулоксетин у дорослих із ВДР та симптомами когнітивної дисфункції (Mahableshwarkar et al., 2015).

Тоді як лікування дулоксетин не продемонструвало суттєвої зміни показника за UPSA порівняно з плацебо на 8-му тижні. У ретроспективному аналізі цього дослідження W. Jacobson et al. (2020) використовували комплексний показник відповіді на лікування (загальний показник за шкалою MADRS ≤ 10 балів; комплексний показник за UPSA ≥ 75 балів; зміна показника за UPSA від початкового рівня > 0 балів), щоб засвідчити, що вплив вортиоксетину на функціональну здатність був стійким за різних рівнів функціональних порушень у пацієнтів із ВДР. Вплив на функціональну здатність був значною мірою незалежним від впливу на симптоми депресії.

Доцільність лікування вортиоксетин також вивчали в дослідженні за участю пацієнтів із ВДР, які досягли часткової або повної ремісії за поточної монотерапії СІЗЗС і мали залишкові симптоми когнітивної дисфункції (Nierenberg et al., 2019). Аналізували ефективність застосування вортиоксетину (10–20 мг) у монотерапії та в комбінації із СІЗЗС порівняно з монотерапією СІЗЗС. Первинним результатом були зміни когнітивної функції, оцінені за допомогою тесту заміни цифрових символів (DSST), а ключовим вторинним результатом — повсякденне функціонування, визначене за допомогою UPSA-B. Зміни щодо показників за SDS і FAST також були вторинними результатами. Когнітивна функція поліпилася в усіх групах лікування (без суттєвих відмінностей), середні показники відмінності від монотерапії СІЗЗС свідчили на користь використання вортиоксетину, хоча і не досягли статистичної значущості: стандартизовані розміри ефекту 0,25 ($p = 0,221$) для монотерапії вортиоксетин та 0,14 ($p = 0,49$) для вортиоксетину як додаткового засобу лікування порівняно з монотерапією СІЗЗС. Поліпшення як показників за SDS (оцінених пацієнтами), так і показників за FAST (оцінених клініцистами), було підтверджено в тих, хто отримував вортиоксетин (як засіб монотерапії та як додаткового лікування) порівняно з монотерапією СІЗЗС (Nierenberg et al., 2019).

У короткостроковому подвійному сліпому РКД вивчали вплив лікування вортиоксетин (10 мг) порівняно з плацебо та пароксетин (20 мг) на когнітивні функції та функціональні можливості працездатних пацієнтів із ВДР. Хоча не спостерігалася суттєвих відмінностей щодо показників за UPSA-B при застосуванні вортиоксетину або пароксетину порівняно з плацебо (ключовий вторинний результат). Загальний показник за FAST поліпшився у всіх

Таблиця 3. Прямі порівняльні дослідження ефективності вортиоксетину за ВДР з оцінюванням функціонування

Дослідження	Популяції пацієнтів	Групи лікування (дозування препаратів)	Результати оцінювання функціонування на 8-му тижні
Wang et al., 2015	Пацієнти з ВДР	- Вортиоксетин (10 мг) - Венлафаксин XR (150 мг)	Різниця між загальними показниками за шкалою SDS для груп лікування становила -1,03 бала (95 % ДІ від -2,58 до 0,53) на користь вортиоксетину проти венлафаксину XR
Montgomery et al., 2014	Пацієнти з ВДР, у яких відповідь на лікування CІЗЗС або CІЗЗСН була недостатньою	- Вортиоксетин (10–20 мг) - Агомелатин (25–50 мг)	Зміна загального показника за шкалою SDS від початкового рівня становила -9,28 ± 0,53 бала для групи вортиоксетину проти -7,06 ± 0,55 бала для групи застосування агомелатину; різниця між групами лікування була на користь терапії вортиоксетином (p < 0,01)
McIntyre et al., 2023	Пацієнти з ВДР, у яких відповідь на початкове лікування CІЗЗС була частковою	- Вортиоксетин (10–20 мг) - Десвенлафаксин (50 мг)	Загальний показник за FAST - Різниця між групами становила -1,64 бала (95 % ДІ від -3,47 до 0,19) (p = 0,08) Оцінка самостійності за FAST - Різниця між групами лікування становила -0,47 бала (95 % ДІ від -0,82 до -0,12) (p = 0,009) Оцінка міжособистісних стосунків за FAST - Різниця між групами лікування становила -0,55 бала (95 % ДІ від -1,09 до -0,01) (p = 0,04)
Mahableshwarkar et al., 2015	Пацієнти з ВДР і когнітивною дисфункцією	- Вортиоксетин (10–20 мг) - Плацебо - Дулоксетин (60 мг, активний референтний препарат)	Комплексний показник за UPSA - Різниця між групою лікування вортиоксетином і групою приймання плацебо становила 2,94 бала (95 % ДІ 1,35–4,52) (p < 0,001) - Різниця між групою лікування дулоксетином і групою приймання плацебо становила 0,38 бала (95 % ДІ від -1,19 до 1,94) (p = 0,64) Комплексний показник за UPSA-B - Різниця між групою лікування вортиоксетином і групою приймання плацебо становила 4,02 бала (95 % ДІ 1,63–6,41) (p = 0,001) - Різниця між групою лікування дулоксетином і групою приймання плацебо становила -0,35 бала (95 % ДІ від -2,76 до 2,06) (p = 0,775)
Nierenberg et al., 2019	Пацієнти з ВДР, які досягли часткової або повної ремісії після епізоду ВДР за поточної монотерапії CІЗЗС та мають залишкові симптоми когнітивної дисфункції	- Монотерапія вортиоксетином - Вортиоксетин + CІЗЗС - Монотерапія CІЗЗС	Показник за SDS - Зміни від початкового рівня становили -5,26 ± 1,00 бала для групи монотерапії вортиоксетином і -4,20 ± 0,98 бала для групи комбінованої терапії порівняно з -2,99 ± 0,97 бала для групи монотерапії CІЗЗС Показник за FAST - Зміни від початкового рівня становили -6,13 ± 1,36 бала для групи монотерапії вортиоксетином та -7,66 ± 1,35 бала для групи комбінованої терапії порівняно з -3,95 ± 1,37 бала для групи монотерапії CІЗЗС
Vieta et al., 2018	Пацієнти з ВДР із неадекватною відповіддю на поточне лікування та симптомами когнітивної дисфункції	- Вортиоксетин (10–20 мг) - Есциталопрам (10–20 мг)	Комплексний показник за UPSA-B - Зміни від початкового рівня становили 10,79 ± 1,02 бала для групи терапії вортиоксетином і 9,45 ± 0,08 бала для групи терапії есциталопрамом (p = 0,35) Загальний показник за FAST - Зміни від початкового рівня становили -16,99 ± 1,78 бала для групи терапії вортиоксетином і -16,35 ± 1,85 бала для групи терапії есциталопрамом (p = 0,80)
Baune et al., 2018	Працездатні пацієнти з ВДР, які переживають епізод великої депресії	- Вортиоксетин (10 мг) - Пароксетин (20 мг) - Плацебо	Комплексний показник за UPSA-B - Зміни від початкового рівня, скориговані з урахуванням ефекту плацебо, становили 0,42 ± 1,57 бала для групи терапії вортиоксетином (p = 0,79) і 0,62 ± 1,53 бала для групи терапії пароксетином (p = 0,69) Загальний показник за FAST - Зміни від початкового рівня, скориговані з урахуванням ефекту плацебо, становили -4,71 ± 2,12 бала для групи терапії вортиоксетином (p = 0,03) і -2,71 ± 2,08 бала для групи терапії пароксетином (p = 0,20)

Примітки: ВДР — великий депресивний розлад; CІЗЗС — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; CІЗЗСН — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну; XR — із пролонгованим вивільненням; ДІ — довірчий інтервал; FAST — інструмент для поетапного оцінювання рівня функціонування; UPSA — інструмент для оцінювання якості основних життєвих навичок на основі шкали Каліфорнійського університету в Сан-Дієго; UPSA-B — короткий варіант інструменту UPSA.

Адаптовано згідно з P. Chokka et al. Functional improvement as a treatment goal in major depressive disorder: a narrative review of the evidence for vortioxetine. *Current Medical Research and Opinion*. 2025; 1–12. DOI:10.1080/03007995.2025.2503976

групах лікування на 8-му тижні, причому лише для групи застосування вортиоксетину ця відмінність була значущою порівняно з плацебо (середня скоригована різниця становила -4,71 бала [$p = 0,028$] для вортиоксетину та -2,71 бала [$p = 0,195$] для пароксетину) (Baune et al., 2018).

SMART-ціль лікування великого депресивного розладу

Широкий спектр цілей лікування ВДР, що залежать від функціонування, найчастіше пов'язаний із поліпшенням сімейних чи інших соціальних стосунків, формуванням здорового способу життя, пошуком роботи або організацією домогосподарства (Battle et al., 2010). Визначення показника за шкалою оцінювання досягнення індивідуальних цілей (GAS) було запропоновано як персоналізований результат, який дає змогу асимілювати різноманітні результати в широкому діапазоні сфер, уможливаючи їх стандартизацію та порівняння (Baldwin et al., 2024).

Цей показник рекомендований Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) як персоналізований кінцевий показник у процесі орієнтованої на потреби пацієнта розробки лікарських препаратів (FDA, 2025). Разом із командою лікарів пацієнти узгоджують SMART-ціль свого лікування (англ. *specific, measurable, achievable, relevant, and time-bound* — конкретні, вимірювані, досяжні, релевантні та обмежені в часі цілі).

Версію GAS, спеціально адаптовану для застосування за ВДР (GAS-D), було використано в двох дослідженнях ефективності вортиоксетину (McCue et al., 2019). Показник за GAS-D вважали первинним результатом ефективності лікування в першому 12-тижневому дослідженні в пацієнтів, які переходили на приймання вортиоксетину (10–20 мг) через непереносимість або недостатню відповідь на попередню антидепресивну терапію. Більшість пацієнтів (57,8 %), які перейшли на терапію вортиоксетином, досягли своїх цілей лікування на 12-му тижні. Показники за шкалою GAS-D значно поліпшилися: від $23,57 \pm 0,07$ бала на початку дослідження до $41,78 \pm 11,46$ бала на 6-му тижні та до $50,51 \pm 13,58$ бала на 12-му тижні (показник ≥ 50 балів свідчив про досягнення мети) (McCue et al., 2022). У другому дослідженні оцінювали ефективність застосування вортиоксетину в популяції працездатних пацієнтів протягом шести місяців. Середні показники за шкалою GAS-D постійно зростали від $41,9 \pm 11,8$ бала на 8-му тижні до $45,8 \pm 13,8$ бала на 12-му тижні та $51,9 \pm 15,5$ бала на 24-му тижні. Отже, для досягнення цілей, пов'язаних із поліпшенням функціонування, необхідний певний час (Kato et al., 2024).

Зв'язок між когнітивними симптомами і продуктивністю праці у 192 пацієнтів із ВДР, які протягом 52 тижнів отримували лікування вортиоксетином, вивчали в дослідженні AtWoRC. Власне, унікальним первинним результатом була кореляція між змінами когнітивних симптомів (за 20-пунктовим опитувальником для суб'єктивного оцінювання когнітивного дефіциту [PDQ-D-20]), та змінами продуктивності праці (за опитувальником щодо виразності обмежень трудової діяльності [WLQ] на 12-му тижні). У пацієнтів, які отримували вортиоксетин, спостерігалось значне поліпшення за всіма показниками, як-от когнітивні функції, продуктивність праці та загальне функціонування (за WHODAS), порівняно з вихідним рівнем.

Первинний кінцевий результат свідчив про сильну кореляцію між показниками за PDQ-D-20 та WLQ ($r = 0,634$; $p < 0,001$). Це означає, що в пацієнтів, у яких завдяки терапії вортиоксетином поліпшилася когнітивна функція, відбувалося також підвищення продуктивності праці (Chokka et al., 2019). Кореляція була однаково значущою у тих, хто отримував вортиоксетин як засіб терапії першої лінії ($r = 0,679$; $p < 0,001$), і в тих, хто перейшов на вортиоксетин із попередньої антидепресивної терапії ($r = 0,577$; $p < 0,001$). Основні чинники зміни втрати продуктивності (оцінені за WLQ) спостерігалися у сферах організації робочого часу, психічно-міжособистісних вимог і продуктивності праці.

За 52 тижні також спостерігалось значуще поліпшення результатів порівняно з вихідним рівнем у загальній популяції та в тих, хто отримував вортиоксетин як засіб лікування першої лінії або перейшов на вортиоксетин із попередньої терапії антидепресантами. Упродовж 12 місяців показники за WHODAS наблизилися до нормативних, тобто функціонування пацієнтів досягнуло доклінічного рівня (Chokka et al., 2019). Ефективність лікування вортиоксетином щодо відновлення функціонування та продуктивності праці оцінювали в дослідженні TREVIDA за участю 242 пацієнтів із ВДР. Було досягнуто поліпшення загального показника за SDS на $-5,4 \pm 7,6$ бала до 3-го місяця ($p < 0,01$), а втрата продуктивності праці (за опитувальником щодо продуктивності праці та зниження активності [WPAI]) зменшилася із 58,7 до 40,9 %. Також спостерігалися позитивні кореляції між показниками функціональної інвалідності, тяжкості депресії та когнітивних функцій (Yang et al., 2021).

Висновки

Окрім редукції гострих симптомів, ключовою метою лікування пацієнтів із ВДР, як зазначають P. Chokka et al., є відновлення функціонування. Хоча вибір антидепресантів — це складний процес, що потребує врахування кількох чинників, зокрема ефективності за невідкладної та довготривалої терапії, переносимості та дотримання режиму лікування, а також цілеспрямованого контролю залишкових симптомів. Ключові аспекти поліпшення функціонування при лікуванні депресії передбачають досягнення ефективності за всіма параметрами, як-от настроїв, когнітивні функції та соматичні симптоми.

В огляді представлено переконливі аргументи на користь того, що є всі підстави розглядати вортиоксетин як засіб першої лінії для лікування пацієнтів із ВДР. Ефективність вортиоксетину щодо редукції таких симптомів, як ангедонія, зниження емоційного сприйняття та реагування, підвищена тривожність і когнітивна дисфункція, сприяє персоналізованому підходу до лікування осіб із зазначеними проблемами, особливо коли вони зберігаються як залишкові симптоми, перешкоджаючи тривалому поліпшенню функціонування. Застосування низки персоналізованих інструментів оцінювання ефективності призначуваної терапії допомагає пацієнтам визначати власні пріоритетні цілі лікування та здійснювати подальше відстежування поліпшення рівня функціонування на індивідуальному рівні.

Підготувала **Наталія Купко**

①

РОЗЛАДИ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ: серйозність проблеми та сучасні підходи до її вирішення

Ознаками розладів харчової поведінки є обмеження в їжі або, навпаки, переїдання, зумовлені, як правило, спровокованим блюванням чи виснажливим фізичним навантаженням, що спричинені зазвичай проблемами психологічного характеру. Такі розлади часто супроводжуються підвищеною тривожністю й депресією, призводять до тяжких наслідків для здоров'я, погіршення якості життя і навіть смерті. До вашої уваги представлено огляд публікації E. Attia and T. Walsh «Eating Disorders. A Review» видання *JAMA* (2025; 333 [14]: 1242–1252), присвяченої узагальненню сучасних даних досліджень щодо епідеміології, діагностування та лікування пацієнтів із нервовою анорексією, нервовою булімією та компульсивним переїданням.

У Діагностичному та статистичному посібнику з психічних розладів п'ятого переглянутого видання (DSM-5-TR) описано три поширені та добре охарактеризовані розлади харчової поведінки: нервова анорексія та булімія і компульсивне переїдання. Менш повно охарактеризовано розлад уникнення / обмеження споживання їжі (ARFID), уперше визначений 2013 року в DSM-5. Розлади харчової поведінки (РХП) уражають осіб різного расового та етнічного походження в усьому світі, а соціокультурні уявлення про худорлявість пов'язані з незадоволеністю тілом і порушеннями харчової поведінки серед підлітків у багатьох країнах. (Lai et al., 2013; Uchoa et al., 2019; Sabry et al., 2020).

Наприклад, у США компульсивне переїдання, нервова булімія та нервова анорексія уражають приблизно 1,5 млн 500 тис. і 175 тис. дорослих відповідно. Такі розлади частіше фіксують у жінок, ніж у чоловіків, зі співвідношенням 12 : 1 — для нервової анорексії; 5,8 : 1 — для нервової булімії та 3 : 1 — для компульсивного переїдання (Udo et al., 2018).

РХП поведінки мають як генетичні, так і екологічні чинники ризику. Дані масштабних досліджень близнюків свідчать про генетичну схильність до РХП, причому коефіцієнти спадковості (показники, що варіюють від 0 [без генетичного внеску] до 1 [спадковість 100 %]) становлять: 0,38–0,74 — для нервової анорексії; 0,55–0,62 — для нервової булімії та 0,39–0,45 — для компульсивного переїдання (Yilmaz et al., 2015).

Зокрема, на розвиток згаданих розладів може мати вплив взаємодія генетичної схильності з недоїданням і життєвими стресами впродовж періоду від зачаття до підліткового віку. Економічний тягар, зумовлений РХП у США через витрати на медичну допомогу та втрати продуктивності на робочих місцях, за 2018–2019 рр. сягав 64,7 млрд доларів (Streatfeild et al., 2021).

E. Attia and T. Walsh узагальнили сучасні дані щодо епідеміології, діагностування та лікування пацієнтів із нервовою анорексією, нервовою булімією та компульсивним переїданням. Із червня 2023 року до жовтня 2024 року в базі даних PubMed було здійснено пошук англomовних публікацій про дослідження розладів харчової поведінки (епідеміології, діагностики, оцінювання стану пацієнтів та лікування). Автори надавали пріоритет систематичним оглядам, клінічним рекомендаціям, а також результатам рандомізованих клінічних досліджень (РКД), опублікованим упродовж попередніх п'яти років.

До огляду увійшли 79 публікацій (13 метааналізів і систематичних оглядів, дев'ять наративних оглядів, сім клінічних настанов; 25 статей із результатами РКД, 21 — епідеміологічних, обсерваційних або поздовжніх досліджень; чотири діагностичні посібники). У багатьох високоякісних метааналізах, було представлено розміри ефекту замість абсолютних показників. Стандартизована середня різниця, коефіцієнт Коена *d* та коефіцієнт Хеджеса *g* інтерпретували як: 0,2 — незначний; 0,5 — середній; 0,8 — значний ефект.

Клінічні ознаки розладів харчової поведінки

Діагностичні критерії РХП, наведені в DSM-5-TR та Міжнародній класифікації хвороб Всесвітньої організації охорони здоров'я 11-го перегляду (МКХ-11), є подібними. Їхня визначальна риса — це суттєве порушення харчової поведінки або поведінки, пов'язаної з харчуванням, причому кожен такий розлад пов'язаний із різними поведінковими порушеннями (рисунком).

Серед чинників ризику розвитку РХП сімейний анамнез таких розладів і жорстоке поводження в дитинстві, як-от емоційне, фізичне або сексуальне насильство, хоча такі особи часто не повідомляють про жоден із них (Molendijk et al., 2017).

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ТА ВРАХУВАННЯ КОМОРБІДНОСТІ ЗА РХП

Інші соматичні захворювання

- Ознайомтеся з історією хвороби та результатами лабораторних аналізів для визначення ознак шлунково-кишкових захворювань, харчової алергії та злоякісних новоутворень або інших станів, які можуть впливати на масу тіла (як-от хвороба Крона)

Інші психічні захворювання

- Депресія та тривожні розлади часто поєднуються з РХП
- Обсесивно-компульсивний розлад, пов'язаний з нервовою анорексією
- ARFID, пов'язаний із PCA

Розлади, пов'язані із вживанням ПАР

- Комппульсивне переїдання, асоційоване з вживанням алкоголю та іншими розладами, пов'язаними з вживанням ПАР

ДІАГНОСТИКА ТА КЛАСИФІКАЦІЯ РХП

Нервова анорексія

- Суворе обмеження споживання їжі
- Критично низька маса тіла
- Інтенсивний страх збільшення ваги
- Підтипи: рестриктивний або комппульсивного переїдання / пургативний
- Множинні фізіологічні розлади (як-от брадикардія, гіпотензія)

Нервова булімія

- Повторювані епізоди переїдання з подальшим блюванням / застосуванням проносних засобів
- Надмірна стурбованість щодо маси тіла або фігури
- Переїдання та очищення ШКТ ≥ 1 раз на тиждень протягом 3 місяців

Компульсивне переїдання

- Повторювані епізоди переїдання
- ≥ 3 ознак втрати контролю: тахіфагія, дискомфорт від насичення, комппульсивне переїдання без відчуття голоду, їда наодинці через сором, засмучення після їди
- Виразний дистрес через процес їди
- Комппульсивне переїдання ≥ 1 раз на тиждень протягом 3 місяців

ARFID

- Обмеження споживання їжі, що призводить до ≥ 1 із таких наслідків: втрата ваги, дефіцит поживних речовин, залежність від харчових добавок, порушення функціонування
- Немає надмірного занепокоєння щодо власної фігури / маси тіла

Фізіологічні розлади, пов'язані з масою та/або очищенням ШКТ, трапляються за всіх РХП, але вони є найчастішими та найтяжчими за нервової анорексії

Міркування щодо стратегії лікування

- Тривалість захворювання
- Тяжкість відхилень від нормальної ваги

- Доступ до лікування
- Анамнез лікування

- Залучення батьків
- Суїцидальність

- Інші медичні ускладнення (як-от порушення електролітного балансу, гіпотензія)

- Відновлення ваги
- Підхід, оснований на участі членів сім'ї, для підлітків
- Обмежена користь фармакотерапії

- КПТ і CІЗЗС є ефективними
- Флуоксетин (60 мг/добу) схвалений FDA

- КПТ, міжособистісна терапія та лікування антидепресантами зменшують комппульсивне переїдання
- Ліздексамфетамін (50–70 мг/добу) також сприяє зниженню ваги та схвалений FDA

- Поведінкова терапія для збільшення різноманітності й кількості вживаної їжі

Примітки: РХП — розлади харчової поведінки; ARFID — розлади уникнення / обмеження споживання їжі; PCA — розлади спектра аутизму; ПАР — психоактивні речовини; ШКТ — шлунково-кишковий тракт; КПТ — когнітивно-поведінкова терапія; CІЗЗС — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; FDA — Управління за контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США.

Рисунок. Диференціальна діагностика, оцінювання стану та лікування пацієнтів із розладами харчової поведінки

Адаптовано згідно з E. Attia and T. Walsh Eating Disorders. A Review. JAMA. 2025. 333 № 14. P. 1242–1252.

Участь у заняттях, пов'язаних із підвищеною увагою до статури або маси тіла (гімнастика, балет, моделінг), пов'язують із розвитком нервової анорексії та нервової булімії (Bratland-Sanda et al., 2013; Bogar et al., 2024).

Поширеність діагнозів РХП серед представників сексуальних і гендерних меншин впродовж життя є вищою, ніж у загальній популяції. За даними опитування 36309 дорослих у США, 3,6 % тих, хто повідомив про належність до сексуальної меншини, мали діагноз РХП, порівняно з 1,6 % тих, хто не належав до таких меншин (відношення шансів [ВШ] 1,96; 95 % довірчий інтервал [ДІ] 1,31–2,94) (Kamody et al., 2020).

Із часом діагноз РХП може змінюватися, наприклад за нервової анорексії в особи, яка відновила вагу, пізніше може розвинути поведінка, пов'язана з переїданням, що відповідає критеріям нервової булімії. Так, протягом шестирічного періоду спостереження за 793 пацієнтами з РХП у 33 зі 197 осіб (16,8 %) із нервовою анорексією розвинулася нервова булімія (Castellini et al., 2011).

Часто РХП поєднуються з іншими психічними розладами, як-от великий депресивний (ВДР), біполярний афективний та обсесивно-компульсивний розлади, тривожні розлади та порушення, пов'язані зі вживанням психоактивних речовин (ПАР).

Серед пацієнтів із РХП тривожні розлади та ВДР є найпоширенішими коморбідними психічними захворюваннями. Наприклад, у США поширеність ВДР протягом життя серед осіб із нервовою булімією становила 76,3 %; із комппульсивним переїданням — 65,5 %; із нервовою анорексією — 49,5 %; поширеність тривожних розладів протягом життя серед осіб із нервовою булімією сягала 44,6 %, із комппульсивним переїданням — 59,0 %, із нервовою анорексією — 40,5 % (Udo et al., 2019).

У дослідженні за участю 36171 респондентів, оцінки поширеності спроб самогубства становили 31,4 % для осіб із нервовою булімією; 24,9 % — із нервовою анорексією та 22,9 % — із комппульсивним переїданням (Udo and Bitley et al., 2019). Для осіб із РХП рекомендовано комплексне обстеження на наявність психічних розладів і порушень, пов'язаних із вживанням ПАР.

Нервова анорексія

Для нервової анорексії характерне обмежене споживання калорій, що призводить до низької маси тіла (індекс маси тіла [ІМТ] $< 18,5$ у дорослих). Втім, у більшості підлітків, які відмовляються від десертів або збільшують фізичні навантаження, не розвиваються РХП, у деяких осіб така поведінка може посилюватися,

призводячи до суттєвої втрати ваги або нездатності набрати вагу, що відповідає нормальному розвитку організму. Пацієнти з нервовою анорексією часто мають жорсткі правила щодо вживання їжі та можуть надмірно навантажувати себе фізичними вправами, попри наявні хвороби чи травми. Особи з нервовою анорексією зазвичай стурбовані власною вагою та фігурою, не усвідомлюючи потенційно серйозних ризиків для здоров'я через низьку масу тіла (табл. 1).

Хоча деякі особи з нервовою анорексією обмежують виключно споживання їжі (рестриктивний підтип), інші вдаються також до переїдання та очищення шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (пургативний підтип). Тривала нервова анорексія може призвести до зниження мінеральної щільності кісток, потенційно спричиняючи розвиток остеопорозу та підвищений ризик переломів (Soeby et al., 2023). В осіб із нервовою анорексією можуть розвиватися когнітивні розлади, як-от труднощі з концентрацією уваги; анемія, лейкопенія, гіпонатріємія та гіпокаліємія; а також, за значного дефіциту ваги, гіпофосфатемія та гіпомагніємія. Серед ендокринних порушень синдром еутиреїдної слабкості та гіпоталамічна аменорея, що розвиваються внаслідок значно знижених рівнів лютеїнізуючого та фолікуло-стимулюючого гормонів і естрадіолу. У метааналізі даних п'яти досліджень за участю 548 жінок із нервовою анорексією частота оліго- або аменореї становила 77,7 % (Walsh et al., 2023).

За нервової анорексії може розвинути брадикардія та подовження інтервалу QT. Термін «атипова нервова анорексія» було введено у DSM-5 2013 року для опису осіб зі значною втратою маси тіла й численними психічними, поведінковими та фізіологічними ознаками нервової анорексії, але чия вага була в межах норми або навіть надмірною (Walsh et al., 2023).

Поширеність атипової нервової анорексії протягом життя (2,9 %) може бути подібною до типової нервової анорексії (3,1 %) (Haggor et al., 2021). Натепер інформація про перебіг атипової нервової анорексії та реакцію на лікування осіб із цим діагнозом є обмеженою.

Нервова булімія

Нервовій булімії (яка частіше виникає в підлітків і молодих дівчат, рідше у чоловіків, стурбованих власною вагою) притаманне часте споживання надмірної кількості їжі з відчуттям втрати контролю над цим процесом, що супроводжується неадекватною компенсаторною поведінкою для запобігання набору ваги, як-от самоіндуковане блювання, зловживання сечогінними, проносними засобами або ліками для схуднення; надмірні фізичні навантаження.

Серед діагностичних критеріїв нервової булімії переїдання та очищення ШКТ із частотою принаймні раз на тиждень протягом щонайменше трьох місяців. Пацієнти з нервовою булімією бояться збільшення ваги, маючи зазвичай масу тіла, яка відповідає нормі або вищу за норму.

На додаток до переїдання та компенсаторного очищення ШКТ, пацієнти з нервовою булімією також можуть мати й інші ознаки імпульсивної поведінки, як-от несуттєвальної самоушкодження та/або вживання ПАР (Wagner and Vitousek, 2019).

Фізичні ускладнення в осіб із нервовою булімією переважно можуть бути спричинені поведінкою, що пов'язана з очищенням ШКТ (табл. 1).

Через часте блювання зуби піддаються впливу шлункової кислоти, що може призвести до втрати емалі й їх ерозії. Гіперплазія привушної залози також поширена в пацієнтів із нервовою булімією. Хронічне зневоднення через очищення ШКТ може призвести до підвищення рівня альдостерону, спричиняючи затримку рідини, а за різкого припинення очищення організму можуть розвинути периферичні набряки.

Самоспровоковане блювання, зловживання проносними чи сечогінними засобами, як правило, пов'язані з порушеннями рідинно-електролітного балансу, як-от гіпонатріємія, гіпокаліємія та кислотно-лужний дисбаланс. До рідкісних, але тяжких ускладнень нервової булімії належать розриви стравоходу через сильне блювання (синдром Меллорі–Вайса) (Nitsch et al., 2021).

Компульсивне переїдання

Пацієнти з розладом компульсивного переїдання часто мають епізоди переїдання, подібні до характерних для нервової булімії. Однак вони не вдаються до неналежної поведінки, як-от очищення ШКТ або надмірних фізичних навантажень, щоб уникнути збільшення ваги (як це спостерігається за нервової булімії).

Відповідно до DSM-5-TR критеріями компульсивного переїдання є епізоди переїдання принаймні раз на тиждень протягом щонайменше трьох місяців, а також наявність принаймні трьох ознак втрати контролю над процесом їди: вживання їжі до дискомфортного відчуття насичення; споживання їжі у швидшому темпі, ніж зазвичай; їда на самоті через сором'язливість щодо власної харчової поведінки. За даними проспективного когортного дослідження за участю 10 035 американських підлітків, в 1,2 % осіб упродовж двох років спостереження розвинулося компульсивне переїдання (Nagata et al., 2023). Компульсивне переїдання пов'язане з надмірною вагою та ожирінням. У клінічній вибірці зі 174 осіб із компульсивним переїданням 71 % мали ожиріння яке (IMT > 30) (Dingemans et al., 2012).

Ускладнення ожиріння, як-от розвиток цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, також пов'язані з компульсивним переїданням (Wassenaar et al., 2019). Так, у межах дослідження в США пацієнти із цим розладом мали в середньому $2,3 \pm 0,18$ хронічні захворювання проти $1,4 \pm 0,02$ ($p < 0,05$) серед осіб без РХП; 13,3 % осіб із компульсивним переїданням — ЦД, а 31,2 % — артеріальну гіпертензію порівняно з 9,3 і 25,0 % відповідно для тих, хто не мав РХП (Udo et al., 2019).

Розлад уникнення / обмеження споживання їжі

Ознаки ARFID, уперше визначені в DSM-5, передбачають обмеження харчування, не пов'язані з турботою про сприйняття власного тіла. Зокрема, особи з ARFID можуть уникати вживання певних продуктів харчування залежно від кольору або текстури, обмежувати їх у раціоні після несприятливого досвіду (задуха або блювання) або мати знижений інтерес до їжі, що може призвести до значної втрати ваги.

Вказаний розлад частіше розвивається в молодих осіб із порушеннями нервово-психічного розвитку, наприклад розладами спектра аутизму (РСА) та деякими психічними розладами, як-от тривожними. За даними популяційного дослідження за участю дітей, 12,1 % (74 із 611) осіб із ARFID проти 0,9 % (276 із 30 092) учасників контрольної групи мали РСА (ВШ 13,7; 95 % ДІ 10,3–18,3). Крім того, діти з ARFID частіше мали тривожні розлади: 30,7 % (123 з 401) проти 9,8 % (1756 із 17884) у контрольній групі (ВШ 4,08; 95 % ДІ 3,24–5,13) (Nyholmer et al., 2024).

Як правило, ARFID розвивається в ранньому дитинстві, коли вибагливі та незвичайні моделі харчування є поширеними та можуть вважатися нормативними. Результати нещодавнього дослідження, проведеного у Великій Британії, продемонстрували, що в осіб із ARFID захворювання дебютувало в середньому у віці 11,2 року (Sanchez-Cerezo et al., 2024). ARFID може бути пов'язаний із дефіцитом поживних речовин, затримкою росту й статевого дозрівання, аменореєю, дефіцитом вітамінів і мінералів, ослабленням кісток і м'язів, а також психосоціальними порушеннями (Nyholmer et al., 2024). Рівні смертності та самогубств, пов'язані з ARFID, досі чітко не встановлено.

Діагностичне обстеження осіб із розладами харчової поведінки

Початкове обстеження пацієнта з можливим РХП має виключати альтернативні медичні діагнози, як-от гіпер-і гіпотиреоз або захворювання ШКТ (як-от хвороба Крона). Раннє виявлення РХП пов'язане з поліпшенням клінічних результатів і швидшим одужанням. Цей діагноз часто встановлюють із затримкою, оскільки пацієнти можуть неохоче звертатися по допомогу, а батьки й лікарі вчасно не розпізнають РХП (Mills et al., 2023).

Американська психіатрична асоціація (APA, 2023), Американська академія педіатрії (AAP, 2021) і Товариство медичної допомоги та здоров'я підлітків (SAHM, 2022) рекомендують клініцистам розпитувати про симптоми та анамнез РХП, особливо щодо пацієнтів, вага яких нижча або вища за очікуваний діапазон норми. Якщо виникає підозра на діагноз РХП, особливо в поєднанні із супутнім психічним (тривожним розладом або депресією) порушенням, необхідно розглянути питання про скерування такого пацієнта для комплексного психіатричного обстеження. Хоча особи з РХП часто мають результати фізикального обстеження, які відповідають нормі, за нервової анорексії може спостерігатися гіпотензія, брадикардія та гіпотермія, а в деяких випадках розвиватися ріст тонких волосків (лануго) на тілі, обличчі, шиї та руках (табл. 1).

В осіб, які самостійно викликають блювання, можуть розвинутися ерозії на внутрішній поверхні передніх зубів. Згідно з практичними настановами APA (2023), AAP (2021) і SAHM (2022) фізикальний огляд пацієнтів із підозрою на РХП передбачає процес оцінювання життєво важливих показників для осіб із запамороченням, брадикардією або гіпотензією. Пацієнткам із підозрою на РХП рекомендовано виконати електрокардіографічне та лабораторні дослідження:

- Загальний аналіз крові, визначення рівнів глюкози, калію, натрію, кальцію, магнію, фосфору, альбуміну та преальбуміну в сироватці крові.

- Оцінювання функції нирок, печінки та щитоподібної залози.

У жінок з олігоменореєю / аменореєю рекомендовано оцінювати рівень репродуктивних гормонів (APA, 2023). Відповідно до практичних настанов необхідно вимірювати мінеральну щільність кісток за допомогою двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії для жінок з аменореєю протягом щонайменше шести місяців (ACOG, 2018; AAP, 2021; APA, 2023).

Загальні підходи до лікування осіб із розладами харчової поведінки

Ведення осіб із РХП передбачає емпатичний терапевтичний альянс лікаря та пацієнта. Цілями такого лікування є нормалізація харчової поведінки; корегування спотворених уявлень про фігуру, масу тіла та вживання їжі; відновлення ваги, якщо це показано. Клініцисти мають надати відповідні рекомендації щодо харчування та неупереджені пояснення щодо розвитку РХП, а також контролювати вагу та симптоми в осіб із цим розладом.

У клінічній практиці для лікування осіб із РХП використовують психологічні та фармакологічні методи, які варіюють від амбулаторних сеансів до структурованих програм (нагляд за харчуванням), зокрема в стаціонарі. Вибір відповідного методу залежить від тяжкості симптомів пацієнта, життєво важливих показників, результатів лабораторних досліджень, віку, наявності суїцидальних схильностей, історії реакції на попереднє лікування, вартості та доступності терапії.

Якщо пацієнти клінічно стабільні, а цілі щодо нормалізації харчової поведінки досягаються, рекомендовано вибирати найменш обмежувальний метод лікування, що відповідає вподобанням пацієнта. Таке лікування передбачає залучення членів багатопрофільної клінічної команди (лікар первинної ланки медичної допомоги, терапевт, дієтолог).

Нервова анорексія

До методів лікування нервової анорексії першої лінії належать відновлення ваги, поліпшення медичної та харчової поведінки, а також психологічна допомога. Рекомендації щодо цільового відновлення ваги мають бути суто індивідуалізованими. Зокрема, для дорослих пацієнтів до уваги беруть вагу до захворювання та вагу, необхідну для нормального фізіологічного функціонування (відновлення менструацій у жінок), при цьому цільовий ІМТ зазвичай становить від 18,5 до 24,9 (CDCR, 2024).

Індивідуальні криві росту для підлітків із нервовою анорексією допомагають оцінити відповідний віку здоровий діапазон ІМТ. Показники споживання калорій і збільшення ваги як індивідуалізовані цілі для підлітків і дорослих із РХП передбачають початкову мету цих значень приблизно в межах 1500–2000 ккал/добу із поступовим збільшенням до 3000–4000 ккал/добу, доки не буде досягнуто цільової ваги; потім споживання зменшується для підтримки нормальної маси тіла (Garber et al., 2021; Golden et al., 2021; APA, 2023).

Для осіб, у яких пероральне споживання калорій недостатнє для досягнення збільшення ваги, рекомендовано розглянути можливість годування через назогастральний

зонд. Ранні та швидші темпи збільшення ваги (зокрема, на 0,9–1,8 кг/тиждень і на 0,5–0,9 кг/тиждень у стаціонарних і амбулаторних умовах відповідно) пов'язані зі скороченням перебування в стаціонарі, нормалізацією життєво важливих показників і поліпшенням показників досягнення ремісії (Garber et al., 2021; Golden et al., 2021; Wade et al., 2021).

Більшість наслідків голодування, як-от зміни водно-електролітного обміну, харчові та когнітивні порушення, коригуються зі збільшенням ваги, але мінеральна щільність кісток може не відновитися, що потребує постійного моніторингу та відповідного лікування (Soeby et al., 2023).

Здебільшого пацієнти з нервовою анорексією досягають повного відновлення ваги. Так, за даними дослідження за участю 265 дорослих і 92 підлітків (віком 11–17 років), за стаціонарного лікування 71,8 і 80,4 % учасників досягли цільової ваги за 27,7 і 35,4 дні відповідно (Redgrave et al., 2015). Однак рівень рецидивів РХП після відновлення ваги високий: до 40–50 % у пацієнтів із нервовою анорексією протягом року після виписки зі стаціонарного лікування або інтенсивної амбулаторної програми (Walsh et al., 2006; Carter et al., 2012).

Нервова булімія та компульсивне переїдання

Соматичні ускладнення, які виникають у фізичному тілі, на відміну від психічних або поведінкових змін, зазвичай трапляються рідше в пацієнтів із нервовою булімією та розладом переїдання, ніж за нервової анорексії. Зокрема, осіб із нервовою булімією рекомендовано обстежувати на наявність ускладнень, пов'язаних із пургативною поведінкою (табл. 1).

Психотерапія

У клінічних дослідженнях підтверджено ефективність кількох форм психотерапії для лікування РХП (табл. 2). Зокрема, продемонстровано корисність поведінково-орієнтованої підходу, а саме когнітивно-поведінкової терапії (КПТ), спрямованої на роботу з негативними думками та спричиненими ними патернами поведінки, які можуть призводити до розвитку психічних розладів (Murphy et al., 2010).

Ефективність діалектичної поведінкової терапії, яку використовують для лікування широкого спектра психічних розладів, особливо тих, що пов'язані з труднощами регуляції емоцій, наявністю суїцидальних думок і шкідливих форм поведінки, допомагає розвивати навички для зменшення імпульсивної поведінки, не було широко вивчено в пацієнтів із РХП, проте цей метод може бути корисним, особливо для осіб із супутнім межовим розладом особистості, імпульсивністю та емоційною дисрегуляцією (Ben-Porath et al., 2020).

Нервова анорексія

Для осіб із нервовою анорексією згідно з настановами АРА (2023), ААР (2021) та САНМ (2022) рекомендовано застосовувати психотерапію (корекція поведінки та емоцій пацієнта), спрямовану на порятунок від певних страхів та комплексів, орієнтовану на розлад, з індивідуалізованими цілями лікування, зокрема нормалізацію харчування та усунення неналежної поведінки для

Таблиця 1. Поширені соматичні ускладнення, пов'язані з нервовою анорексією та булімією

Ускладнення	Нервова анорексія	Нервова булімія*
Ті, які стосуються маси тіла та життєвих показників	- Низька вага - Брадикардія - Гіпотензія, включаючи ортостаз - Гіпотермія	Маса тіла зазвичай у межах норми, зрідка надмірна вага / ожиріння
З боку шкіри	- Лануго (ріст тонкого волосся на тілі та обличчі) - Випадіння або порідіння волосся - Каротинемія	Мозолі на тильному боці кисті від натирання зубами під час викликання блювання (ознака Рассела, зрідка)
У ділянці голови та ротовій порожнині		- Ерозія емалі на внутрішній поверхні передніх зубів - Гіпертрофія слинних залоз
З боку серцево-судинної системи	- Подовжений скоригований інтервал QT (QTc) - Периферичні набряки	
З боку травної системи	- Затримка евакуації вмісту шлунка - Закрепи	Підвищений рівень амілази слини в сироватці крові
З боку системи кровотворення	- Нейтропенія - Нормохромна анемія	
Ті, які стосуються вмісту електролітів / метаболізму	- Гіпоглікемія - Гіпонатріємія - Гіперхолестеринемія - Підвищені показники функціональної печінкової проби	- Гіпокаліємія - Гіпонатріємія - Гіпохлоремія - Алкалоз
З боку ендокринної системи	- Низький рівень лютеїнізуючого гормону - Низький рівень фолікулостимулюючого гормону - Низький рівень естрогену або тестостерону - Низький або нормальний рівень тироксину - Підвищений рівень кортизолу - Аменорея - Зниження мінеральної щільності кісткової тканини	Олігоменорея або аменорея

Примітка: * ускладнення, характерні для нервової булімії, передусім пов'язані з викликанням блювання, а також можуть виникати в осіб із нервовою анорексією, які практикують таку поведінку.

Адаптовано згідно з Attia E. and Walsh T. Eating Disorders. A Review. JAMA. 2025. Vol. 333, № 14. P. 1242–1252.

контролю ваги (очищення ШКТ, надмірних фізичних навантажень), відновлення ваги та усунення пов'язаних із цим психологічних симптомів.

За даними порівняння ефективності трьох форм психотерапії (психодинамічної, КПТ та оптимізованого стандартного лікування [амбулаторна психотерапія та структурований догляд сімейного лікаря]) для дорослих із нервовою анорексією, після 10 місяців лікування

Таблиця 2. Психотерапевтичні втручання за розладів харчової поведінки

Втручання	Опис	Коментарі	Докази з РКД
Когнітивно-поведінкова терапія	КПТ базується на тому, що надмірна стурбованість фігурою чи вагою призводить до надмірних обмежень у їжі, спричиняючи схильність до булімії. Лікування спрямоване на нормалізацію харчової поведінки та усунення надмірної стурбованості фігурою й вагою. Проводять приблизно 20 індивідуальних сеансів протягом шести місяців	КПТ вважається лікуванням першої лінії за нервової булімії та компульсивного переїдання. Рівень ремісії становить $\approx 50\%$. КПТ не асоціюється зі значною зміною ваги та є корисною для дорослих із нервовою анорексією, але не є ефективнішою за інші види психотерапії (Solmi et al., 2021)	Група використання КПТ проти групи осіб із листка очікування: нервова булімія, $g = 0,97$ (95 % ДІ 0,44–1,50) (Svaldi et al., 2019); компульсивне переїдання: $g = 1,13$ (95 % ДІ 0,71–1,55) (Linardon et al., 2017)
Програма самодопомоги на основі КПТ	Пацієнт вивчає принципи КПТ із наданих йому текстів, використовує методики, описані в посібнику. У межах керованої самодопомоги також зустрічається з терапевтом		Самодопомога на основі КПТ проти листка очікування / звичайного лікування: нервова булімія, $g = 3,44$ (95 % ДІ 2,05–5,78); компульсивне переїдання: $g = 4,82$ (95 % ДІ 3,20–7,27) (Linardon et al., 2017)
Міжособистісна терапія	Міжособистісна терапія сфокусована на міжособистісних труднощах та соціальних дефіцитах, пов'язаних із порушеннями харчової поведінки. Зазвичай проводиться приблизно 20 індивідуальних або групових сеансів протягом шести місяців	Розглядається як терапія першої або другої лінії для лікування нервової булімії та компульсивного переїдання. Ефект настає дещо повільніше, ніж за КПТ, але із часом переваги є подібними	Нервова булімія: у двох масштабних РКД виявлено, що довгострокові переваги були подібними до переваг КПТ (Fairburn et al., 1993; Agras et al., 2000). Компульсивне переїдання: 3 масштабних РКД виявили, що довгострокові переваги були подібними до переваг КПТ (Wilfley et al., 1993, 2002; Couturier et al., 2013)
Сімейна терапія	Сімейна терапія зосереджена на лікуванні підлітків, надає батькам можливість допомогти змінити харчову поведінку пацієнтів під керівництвом терапевта. Зазвичай проводиться щотижневими сеансами приблизно протягом шести місяців	Вважається лікуванням першої лінії для підлітків із нервовою анорексією	Сімейна терапія для пацієнтів із нервовою анорексією або нервовою булімією проти інших методів лікування. Ремісія наприкінці лікування: ВШ 1,90 (95 % ДІ 0,91–3,94). Ремісія через 6–12 місяців: ВШ 2,14 (95 % ДІ 1,29–3,53) (Couturier et al., 2013)

Примітки: КПТ — когнітивно-поведінкова терапія; g — коефіцієнт Хеджеса; ДІ — довірчий інтервал; ВШ — відношення шансів.

Адаптовано згідно з Attia E. and Walsh T. Eating Disorders. A Review. JAMA. 2025. Vol. 333, № 14. P. 1242–1252.

ІМТ збільшився у всіх досліджуваних групах (на 0,73; 0,93 і 0,69 відповідно), без суттєвих відмінностей між досліджуваними групами (Zipfel et al., 2014).

Результати систематичних оглядів не підтвердили переваг застосування окремого методу психотерапії. Тоді як для дітей і підлітків із нервовою анорексією згідно з Канадськими практичними рекомендаціями (2020), настановами АРА (2023) та Американської академії дитячої та підліткової психіатрії (AACAP, 2014) рекомендовано лікування, основане на участі сім'ї, яке передбачає активне залучення членів родини до процесу відновлення, особливо у випадках розладів харчування в підлітків і дорослих (спільні сімейні сеанси або окремі сеанси з батьками і пацієнтом). Такий підхід допомагає досягти значного збільшення ваги за нервової анорексії з більшим рівнем ремісії через 6–12 місяців (Couturier et al., 2013). Для осіб, стан яких не поліпшується завдяки цим заходам або їх застосування неможливе, рекомендовано розглянути інші методи лікування РХП, як-от КПТ.

Нервова булімія

КПТ терапія є методом лікування пацієнтів із нервовою булімією першої лінії, ефективність якої перевершує інші втручання. Метааналіз даних трьох РКД за участю 109 пацієнтів продемонстрував, що шанси досягнення утримання від переїдання були в понад п'ять разів вищими в осіб, рандомізованих для КПТ, порівняно з учасниками, які належали до листка очікування (ВШ 5,25; 95 % ДІ 1,60–17,19) (Svaldi et al., 2019).

Компульсивне переїдання

За компульсивного переїдання КПТ, яке здійснює терапевт, та її варіанти в поєднанні із самодопомогою можуть бути ефективними (Linardon et al., 2017).

У дослідженні С.М. Grilo et al. (2023) 18 із 31 пацієнта з компульсивним переїданням, які не відповідали на фармакотерапію (налтрексон у поєднанні з бупропіоном), поведінкову терапію або комбінацію цих методів, у випадковий спосіб було розподілено для отримання КПТ протягом 16 тижнів; при цьому 11 із 18 (61 %) досягли ремісії (проти 1 із 13 (7,7 %) для тих, хто не отримував КПТ; $p = 0,003$). Міжособистісна психотерапія — короткостроковий метод психотерапевтичного лікування, спрямований на усвідомленні власної поведінки, пов'язаної із хворобою, також може бути ефективний для зменшення частоти епізодів переїдання, допомагаючи поліпшенню психологічного благополуччя та зміненню моделі взаємодії (Karam et al., 2019).

Фармакотерапія

Нервова анорексія

Наразі бракує рекомендацій щодо застосування ліків за нервової анорексії. Порівняно з плацебо, СІЗЗС та інші антидепресанти не сприяють збільшенню ваги або купіруванню психічних симптомів у пацієнтів із нервовою анорексією (табл. 3).

Однак лікування СІЗЗС може бути розглянуте для осіб із нервовою анорексією та тривожним або obsесивно-компульсивним розладом чи депресією.

Таблиця 3. Фармакотерапевтичні втручання за розладів харчової поведінки

Препарати	Нервова анорексія	Нервова булімія	Компульсивне переїдання	Міркування, які слід брати до уваги
СІЗЗС	Немає доказових даних щодо клінічної користі застосування для пацієнтів із недостатньою вагою або запобігання рецидиву після відновлення ваги (Fornaro et al., 2023)	Флуоксетин (60 мг/добу) сприяє значному зменшенню переїдання та очищення ШКТ, схвалений FDA. Частота компульсивного переїдання, розмір ефекту порівняно з плацебо: $g = 0,203$ (95 % ДІ 0,007–0,399) за даними п'яти досліджень (Fornaro et al., 2023); CPC -0,24 (95 % ДІ від -0,41 до -0,08) за даними шести досліджень (Argyrou et al., 2023). Дані РКД щодо інших СІЗЗС свідчать, що вони також сприяють зменшенню компульсивного переїдання та очищення ШКТ	За даними РКД, значущому зниженню частоти переїдання, але загалом не ваги сприяє застосування СІЗЗС: - флуоксетину (Arnold et al., 2002); - циталопраму (McElroy et al., 2003); - дулоксетину (Guerdjikova et al., 2012); - флувоксаміну (Hudson et al., 1998); - сертраліну (McElroy et al., 2000)	Дозування флуоксетину за нервової булімії (60 мг/добу) перевищує дозу 20 мг/добу, яку зазвичай використовують для лікування пацієнтів із депресією (Fluoxetine Bulimia Nervosa Collaborative Study Group, 1992). Найефективніші дози інших СІЗЗС за нервової булімії та компульсивного переїдання натеper не встановлено, зазвичай використовують дозування, затверджені для лікування пацієнтів із депресією
Антипсихотичні препарати	Оланзапін (5–10 мг/добу) асоційований із невеликим збільшенням ваги порівняно з плацебо ($g = 0,283$; 95 % ДІ 0,051–0,515) за даними шести досліджень (Fornaro et al., 2023)			Оланзапін, імовірно, сприяє збільшенню споживання їжі, але чинить обмежений вплив на симптоми психічних розладів. Метаболічні побічні ефекти (як-от підвищення рівня глюкози в крові) спостерігаються зрідка (Attia et al., 2019)
Стимулятори			Ліздексамфетамін (50–70 мг/добу) значно зменшує компульсивне переїдання ($g = 0,57$; 95 % ДІ 0,28–0,86; за даними трьох досліджень) і сприяє зниженню ваги ($g = 0,259$; 95 % ДІ 0,071–0,446; за даними трьох досліджень); схвалений FDA (Fornaro et al., 2023)	Лікування ліздексамфетаміном пов'язане з незначною втратою ваги, хоча після припинення приймання препарату можливе її відновлення. Ліздексамфетамін асоційований із незначним підвищенням ЧСС та АТ, тому ці параметри необхідно контролювати під час лікування; до початку терапії ліздексамфетаміном пацієнтів слід обстежити на наявність ССЗ
Антиконвульсанти			За даними двох РКД, терапія топіраматом (300 мг/добу) сприяла значущому зменшенню компульсивного переїдання та зниженню ваги (McElroy et al., 2003; Misra et al., 2016)	Топірамат може бути асоційований із когнітивними побічними ефектами (як-от сплутаність свідомості), які можна купірувати поступовим збільшенням дозування до максимального (300 мг/добу)

Примітки: СІЗЗС — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; ШКТ — шлунково-кишковий тракт; FDA — Управління за контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США; CPC — стандартизована різниця середніх; ЧСС — частота серцевих скорочень; АТ — артеріальний тиск; ССЗ — серцево-судинні захворювання.

Адаптовано згідно з Attia E. and Walsh T. Eating Disorders. A Review. JAMA. 2025. Vol. 333, № 14. P. 1242–1252.

Використання оланзапіну, антипсихотичного препарату, що стимулює апетит, може бути корисним для окремих пацієнтів із РХП, оскільки сприяє збільшенню ваги, але не є достатнім окремим засобом лікування (Fornaro et al., 2023). У наймасштабнішому дослідженні лікування оланзапіном у 152 пацієнтів із нервовою анорексією було пов'язане зі збільшенням ІМТ на $0,259 \pm 0,051$ на місяць проти $0,095 \pm 0,053$ у групі приймання плацебо ($p = 0,03$), що еквівалентно $0,7$ кг/міс. проти $0,26$ кг/міс. для пацієнта середнього зросту, без побічних ефектів, як-от гіперглікемія та гіперліпідемія (Attia et al., 2019).

Застосування пероральної гормонозамісної терапії в пацієнток із нервовою анорексією не поліпшує мінеральну щільність кісток і маскує симптоми аменореї (Misra et al., 2016). Так, за результатами проведених досліджень із невеликими вибірками (20–70 пацієнток

із нервовою анорексією), незначне збільшення мінеральної щільності кісток спостерігалось в разі трансдермального застосування естрадіолу, алендронату та ризедронату в поєднанні з низькими дозами тестостерону та деносумабу (Singhal et al., 2022; Golden et al., 2005; Miller et al., 2011; Haines et al., 2022).

Нервова булімія

Лікування антидепресантами ефективніше, ніж плацебо, щодо зменшення частоти переїдання та епізодів очищення ШКТ у пацієнтів із нервовою булімією. Порівняно з плацебо використання СІЗЗС було пов'язане зі зменшенням частоти переїдання (10 РКД; 911 учасників; стандартизована середня різниця -0,29; 95 % ДІ від -0,51 до -0,08) та очищення ШКТ (дев'ять РКД; 884 учасники; стандартизована середня різниця -0,51; 95 % ДІ від -0,81

до -0,21) (Argyrou, 2023). Флуоксетин нині є єдиним препаратом, схваленим FDA для лікування пацієнтів із нервовою булімією; терапевтичний ефект настає протягом трьох тижнів після початку лікування. За даними РКД ($n = 387$), в осіб, яким призначали флуоксетин (60 мг/добу), порівняно з групою приймання плацебо частіше спостерігалось зниження на ≥ 50 % кількості епізодів переїдання (63 проти 43 %) та блювання (57 проти 26 %; $p < 0,001$ для обох порівнянь) (Fluoxetine Bulimia Nervosa Collaborative Study Group, 1992).

Терапія антидепресантами (як-от флуоксетин, дезипрамін) може бути ефективною для осіб із нервовою булімією навіть без ознак тяжкої депресії та для тих, стан яких не поліпшився після проходження курсу психотерапії (Hughes et al., 1986; Walsh et al., 2000). Згідно з настановою APA (2023) рекомендовано продовжувати приймання СІЗЗС пацієнтам із нервовою булімією, які реагують на лікування, щонайменше протягом дев'яти місяців.

Компульсивне переїдання

Використання стимулятора ліздексамфетаміну, схваленого FDA 2015 року для лікування пацієнтів, які страждають від компульсивного переїдання, асоційований зі зменшенням кількості епізодів вживання їжі за межею насичення та зниженням маси тіла. За даними РКД за участю 259 осіб із компульсивним переїданням, упродовж 11 тижнів кількість днів, протягом яких відбувалися епізоди переїдання, зменшилася в середньому на $4,1 \pm 1,52$ дня на тиждень серед тих, хто отримував лікування ліздексамфетаміном (50 мг/день), проти $3,2 \pm 2,04$ дня у групі приймання плацебо ($p = 0,008$); у середньому вага знизилася на 4,9 кг в учасників групи застосування ліздексамфетаміну проти 0,1 кг у групі використання плацебо ($p < 0,001$) (McElroy et al., 2015).

У двох РКД спостерігалось зниження частоти переїдання та зменшення ознак психопатології, пов'язаної з вагою та РХП, у разі застосування топірамату порівняно з прийманням плацебо (McElroy et al., 2003, 2007). Зниження частоти переїдання відбувалось на тлі терапії антидепресантами, зокрема СІЗЗС: флуоксетину, флувоксаміну і сертраліну (Arnold et al., 2002; Hudson et al., 1998; McElroy et al., 2000).

Рецидив та одужання

Серед пацієнтів із нервовою анорексією рівень рецидивів після лікування з метою відновлення ваги є високим (майже 50 % протягом наступного року) (Walsh et al., 2006). За даними обсерваційного дослідження тривалістю 8,3 року, серед 212 підлітків, госпіталізованих із приводу нервової анорексії, 45,7 % були повторно госпіталізовані щонайменше двічі (Steinhausen et al., 2009).

У більшості дослідження РХП аналізували дані про відносно короткострокові результати (спостереження тривалістю від 6–12 місяців), що ускладнює довгостроковий прогноз. Результати поздовжніх досліджень

продемонстрували, що одужання часто настає лише після тривалого лікування. За даними когортного дослідження за участю 228 пацієнтів, рівень одужання від нервової анорексії становив 31,4 % через 9 років і 62,8 % через 22 роки; рівень одужання від нервової булімії — 68,2 % через 9 років і 68,2 % — через 22 роки (Eddy et al., 2017).

Метааналіз даних 415 когортних і клінічних досліджень за участю 88 372 осіб із РХП (середній період спостереження $38,3 \pm 76,5$ місяця) підтвердив об'єднаний рівень одужання (загалом 46 %) для всіх РХП, який збільшувався зі зростанням тривалості спостереження: через < 2 роки — 42 %; через 2–4 роки — 43 %; через 4–6 років — 54 %; через 6–8 років — 59 %; через 8–10 років — 64 %; через ≥ 10 років — 67 % (без суттєвих відмінностей для різних РХП) (Solmi et al., 2024).

Смертність

Пацієнтам із РХП притаманний вищий рівень смертності. Відповідно до проведеного метааналізу даних 36 досліджень (загалом 17 272 учасників із РХП), смертність становила:

- За нервової анорексії — 5,1 випадку на 1000 людино-років (95 % ДІ 4,0–6,1; стандартизований коефіцієнт смертності 5,86; 95 % ДІ 4,17–8,26).
- Для осіб із діагнозом «розлад харчової поведінки неуточнений» згідно з DSM-IV, зокрема за компульсивного переїдання — 3,3 випадку на 1000 людино-років (стандартизований коефіцієнт смертності 1,92; 95 % ДІ 1,46–2,52).
- За нервової булімії — 1,7 випадку на 1000 людино-років (стандартизований коефіцієнт смертності 1,93; 95 % ДІ 1,46–2,52) (Arcelus et al., 2011).

Крім того, для пацієнтів із нервовою анорексією характерний один із найвищих показників смертності серед усіх осіб, які страждають від психічних розладів. Близько 25 % випадків смертей, як зазначають дослідники, були зумовлені самогубством (Arcelus et al., 2011).

Висновки

Протягом життя РХП вражають 2–5 % населення світу та частіше виникають у жінок, ніж у чоловіків. Вказані розлади, окрім суттєвого зменшення / збільшення ваги, можуть спричиняти серйозні зміни водно-електролітного обміну людини, брадикардію (частота серцевих скорочень < 60 ударів за хвилину), серйозні коливання рівнів репродуктивних гормонів і зниження щільності кісткової тканини, а також асоціюватися з підвищеним ризиком розвитку депресії, тривожних розладів і спроб самогубства. До першої лінії лікування пацієнтів із РХП належать: нутритивна підтримка (забезпечення організму людини необхідними поживними речовинами, коли це неможливо завдяки звичайному харчуванню), психотерапевтичні підходи та фармакотерапія.

Підготувала **Наталія Купко**

АНТИДЕПРЕСАНТ із мультимодальною дією: МОЖЛИВОСТІ застосування міансерину в клінічній практиці

Депресія, поширеність якої у світі становить приблизно 5 %, пов'язана з погіршенням якості життя, повсякденного функціонування, загальним тягарем захворювання та ризиком самогубства (GBD, 2017). На великий депресивний розлад (ВДР) страждають щонайменше 20 % осіб із соматичними захворюваннями (Gold et al., 2020).

Часто депресія супроводжується тривожними розладами. Основним методом фармакотерапії таких пацієнтів є застосування антидепресантів, яке допомагає поліпшити їхній загальний стан і якість життя, проте часто супроводжується побічними ефектами. Значна неоднорідність відповіді на терапію є серйозною проблемою для сучасної клінічної практики, пов'язаної з лікуванням депресії та тривожних розладів. Попри те, що сучасні методи терапії є безпечними, нині спостерігається значна варіабельність результатів: 20–30 % пацієнтів не реагують на лікування двома або більше антидепресантами (Johnston et al., 2019).

Вибір препаратів полегшують результати масштабних мережевих метааналізів, які дають змогу зрозуміти тонкі механізми фармакологічної дії. У клінічній практиці нині застосовують десятки антидепресантів, причому їх використання останніми роками стрімко збільшується.

На рисунку 1 представлено п'ять антидепресантів, які найчастіше призначали пацієнтам із депресією лікарі України в негоспітальному секторі протягом 2022 року (за даними проекту «Rx test — Моніторинг призначень лікарських засобів» компанії «Proxima Research») (Сартакова, 2023).

До ключових предикторів терапевтичної відповіді, які слід брати до уваги, належать:

- Особливості клінічної картини (типова меланхолічна або атипова, із підвищеним апетитом та сонливістю).
- Додаткові симптомокомплекси (психотичні, тривожні).
- Попередній перебіг хвороби (як-от кількість епізодів, ефективність терапії).
- Особистісні та демографічні чинники (вік, стать, вік дебюту захворювання, соціальну підтримку або психотравмувальні події, міжособистісні стосунки тощо) (Kemp et al., 2008).

Особливості призначення антидепресантів

У настановах Американської психіатричної асоціації (APA, 2010) і Королівського австралійського й новозеландського коледжу психіатрії (2015) надано рекомендації щодо вибору антидепресанту першої лінії, зважаючи

на наявні коморбідні симптоми, як-от надмірна тривожність, підвищена втомлюваність, сонливість, погіршення когнітивних функцій, порушення сну тощо (таблиця).

Відповідно до настанови Національного інституту здоров'я і клінічної досконалості Великої Британії (NICE, 2009) щодо лікування депресії в дорослих із хронічними соматичними захворюваннями, необхідно брати до уваги можливу взаємодію селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) з іншими лікарськими засобами. Через підвищений ризик шлунково-кишкових кровотеч не рекомендовано призначати СІЗЗС пацієнтам, які приймають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Натомість слід розглянути можливість призначення антидепресантів із меншим ризиком взаємодії із цими засобами або з іншим спектром взаємодій, наприклад міансерину, міртазапіну, моклобеміду, ребоксетину або тразодону.

Пацієнтам, які приймають ацетилсаліцилову кислоту (АСК), необхідно з обережністю призначати СІЗЗС. Якщо АСК використовують як єдиний засіб, рекомендовано розглянути альтернативні варіанти, які можуть бути безпечнішими, наприклад тразодон, міансерин або ребоксетин. Також не рекомендовано призначати СІЗЗС пацієнтам із мігренню, які приймають терапію триптанами, натомість слід запропонувати безпечнішу альтернативу, як-от міртазапін, тразодон, міансерин або ребоксетин.

Крім того, не рекомендоване одночасне призначення СІЗЗС та інгібіторів моноаміноксидази В (МАО-В), як-от селегілін та разагілін. У такому разі необхідно запропонувати пацієнту безпечніші варіанти, зокрема міртазапін, тразодон, міансерин або ребоксетин.

Настанову Національного центру співпраці в галузі психічного здоров'я Великої Британії (NCCMH, 2010) щодо лікування дорослих пацієнтів із депресією та хронічними соматичними захворюваннями було розроблено на підставі результатів масштабного огляду даних літератури щодо ефективності застосування антидепресантів. Як зазначають автори, жоден конкретний препарат не може бути рекомендований для всіх клінічних станів.

Трициклічним антидепресантам (ТЦА) притаманний широкий спектр взаємодій і вони протипоказані за деяких проблем зі здоров'ям, як-от серцево-судинних захворювань. СІЗЗС, зокрема флуоксетин і пароксетин, є потужними інгібіторами ферментів, залучених до широкого спектра лікарських взаємодій, чинять антитромбоцитарну дію, що виключає їх застосування за низки серцево-судинних та інших захворювань. Це може потребувати застосування

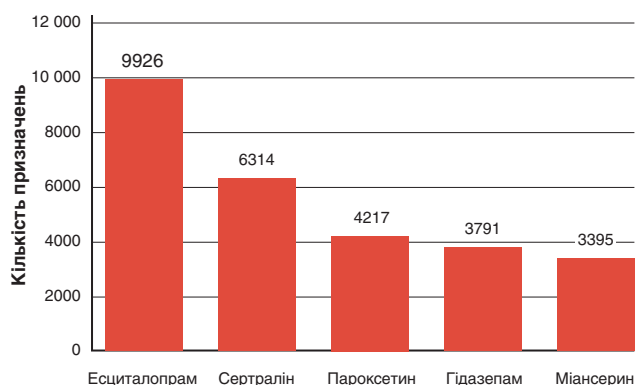


Рисунок 1. Найчастіше призначувані препарати для лікування депресії в негоспітальному секторі України протягом 2022 р.

Адаптовано згідно з Сартакова О.А. Поєднання тривоги та депресії: чому іноді лікування не допомагає? Укр. мед. часопис. 2023. Вип. 1, № 153. Р. 51–54.

альтернатив СІЗЗС і ТЦА, а саме призначення таких препаратів, як міртазапін, тразодон, міансерин і моклобемід.

Вибір препарату значною мірою може залежати від певних протипоказань, зумовлених проблемами з фізичним здоров'ям пацієнта і потенційною взаємодією з одночасно вживаними препаратами. Зокрема, на цих питаннях було зосереджено такі рекомендації:

- Через підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі не пропонуйте СІЗЗС пацієнтам, які приймають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Розгляньте можливість призначення лікування антидепресантом із меншою схильністю до взаємодій або іншим спектром таких впливів, як-от міансерин, міртазапін, моклобемід або тразодон.
- Пацієнтам, які приймають АСК, з обережністю призначайте СІЗЗС. Якщо АСК є засобом монотерапії, розгляньте альтернативні препарати, що можуть бути безпечнішими, наприклад тразодон або міансерин.
- Не пропонуйте СІЗЗС пацієнтам, які отримують триптани для лікування мігрені. Запропонуйте безпечнішу альтернативу, як-от міртазапін, тразодон або міансерин.
- Одночасно з інгібіторами МАО-В, як-от селегілін та разагілін, не призначайте СІЗЗС. Запропонуйте безпечнішу альтернативу, наприклад міртазапін, тразодон або міансерин (NCCMH, 2010).

Переваги міансерину та особливості його застосування

Чотирициклічний антидепресант міансерин є похідним піперазино-азепінових сполук і належить до групи блокувальників α_2 -адренорецепторів, 5HT₂- та 5HT₃-серотонінових рецепторів (Montgomery et al., 2005). Препарат класифікують як норадренергічний і специфічний серотонінергічний антидепресант (NASSA), якому притаманна антидепресивна, анксиолітична, седативна, снодійна та деякі інші дії.

Міансерин має високу спорідненість до H₁-гістамінових, 5-HT_{2C}-, 5-HT_{2B}-, 5-HT_{2A}-серотонінових рецепторів, α_2C - та α_2A -адренорецепторів; не чинить впливу на дофамінову нейротрансмісію, не зумовлює гіперактивації центральної нервової системи (ЦНС), ажитації та акатизії; практично не позначається на холінолітичній активності.

Таблиця. Вибір антидепресанту першої лінії відповідно до наявних у пацієнта симптомів

Клас	Препарати	Особливості клінічної картини
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну	Циталопрам, есциталопрам, флувоксамін, флуоксетин, пароксетин, сертралін	Надмірна тривожність
Інгібітор зворотного захоплення норадреналіну	Ребоксетин	Часта втомлюваність, сонливість, порушення когнітивних функцій
Норадренергічні та специфічні серотонінергічні антидепресанти	Міртазапін, міансерин	Безсоння, порушення циркадних ритмів, зменшення маси тіла, знижений апетит
Агоніст мелатонінових рецепторів	Агомелатин	Порушення сну, сексуальна дисфункція, низький гедоністичний тонус

Адаптовано згідно з Malhi G.S. et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. Aust. N. Z. J. Psychiatry. 2015. Vol. 49. P. 1087–1206.

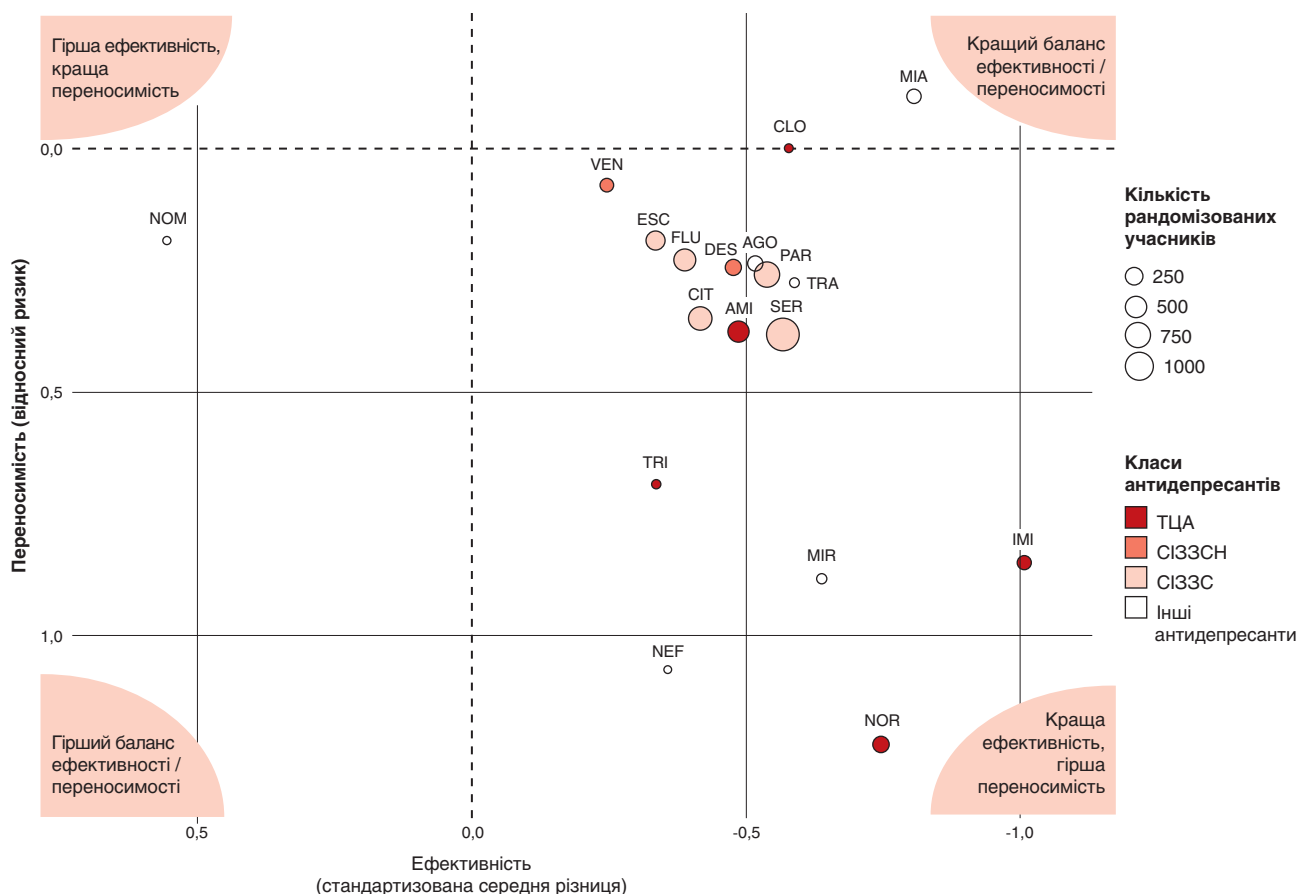
Анксиолітичний ефект міансерину є мультимодальним завдяки його впливу на норадренергічну та серотонінергічну нейротрансмісію (Danilov et al., 2020).

Порівняно із застосуванням антидепресантів інших груп міансерин допомагає швидко досягти антидепресивного ефекту, який помітно вже за два-три тижні лікування. Так, за даними метааналізів результатів лікування пацієнтів із депресією, ефективність терапії міансерином була подібною до амітриптиліну, циталопраму, клоніпраміну, доксеріну, флуоксетину, флувоксаміну, іміпраміну, моклобеміду, нортриптиліну, пароксетину, тразодону (Burgess et al., 1978; Bennie et al., 1984; Muijen et al., 1988; Hamadjida and Nuara, 2018).

Ефективність і переносимість застосування антидепресантів в осіб, які страждають від соматичних станів і депресії вивчали у масштабному огляді з мережевим метааналізом В. De Luca et al. (2025). Первинними результатами науковці вважали середні зміни показників за валідованими шкалами для оцінювання симптомів депресії та переносимість (частота осіб, які припинили лікування через побічні ефекти до закінчення дослідження).

Зокрема, за ефективністю перевершували застосування плацебо такі антидепресанти (упорядковано за величиною впливу): ТЦА іміпрамін, нортриптилін, амітриптилін, дезипрамін; СІЗЗС сертралін, пароксетин, циталопрам, флуоксетин, есциталопрам; інші антидепресанти (міансерин, міртазапін, агомелатин). Середні нормалізовані рангові ймовірності, що відображають ступінь упевненості в тому, що таке лікування є кращим за інші підходи (*p*-показники), було розраховано на підставі точкових оцінок і стандартних помилок.

Найефективнішим виявилось лікування іміпраміном, потім — міансерином і нортриптиліном. Так, за даними досліджень, було встановлено відносно мало статистично значущих відмінностей між антидепресантами щодо їхньої переносимості. Згідно з *p*-показниками, найкращим методом лікування була терапія доксеріном, міансерином і венлафаксином (De Luca et al., 2025).



Примітки: AGO — агомелатин; AMI — амітриптилін; CIT — циталопрам; CLO — кломіпрамін; DES — дезипрамін; ESC — есциталопрам; FLU — флуоксетин; IMI — іміпрамін; MIA — міансерин; MIR — міртазапін; NEF — нефазодон; NOM — номіфензин; NOR — нортриптилін; PAR — пароксетин; SER — сертралін; TRA — тразодон; TRI — триміпрамін; VEN — венлафаксин; SSRI — інгібітори зворотного захоплення серотоніну; SSRI — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну; TCA — трициклічні антидепресанти.

Рисунок 2. Аналіз балансу ефективності та переносимості антидепресантів

Адаптовано згідно з B. De Luca et al. Efficacy and tolerability of antidepressants in individuals suffering from physical conditions and depressive disorders: network meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2025. Apr 4. P. 1–14.

Точкові оцінки ефективності й переносимості застосування антидепресантів порівняно з плацебо графічно зображено на рисунку 2. По осі абсцис зазначено ефективність порівняно з плацебо, виражену як стандартизована середня різниця (значення < 0 свідчать про кращу дію, ніж у плацебо), по осі ординат — переносимість порівняно з плацебо — як відношення ризиків за логарифмічною шкалою (значення < 0 свідчать про кращу переносимість, ніж плацебо). Ефективнішими є SSRI та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (SSRI), але вони дещо гірше переносяться, ніж плацебо; для TCA та інших антидепресантів результати є більш неоднорідними (нортриптилін та іміпрамін високоефективні, але погано переносяться). Найкращий баланс ефективності й переносимості притаманний міансерину (De Luca et al., 2025).

До вторинних результатів належали: частота відповіді на лікування; частота ремісії; частота смертей, спричинених погіршенням фізичного стану; смертність із будь-якої причини; серйозні побічні ефекти; симптоми тривожних розладів; якість життя; соціальне функціонування. Відповідь на лікування плацебо (у порядку зменшення величини ефекту) перевершували: іміпрамін, нортриптилін, міансерин, моклобемід, пароксетин, агомелатин, міртазапін, флуоксетин, циталопрам, сертралін та есциталопрам. Щодо частоти досягнення ремісії ефективнішими за плацебо були:

іміпрамін, моклобемід, дезипрамін, міансерин, нортриптилін, пароксетин, циталопрам, амітриптилін, флуоксетин, сертралін та есциталопрам. Не виявлено відмінностей між жодним антидепресантом та плацебо щодо показників оцінювання тривожності; частоти смертей, спричинених соматичними станами, та летальних випадків із будь-яких причин. Для окремих препаратів підтверджено певні переваги щодо їхнього застосування порівняно з плацебо: для пароксетину — щодо підвищення якості життя; для тразодону — щодо поліпшення соціального функціонування; для міансерину — щодо зменшення частоти припинення лікування з будь-якої причини; водночас щодо останнього показника ефект за приймання плацебо був кращим, ніж за використання нортриптиліну. Міансерин і циталопрам перевершували вплив плацебо за частотою припинень приймання препарату через неефективність. Результати аналізу симптомів тривожності та соціального функціонування продемонстрували значну гетерогенність; якості життя — помірну гетерогенність, тоді як решта не мали суттєвої гетерогенності (De Luca et al., 2025).

У клінічній практиці серйозним викликом для фахівців є адаптація лікування до індивідуальних потреб пацієнта з депресією та коморбідними захворюваннями (баланс користь / ризик). Аналіз доступної бази доказових даних може полегшити процес прийняття відповідних рішень і сприяти поліпшенню якості індивідуалізованого лікування.

Загальна низька достовірність даних потребує проведення подальших досліджень для застосування певних антидепресантів, наприклад міансерину, міртазапіну та агометаліну, які демонстрували відносно великі розміри ефекту. Найкращий баланс щодо ефективності й переносимості лікування був притаманний міансерину. Вказані препарати можуть мати ефективний вплив на симптоми тривожних розладів, які зазвичай виникають за деяких соматичних станів (як-от безсоння, відсутність апетиту), а також сприятливий профіль переносимості без прямого пригнічення зворотного захоплення серотоніну (нижчий ризик кровотечі та шлунково-кишкових симптомів).

Вплив на сексуальну функцію

Як зазначають дослідники, міансерин набагато активніше блокує пресинаптичні α -адренорецептори, ніж трициклічні антидепресанти (ТЦА) (Petrie et al., 1980). Він є антагоністом серотонінових рецепторів, блокуючи які, посилює виділення норадреналіну в синаптичну щілину (Marshall, 1983; Maj et al., 2015). Завдяки блокаді серотонінових рецепторів міансерин не викликає сексуальної дисфункції; препарат також використовують для корекції сексуальної дисфункції, спричиненої прийманням СІЗЗС. Було підтверджено в клінічних дослідженнях, що додавання міансерину до терапії СІЗЗС сприяло відновленню сексуального функціонування та поліпшенню сексуальної активності. Додавання міансерину в дозуванні 15 мг/добу до лікування СІЗЗС, за даними дослідження, поліпшувало сексуальне функціонування у 88 % чоловіків і жінок (Aizenberg et al., 1997). У межах дослідження A. Higgins and M. Nash (2016) аугментація міансерином терапії антидепресантами групи СІЗЗС (як-от флуоксетин, пароксетин, есциталопрам, сертралін, флувоксамін) завдяки блокаді α_2 -адренергічних і 5-HT_{2A}-серотонінових рецепторів, а також нормалізації норадренергічної та серотонінової нейротрансмісії, сприяла зменшенню ознак сексуальної дисфункції.

Анкісолітична дія

Застосування міансерину, який є потужним анкісолітиком, дає змогу купірувати симптоми тривожності вже впродовж першої доби, а максимальний анкісолітичний ефект (подібний до діазепаму, алпрозаламу та тіанептину) досягається протягом першого тижня лікування (Bucknall et al., 1988).

Кращу ефективність міансерину (30 мг/добу) порівняно з тіанептином (37,5 мг/добу) і циталопрамом (20 мг/добу) продемонстровано під час лікування пацієнтів із депресією та тривожними розладами, больовим синдромом і шкірним свербіжем, а також осіб із хронічною нирковою недостатністю, які потребували гемодіалізу (Kumar, 2022).

Нормалізація сну

Терапія міансерином допомагає поліпшити процес засинання та підтримувати безперервність нічного сну, що зумовлено блокадою 5-HT_{2A}-серотонінових рецепторів (Surendra et al., 2010). Спорідненість до H₁-гістамінових рецепторів зумовлює потужний і швидкий седативний ефект міансерину (впродовж 2–4 годин після приймання першої дози), який є дозозалежним; надлишкова седация, можлива лише протягом перших днів терапії, яка зазвичай зникає через 2–3 доби застосування препарату (Brogden

et al., 2012). Снодійний ефект міансерину також є мульти-модальним, спричиненим дією на гістамінову, норадренергічну та серотонінову трансмісію. Він спостерігається вже через 2–4 годин після застосування препарату. Оскільки впродовж перших днів лікування міансерином може виникати денна сонливість, рекомендовано приймати його перед сном (Nicholson and Stone, 1982; Nakamura et al., 1995).

Дані тривалого рандомізованого подвійного сліпого порівняльного клінічного дослідження ефективності лікування пацієнтів із депресією, посттравматичним стресовим розладом і порушеннями сну комбінацією антидепресантів (сертралін 25–200 мг/добу і міансерин 10–30 мг/добу) у поєднанні з психотерапією підтвердили значущу редукцію симптомів депресії, тривожності та поліпшення якості сну (Buhmann et al., 2018).

Безпека і переносимість

Серед низки найчастіше застосовуваних у клінічній практиці антидепресантів (відповідно до результатів масштабного мережевого аналізу даних літератури) міансерину притаманний найкращий баланс щодо ефективності й переносимості (De Luca et al., 2025). У рандомізованому контрольованому плацебо подвійному сліпому порівняльному дослідженні, присвяченому вивченню впливу міансерину (30–80 мг/добу) і тразодону (150–400 мг/добу) на серцево-судинну безпеку в пацієнтів із депресією та захворюваннями серця продемонстровано порівнянний антидепресивний ефект застосування обох препаратів. Частота запаморочень і гіпотензії була вищою у тих, хто отримував тразодон (Bucknall et al., 1988). В іншому дослідженні було підтверджено відносну безпеку застосування міансерину щодо проаритмічної дії (Taylor, 2008). У матерів, які годують грудьми і приймають міансерин (до 60 мг/добу), рівень препарату в грудному молоці є низьким і не очікується, що це може спричинити будь-які побічні ефекти в немовлят, особливо якщо їхній вік понад два місяці (NICHD, 2025). Це свідчить на користь безпеки застосування міансерину в згаданий когорти осіб.

Висновки

Мультимодальний механізм дії, особливості фармакодинаміки, доведена ефективність і безпека застосування міансерину визначають широкі можливості для його застосування в клінічній практиці. Зокрема, анкісолітична дія міансерину є перевагою лікування пацієнтів із депресією з коморбідними тривожними розладами, а седативний і снодійний ефекти препарату сприяють зменшенню збудження та нормалізації сну. Терапія міансерином не призводить до сексуальної дисфункції. Ба більше, вказаний препарат використовують для корекції сексуальної дисфункції, спричиненої прийманням СІЗЗС.

Своєю чергою, антидепресивний ефект міансерину, порівнянний із таким для більшості антидепресантів, сприятливий баланс його ефективності й переносимості дають підстави розглядати вказаний препарат як засіб першої лінії для лікування депресії та тривожних розладів, зменшення ажитації й збудження, корекції первинних і вторинних розладів сну.

Підготувала **Наталія Купко**

①

МІАРИН

поверни легкість буття

Антидепресант першої лінії
із анксиолітичним ефектом
та сприятливим профілем
взаємодії^{1,2,3}



Mental Health
Здраво

Інформація про рецептурний лікарський засіб "Міарин" призначена для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я

1. Motruk, D. "УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) ТА ТРЕТИННОЇ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ. РЕАКЦІЯ НА ВАЖКИЙ СТРЕС ТА РОЗЛАДИ АДАПТАЦІЇ. ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД." Ліки України 4 (210) (2017): 6-14.

2. Brogden, R. N., et al. "Mianserin: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in depressive illness." *Drugs* 16 (1978): 273-301.

3. NICE: Depression in adult with a chronic physical health problem: recognition and management (clinical guide)

СУЧАСНІ ПІДХОДИ до діагностування та лікування пацієнтів із кататонією

Кататонія — це психопатологічний синдром, для якого характерні значні порушення моторної функції, змінені стани свідомості та аномальна поведінка, що можуть супроводжувати різні психічні розлади й деякі соматичні стани. В одинадцятій редакції Міжнародної класифікації хвороб було переглянуто критерії діагностування кататонії та клінічні аспекти нового її визначення. До вашої уваги представлено огляд публікації J.P. Rogers et al. «Catatonia in ICD-11» видання *BMC Psychiatry* (2025 Apr 18; 25 [1]: 405), присвяченої аналізу згаданих змін, а також обговоренню проблем лікування кататонії.

Кататонія — один із психічних розладів, визначення якого в Міжнародній статистичній класифікації хвороб та пов'язаних із ними проблем зі здоров'ям, версія 11 (МКХ-11), зазнало одних із найбільших змін порівняно з попередніми версіями класифікації (Seemüller, 2023). Згідно з МКХ-11 кататонія є незалежною діагностичною категорією із чотирма можливими діагнозами: 1) інший психічний розлад; 2) вживання психоактивних речовин або медпрепаратів; 3) синдром вторинної кататонії; 4) неуточнена кататонія (WHO, 2018).

Історія дослідження кататонії

Нейропсихічні стани, що відповідають сучасним визначенням кататонії, було описано ще в першому столітті нашої ери в Індії, а також у греко-римській медичній літературі (Berrios, 1981; Jeste et al., 1985). Грецький лікар, який жив у Римі в II ст. Soranus of Ephesus, імовірно, згадував про коморбідну кататонію та делірій, коли писав: «Тихий або гучний сміх, спів або стан смутку, мовчання, бурмотіння, плач або ледь чутне бурмотіння собі під ніс; або такий стан гніву, що пацієнт схоплюється в люті й ледве стримується, гнівається на всіх, кричить, б'є себе... або намагається сховатися від страху, або плаче, або не відповідає тим, хто з ним говорить, розмовляючи при цьому не лише з тими, кого немає поруч, а й з мертвими» (Lipowski, 1983). Англійський лікар P. Baggagh охарактеризував її так: «раптове заціпеніння розуму й тіла, втрата як почуттів, так і рухів, при цьому хворий залишається в тій самій позі, де б він не сидів, лежав, стояв, незалежно від того, чи його очі розплющені, чи заплющені» (Van Duijnen and Sienaert, 2020).

Інтерес до рухових розладів із неврологічної та психіатричної точки зору посилювався у XIX ст., і такі терміни, як «melancholia attonita», «каталепсія», «стереотипія», «манірність», «негативізм» і «ступор», стали використовувати (принаймні частково) для сучасної концепції

кататонії (Hirjak et al., 2022). Представники різних шкіл вважали рухові розлади або вторинними щодо аномального психічного стану, або мимовільними наслідками аномальної активності мозку, але саме німецький невролог і психіатр W. Griesinger вважав окремі рухові розлади однією із цих категорій (Berrios and Markova, 2018).

Наприкінці XIX ст. німецький психіатр K.L. Kahlbaum першим систематизував кататонію, давши їй сучасну назву (Kahlbaum, 1874). У своїй монографії «Кататонія, або відчуття напруженості» він описав низку історій хвороб 26 пацієнтів із цим синдромом, що розвинувся за різних психічних, неврологічних, соматичних та інфекційних причин. Як визнав K.L. Kahlbaum, для кататонії часто характерне чергування станів ступору та збудження, але особливий інтерес науковця викликав пролонгований перебіг психічних розладів, що спонукало його постулювати модель прогресування кататонії із чотирма стадіями: меланхолією, маніакальним сказом, ступорозною меланхолією та (іноді) термінальною деменцією (Kendler, 2019; Foucher et al., 2022). Його мета — встановити таку саму нейропатологічну кореляцію для кататонії, як для «генералізованого парезу божевільних» (Hirjak et al., 2022).

Німецький психіатр E. Kraepelin, відомий як основоположник сучасної нозологічної концепції в психіатрії та класифікації психічних захворювань, вважав кататонію поширеною когнітивною дисфункцією, додавши її до своєї концепції ранньої деменції. Хоча, на відміну від K.L. Kahlbaum, який трактував моторні порушення як первинні ознаки психічних розладів, E. Kraepelin розглядав їх виключно в психологічному аспекті (Foucher et al., 2022). Пізніше німецький психіатр і невролог C. Wernicke, більш відомий завдяки своїм описам енцефалопатії та афазії, названих на його честь, поглибив концепцію K.L. Kahlbaum через ширшу інтерпретацію ролі моторних ознак у розумінні природи психічних розладів, та запровадив термін «рухові психози» (Berrios and Marková, 2018).

Визначення кататонії згідно з МКХ-10

Термін «кататонія» не використовували в жодних формальних діагностичних системах до МКХ-6 (1948). А до МКХ-9 (1975) однаково визначали в усіх версіях МКХ з одним діагностичним кодом, що представляв кататонічну форму шизофренії. Істотною зміною в МКХ-10 (1990) було додавання діагностичної одиниці під назвою «Органічний кататонічний розлад» (WHO, 2019).

Через рік після публікації МКХ-9 автори двох важливих статей, опублікованих у США, поставили під сумнів уявлення про те, що кататонія виникає виключно за шизофренії. У першій йшлося про результати проспективного дослідження за участю 55 стаціонарних пацієнтів із щонайменше однією ознакою кататонії, де зрештою у 39 (71 %) із них було діагностовано афективний розлад, у 9 (16 %) — органічний мозковий синдром (делірій), у трьох (5 %) — реактивний психоз і лише у чотирьох (7 %) — шизофренію (Abrams and Taylor, 1976).

А у другій статті було представлено результати оглядового дослідження, у якому автори вивчали різні психічні (афективні та невротичні), неврологічні та загальні клінічні стани, що можуть мати ознаки кататонії. Підсумовуючи, дослідники дійшли висновку, що клініцисти мають розрізняти серйозні «органічні» захворювання, які можуть лежати в основі кататонії (Gelenberg, 1976).

У МКХ-10 «Органічний кататонічний розлад» було додано до розділу «Органічні, зокрема симптоматичні, психічні розлади», щоб врахувати кататонію, що виникає за неврологічних і соматичних захворювань. Тобто дані про кататонію увійшли до нейромедичних станів, але не до афективних розладів.

Критерії кататонічної шизофренії відрізняються від органічного кататонічного розладу та є більш обмежувальними. За органічного кататонічного розладу (згідно з МКХ-10) у пацієнта може бути наявна одна з таких ознак, як: ступор, збудження або швидке й непередбачуване перемикавання між гіпо- та гіперактивністю. Серед інших симптомів кататонії, що можуть підтвердити правильність діагнозу: стереотипії, воскова гнучкість та імпульсивні дії. Для порівняння, діагностування кататонічної шизофренії потребувало наявності принаймні однієї з таких ознак: ступор, збудження, кататонічне застигання, негативізм, ригідність, воскова гнучкість, автоматична підкорюваність або персеверація.

У МКХ-10 є вимога щодо наявності лише однієї клінічної ознаки кататонії для її діагностування, пов'язаної із шизофренією. Втім, це занадто загальне визначення, оскільки жодна клінічна ознака не є патогномонічною для кататонії (Sienaert et al., 2011; Wilson et al., 2017).

Наприклад, збудження може виникати за манії, інтоксикації стимуляторами, синдрому відміни седативних або снодійних препаратів і гострого психозу. Попри подібні критичні міркування, автори зазначають, що залишається незрозумілим, який мінімальний набір клінічних ознак необхідний для діагностування кататонії.

Також згідно з МКХ-10 проблематичним є визначення тривалості кататонії. Хоча мінімальну тривалість органічного кататонічного розладу не визначено, встановлення діагнозу «кататонічна шизофренія» вимагає, щоб стан пацієнта спочатку відповідав критеріям шизофренії

(наявність симптомів протягом принаймні місяця). Оскільки кататонія пов'язана з різними соматичними ускладненнями (як-от венозна тромбоемболія, сепсис і серцева аритмія), а її раннє лікування корелює з кращими результатами, неприпустимо було б відкладати встановлення клінічного діагнозу на строк до місяця (Funayama et al., 2018; Raveendranathan et al., 2012; Shukla et al., 2012; Swain et al., 2017).

За даними досліджень, пацієнти з ідіопатичною кататонією відповідають на лікування бензодіазепінами та електросудомну терапію (ЕСТ), подібно до осіб з іншими формами кататонії (Manjunatha et al., 2007; Benegal et al., 2010; Krishna et al., 2011).

Фенотип кататонії згідно з МКХ-11

Зміни щодо діагностування кататонії, внесені до МКХ-11 (2019), були зумовлені метою перегляду МКХ-10 відповідно до отриманих на той час даних досліджень (не лише про кататонію), а також спробою очікуваного вилучення підтипів шизофренії. Напередодні розроблення МКХ-11 зросло усвідомлення того, що підтипи шизофренії є латентно нестабільними і штучно дихотомізують клінічні ознаки, що перекриваються (Valle, 2020). Просте вилучення кататонічної шизофренії залишило б у МКХ-11 визначення кататонії як органічного кататонічного розладу.

Тоді як у МКХ-11 було об'єднано види кататонії в одну діагностичну категорію (WHO, 2018). Зокрема, йшлося про 15 клінічних симптомів кататонії, незалежних від коморбідного стану, що дуже нагадують 12 ознак, доданих до DSM-5-TR (табл. 1).

Ці клінічні ознаки мають бути наявними в пацієнта протягом щонайменше кількох годин і призводити до значного порушення функціонування або бути достатньо серйозними, щоб спричинити соматичні ускладнення.

П'ятнадцять фенотипових критеріїв кататонії було поділено на три моторні категорії — знижена, підвищена або аномальна психомоторна активність — що відображають результати досліджень, у яких визначили гіпо-, гіпер- і паракінетичний типи відповідно (Wilson et al., 2015; Rogers et al., 2023).

Нерівномірний розподіл критеріїв за цими трьома моторними категоріями є доволі неясним: дев'ять критеріїв належать до аномальної психомоторної активності, п'ять — до зниженої та один — до підвищеної.

Одним із наслідків такого розподілу діагностичних критеріїв у МКХ-11, як і в DSM-5-TR, є те, що може бути встановлено суто гіпокінетичний і паракінетичний типи кататонії, натомість гіперкінетична кататонія передбачає наявність додаткових ознак, які належать до двох інших психомоторних типів. У МКХ-11 визначено чотири діагнози кататонії, кожен із трьох уточнених висновків якої має додаткові критерії (табл. 3).

Діагноз «неуточнена кататонія» встановлюють, якщо стан пацієнта не відповідає критеріям жодного з трьох уточнених висновків. Уперше в МКХ-11 було запропоновано комплекс діагностичних критеріїв кататонії, згідно з якими делірій не виключає кататонію за замовчуванням. Натомість необхідно лише, щоб клінічні ознаки кататонії не були «повністю пояснені» делірієм або

Таблиця 1. Ознаки кататонії згідно з МКХ-11 і DSM-5-TR

Клінічна ознака	Опис*	МКХ-11	DSM-5-TR
Зниження психомоторної активності			
Фіксація погляду	Фіксований погляд, зменшена частота моргання	X	
Амбієнтність	Пацієнт виглядає «закляклим» у нерішучості	X	
Негативізм	Протидія або поведінка всупереч проханням	X	X
Ступор	Не спостерігається або помітно знижена психомоторна активність	X	X
Мутизм	Не спостерігається або є дуже слабкою вербальна реакція (за винятком інших станів, що чинять вплив на мовлення)	X	X
Підвищена психомоторна активність			
Екстремальна гіперактивність	Може передбачати збудження або надмірні емоції	X	X
Імпульсивність	Раптова, нічим не спровокована, неналежна поведінка		
Войовничість	Нецілеспрямовані напади на інших		
Аномальна психомоторна активність			
Гримасування	Дивні або спотворені вирази обличчя	X	X
Манірність	Дивні, але цілеспрямовані рухи	X	X
Кататонічне застигання	Спонтанне утримання пози всупереч силі тяжіння	X	X
Стереотипія	Повторювана нецілеспрямована рухова активність	X	X
Ригідність	Опір із підвищеним м'язовим тонусом	X	
Ехолоалія	Імітація мови дослідника	X	X
Ехопраксія	Імітація рухів дослідника		X
Вербігерация	Повторення слів, фраз або речень	X	
Воскова гнучкість**	Незначний рівномірний опір позиціонуванню	X	X
Каталепсія	Пасивна підтримка пози всупереч силі тяжіння	X	X

Примітки: МКХ — Міжнародна статистична класифікація хвороб і пов'язаних із ними проблем зі здоров'ям; DSM — Діагностичний та статистичний посібник із психічних розладів; * скорочено; ** шкала оцінювання кататонії Буша-Френсіса трактує воскову гнучкість як початковий опір до того, як пацієнт дозволяє себе репозиціонувати.

Адаптовано згідно з J.P. Rogers et al. Catatonia in ICD-11. *BMC Psychiatry*. 2025 Apr 18. Vol. 25, № 1. P. 405.

впливом соматичного стану, застосуванням лікарських засобів чи психоактивних речовин. Усе частіше в літературі згадується про делірій із кататонічними ознаками (Francis et al., 2009; Oldham et al., 2015).

Це свідчить про важливу роль клінічних аспектів. Наприклад, застосування бензодіазепінів як стандарту лікування пацієнтів із кататонією може погіршити симптоми делірію, тоді як антипсихотики, які зазвичай використовують для лікування пацієнтів із нейропсихічними розладами, за соматогенного марення можуть спровокувати кататонію (Meyen et al., 2020; Mormando and Francis, 2020).

В осіб із делірієм наявність кататонії може бути пов'язана з вірусним та автоімунним енцефалітом, що передбачає застосування специфічної противірусної або імуномодулювальної терапії (Ramirez-Bermudez et al., 2022).

Кожна із чотирьох діагностичних категорій кататонії має бути уточнена щодо вегетативних порушень, як-от підвищена або знижена температура тіла, артеріальний тиск і частота серцевих скорочень. Як і іншими виключними коментарями, порушення життєво важливих показників не можуть бути «повністю пояснені» розвитком супутнього захворювання. Розпізнавати вегетативні порушення в поєднанні з кататонією дуже важливо, оскільки поєднання її та вегетативних порушень — патологічний стан, який називається злоякісною кататонією, — є потенційно смертельним, особливо без термінового втручання (Connell et al., 2022).

Також важливо зазначити, що і кататонія, пов'язана з первинними психічними розладами, і вторинна кататонія можуть мати ознаки злоякісної кататонії. Зокрема, у МКХ-11 ретельно розглянуто часові аспекти цього стану. Як відомо, кататонія може бути гострою або хронічною, її перебіг — мінливим, а симптоми змінюватися від ступору до стану збудження (Shorter and Fink, 2018; Eyre et al., 2020; Dawkins et al., 2022).

Пацієнти з кататонією короткої тривалості краще відповідають на лікування бензодіазепінами (Raveendranathan et al., 2012; Shukla et al., 2012; Swain et al., 2017). Зокрема, у межах рандомізованого контрольованого дослідження було підтверджено неефективність застосування лоразепаму для лікування пацієнтів із хронічною кататонією (Ungvari et al., 1999).

Отже, тривалість кататонії може мати суттєве значення. Втім, через неоднородність таких станів у МКХ-11 не вказано мінімальної тривалості кататонії, а лише йдеться про те, що «такі симптоми зазвичай тривають щонайменше кілька годин, але можуть зберігатися набагато довше». Тож для деяких тяжких клінічних ознак 15 хвилин може бути достатньо для кваліфікації.

Згідно з МКХ-11 кататонія «може виникати впродовж усього життя», що підтверджує дані того, що цей психопатологічний стан може розвинути в дітей і підлітків, зокрема було зафіксовано такі випадки складного поведінкового синдрому в пацієнтів віком п'ять років (Rogers et al., 2023).

До того ж кататонія є важливим диференціальним діагнозом в осіб похилого віку, а недостатнє її розпізнавання в минулому призводило до хибного визначення таких станів, як інсульт, деменція або кома (Alisky, 2007; Meyen et al., 2018; Ratnakaran et al., 2020).

Таблиця 2. Критерії для специфічних діагнозів кататонії згідно з МКХ-11

Код	Категорія	Діагноз	Додаткові діагностичні критерії
6A40	Кататонія	Кататонія, пов'язана з іншим психічним розладом	- Кататонія розвивається на тлі іншого психічного розладу - Клінічні ознаки не повністю пояснюються делірієм, впливом ліків чи речовин або первинним руховим розладом - Симптоми є достатньо тяжкими, щоб бути в центрі уваги клініцистів
6A41	Кататонія	Кататонія, зумовлена вживанням психоактивних речовин або медичних препаратів	- Кататонія розвивається під час або невдовзі після інтоксикації психоактивною речовиною чи медичним препаратом або після скасування таких речовин - Інтенсивність / тривалість кататонічних ознак значно перевищує інші симптоми, характерні для застосування зазначеної речовини - Відомо, що використання цієї речовини спричинює кататонію - Клінічні ознаки не повністю пояснюються делірієм, іншим психічним розладом або соматичним станом - Клінічні ознаки є достатньо серйозними, щоб бути в центрі уваги клініцистів
6E69	Вторинні психічні або поведінкові синдроми, пов'язані з розладами або захворюваннями, класифікованими в інших рубриках	Синдром вторинної кататонії	- Клінічні ознаки вважаються прямим патофізіологічним наслідком соматичного захворювання - Відомо, що цей медичний стан призводить до кататонії - Перебіг кататонії відповідає причинно-наслідковому зв'язку із захворюванням - Клінічні ознаки не повністю пояснюються делірієм, іншим психічним розладом, впливом ліків чи речовин, або первинним руховим розладом - Клінічні ознаки є достатньо серйозними, щоб бути в центрі уваги клініцистів
6A4Z	Кататонія	Неуточнена кататонія	Залишкова категорія

Примітка. МКХ — Міжнародна статистична класифікація хвороб та пов'язаних із ними проблем зі здоров'ям.

Адаптовано згідно з J.P. Rogers et al. Catatonia in ICD-11. *BMC Psychiatry*. 2025 Apr 18. Vol. 25, № 1. P. 405.

Відмінності від інших розладів і станів, визначених у МКХ-11

Порівняно з попередніми версіями, у МКХ-11 надано більше рекомендацій щодо діагностування клінічних станів, які необхідно відрізнити від кататонії. Наприклад, діагностичні критерії останньої було доповнено міркуваннями щодо відмінностей від кількох інших розладів, які вважаються диференціальними діагнозами, симптоми яких можуть бути подібними до кататонії (табл. 3).

Власне, епізоди депресії, манії та змішані можуть розвинутиися як за первинних розладів настрою, так і за шизоафективного розладу. Крім того, таке явище, як психомоторна загальмованість, також іноді може виникати на тлі манії (так звана загальмована манія) (Perugi et al., 1997).

Згаданий розділ МКХ-11 може мати додаткову користь для встановлення диференціального діагнозу, проте є обмежені рекомендації щодо диференціації кататонії від неврологічних станів, як-от рухові розлади, порушення мовлення та функціональні неврологічні розлади (Oldham, 2018; Rogers et al., 2023). Особливі труднощі щодо діагностування кататонії можуть виникнути за таких станів, як синдром скутої людини, прогресуючий енцефаломієліт із ригідністю та міоклонусом і хвороба Паркінсона, яким також притаманні рухова ригідність і помітні зміни психічного стану (Rogers et al., 2023).

Агравация (перебільшення хворим тяжкості порушення стану здоров'я) та симулятивний розлад, які об'єднані в МКХ-11, мають дещо окрему історію та теоретичне підґрунтя, навіть якщо їх доволі складно розрізнити в клінічній практиці (Bass and Halligan, 2014).

Кататонія має складний і недостатньо визначений зв'язок із функціональними неврологічними порушеннями, раніше відомим як конверсійний розлад — рідкісний психічний стан, за якого підсвідомий емоційний конфлікт виражається зміною або втратою фізичного функціонування (Sallin et al., 2016; Singh et al., 2022).

На особливу увагу заслуговує диференціація кататонії зі злоякісним нейролептичним синдромом, оскільки кататонія є чинником ризику розвитку цього стану. У дослідженні типу «випадок-контроль» за участю 12 пацієнтів зі злоякісним нейролептичним синдромом і 24 осіб групи контролю, які отримували антипсихотики та були зіставними за віком, статтю, діагнозом і датою госпіталізації, у чотирьох учасників першої групи встановлено кататонію (тоді як у контрольній групі не виявлено жодного такого випадку) (Berardi et al., 1998).

У когортному дослідженні за участю 1719 пацієнтів із шизофренією відношення шансів розвитку злоякісного нейролептичного синдрому в осіб із кататонічним ступором становило 87,0 (95 % довірчий інтервал [ДІ] 25,3–462,8) порівняно з тими, хто не мав ознак кататонічного ступору (Funayama et al., 2018).

Веgetативна нестабільність відрізняє цей синдром від незлоякісної кататонії, проте диференціювати злоякісну кататонію від нього доволі складно (Rasmussen et al., 2016). Наприклад, у дослідженні за участю 16 пацієнтів, які відповідали діагностичним критеріям DSM-IV для злоякісного нейролептичного синдрому, 15 із них також підпадали під критерії DSM-IV для органічної кататонії, причому тяжкість синдрому корелювала з кількістю кататонічних ознак (Koch et al., 2000).

За даними 490 клінічних випадків, що, хоча клінічні ознаки не є повністю специфічними для діагнозів злоякісного нейролептичного синдрому або кататонії, існувало 11 змінних, які мали певну дискримінаційну силу: пітливість і лихоманка були частішими за першого, тоді як кататонічне застигання та стереотипія характерні для другого (Lang et al., 2015).

Подібна взаємодія γ-амінокислотноергічної, дофамінергічної, серотонінергічної та глутаматергічної систем притаманна обом станам, хоча рівень доказів щодо залученості певних нейромедіаторних систем у перебігу

Таблиця 3. Розлади та стани, відокремлені від кататонії

Діагноз	Інші уточнені розлади та стани
Кататонія, пов'язана з іншим психічним розладом	- Психомоторна загальмованість за епізодів депресії або змішаних - Психомоторне збудження за епізодів депресії, манії або змішаних - Злоякісний нейролептичний синдром - Серотоніновий синдром - Агравация або симулятивний розлад
Кататонія, зумовлена вживанням психоактивних речовин або медичних препаратів	- Інші типи кататонії - Делірій, спричинений хворобою з іншою класифікацією - Злоякісний нейролептичний синдром - Серотоніновий синдром - Симуляція або штучне самовираження - Агравация або симулятивний розлад
Синдром вторинної кататонії	- Делірій, спричинений хворобою з іншою класифікацією - Злоякісний нейролептичний синдром - Серотоніновий синдром - Агравация або симулятивний розлад

Адаптовано згідно з J.P. Rogers et al. Catatonia in ICD-11. *BMC Psychiatry*. 2025 Apr 18. Vol. 25, № 1. P. 405.

кататонії був сумнівним (Carroll, 2000; Northoff, 1996). Крім того, можлива проміжна позиція, яка ґрунтується на виразності симптомів кататонії, індукованої застосуванням антипсихотиків, та злоякісного нейролептичного синдрому. Дані дослідження за участю 18 пацієнтів із кататонією, зумовленою використанням антипсихотичних препаратів, засвідчили континуум ознак від простої кататонії без делірію / вегетативного ураження аж до повної клінічної картини злоякісного нейролептичного синдрому (Lee, 2010).

Порівняння з DSM-5-TR

Загалом зміни в МКХ-11 відповідають нещодавнім модифікаціям у DSM-5-TR. Так, на додаток до давно описаного кататонічного підтипу шизофренії, у DSM-IV було введено визначення кататонії, спричиненої загальним соматичним станом, та специфікатор кататонії для основних розладів настрою. Пізніше у DSM-5 було додано діагноз неуточненого кататонічного розладу, що дає змогу встановити кататонію в поєднанні з розладами нейророзвитку. Імовірно, найважливішим досягненням, запровадженим DSM-5, було закріплення визначення загального кататонічного фенотипу, який застосовували як щодо первинних, так і вторинних (соматичних) ознак. Втім, до DSM-5-TR не було внесено суттєвих змін щодо визначення кататонії (APA, 2022).

У МКХ-11 враховано кожну із цих попередніх концептуальних розробок і не тільки. Крім діагнозу кататонії, зумовленої застосуванням психоактивних речовин або медпрепаратів, МКХ-11 містить діагностичну категорію для кататонії на тому самому ієрархічному рівні, що й для розладів настрою або порушень нейророзвитку. Подібне підвищення статусу розглядалося і для DSM-5, зокрема для підвищення обізнаності про синдром і підтвердження того, що він не обмежується шизофренією.

Однак у DSM-5 кататонії не надано незалежного статусу з кількох причин: 1) стани, що лежать в основі кататонії, є стабільнішими із часом, ніж сам синдром; 2) розвиток кататонії поглиблює виразність очевидної

супутньої патології; 3) лікування кататонії може змінюватися залежно від основного стану (Tandon et al., 2013).

Клінічне застосування МКХ-11 для діагностування кататонії

У клінічній практиці кататонію діагностують недостатньо (van der Heijden, 2005). Якщо кататонію вважати лише як специфікатор, клініцисти, ймовірно, розглядатимуть діагностування цього синдрому як щось не обов'язкове в межах психіатричної діагностики. Нова діагностична класифікація кататонії як самостійного стану в МКХ-11 є позитивним аргументом для незалежного його розпізнавання та відповідного лікування. Це розмежування також свідчить про необхідність єдиного підходу до лікування пацієнтів із кататонією, який часто потребує застосування бензодіазепінів та/або ЕСТ.

Розширення спектра діагнозів, які можливо кодувати в поєднанні з кататонією, має поліпшити розпізнавання спектра супутніх станів. У МКХ-10 ідеться лише про органічний кататонічний розлад і кататонічну шизофренію, що, ймовірно, призводило до ігнорування клініцистами інших психічних станів. Кататонія також може виникати за афективних розладів та післяпологового психозу (Abrams and Taylor, 1976; Starkstein et al., 1996; Nahar et al., 2017; Delvi et al., 2023).

Кататонію фіксували за нейророзвиткових і нейрогенетичних станів. Наприклад, за розладів спектра аутизму (РСА) поширеність кататонії досягала 10,4 % (95 % ДІ 5,8–18,0 %), переважно у пацієнтів чоловічої статі (Vaquerizo-Serrano et al., 2021).

Проблема щодо діагностики кататонії полягає в тому, що певні її ознаки (як-от стереотипії або ехололія) також можуть бути притаманні РСА. Тому для встановлення справжніх проявів кататонії рекомендовано віднімати «базові» бали за шкалами її оцінювання від поточного показника (Hauptman et al., 2023).

Було виявлено зв'язок кататонії з низкою генетичних аномалій, переважно на підставі даних про клінічні випадки / серії випадків (Vieira et al., 2011; Katz et al., 2022; Vithayathil et al., 2022). Зокрема, повідомлялося про такий зв'язок із синдромом Фелана–Макдерміда та синдромом Дауна, що може мати значення для генетичного тестування (Kohlenberg et al., 2020; Moyal et al., 2022); Lyons et al., 2020; Santoro et al., 2022).

У МКХ-11 акцентовано увагу клініцистів на оцінюванні цих та інших станів після встановлення кататонії. Розмежування кататонії та шизофренії допомагає пояснити, що застосування антипсихотичних препаратів *de facto* не є лікуванням пацієнтів із кататонією. Антипсихотики часто можуть погіршувати перебіг кататонії, спричиняти злоякісний нейролептичний синдром або екстрапірамідні ознаки, ускладнюючи достовірне оцінювання кататонії. Хоча використання антипсихотиків може бути доречним для лікування пацієнтів із кататонією, пов'язаною з психотичним розладом, загалом слід застосовувати їх з обережністю (Rogers et al., 2023).

Як рекомендовано в МКХ-11, розпочинати специфічне лікування пацієнта з кататонією слід із призначення бензодіазепінів та ЕСТ, без необхідності діяти так, ніби в нього шизофренія.

Невирішені питання

Актуальним також залишається питання, які саме ознаки кататонії слід вважати потенційними діагностичними критеріями. У DSM-5-TR представлено 12 відповідних ознак, тоді як МКХ-11 — їх п'ятнадцять, і, хоча вони загалом узгоджені, є певні відмінності.

На відміну від DSM-5-TR, у МКХ-11 додано аспект фіксації погляду, амбієнтність, вербігерацію та ригідність, які є класичними ознаками кататонії, але не визнані такими в DSM-5-TR. Власне, у МКХ-11 гіперкінетичну кататонію розглянено ширше, зокрема імпульсивність та агресивність належать до проявів підвищеної психомоторної активності. Однак клінічно значуща імпульсивність / агресивність згідно з DSM-5-TR мають кваліфікуватися як гіперактивність.

Стосовно питань об'єднання або розмежування, у МКХ-11 ехोलалію та ехопраксію розглядають як ехофеномени, і навпаки, у DSM-5-TR їх розділено. Це розмежування між наборами діагностичних критеріїв може свідчити про непослідовне оброблення даних про аналогічні поведінкові та мовленнєві порушення за кататонії. Наприклад, іммобільність і мутизм — ознаки ослаблення поведінкових реакцій і мовлення відповідно, але є окремими критеріями; аналогічно стереотипію та вербігерацію (вербальна стереотипія) зазначено окремо. Частково з прагматичних міркувань у МКХ-11 нині об'єднано ехофеномени, які є досить рідкісними. І навпаки, манірність описано в МКХ-11 як «дивні, цілеспрямовані рухи», охоплюючи мовлення, хоча останнє, яке є «роботоподібним», «театральним» або «своєрідним», іноді вважається ознакою манірності. А в DSM-5 манірність — це «своєрідний та характерний індивідуальний стиль рухів, дій, думок чи мовлення» (Kaufmann et al., 2018; Mahgoub et al., 2024).

У подальших дослідженнях варто встановити, чи є цінність у поєднанні / розділенні таких клінічних ознак, як стереотипія / вербігерація, іммобільність / мутизм, ехопраксія / ехोलалія та манірність у вербальній і моторній сферах. Досі також залишається предметом дискусій і поріг для встановлення діагнозу кататонії.

Наприклад, М. Fink (2013) підтримують нижчий поріг щодо кількості клінічних ознак, але вимагають, щоб діагноз був підтверджений лікуванням бензодіазепінами / ЕСТ. А для валідації діагностування кататонії іноді рекомендовано використання лоразепаму, іншого бензодіазепіну або золпідему (Denysenko et al., 2018).

Можливо, це питання буде розглянуто в майбутніх діагностичних посібниках, хоча клінічна відповідь на бензодіазепіни / ЕСТ не є специфічною для кататонії. За менш поширених причин розвитку кататонії (зазвичай на тлі первинного медичного або неврологічного розладу), як правило, пацієнти не реагують на традиційні заходи лікування. Крім того, є ризики щодо хибних міркувань, якщо стан пацієнта визначають із точки зору рекомендованого лікування; нездатності розпізнавати кататонію, резистентну до терапії бензодіазепінами / ЕСТ. Поріг діагностування кататонії залишається на рівні трьох ознак, оскільки доведено, що такий підхід забезпечує найкращий баланс між чутливістю та специфічністю (Peralta et al., 2010; Grover et al., 2016).

На думку J.P. Rogers et al., діагноз кататонії за МКХ-11 не досягне 100 % специфічності, оскільки, ймовірно, на основі теоретичного «золотого стандарту» він охоплюватиме деяких осіб, що не мають цього патологічного стану. Це може бути актуальним для певних клінічних популяцій, як-от пацієнти з делірієм, для яких запропоновано наявність більшої кількості ознак кататонії, або з порушеннями нейророзвитку, для яких деякі фахівці радять віднімати базові ознаки від поточної презентації для оцінювання кататонії (Wilson et al., 2017; Hauptman et al., 2023).

Попри відповідні коригування для певних популяцій, досі існує ймовірність того, що сучасні визначення кататонії відображатимуть деякі граничні умови. Окрім того, питання щодо встановлення порогу діагностування стосується індивідуальних ознак кататонії, які можливо визначити конкретніше з точки зору характеру симптомів, їхньої тривалості та тяжкості (Oldham, 2022).

Нині сучасні клінічні інструменти для визначення кататонії різняться, іноді доволі сильно, зокрема щодо того, яка зміна кваліфікується для кожної ознаки. Зокрема, у МКХ-11 представлено описи клінічних станів, дуже схожих на ті, що містить DSM-5-TR, однак жодна з ознак не є формально операціоналізованою.

Цілком імовірно, що в різних контекстах доречні різні порогові значення: у дослідженнях можливо використовувати більш обмежувальне визначення кататонії, ніж у клінічній практиці; кататонія в контексті певних супутніх захворювань, як-от делірій або нейророзвиткові розлади, може потребувати модифікованого визначення.

Власне, до біомаркерів кататонії належать дані функціональної нейровізуалізації та електроенцефалографії, рівень сироваткового заліза та активність креатинкінази (Haroche et al., 2020; Hosseini et al., 2023; Rogers et al., 2019). Якщо чутливість таких біомаркерів буде оптимізовано, вони можуть стати корисними для скринінгу, тоді як висока специфічність може зробити їх ефективними для діагностування кататонії. Зрештою, будь-яка діагностична класифікація є настільки ефективною, наскільки успішне її клінічне використання. Хоча МКХ-11 значною мірою сприяє розвитку концепції кататонії, ще належить визначити, наскільки ці зміни будуть втілені в клінічній практиці.

Висновки

J.P. Rogers et al. вважають, що зміни, внесені до МКХ-11, сприятимуть суттєвому покращенню процесу діагностування кататонії порівняно з попередніми клінічними класифікаціями в МКХ. Вони допоможуть врахувати зростаючу кількість доказових даних щодо встановлення кататонії поза межами шизофренії та гармонізувати критерії для різних основних захворювань. Крім того, такі зміни скасовують фактичну вимогу прирікати пацієнтів на страждання від кататонії протягом щонайменше місяця для визначення відповідності діагностичним критеріям. Майбутні класифікації мають базуватися на даних сучасних досліджень щодо загальних порогових значень кататонії, а також на детальних визначеннях окремих клінічних ознак цього психопатологічного стану.

Підготувала **Наталія Купко**

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ пацієнтів із шизофренією та пов'язаними з нею психозами

Шизофренія – це психічний розлад, якому притаманні порушення процесів мислення та емоційних реакцій. Лікування пацієнтів із шизофренією і пов'язаними з нею психотичними розладами є серйозною проблемою сучасної медицини. До вашої уваги представлено огляд основних положень настанови Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2024) щодо фармакотерапії шизофренії та симптомів психозів, опублікованої на сайті *Devon Partnership NHS Trust*.

Раннє лікування пацієнтів із психозом має позитивний вплив на перебіг захворювання, поліпшуючи результати такого втручання. Згідно з настановою Національного інституту здоров'я і клінічної досконалості Великої Британії (NICE, 2014), пацієнтам із першим епізодом психозу рекомендовано призначати терапію пероральним антипсихотичним препаратом і психологічне втручання (сімейну психотерапію та індивідуальну когнітивно-поведінкову терапію [КПТ]).

Критично важливим компонентом оптимального раннього лікування є правильне та ефективне застосування медикаментозних засобів. Досвід пацієнтів щодо приймання препаратів на перших етапах терапії підтверджує тривалий вплив на майбутнє ставлення до ліків, комплаєнс і результати лікування. Це особливо актуально для пацієнтів, які не ніколи раніше не приймали антипсихотики. Тож призначення адекватної терапії пацієнтам із першим епізодом психозу є критично важливим етапом для оптимізації медикаментозного лікування та максимізації шансів на досягнення позитивного результату. Дотримання відповідних рекомендацій сприяє досягненню вищої ефективності втручань, хорошій їх переносимості, належному комплаєнсу, а також позитивній взаємодії пацієнтів із фахівцями у сфері психічного здоров'я.

На рисунку 1 наведено алгоритм медикаментозної терапії пацієнтів із шизофренією, а на рисунку 2 – за першого епізоду психозу.

Лікування пацієнтів із шизофренією

Ключові положення терапії шизофренії:

1. *Максимально залучайте пацієнта, членів його сім'ї / доглядальників до вибору антипсихотиків, і документуйте це в його медичній карті.* Надайте відповідну інформацію та обговоріть переваги лікування й профіль побічних ефектів кожного препарату.

2. *Антипсихотичні препарати для лікування пацієнта з першим епізодом психозу призначає фахівець вторинної ланки медичної допомоги або первинної ланки — тільки*

після консультації з лікарем, який призначає раннє втручання. За можливості останнього рекомендовано залучати до прийняття рішення про призначення лікування для стаціонарних пацієнтів.

3. *Арипипразол вважається препаратом вибору, якщо немає чіткої переваги іншого доступного антипсихотика.* Це підтверджено наявними даними щодо його сприятливого профілю побічних ефектів і користь для пацієнтів, яким раніше не призначали антипсихотичні препарати.

4. *Переоцінюйте результати медикаментозного лікування і чітко їх документуйте.* Необхідно фіксувати обґрунтування про зміни або припинення приймання ліків, а також наслідки таких дій, а також ретельно відстежувати побічні ефекти терапії.

5. *Призначайте антипсихотичні препарати пробними курсами в оптимальному дозуванні протягом 4–6 тижнів, перш ніж розглядати питання про їх зміну.* На початку лікування пацієнтів із шизофренією рекомендовано призначати дозу з нижньої межі ліцензованого діапазону і повільно титрувати її в бік збільшення в межах діапазону дозувань, наведеного в Британському національному реєстрі лікарських засобів (BNF) або Інструкції для застосування препарату. Призначайте найнижчу можливу дозу. Для профілактичної терапії застосовуйте дози, які були ефективними за гострого періоду захворювання. У пацієнтів із першим психотичним епізодом, які досягли повної та стійкої ремісії, продовжуйте лікування антипсихотичними препаратами щонайменше протягом 12 місяців після початку ремісії.

Особливості фармакотерапії за першого епізоду психозу

За рекомендацією NICE (2014), не варто призначати антипсихотики пацієнтам із ризиком розвитку психозу або для зменшення цього ризику / запобігання психозу. Таких пацієнтів можливо ідентифікувати завдяки комплексному оцінюванню їхнього психічного стану за допомогою валідованих інструментів (Yung et al., 2005).



Примітки: BNF — Британський національний реєстр лікарських засобів; ЕПС — екстрапірамідні симптоми.

Рисунок 1. Алгоритм медикаментозної терапії шизофренії

Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Schizophrenia and Related Psychoses Approved by Drugs and Therapeutics Committee: December 2024 (PG10). Devon Partnership. NHS Trust.

Антипсихотичні препарати для лікування першого епізоду психозу має призначати фахівець вторинної медичної допомоги (або первинної — після консультації з лікарем, який призначає раннє втручання). За можливості пацієнт має брати участь у виборі антипсихотика, і це слід задокументувати в історії хвороби.

Препаратом першої лінії терапії є арипіпразол. Тривале призначення антипсихотичних препаратів іноді може призводити до змін рівня дофамінових рецепторів, зумовлюючи надчутливість, що може знизити ефективність терапії із часом. Цей ризик є меншим за приймання часткових агоністів дофаміну (Murray et al., 2016).

За даними систематичного огляду і метааналізу ефективності та безпеки окремих антипсихотиків другого покоління порівняно з антипсихотиками першого покоління, застосовуваними за першого епізоду психозу, оланзапін, амисульприд та меншою мірою рисперидон і кветіапін є ефективнішими, а їх приймання рідше припиняли через побічні ефекти (Davis et al., 2004; Leucht et al., 2013).

Однак у разі застосування оланзапіну, рисперидону і клозапіну збільшення маси тіла було значнішим, а за приймання оланзапіну фіксували помітніші метаболічні зміни (Davis et al., 2004; Zhang et al., 2013).

Не варто використовувати оланзапін як препарат першої лінії терапії, оскільки несприятливі метаболічні ефекти його застосування можуть бути особливо обтяжливими для пацієнтів молодого віку з першим епізодом психозу (Murray et al., 2016).

Хоча сумнівно вважати оланзапін засобом другої лінії для лікування першого епізоду психозу, оскільки його дія є доволі високою, а ретельний моніторинг і контроль несприятливих метаболічних ефектів може зменшити довгострокові ризики (Zhang et al., 2013).

Лікування антипсихотичними препаратами рекомендовано починати з низьких доз, повільно титруючи їх у бік

збільшення. Для мінімізування побічних ефектів пацієнтам слід призначати антипсихотики в найнижчих ефективних дозах. Ефективність застосування комбінацій антипсихотичних препаратів (окрім клозапіну) не підтверджена доказами і пов'язана з більшою кількістю небажаних явищ (Buchanan et al., 2010; Essock et al., 2011). Це особливо важливо за лікування пацієнтів із першим епізодом психозу, вразливіших до побічних ефектів ліків (Buchanan et al., 2010). Майже 40 % осіб, які досягають ремісії після першого епізоду психозу, можуть мати хороший результат у довгостроковій перспективі або без застосування антипсихотичних препаратів, або в разі приймання їх у дуже низьких дозах (Murray et al., 2016).

Вибір антипсихотичного засобу

Слід з обережністю призначати антипсихотики, що підвищують рівень пролактину, пацієнтам віком до 25 років з остеопорозом, гормонозалежним раком молочної залози в анамнезі та молодим жінкам. До дозволених на місцевому рівні (або внесених до формулярів) пероральних препаратів для лікування шизофренії належать:

- Препарати першого покоління — галоперидол, сульпірид, зуклопентиксол.
- Засоби другого покоління — амисульприд, арипіпразол, оланзапін, кветіапін, рисперидон.

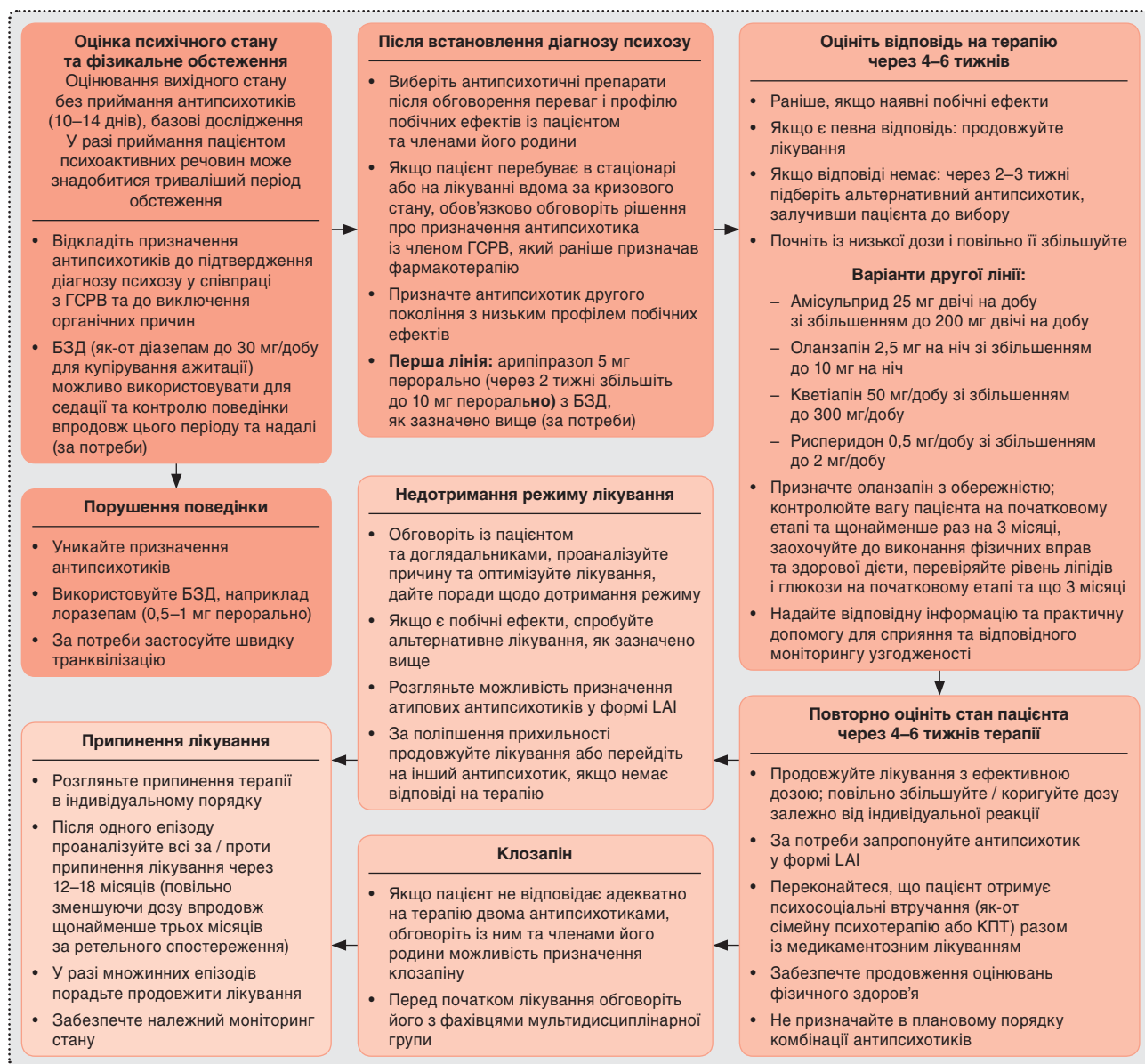
Кветіапін із модифікованим вивільненням дозволений до застосування лише у разі, коли пацієнти не переносять кветіапін із негайним вивільненням, дотримання режиму приймання кветіапіну двічі на день ускладнене або потрібне швидке титрування.

Обмежено застосування таких антипсихотиків:

- Луразидон для лікування шизофренії:

1. У дорослих:

- які не відповіли на пробні курси терапії амисульпридом / арипіпразолом або не переносили їх;



Примітки: ГСРВ — група спеціалістів із раннього втручання; БЗД — бензодіазепіни; LAI — ін'єкційні антипсихотики тривалої дії; КПТ — когнітивно-поведінкова терапія

Рисунок 2. Ведення пацієнтів із шизофренією за першого епізоду психозу

Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Schizophrenia and Related Psychoses Approved by Drugs and Therapeutics Committee: December 2024 (PG10). Devon Partnership NHS Trust.

— із подовженим скоригованим інтервалом QT (QTc) на початку або під час лікування антипсихотиками, якщо пацієнти раніше не відповідали на терапію арипіпразолом або не переносили його.

2. У дітей і підлітків віком від 13 років, які не відповідали на терапію арипіпразолом або не переносили його:

- Карипразин не рекомендовано для лікування пацієнтів із шизофренією.

Мінімальні ефективні добові дози застосування пероральних препаратів наведено в таблиці 1, а їхні побічні ефекти — у таблиці 2.

Виявити небажані явища внаслідок застосування антипсихотиків можливо за шкалою оцінювання побічних ефектів антипсихотичних препаратів Глазго (GASS). Діти та особи молодого віку можуть бути більш схильними до розвитку побічних реакцій, зокрема до збільшення маси тіла, спричиненої прийманням антипсихотиків. Це спостерігалось навіть за приймання антипсихотичних

засобів, які не чинили впливу на вагу в дорослих пацієнтів (як-от арипіпразол), і не залежало від призначеної дози. За наявності в пацієнтів епілепсії, печінкової, серцевої та ниркової недостатності необхідна консультація фахівців з оптимізації фармакотерапії.

Профілактика рецидивів і подальших епізодів

Перехід з одного антипсихотика на інший

Нині на практиці застосовують три загальноприйнятні способи переходу з одного антипсихотичного препарату на інший. Власне, найприйнятніший залежатиме від клінічних і супутніх чинників, а також від індивідуальних особливостей пацієнта:

- Із безмедикаментозним інтервалом (скасуйте перший антипсихотик, зробіть перерву, а потім призначте другий).
- Без перерви в медикаментозній терапії (скасуйте один антипсихотик й одразу призначте другий).

3. Із перекриттям / перехресним титруванням (може бути частковим або повним залежно від обставин).

За зміни антипсихотика, особливо якщо йдеться про ін'єкції пролонгованої дії, зверніться за консультацією до членів групи з оптимізації фармакотерапії.

Комбінована терапія антипсихотиками

Не призначайте комбінації двох або більше антипсихотичних препаратів у плановому порядку, окрім випадків, коли необхідно застосувати:

- Перехресне титрування двох різних антипсихотиків, і лише впродовж короткого часу.
- Аугментацію клозапіну доказовим антипсихотиком, який не посилює побічні ефекти клозапіну.
- Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС), за потреби й короткостроково.

За призначення комбінації антипсихотиків переконайтесь, що є чітке обґрунтування плану лікування, задокументованого і доведеного до відома всіх фахівців, які залучені до лікування пацієнта. Комбінування антипсихотиків тривалої дії (депо-форм) обговоріть із місцевим фармацевтом відповідної кваліфікації.

Високі дози антипсихотиків

Високими дозами антипсихотиків вважаються такі дозування одного засобу, що перевищують межі, або комбінації антипсихотичних препаратів, сумарна частка яких щодо визначеного BNF максимально становить понад 100 %. Обґрунтуйте та зафіксуйте причини дозування, що виходять за межі діапазону, зазначеного у BNF або інструкції для застосування препарату. Для моніторингу стану здоров'я пацієнта співпрацюйте з лікарем загальної практики.

Для лікування складних клінічних випадків психозів використовуйте комбінації засобів або дози, що перевищують зазначені у BNF або інструкціях для препаратів:

- Якщо це узгоджено і задокументовано членами мультидисциплінарної команди та пацієнтом (його сім'єю, опікуном або адвокатом).
- Призначення пробного курсу терапії з поверненням до звичайних доз / монотерапії через три місяці, якщо тільки клінічна користь вищих доз або комбінованої терапії явно не переважає ризику.
- Для купірування специфічних симптомів, що призводять до непрацездатності / дистресу.
- Урахування лікарських взаємодій і побічних ефектів (обережно додавайте антидепресант до клозапіну для пацієнта із симптомами манії в анамнезі).
- Якщо є можливість моніторингу реакції пацієнта на лікування та побічних ефектів (фізикальний огляд, виконання електрокардіографії [ЕКГ] і відповідних гематологічних досліджень).

Ін'єкційні антипсихотики тривалої дії

Розгляньте призначення ін'єкційних антипсихотичних препаратів тривалої дії пацієнтам із шизофренією:

- Які віддають йому перевагу після гострого епізоду.
- Коли уникнення недотримання режиму приймання антипсихотиків (навмисного / ненавмисного) є клінічним пріоритетом у плані лікування.

Таблиця 1. Мінімальні ефективні добові дози пероральних антипсихотиків для лікування психозу

Препарат	Перший епізод	Повторні епізоди
Галоперидол	2 мг	4 мг
Супльпід	400 мг*	800 мг
Зуклопентиксол	Невідомо	Невідомо
Амісуплід	300 мг*	400 мг*
Арипіпразол	10 мг	10 мг
Оланзапін	5 мг	7,5 мг
Кветіапін	150 мг*	300 мг
Рисперидон	2 мг	4 мг

Примітка. * Необхідне додаткове оцінювання через недостатню кількість даних.

Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Schizophrenia and Related Psychoses Approved by Drugs and Therapeutics Committee: December 2024 (PG10). Devon Partnership NHS Trust

Діючими речовинами ін'єкційних антипсихотиків тривалої дії (LAI) є препарати: першого покоління — флупентиксол, галоперидол, зуклопентиксол; другого покоління — арипіпразол, оланзапін, паліперидон, рисперидон.

Примітки:

- Не призначайте початкову терапію рисперидоном у формі LAI, а продовжуйте призначене лікування.
- Через постін'єкційний синдром у разі застосування оланзапіну у формі LAI та потребу в моніторингу впродовж трьох годин після кожної такої ін'єкції перед призначенням препарату забезпечте місцеві заходи, а також місце для виконання повторних ін'єкцій.
- Препарати паліперидону у формі LAI (для ін'єкцій раз на 3 і 6 місяців) призначайте пацієнтам, стан яких стабілізувався за щомісячних ін'єкцій паліперидону, протягом щонайменше чотирьох місяців.

Вибір ін'єкційних антипсихотиків тривалої дії

Згідно з настановою NICE (2014), вибирати антипсихотичний препарат необхідно разом із пацієнтом, зважаючи також на думку доглядальника.

Надайте відповідну інформацію про призначені препарати пацієнтам / доглядальникам та обговоріть переваги їх застосування і ймовірні побічні ефекти, а саме:

- метаболічні (збільшення маси тіла і цукровий діабет);
- екстрапірамідні побічні ефекти (як-от акатизія, дискінезія та дистонія);
- побічні ефекти з боку серцево-судинної системи (подовження інтервалу QT);
- зміна рівнів гормонів (підвищення рівня пролактину в плазмі крові);
- небажані явища (неприємні суб'єктивні відчуття).

У таблиці 3 наведено інформацію про поширені побічні ефекти антипсихотиків у формі LAI.

Початок приймання антипсихотиків тривалої дії

За призначення ін'єкційних антипсихотичних препаратів тривалої дії:

- Застосовуйте пробні та навантажувальні дози, наявність доказів попередньої переносимості препарату і ліцензованих місць для виконання ін'єкцій.

Таблиця 2. Побічні ефекти застосування пероральних антипсихотиків

Препарат	Седація	Збільшення маси тіла	Акатизія	Паркінсонізм	Антихолінергічний синдром	Гіпотензія	Підвищення рівня пролактину
Амісульприд	—	+	+	+	—	—	+++
Арипіразол	—	—	+	—	—	—	—
Клозапін	+++	+++	—	—	+++	+++	—
Галоперидол	+	+	+++	+++	+	+	++
Луразидон	+	—	+	+	—	—	—
Оланзапін	++	+++	—	—	+	+	+
Кветіапін	++	++	—	—	+	++	—
Сульпірид	—	+	+	+	—	—	+++
Рисперидон	+	++	+	+	+	++	+++
Зуклопентиксол	++	++	++	++	++	+	+++

Примітки: «+++» — значна частота / тяжкість, «++» — помірна, «+» — низька, «—» — дуже низька.

Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Schizophrenia and Related Psychoses Approved by Drugs and Therapeutics Committee: December 2024 (PG10). Devon Partnership NHS Trust.

Таблиця 3. Побічні ефекти застосування антипсихотиків у формі LAI

Препарат	Седація	Збільшення маси тіла	Акатизія	Паркінсонізм	Антихолінергічний синдром	Гіпотензія	Підвищення рівня пролактину
Арипіразол	—	—	+	—	—	—	—
Флупентиксол	+	++	++	++	++	+	+++
Галоперидол	+	+	+++	+++	+	+	++
Оланзапін	++	+++	—	—	+	+	+
Паліперидон	+	++	+	+	+	++	+++
Рисперидон	+	++	++	+	+	++	+++
Зуклопентиксол	++	++	++	++	++	+	+++

Примітки: «+++» — значна частота / тяжкість, «++» — помірна, «+» — низька, «—» — дуже низька.

Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Schizophrenia and Related Psychoses Approved by Drugs and Therapeutics Committee: December 2024 (PG10). Devon Partnership NHS Trust.

- Зважайте на вподобання пацієнта, зокрема щодо способу введення препарату (регулярні внутрішньом'язові ін'єкції) та організаційних процедур (відвідування вдома та розташування клініки).
- Дотримуйтеся вимог щодо введення оланзапіну у формі LAI в клінічних умовах та післяін'єкційного моніторингу в клінічних умовах протягом 3 годин.
- Обговоріть із пацієнтом переваги лікування та профіль побічних ефектів кожного препарату.
- Зверніться за порадою до групи фахівців з оптимізації фармакотерапії.

Місце ін'єкції

Для різних препаратів ліцензовано відповідні місця для ін'єкцій (дельтоподібний, сідничний м'язи та бічна поверхня стегна), які іноді відрізняються і для введення конкретної дози (для паліперидону перші дві дози вводять тільки в ділянку дельтоподібного м'яза). Ін'єкція в іншій ділянці вважатиметься не ліцензованим використанням препарату.

Якщо препарат необхідно ввести в ділянку дельтоподібного м'яза, для якого ліцензовано сідничний м'яз або бічну поверхню стегна, вводьте не більше 2 мл і використовуйте низькі дози, оскільки поглинання з ділянки дельтоподібного

м'яза відбувається швидше, ніж із ділянок сідничного м'яза або бічної поверхні стегна. Для оланзапіну у формі LAI рекомендовано введення тільки в сідничний м'яз.

Моніторинг стану пацієнта

Здійснюйте моніторинг фізичного здоров'я пацієнта, а також регулярно переглядайте та обговорюйте розвиток імовірних побічних ефектів і переносимість лікування. Ризик подовження інтервалу QTc, тахікардії та ортостатичної гіпотензії є особливо актуальним у разі застосування антипсихотиків тривалої дії у формі LAI через значну тривалість дії та більшу складність контролю дози. Для багатьох препаратів ризик раптової серцевої смерті залежить від дози, тож призначайте такі препарати з обережністю, особливо якщо невідома переносимість цих засобів.

У таблиці 4 наведено дані про вплив на інтервал QTc.

Переведення з одного ін'єкційного препарату тривалої дії на інший

Переводьте пацієнта з терапії одним ін'єкційним препаратом на лікування іншим лише в індивідуальному порядку. Такі заходи обговоріть із членом групи з оптимізації фармакотерапії.

Еголанза

оланзапін

ВИБІР ПРАВИЛЬНОГО НАПРЯМКУ



**СКЛАД
ТА ФОРМА ВИПУСКУ:**

табл. в/плів. оболонкою 5 мг блістер, № 28

табл. в/плів. оболонкою 10 мг блістер, № 28

табл. в/плів. оболонкою 15 мг блістер, № 28



— «Ми створюємо своє життя
силою свого вибору»

Річард Бах



Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Р.П. № UA/11344/01/01-03-04.



Неадекватна / недостатня відповідь на лікування

Якщо пацієнт не відповідає на фармакологічне лікування та/або психотерапію:

- Перегляньте встановлений раніше діагноз.
- Переконайтеся, що пацієнт дотримується схеми приймання антипсихотиків, призначених в адекватній дозі, впродовж періоду належної тривалості.
- Проаналізуйте ефективність залучення психотерапії.
- Розгляньте інші причини недостатньої відповіді, як-от зловживання супутніми психоактивними речовинами (алкоголем), одночасне приймання інших ліків або фізичні захворювання.

Призначте клоzapін пацієнтам із шизофренією, яка не піддається адекватному лікуванню, попри послідовне застосування щонайменше двох різних антипсихотиків у належних дозах. Щонайменше один із препаратів має бути антипсихотиком другого покоління (не клоzapіном).

Для пацієнтів зі складними випадками психозу, які не відповідають адекватно на приймання клоzapіну в оптимізованій дозі (вимірювання терапевтичних рівнів ліків), залежно від цільових симптомів розгляньте можливість доповнення терапії клоzapіном такими препаратами:

- антипсихотиком, як-от арипіпразолом за шизофренії та пов'язаних із нею психозів *та/або*
- стабілізатором настрою за психозу зі значними афективними симптомами *та/або*
- антидепресантом, якщо на додаток до психотичного стану є виразні симптоми депресії.

У разі потреби зверніться за порадою до іншого фахівця, наприклад до психіатра, що спеціалізується на резистентних до лікування випадках, або до фармацевта — спеціаліста з психотропних препаратів. Для тих, хто відмовився від приймання клоzapіну через непереносимість або протипоказання, розгляньте інші варіанти лікування.

Припинення лікування

Протягом п'яти років після припинення лікування у 80 % осіб із шизофренією спостерігається високий ризик рецидиву. Якщо медикаментозне лікування неефективне, розгляньте можливість припинення терапії:

- Після ретельного перегляду втручань.
- Після узгодження з мультидисциплінарною командою та пацієнтом (членами родини, опікуном або за потреби адвокатом).
- З особливою обережністю, якщо пацієнт приймав препарат протягом багатьох років.
- Дуже повільно й поступово зменшуючи дозу антипсихотика (протягом місяців / років) та ретельно відстежуючи симптоми рецидиву.
- Зниження дози має бути рівномірним; через особливості зв'язування дофамінових D2-рецепторів це може бути значним і за низької дози препарату (Horowitz et al., 2021).

У разі скасування антипсихотиків продовжуйте спостереження за станом пацієнта щодо симптомів рецидиву щонайменше впродовж двох років. За гострих і тяжких побічних ефектів (дискразії крові за терапії клоzapіном),

Таблиця 4. Ступінь впливу антипсихотиків на інтервал QTc

Незначний	Помірний	Значний	Невідомий
Арипіпразол	Галоперидол	Антипсихотики у високих дозах, окремо або в комбінаціях, а також у поєднанні з іншими засобами, за яких збільшується ризик подовження інтервалу QTc	Зуклопентиксол
Флупентиксол			
Оланзапін			
Паліперидон			
Рисперидон			

Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Schizophrenia and Related Psychoses Approved by Drugs and Therapeutics Committee: December 2024 (PG10). Devon Partnership NHS Trust.

коли необхідна екстрена відміна препарату, зверніться за консультацією до відповідного фахівця для забезпечення адекватної підтримки та перегляду лікування.

Негативні симптоми шизофренії

До 20 % пацієнтів із шизофренією мають стійкі первинні негативні симптоми. Щоб запобігти розвитку негативних симптомів, необхідно якомога раніше виявляти психотичне захворювання і призначати лікування.

Якщо негативні симптоми зберігаються після гострого епізоду: забезпечте купірування екстрапірамідних побічних ефектів і симптомів депресії (вторинних негативних симптомів); розгляньте можливість призначення пробних курсів терапії; переконайтеся, що призначення є чітким, регулярно переглядається і лікування припиняється за неефективності; зверніться до групи з оптимізації фармакотерапії для застосування стратегій із доказовою базою.

Моніторинг фізичного здоров'я

Тривалість життя пацієнтів із шизофренією скорочується на 20 років. Збільшення смертності на 60 % у цій когорті осіб пов'язане з фізичними захворюваннями. Для своєчасного виявлення хвороб, зниження захворюваності та смертності завдяки контролю чинників ризику важливе значення має моніторинг фізичного стану пацієнта. Крім щорічної перевірки, яку мають проходити пацієнти із шизофренією, тим, хто приймає антипсихотики, рекомендовано додаткове спостереження за перебігом хвороби, станом, або одним чи декількома медичними параметрами. Якщо базовий та/або поточний моніторинг неможливий, аналізуйте ймовірні ризики та переваги застосування антипсихотиків чи відмови від них перед призначенням та/або під час лікування.

Швидка транквілізація

Методи швидкої транквілізації застосовують за невідкладних психіатричних станів, коли пацієнту загрожує неминучий ризик заподіяння шкоди собі та/або особам з оточення. Такі заходи призначає та виконує лише персонал, який має спеціальну підготовку.

Підготувала **Наталія Купко**

Оригінальний текст документа читайте на сайті:
www.dpt.nhs.uk

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ спінальної м'язової атрофії

Стандарт медичної допомоги

Наказ Міністерства охорони здоров'я України
від 16 квітня 2025 року № 648

Спінальна м'язова атрофія — група генетичних розладів, внаслідок яких відбувається поступове руйнування нервових клітин (рухових нейронів) у стовбурі головного та спинного мозку. Раннє виявлення захворювання за допомогою неонатального скринінгу допомагає вчасно розпочати лікування та уповільнити або зупинити процес втрати мотонейронів. До вашої уваги представлено скорочену версію Стандарту медичної допомоги щодо діагностики та лікування пацієнтів зі спінальною м'язовою атрофією, який цього року розробили вітчизняні фахівці.

Загальна частина

Назва діагнозу: Спінальна м'язова атрофія

Коди стану або захворювання НК 025:2021
«Класифікатор хвороб та споріднених
проблем охорони здоров'я»:

G12 Спінальна м'язова атрофія
та споріднені синдроми

Розробники:

Дубров Сергій перший заступник Міністра охорони здо-
Олександрович ров'я України, голова робочої групи;

Самоненко завідувачка Центру орфанних захворю-
Наталія вень та генної терапії Національної дитячої
В'ячеславівна спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ»
Міністерства охорони здоров'я України,
заступник голови робочої групи з клініч-
них питань;

Біляєв завідувач кафедри дитячої хірургії, анестезіології,
Андрій ортопедії та травматології Націо-
Вікторович нального університету охорони здоров'я
України імені П.Л. Шупика;

Белка доцентка кафедри хірургії, анестезіології
Катерина та інтенсивної терапії Інституту після-
Юрійвна дипломної освіти Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця;

Горovenko завідувачка кафедри медичної та лабора-
Наталія торної генетики Національного універ-
Григорівна ситету охорони здоров'я України імені
П.Л. Шупика, президент Всеукраїнської
асоціації спеціалістів з медичної та лабора-
торної генетики;

Гуржій
Олена
Ігорівна

провідна наукова співробітниця «Лабора-
торія спадкової нервово-м'язової патології
та технічних засобів її компенсації» дер-
жавної установи «Інститут неврології, пси-
хіатрії та наркології Національної академії
медичних наук України» (за згодою);

Ладонько
Оксана
Валеріївна

асистентка кафедри дитячої хірургії,
анестезіології, ортопедії та травматології
Національного університету охорони
здоров'я України імені П.Л. Шупика;

Сінчук
Наталія
Іванівна

доцентка кафедри педіатрії № 2 Він-
ницького національного медичного уні-
верситету імені Миколи Івановича Пиро-
гова;

Семеряк
Орест
Михайлович

керівник Центру нервово-м'язових захворю-
вань та захворювань периферичної нервової
системи комунального некомерційного під-
приємства Львівської обласної ради «Львів-
ська обласна клінічна лікарня» (за згодою);

Матюшенко
Віталій
Миколайович

президент Харківського Благодійного
фонду «Діти зі спінальною м'язовою атро-
фією» (за згодою);

Назар
Оксана
Василівна

завідувачка кафедри дитячої неврології
та медико-соціальної реабілітації Націо-
нального університету охорони здоров'я
України імені П.Л. Шупика;

Ольхович
Наталія
Вікторівна

завідувачка лабораторії медичної генетики
Спеціалізованого медико-генетичного
центру Національної дитячої спеціалізо-
ваної лікарні «ОХМАТДИТ» Міністерства
охорони здоров'я України;

Перелік умовних позначень та скорочень

ЕКГ	— електрокардіографія	ПЛР	— полімеразна ланцюгова реакція
Ехо-КГ	— ехокардіографія	ПЛР-ПДРФ	— ПЛР із наступним рестрикційним аналізом
ЗОЗ	— заклад охорони здоров'я	СМА	— спінальна м'язова атрофія
КМП	— клінічний маршрут пацієнта	СМД	— стандарт медичної допомоги
кПЛР	— кількісна полімеразна ланцюгова реакція	УЗД	— ультразвукова діагностика
МДК	— мультидисциплінарна команда спеціалістів	ФЗЄ	— функціональна залишкова ємність
НІВЛ	— неінвазивна вентиляція легень	ШВЛ	— штучна вентиляція легень
НС	— неонатальний скринінг	СРАР	— постійний позитивний тиск у дихальних шляхах
ОГК	— органи грудної клітки	MLPA	— мультиплексна лігазна ампліфікація ДНК-зондів
ОЧП	— органи черевної порожнини	NGS	— секвенування наступного покоління

Острополець головна спеціалістка відділу розвитку медичних послуг Департаменту медичних послуг Міністерства охорони здоров'я України;

Пацьора лікарка-педіатриця Центру орфанних захворювань та генної терапії Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» Міністерства охорони здоров'я України;

Телега фізична терапевтка комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласний спеціалізований будинок дитини «Гіппократ» (за згодою);

Шатілло завідувач лабораторії спадкової нервово-м'язової патології та технічних засобів її компенсації державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (за згодою);

Шклярська лікарка-неврологиня Центру орфанних захворювань та генної терапії Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» Міністерства охорони здоров'я України.

Розділ І. Неонатальний скринінг на спінальну м'язову атрофію

1. Положення стандарту медичної допомоги

Метою неонатального скринінгу (далі — НС) на спінальну м'язову атрофію (далі — СМА) є максимально раннє виявлення найпоширенішої форми 5q СМА, пов'язаної з делецією 7-го екзону в гені *SMN1*, частка якої серед усіх пацієнтів із цією патологією сягає близько 96 %.

Важливо пам'ятати, що у 3–4 % пацієнтів можуть бути інші мутації гена *SMN1*, як правило, у комбінації з делецією в гені *SMN1* на іншому алелі, які не виявляють під час НС, але також зумовлюють поступову загибель мотонейронів і розвиток симптомів захворювання.

Втрата мотонейронів за СМА може відбуватись у будь-якому віці, але найінтенсивніше — у ранньому віці, а за 1-го типу, найважчого, цей процес може досягати клінічної значущості вже у період новонародженості. Тому, попри проведення НС, слід насторожитись щодо ранніх

симптомів 5q СМА, що допоможе забезпечити ранню діагностику тих форм, які не встановлюють під час НС.

2. Обґрунтування

Раннє виявлення 5q СМА за допомогою НС дає змогу розпочати лікування в пресимтомній та/або малосимптомній стадії, коли кількість нейронів є такою, що забезпечує нормальний розвиток дитини, а також уповільнює або зупиняє процес подальшої втрати мотонейронів.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) первинний етап НС 5q СМА виконують новонародженим, які досягли гестаційного віку 32 тижні, в терміни 48–72 години життя завдяки виявленню делеції 7-го екзону гена *SMN1* у сухій плямі крові методом ПЛР із детекцією в реальному часі;

2) НС виконують у передчасно народжених дітей із гестаційним віком 22–32 тижні, та/або з низькою масою тіла, та/або пацієнти в неонатальному періоді — за умови стабільного стану новонародженого. Парентеральне харчування або інфузійна терапія не чинять впливу на результати НС на СМА;

3) проведення дитині гемотрансфузії лейкоцит-вмісними препаратами крові може спричинити хибно негативний результат НС, тому в цьому випадку його виконують не раніше ніж за три доби після останньої трансфузії препаратів крові;

4) за нестабільного стану новонародженого (шок, крововтрата, анемія, асфіксія з лікувальною гіпотермією тощо) та/або неможливості взяття плями крові у визначений термін, НС виконують одразу після стабілізації його стану;

5) новонародженого, у якого під час НС виявлено позитивний або сумнівний результат, слід скерувати до координатора скринінгу в області (обласний медико-генетичний заклад) для подальшого обстеження і скерування до спеціалізованого центру;

Бажані:

6) метод, який використовують для НС на СМА, не дає змоги виявляти гетерозиготних носіїв делеції 7-го екзону гена *SMN1*, які можуть мати ризик наявності інших мутацій у другому алелі цього гена. Тому новонародженого,

у якого НС негативний, але наявні клінічні симптоми втрати мотонейронів, бажано направити до координатора скринінгу в області (обласний медико-генетичний заклад) для подальшого обстеження і скерування до спеціалізованого центру.

Розділ II. Діагностика спінальної м'язової атрофії

1. Положення стандарту медичної допомоги

Діагностичні заходи спрямовані на своєчасне встановлення діагнозу СМА та його типу для вчасного призначення відповідного патогенетичного лікування та здійснення профілактичних заходів.

За наявності клінічних ознак для верифікації наявності СМА єдиним і достатнім критерієм є молекулярно-генетичне дослідження гена *SMN1* та виявлення патогенних варіантів в обох алелях. Встановлення типу СМА потребує клініко-анамнестичного методу обстеження. Легкі форми СМА можуть бути складними для діагностики, особливо за наявності супутньої патології, оскільки м'язову слабкість чи втрату рухових функцій помилково розглядають як симптом іншої патології.

У таких випадках може бути корисною врахування кількості копій гена *SMN2*, дослідження гена *NAIP*, секвенування *SMN1*. Невід'ємною частиною діагностичного процесу є генетичне консультування членів родини пацієнта, а також їх генетичне тестування і, за потреби, виконання пренатальної діагностики.

2. Обґрунтування

Своєчасна діагностика СМА та його типу створює можливість для раннього лікування та здійснення профілактичних заходів, допомагає підвищити якість життя пацієнтів завдяки зменшенню їх інвалідизації, а також навантаження на членів родини пацієнта і систему охорони здоров'я загалом.

Важливо усвідомлювати, що для НС використовують метод аналізу, який допомагає виявляти лише гомозиготні делеції гена *SMN1*, тому частина пацієнтів, які мають точкові мутації, не будуть виявлені під час НС. Крім того, пацієнти, які народилися до початку НС, потребуватимуть клінічного діагнозу, що передуює молекулярно-генетичному.

Основною клінічною ознакою СМА всіх типів є м'язова слабкість, виразніша в проксимальних групах м'язів та нижніх кінцівках.

Чим важча форма СМА, тим раніше виникає м'язова слабкість, тим більше уражені дихальні м'язи та бульбарні функції.

У клінічній практиці нині використовують два види класифікації СМА: класична та функціональна, що наведені у додатку 1 до цього Стандарту (див. повний текст документа).

Остаточне підтвердження діагнозу 5q СМА здійснюється завдяки молекулярно-генетичному аналізу пербудов у гені *SMN1*.

Для виявлення делеції 7-го екзону в гені *SMN1* використовують різні методи, а саме:

- мультиплексну лігазну ампліфікацію ДНК-зондів (далі — MLPA);

- кількісну полімеразну ланцюгову реакцію (далі — кПЛР);
- секвенування наступного покоління (далі — NGS) або ПЛР із наступним рестрикційним аналізом (далі — ПЛР-ПДРФ).

Кожен із цих методів має як переваги, так і обмеження, які необхідно брати до уваги під час здійснення лабораторного діагностування СМА:

- ПЛР-ПДРФ є малоінформативним методом, який здатний виявляти лише гомозиготну делецію 7-го екзону в гені *SMN1*. Цей метод не дає змоги виявляти носіїв (гетерозиготну делецію 7-го екзону в гені *SMN1*), рідкісні варіанти мутацій, а також визначати кількість копій гена *SMN2*.
- кПЛР є найшвидшим способом виявляти гомозиготну делецію 7-го екзону в гені *SMN1*, тому саме цей метод використовують для проведення НС. Проте його не використовують для встановлення носіїв, оскільки він не дає змоги виявляти рідкісні варіанти мутацій, а також достовірно визначати кількість копій гена *SMN2*.
- MLPA є «золотим стандартом» лабораторної діагностики делеційного варіанта 5q СМА. Згаданий метод діагностики здатний виявляти гомозиготну та гетерозиготну делецію (кількість копій) усіх діагностично важливих екзонів генів *SMN1*, *SMN2* та сусідніх регіонів локуса 5q (ген *NAIP*). Проте цей метод не дає змоги виявляти рідкісні варіанти мутацій.
- NGS допомагає в один етап виявляти всі варіанти мутацій у гені *SMN1*, але потребує більше часу і є менш надійним для визначення копійності гена *SMN2*. Крім того, якщо виявлені мутації припадають на однакові послідовності у генах *SMN1* і *SMN2*, цей метод не дає можливості зрозуміти, чи мутація клінічно значуща (розташована у *SMN1*), чи вона не має клінічного значення. У цьому випадку необхідний додатковий уточнювальний етап діагностики за допомогою аналізу за Сангером.

Визначення кількості копій гена *SMN2* є обов'язковим для виявлення гомозиготної делеції гена *SMN1* під час НС та у будь-якому випадку встановлення діагнозу СМА у пресимптомній стадії. Після встановлення діагнозу СМА пацієнт має проходити регулярні огляди фахівців та інструментальні дослідження, мета яких — запобігання прогресуванню хвороби та профілактика ускладнень. Частота оглядів, перелік інструментальних досліджень має відповідати віку пацієнта, його функціональному стану та наявності супутньої патології / ускладнень.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) спільними клінічними ознаками для всіх типів СМА є м'язова слабкість і гіпотонія. Слабкість зазвичай симетрична, виразніша проксимально та в нижніх кінцівках, ніж у верхніх. Чутливість повністю збережена. Сухожилкових рефлексів немає або помітно знижені.

Припущення щодо наявності СМА має бути зроблене в усіх дітей віком до 6 місяців, які мають ознаки м'язової слабкості. Батькам одразу має бути запропоновано дослідження гена *SMN1*, навіть якщо дитина має результати НС.

Батькам дитини, у якій є ознаки м'язової слабкості, що розвинулися після шести місяців, та якій упродовж двох місяців не було встановлено іншого діагнозу, який пояснює наявну симптоматику, має бути запропоновано дослідження гена *SMN1*, навіть якщо дитина має результати НС.

Дитину, яка має ознаки м'язової слабкості, що виникли у віці після 18 місяців, має оглянути фахівець із нервово-м'язових захворювань для виключення СМА.

2) лабораторна діагностика:

- у разі аномального результату НС підтверджувальну лабораторну діагностику слід проводити з використанням методу MLPA;
- у разі наявності клінічних ознак СМА в пацієнта, якому не проводили НС, на першому етапі виконують скринінгове дослідження з використанням кПЛР або ПЛР-ПДРФ. За отримання позитивного результату ПЛР-ПДРФ (гомозиготна делеція 7-го екзону гена *SMN1*) проводять підтверджувальну діагностику з використанням методу MLPA. Мінімум достатнім критерієм підтвердження діагнозу 5q СМА є виявлення 0 копій 7-го екзону гена *SMN1* методом MLPA або кПЛР. Завдяки цьому дослідженню також отримують інформацію про кількість копій інших структурних елементів гена *SMN1*;
- у разі виявлення гетерозиготної делеції 7-го екзону гена *SMN1* методом MLPA у симптоматичних пацієнтів, проводять обстеження методом NGS для виключення рідкісних точкових мутацій у гені *SMN1*;
- у пресимптоматичних пацієнтів обов'язковим є визначення кількості копій гена *SMN2* методом MLPA для визначення стратегії лікування пацієнта;

Бажані:

3) у разі виявлення гетерозиготної делеції 7-го екзону гена *SMN1* методом MLPA в асимптомних пацієнтів, яким проводили НС, бажано виконати обстеження за допомогою методу NGS для виключення рідкісних точкових мутацій у гені *SMN1*;

4) у пацієнтів із клінічними ознаками СМА і підтвердженою делецією 7-го екзону гена *SMN1* бажано визначити кількість копій гена *SMN2*. Після молекулярно-генетичного підтвердження діагнозу СМА такому пацієнту та членам його родини має бути запропоновано обстеження на носійство мутації гена *SMN1* та поінформовано щодо можливості та важливості проведення пренатальної діагностики.

Розділ III. Лікування спінальної м'язової атрофії

1. Положення стандарту медичної допомоги

Лікування пацієнтам зі СМА призначає лікар-невропатолог /лікар-невролог дитячого спеціалізованого центру, визнаного МОЗ України як референтний центр із питань рідкісних (орфанних) нервово-м'язових захворювань, після встановлення діагнозу СМА завдяки проведеному молекулярно-генетичного обстеження.

Методами лікування СМА є патогенетична та симптоматична терапія із залученням комплексного мультидисциплінарного підходу.

Патогенетичну терапію СМА здійснюють шляхом призначення лікарського засобу ридиплам або нусінерсен,

вибір якого базується на клінічних даних пацієнта, доступності препарату і побажаннях пацієнта та/або його батьків/осіб, які здійснюють його догляд.

Симптоматична терапія передбачає респіраторну, ортопедичну, гастроентерологічну та нутритивну терапію, лікування дисфагії та остеопорозу.

Критеріями ефективності лікування СМА можуть бути зупинка прогресування захворювання, стабілізація клінічного стану пацієнта, зменшення частоти потреби в госпіталізації, поліпшення якості життя.

2. Обґрунтування

Нелікована СМА призводить до інвалідизації та за тяжких форм — передчасної смерті пацієнтів від респіраторних та інфекційних ускладнень.

Рання діагностика, зокрема НС, допомагає якомога швидше розпочати лікування, щоб попередити або зменшити розвиток ускладнень. Тому патогенетичне лікування при діагностуванні пацієнта зі СМА має бути розпочато якомога раніше.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) етіопатогенетичне лікування СМА призначають відповідно до показань і протипоказань з урахуванням можливості застосування лікарського засобу:

- ридиплам призначають пацієнтам зі СМА із 16 дня від народження, застосовують перорально щоденно пожиттєво в дозі, що залежить від віку та його маси;
- нусінерсен використовують у пацієнтів зі СМА від народження шляхом інтратекального введення за допомогою люмбальної пункції;

2) очікуваними результатами ефективності етіопатогенетичного та симптоматичного лікування СМА є:

- відсутність прогресування (стабілізація) захворювання;
- покращення або стабілізація моторної функції;
- зниження потреби в штучній вентиляції легень (далі — ШВЛ);
- покращення функції ковтання;
- зниження частоти легеневих інфекцій;
- зменшення частоти госпіталізації;
- покращення якості життя;
- подовження середньої тривалості життя;

3) вибір симптоматичної терапії залежить від типу СМА, функціонального (несидячі, сидячі та ходячі) та клінічного стану пацієнта. Алгоритм ведення пацієнтів зі СМА відповідно до функціонального стану наведено у додатку 5 до цього Стандарту (див. повний текст документа).

За сколіозу > 20° у пацієнтів застосовують тораколюмбальні ортези. У разі сколіозу > 50° розглядають можливість проведення хірургічної корекції з урахуванням кісткової зрілості та віку пацієнта. Дітям віком до чотирьох років хірургічна корекцію хребта не виконують.

Для пацієнтів, які використовують лікарський засіб нусінерсен для здійснення інтратекального доступу, при проведенні хірургічної корекції хребта на серединній лінії слід залишити відкритими один або два середньолюмбальні рівні.

Хірургічне лікування одно- або двобічної нестабільності кульшового суглоба слід виконувати тільки в пацієнтів, які відчувають значний біль. Зокрема, хірургічне лікування контрактур верхніх або нижніх кінцівок слід розглядати, коли вони викликають біль або порушують функціональну активність.

У разі виникнення переломів рекомендовано закриті методи лікування зі знерухомленням за допомогою гіпсової пов'язки, проте слід уникати тривалого знерухомлення (> 4 тижні). При переломах стегнової кістки слід використовувати хірургічну стабілізацію з використанням інтрамедулярних стрижнів або мостоподібних пластин для негайного відновлення стабільності кісток, щоб отримати можливість збільшення діапазону рухів кінцівки на ранньому етапі загоєння та забезпечення прискореного зрощення перелому.

За діагностованої дисфагії, що призводить до нездатності ковтати виділення з ротової порожнини, пацієнтам можуть бути корисні лікарські засоби, які сушать їх виділення з порожнини рота. У разі приймання цих лікарських засобів необхідно ретельно враховувати респіраторний статус дитини і рішення щодо призначення приймає команда фахівців із респіраторної терапії.

Якщо є підозра на астму, має бути забезпечена наявність небулізованих бронходилататорів. Не слід довгостроково застосовувати небулізовані муколітики, гіпертонічний розчин натрію хлориду або дорназу альфа.

Необхідно проводити планову вакцинацію та додаткову вакцинацію проти пневмококової інфекції. Вакцинацію проти грипу слід виконувати щороку після досягнення пацієнтом 6-місячного віку.

Рекомендації щодо ведення пацієнта відповідно до респіраторного стану з урахуванням функціонального стану наведено у додатку 6 до цього Стандарту (див. повний текст документа).

Респіраторна терапія, послідовне управління секрецією та механічний помічник проти кашлю є заходами, спрямованими на покращення вентиляції легень. Метою нервово-м'язової вентиляційної підтримки має бути своєчасне забезпечення неінвазивної нічної вентиляції легень до появи клінічних симптомів (наприклад, втрата апетиту, посилення респіраторних інфекцій, нічна пітливість, дистрофія).

Як основний вид очищення дихальних шляхів слід застосовувати мануальну фізіотерапію грудної клітки в поєднанні з механічною інсуфляцією-екссуфляцією. Методи очищення дихальних шляхів впроваджують превентивно на основі даних клінічного оцінювання ефективності кашлю або максимальної швидкості видиху під час кашлю. У разі застосування апаратів, що допомагають у відкашлюванні, тиск інсуфляції та екссуфляції слід підвищувати поступово до 30–40 см Н₂О позитивного або негативного тиску, або, замість цього, підвищувати показники до максимального переносимого тиску.

Неінвазивна вентиляція легень (далі — НІВЛ) із двома рівнями тиску є методом вибору для респіраторної терапії в пацієнтів зі СМА. Однорівневий постійний позитивний тиск у дихальних шляхах (далі — СРАР) можна з обачністю тимчасово використовувати для підтримки об'єму легень у стані спокою функціональної залишкової

ємності (далі — ФЗЄ) у молодших пацієнтів, для яких неможливо досягти синхронізації з вентилятором у режимі НІВЛ, і в яких немає вираженої гіперкапнії.

Слід також брати до уваги, що СРАР може зумовити підвищену втомлюваність у пацієнта зі СМА та заважати відлученню від постійної респіраторної підтримки.

Інвазивну вентиляцію легень через трахеостому або інтубаційну трубку можливо застосовувати для пацієнтів, у яких неінвазивна вентиляція є недостатньою або неефективною, або якщо немає ресурсів для забезпечення вентиляції. Відповідне рішення слід приймати індивідуально, зважаючи на клінічний статус пацієнта, прогноз та якість його життя на основі консультацій з особами, які здійснюють догляд хворого.

Кисневу підтримку не слід виконувати емпірично без НІВЛ.

Лікувальне харчування в пацієнтів зі СМА виконують індивідуально з урахуванням їх нутритивного стану, що наведено у додатках 2 і 3 до цього Стандарту (див. повний текст документа).

Усі пацієнти зі СМА потребують застосування фізіотерапевтичних процедур, зокрема дихальну гімнастику (як-от амбулаторія — за наявності показань).

В разі діагностування панкреатичної недостатності, гастроєзофагальної рефлюксної хвороби лікування виконують відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.

Пацієнтам або їх законним представникам має бути надана інформація щодо особливостей лікування та спостереження СМА, методу застосування етіопатогенетичного лікування, необхідності дотримання плану лікування, зокрема дотримання повноцінного збалансованого харчування, оптимізації режиму дня / роботи та відпочинку, регулярного подальшого спостереження.

Розділ IV. Подальше спостереження

1. Положення стандарту медичної допомоги

Медичне спостереження за пацієнтами зі СМА розпочинається з моменту встановлення діагнозу, здійснюється систематично, триває впродовж усього життя пацієнта та передбачає проведення періодичних медичних оглядів, лабораторних, інструментальних обстежень і консультацій відповідних спеціалістів, що дає можливість забезпечити попередження або своєчасне виявлення ускладнень, ознак прогресування захворювання, надання медичної допомоги і необхідної консультативної, психологічної та іншої підтримки.

Пацієнт перебуває під систематичним спостереженням спеціалістів референтного (експертного) центру зі СМА. У референтному центрі формується мультидисциплінарна команда фахівців (далі — МДК) у складі лікарів: невропатолога / невролога дитячого, ортопеда-травматолога, лікаря фізичної та реабілітаційної медицини, дієтолога, педіатра / терапевта і за потреби, анестезіолога, хірурга, пульмонолога, гастроентеролога, кардіолога, ендокринолога. МДК визначає план спостереження, патогенетичну та симптоматичну терапію.

За місцем проживання пацієнт перебуває під постійним спостереженням лікаря-невропатолога / невролога дитячого, який веде необхідну медичну документацію,

рекомендації

контролює і сприяє виконанню пацієнтом усіх рекомендацій фахівців, зокрема виконання плану спостереження.

2. Обґрунтування

Метою моніторингу пацієнта зі СМА є профілактика та раннє виявлення ускладнень, контроль ефективності лікування. Проведення постійного моніторингу та своєчасні профілактичні та лікувальні заходи призводять до продовження життя пацієнта та покращення його якості. Ускладнення, що пов'язані зі СМА, зокрема легеневі інфекції, деформації хребта (наприклад, сколіоз, підвивихи / вивихи стегна), контрактури суглобів, дихальну недостатність, харчові розлади й вимагають їх виявлення під час моніторингу.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) пацієнти мають регулярно проходити клінічні огляди з оцінкою клінічного стану, переглядом симптоматичної терапії відповідно до віку та функціонального стану:

- діти, діагновані завдяки проведенню НС, несидячі пацієнти першого року життя, діагновані поза межами НС, мають проходити моніторинг кожні 3 місяці на першому році, та надалі кожні 6 місяців;
- сидячі та ходячі пацієнти кожні 6 місяців;

2) нервово-м'язове обстеження та обстеження опорно-рухового апарату включає в себе виконання фізикального обстеження із особливою увагою на опорно-руховий апарат і пов'язані функціональні розлади відповідно до додатку 5 цього Стандарту (див. повний текст документа). До них слід включити різні засоби оцінювання сили та діапазону рухів суглоба, відповідні шкали оцінювання моторної функції, а також тести на швидкість для моніторингу тих аспектів функціонального статусу, що відображають повсякденну діяльність;

3) для визначення динаміки захворювання (наприклад, для вирішення питання заміни одного лікарського засобу етіопатогенетичної терапії на інший) мають використовуватися відповідні до віку та рухових можливостей шкали функціональної оцінки, що наведено в додатку 4 цього Стандарту (див. повний текст документа);

4) за планового моніторингу вирішується питання необхідності лабораторних (загальний білок, альбумін, преальбумін, глюкоза, електроліти, вітамін Д, інсулін, паратгормон, ліпидограма, печінкові та ниркові проби, загальний аналіз крові, феритин, копрограма) та інструментальних обстежень (спірометрія, ехо-КГ, УЗД органів черевної порожнини (далі — ОЧП), кульшових суглобів, ЕКГ, рентгенографія органів грудної клітки (далі — ОГК), хребта, кульшових суглобів тощо), відповідно до потреби та стану пацієнта;

5) скринінг пацієнтів, які не здатні сидіти, та за показаннями в сидячих пацієнтів, для виявлення дихальної недостатності має включати проведення пульсоксиметрії та капнографії або черезшкірне визначення парціального тиску діоксиду вуглецю (транскутанна капнографія) у стані неспання, а також дослідження під час сну, якщо існує навіть найменша підозра на гіповентиляцію. Перевагу слід надавати неінвазивним методам оцінювання функції зовнішнього дихання.

У разі їх відсутності за показаннями слід виконати:

1) аналіз газового складу крові (парціальний тиск вуглекислого газу, парціальний тиск кисню та ступінь насичення гемоглобіну киснем в артеріальній крові);

2) обов'язковим є вчасне виявлення ознак дисфагії та гастроєзофагального рефлюксу та надання медичної допомоги відповідно до додатків 2 і 3 цього Стандарту (див. повний текст документа);

3) для вчасної діагностики панкреатичної недостатності (ендокринна та екзокринна) та застосування специфічної терапії пацієнти мають проходити обстеження функцій підшлункової залози;

4) рекомендовано оцінювати маси тіла та росту пацієнтів зі СМА;

5) у межах планового моніторингу пацієнт за потреби має бути консультований лікарем-дієтологом з оцінкою харчових щоденників (за період не менше трьох діб) та нутритивного статусу, що наведено у додатках 2 і 3 до цього Стандарту (див. повний текст документа);

6) паліативна допомога здійснюється відповідно Порядку надання паліативної допомоги, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України «Про удосконалення організації надання паліативної допомоги в Україні» від 4 червня 2020 року № 1308, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 1 липня 2020 року за № 609/34892;

Бажані:

7) за можливості при моніторингу пацієнта інструментальні дослідження: сумарний моторний потенціал дії, полісомнографію, нічну капнографію, денситометрію, відеофарінгоєзофагографію, оцінку ефективності відкашлювання;

8) оцінювання якості життя пацієнтів з аналізом кількості та причин госпіталізації;

9) за можливості, організація звичайного освітнього процесу, особливо для сидячих і ходячих пацієнтів;

10) надання інформації щодо груп підтримки для пацієнтів і забезпечення психологічної допомоги;

11) надання матеріалів для пацієнтів та осіб, які здійснюють догляд, «Керівництво до Міжнародних стандартів лікування СМА» (із доповненнями, 2024 р.).

Розділ V. Ведення гострих захворювань у пацієнтів зі СМА

1. Положення стандарту медичної допомоги

Пацієнти, які хворіють на СМА, вразливі до гострих респіраторних інфекцій та інших захворювань, що можуть частіше призводити до прогресування хвороби з розвитком дихальної недостатності, невідкладних станів, порівняно із загальною популяцією пацієнтів.

Таких пацієнтів госпіталізують до закладів охорони здоров'я (далі — ЗОЗ) для планових хірургічних процедур і потребують особливої уваги під час анестезіологічного забезпечення та процедурної седації, зокрема більш детального моніторингу дихання, нутритивного статусу.

2. Обґрунтування

Пацієнти зі СМА мають підвищені ризики розвитку гострої дихальної недостатності, внаслідок ускладненого

перебігу позалікарняних інфекцій, аспірації їжі або шлункового вмісту та порушення очищення секрету трахеобронхіального дерева (відкашлювання).

Вихідна дифузна м'язова слабкість часто прогресує під час позалікарняних інфекцій або інших гострих захворювань. Крім того, підвищені метаболічні потреби з втратою рідини вимагають додаткової нутритивної підтримки, контролю споживання рідини та уникнення голодування.

Невідкладної госпіталізації можуть потребувати пацієнти зі СМА, які мають звичайне гостре захворювання (наприклад, гостра респіраторна вірусна інфекція, гастроентерит, апендицит тощо), для лікування переломів кісток, пологів у жінок, а також планових хірургічних процедур (наприклад, гастростомія, остеотомія стегнової кістки, хірургія хребта, стоматологічні процедури).

Критерії невідкладної госпіталізації:

- розвиток органної недостатності (у першу чергу дихальної та серцево-судинної);
- порушення свідомості,
- сепсис та інші.

Екстрена медична допомога пацієнтам зі СМА потребує компетенцій персоналу в забезпеченні прохідності дихальних шляхів, респіраторній і серцевій підтримці.

Найвищим пріоритетом має бути оцінювання та підтримка дихання. Лікування передбачає проактивні заходи, зокрема оптимізацію призначеного дворівневого позитивного тиску в дихальних шляхах, респіраторну підтримку з базовою частотою дихання (НІВЛ, через трахеостому або ендотрахеальну трубку) і санацію трахеобронхіального секрету (із використанням відкашлювальних засобів, амбутерапії, відсмоктувача тощо) перед емпіричним додаванням кисню.

Кисневу підтримку не слід виконувати емпірично без НІВЛ або без моніторингу виведення CO₂. Перед екстубацією не слід відмовлятися від кисневої підтримки, проте варто зменшити вміст кисню в суміші до мінімального рівня і не використовувати кисень замість вентиляції з позитивним тиском.

Під час гострого захворювання пацієнти зі СМА мають підвищений ризик недоїдання, із розвитком метаболічного ацидозу, гіпер / гіпоглікемії або порушенням метаболізму жирних кислот. Адекватна гідратація, контроль спожитих калорій та електролітного балансу є пріоритетом. Слід також звернути увагу на підвищений ризик аспірації при ентеральному годуванні дитини зі СМА, яка ослаблена внаслідок гострого захворювання, та розглянути тимчасовий перехід на зондове харчування за симптомів порушеного ковтання.

Інші аспекти догляду, такі як догляд за шкірою або попередження переломів кісток, потребують інтеграції фізичної та трудотерапії, психосоціальної служби, логопеду, паліативної служби догляду та консультантів-ендокринологів.

Під час підготовки пацієнтів зі СМА до проведення процедур (гастроскопія, рентгенологічні дослідження та інші) або хірургічних втручань лікарям-анестезіологам слід приділяти додаткову увагу оцінюванню дихальних шляхів і респіраторної функції, оскільки такі пацієнти мають підвищені ризики важких розладів дихальних шляхів і розвитку дихальної недостатності.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) послуги невідкладної медичної допомоги слід надавати медичними професіоналами, компетентними у серцевій і респіраторній підтримці життя;

2) скринінг пацієнтів, які не здатні сидіти, та за показаннями в сидячих пацієнтів щодо дихальної недостатності передбачає обстеження із застосуванням пульсоксиметрії та капнографії або черезшкірним визначенням парціального тиску діоксиду вуглецю (транскутанна капнографія) у стані неспання та під час сну. У критично-хворих пацієнтів із гострою дихальною недостатністю рекомендовано проведення аналізу газового складу крові (парціальний тиск вуглекислого газу, парціальний тиск кисню та ступінь насичення гемоглобіну киснем в артеріальній крові);

3) пріоритетами під час надання невідкладної допомоги пацієнтам зі СМА є оптимізація призначеного дворівневого позитивного тиску в дихальних шляхах, санація трахеобронхіального секрету (із використанням відкашлювача, амбутерапії, відсмоктувача тощо) перед емпіричним додаванням кисню. Кисневу підтримку не слід проводити емпірично без НІВЛ або без моніторингу виведення CO₂;

4) іншими пріоритетами у пацієнтів зі СМА є адекватна гідратація, контроль спожитих калорій та електролітного балансу;

5) у пацієнтів, які готуються до екстубації, рекомендоване застосування дворівневої НІВЛ як перехідної респіраторної підтримки після екстубації;

6) рекомендовано (за потреби) залучення фахівців із невідкладної допомоги та лікування гострого захворювання;

7) рекомендоване забезпечення НІВЛ і асистенції при кашлі в периопераційному (перипроцедурному) періоді під час планової госпіталізації;

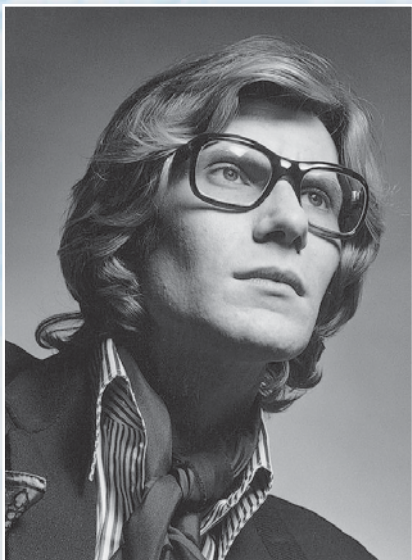
Бажані:

8) рекомендовано проводити моніторинг капнографії на додаток до пульсоксиметрії під час процедурної седації та анестезії;

9) надавати перевагу використанню регіонарної аналізії для пацієнтів зі всіма типами СМА.

*Повний текст документа читайте на сайті
www.dec.gov.ua*

Ів Сен-Лоран: «Я народився з нервовим зривом»



Видатний французький кутюр'є, засновник всесвітньо відомого дому моди Ів Сен-Лоран (1936–2008) понад 40 років своєї кар'єри залишався на вершині успіху. Однак за лаштунками яскравих дефіле приховувалася його непроста особистість — зацькована, бентежна, сором'язлива і саморуйнівна. «Я народився з нервовим зривом, — зізнавався він якось в інтерв'ю і додавав: — Я неодноразово переживав відчай і пекло. Пізнав панічний страх і безмежну самотність. І хибних друзів — транквілізатори й наркотичні речовини. Я пройшов через в'язницю депресії й лікарень. З усього цього я вийшов засліплений, але протверезілий». Сучасні фахівці припускають наявність у нього ознак розладів спектра аутизму, садомазохізму, генералізованого тривожного та біполярного афективного розладів тощо.

Подвійне життя

Ів Анрі Донатіє-Сен-Лоран народився 1 серпня 1936 р. в м. Оран (Алжир, тодішня колонія Франції) у можній аристократичній сім'ї. По батьківській лінії їхній рід спадкових юристів знайомий у Франції ще з XVII ст. Батько модельєра, Шарль Матіє-Сен-Лоран, керував страховою фірмою і мережею кінотеатрів в Алжирі та мав великий авторитет. За спогадами, він був завжди доброзичливим, легко сходився з людьми. Його весілля з Люсьєною Вільбо іспано-бельгійського походження відбулося 1935 р.

Свою бабусю по материнській лінії Ів характеризував як «дуже потішну», чії сестри мали схильність до «всіляких витівок і дурниць» із претензією на «біснуватість». «Бабуся багато страждала в житті. Вона закохалася в диригента, який провів два дні на гастролях у міській опері та потім зник. Жінка хотіла, щоб її поховали з його любовними листами». Однак її згвалтував зять, внаслідок чого і народилася Люсьєна, яку до п'яти років виховували за межами сім'ї. А повернувшись у село до матері, дівчина в юності теж стала жертвою згвалтування — з боку вітчима. Після цього її забрала до міста одна з тіток, яка прищепила їй смак до одягу та прикрас, і заміжжя за аристократом було «її помстою минулому життю». Ці замовчувані подробиці глибоко вразили кутюр'є, коли він дізнався про них уже в зрілому віці.

Ів був первістком, єдиним сином і загальним улюбленцем (мав двох значно молодших сестер). Він зростав у достатку: у маєтку із челяддю, де ніколи не стихали свята, із надміром іграшок і розваг. Найближчі стосунки поєднували його з матір'ю — «незбагненною», манірною, то примхливою, то серйозною. Йому здавалося, що вона цілими днями

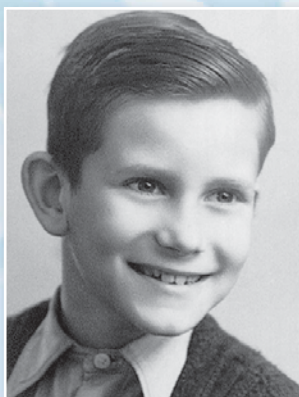
займалася тим, що підбирала собі вбрання, і син плакав, коли йому не подобалася її сукня, та просив переодягнутися.

У віці 6 років хлопчика віддали до місцевої католицької школи, а згодом перевели до коледжу Святого Серця. Це стало відправною точкою для більшості його психологічних проблем, спричинивши болючу роздвоєність: «Я жив подвійним життям. У класі я потерпав від жахливих знущань, а ввечері, повернувшись додому, відчував повну свободу, займаючись своїми ляльками». Змалку його приваблювали дівчачі заняття: Ів полюблив розглядати материні журнали мод, складав букети, малював принцес тощо. Рівесники відразу помітили його інакшість (як-от субтильність статури, делікатна поведінка, а також рано усвідомлена гомосексуальність) і зробили об'єктом для нещадного булінгу. «У початковій школі діти так збиткувалися наді мною, що ходити туди було пеклом. Однокласники дуже жорстоко поводитися зі мною. На перерві я замикався в туалеті, щоб уникнути побиття, — пригадував він пізніше. — Але поки вони гнобили мене, я повторював: «Одного разу ти станеш знаменитим». Це був мій спосіб помститися». Натомість удома Ів більшість часу проводив на самоті за малюванням, і рідні ніколи не турбували його, не дорікали за потайливістю і замкнутістю. Ірландський психіатр Майкл Фіцджеральд навіть висловив припущення про наявність у нього ознак розладу спектра аутизму або шизоїдного типу особистості, а інші дослідники говорили про ранні прояви депресії.

Згодом Сен-Лоран поринув у читання: улюбленими його персонажами стали Сван із циклу Марселя Пруста «У пошуках втраченого часу», його настільної книги, а ще Скарлет



Маленький Ів із батьками, 1938



Кутюр'є в дитинстві, 1940-ві



Ів у юності із сестрою



Сен-Лоран і його ляльки

О'Хара з «Віднесених вітром» і пані Боварі з однойменного роману Гюстава Флобера. Він переписував твори від руки, оздоблюючи їх малюнками аквареллю, а також склав власну поему на 13 сторінок «Навіщо говорити про кохання?» Коли йому виповнилося 11, мати почала водити його до театру, і майбутній кутюр'є незабаром так ним захопився, що створив свій ляльковий театр, де намагався повторити відомі п'єси. Власноруч він майстрував декорації та маріонеток, для яких вигадував і клеїв костюми. Пізніше юнак став моделювати одяг для дитячих концертів і розробляв убрання для матері й сестер, хоча сам ще не вмів шити.

Ненавсний йому коледж він закінчив 1952 р. і вступив до ліцею, де ставлення однолітків було приязнішим, але все ж тримався сторожко, залишався нервовим і замкнутим. Під час навчання на бакалавра філософії весь вільний час Ів продовжував присвячувати дизайну: вирізав із журналів 11 моделей і створив для них дві повноцінні колекції з понад 500 елементів одягу.

У мене не було юності

Хоча батько плекав сподівання, що син теж стане юристом, мати всіляко підтримувала його захоплення модою. Уже у віці 17 років Сен-Лоран здобув третій приз на конкурсі ескізів Генерального секретаріату шерсті, познайомився і розпочав листування з головним редактором журналу «Vogue» Мішелем де Брюнофф, а після закінчення ліцею в Орані переїхав до Парижа, де відвідував курси Профспілкової палати швацької промисловості. А в листопаді 1954 р. він виборов перший і третій призи на Міжнародному конкурсі вовняної промисловості, ставши наймолодшим лауреатом в історії премії. Однак після такої блискучої перемоги та ейфорії перших паризьких місяців Ів несподівано поринув у глибоку депресію, писав додому сповнені смутку листи («Усі вихідні я гризу яблука і плачу») та навіть відмовився складати іспити на курсах, кинувши навчання через три місяці.

Мішель де Брюнофф, високо оцінивши його ескізи, показав їх своєму другові — славетному кутюр'є Крістіану Діору, який одразу прийняв талановитого юнака до власного дому моди на посаду старшого асистента модельєра. Спочатку йому доручили декор приміщень, розробку аксесуарів, але вже незабаром Діор назвав його улюбленим учнем і став додавати його моделі до своїх колекцій. Попри замкнутість і нерішучість, Ів усе частіше почав

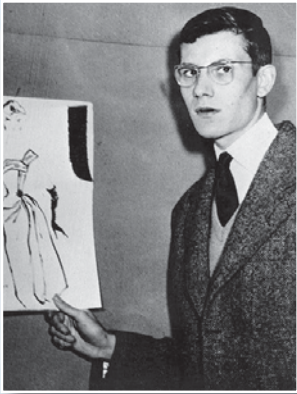
з'являтися на людях і відвідувати світські заходи. А після раптової смерті (від серцевого нападу) Крістіана Діора у жовтні 1957 р. художнім керівником дому Dior призначили 21-річного Сен-Лорана. За два тижні він підготував близько 600 ескізів і вже в січні презентував власну колекцію «Трапеція» без чітко фіксованої талії, яка стала справжнім успіхом.

Журналісти охрестили його «маленьким принцем» та «юним королем високої моди», відзначали його серйозність, старанність і прискіпливість у роботі. Ів демонстрував неймовірну працьовитість, був вимогливим, але ввічливим у спілкуванні з підлеглими. Сором'язливість не гальмувала його великих амбіцій: до липня 1960 р. він представив ще п'ять колекцій от кутюр (*haute couture* — «високе шиття»). «У мене не було юності», — нарікав він згодом, адже на його плечі лягла відповідальність за престижний дім моди, який йому вдалося не лише підтримати на гідному рівні, а й збільшити його обіг удвічі.

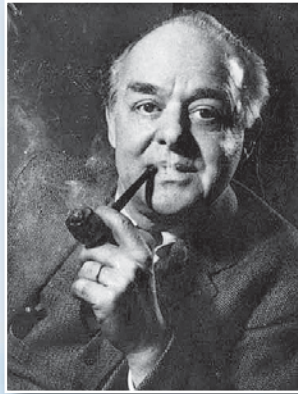
Від початку Алжирської війни Сен-Лоран мав бронювання. Однак після останньої колекції «Бітник», яку сприйняли неоднозначно, йому було відмовлено у продовженні відстрочки. Травмований булінгом у школі, він передчував, що в армії над ним знущатимуться не менше. Модельєра призвали на службу до французького війська 1 вересня 1960 р., а вже за 20 днів він опинився в шпиталі Валь-де-Грас, де перебував до середини листопада з діагнозом «нервовий зрив». За цей час дім моди Dior призупинив його контракт і призначив нового художнього керівника.

Подобиці свого перебування в шпиталі Ів уперше описав значно пізніше в одному з інтерв'ю: «Це був жах. Вони не дозволяли мені вийти. Напханий ліками, я спав у палаті один, але різні люди входили і виходили як шалені. Справжні божевільні. Деякі пестили мене, я не піддавався. Інші кричали без причини. За два місяці я сховався у туалет лиш раз, такий був наляканий. Наприкінці я важив 35 кілограм і страждав від сильного головного болю. Лікар казав, що давав мені найпотужнішу дозу транквілізаторів, яку будь-кому будь-коли призначав».

Його матері дозволили тільки одне відвідування. Вона пригадувала, що його лікували заспокійливими і психотропними препаратами, а також застосовували електрошок. Її вразило, наскільки виснаженим був син, він нічого не їв і перебував у повній прострації. Згодом препарати, застосовані до нього, справді були вилучені з протоколів



Конкурс ескізів, 1953



Мішель де Брюнофф



Крістіан Діор



Сен-Лоран — очільник дому Dior

лікування. Урешті Сен-Лорана комісували зі служби, бо «його здоров'я не поліпшилось». Але вже повесні він знову взявся за олівець. Його партнер П'єр Берже, добившись від дому Dior компенсації за неправомірне розірвання контракту, допоміг йому відкрити власний дім моди Yves Saint Laurent (YSL). А 29 січня 1962 р. відбувся показ першої колекції Іва в новому статусі, яка була сприйнята дуже схвально. «Я не збираюся ставати революціонером, — стримано коментував він. — Сукні розвиватимуться згідно з подіями життя і натхненням, які й будуть їх визначати».

Божевільний, заплутаний чоловік

«Бути кутюр'є — значить спостерігати, уявляти жінок у всіх ситуаціях, — зазначав Ів. — Щастя для мене — це бачити, як мій одяг живе на жінці». За свою багаторічну кар'єру він створив понад 120 колекцій. Справжнім тріумфом стала колекція «Мондріан» 1965 р. із геометричними мотивами і рівним кроєм, завдяки якій Ів став провідним дизайнером Франції. Але головний здобуток Сен-Лорана — це стиль унісекс: він подарував жінкам смокінг, чоботи-ботфорти й елементи військової форми (пальто-бушлат і костюми «сафарі»). Водночас його моделі сміливо крокували подіумом у прозорих блузках на голе тіло, сукнях з одних бутонів троянд і відкритих убраннях в африканському стилі тощо. Кутюр'є закликав до свободи, виражав розкріпачення, властиве його епосі, але робив це не радикально, не агресивно, «творив нову лінію одягу зі старих ідей», укріпивши соціальний статус жінки. Він одним із перших залучив до дефіле темношкірих моделей. Дім моди YSL був орієнтований на от кутюр, але паралельно відкрив лінію прет-а-порте (*prêt-à-porter* — «готове вбрання»), що теж стало новаторством. Перший його бутик «Rive Gauche» з'явився в Парижі 1966 р., а пізніше ще півтори сотні магазинів відкрилися по всьому світу.

Ще одним вдалим напрямом для Сен-Лорана була парфумерія. Ів запустив серію власних парфумів «Y» та 1971 р. наважився на досі не бачений вчинок: не просто особисто знявся для реклами, а ще й позував оголеним. Це спричинило справжній скандал, хвилю критики і наслідувань одночасно. Але найбільш комерційно успішним став аромат 1977 р. «Опіум», із неоднозначною назвою. Дім моди YSL процвітав. Сен-Лоран казав, що завжди носив натхнення в собі. Чутливий, інтуїтивний, він мав надзвичайно яскраву уяву, не потребуючи реальних вражень. У нього не було чіткого графіка: він міг дуже

довго не торкатися олівця, а потім сідав і робив одразу 40 ескізів. В одному з його інтерв'ю читаємо: «Зізнаюся, я божевільний, заплутаний чоловік. Мені необхідно шість болісних тижнів, аби створити колекцію, і вбрання приходить до мене, як видіння. Я буквально бачу його в повітрі, а потім малюю ескіз».

Підготовка до нового показу повсякчас асоціювалася із сильною тривогою. «У мене був страх сцени все життя, — говорив він. — Але коли я зробив свою першу колекцію в Діора, то не мав страху, бо знав, що можу це зробити». Незважаючи на здобутий досвід і незмінний успіх, хвилювання супроводжувало його від колекції до колекції. М. Фіцджеральд припускав наявність у нього ознак генералізованого тривожного розладу: йому було складно контролювати тривожність, яка спричиняла порушення сну і м'язове напруження. У такі моменти інші люди не мали на нього жодного впливу. П'єр Берже підсумовував: «Слава не принесла йому нічого, крім безперервних страждань. Я бачив його щасливим не частіше, ніж двічі на рік, після дефіле, коли наприкінці показу він виходив під крики «Браво!» Але щастя тривало недовго. Ще ввечері він радів, а наступного дня цей душевний підйом сходив нанівець. Ів знову занурювався у свою печаль і самотність, які повністю заповнювали його життя». «Я сам собі спілв мотузку, щоб повіситись, — нарікав він. — Я б хотів займатися модою тільки тоді, коли захочу, але зв'язаний по руках і ногах моєю комерційною імперією».

На думку румунської медицини Юлії-Марії Діаконеску, модельєр страждав на біполярний афективний розлад. Сильні перепади настрою значною мірою формували його творчий процес: за маніакальних фаз він відчував спалахи креативної енергії, однак подальші епізоди депресії затьмарювали його як професійне, так і особисте життя.

Південнокорейський дослідник моди Кім Генянґ вважає, що депресія Сен-Лорана корінилася саме в його фаховій діяльності. Будучи інтровертом, він надто хворобливо сприймав будь-який осуд і ще й, окрім зовнішнього тиску фешн-індустрії, мав боротися з власними внутрішніми проблемами. Доробок Сен-Лорана відображає ознаки набуті депресії: протягом усієї кар'єри Ів дотримувався мінімалістичного, елегантного і чітко окресленого дизайну, а також тяжів до простоти та геометричних елементів, здатних зменшувати психологічне напруження. Ці колекції демонструють його прагнення до психічної й візуальної стабільності.



Ів за роботою



На відкритті бутика



Реклама парфумів, 1971



Ів і Віктуар Дутрело

Сен-Лоран намагався виразити себе не лише через моделей, а й експериментуючи з власною зовнішністю. Від стриманого кутюр'є в білому халаті поверх класичного костюма він згодом перейшов до стилю денді, а далі почав культивувати андрогінний образ: відпускав і фарбував волосся, вбирався в барвистий одяг, додаючи виразні аксесуари, що певною мірою було пов'язано з його камінг-аутом.

Велике ліжко. Не порожнє

Однією з причин підвищеної тривожності Іва стала його нетрадиційна сексуальна орієнтація. «Бути гомосексуалістом в Орані — усе одно, що бути вбивцею, — зізнався він. — Я зустрічався з анонімними людьми. З арабами. Таємно. Із відчуттям сорому. Жахливий страх, який залишався зі мною ще довго». Для прикриття він мав подругу Сімону, яка грала роль його дівчини.

Коли Сен-Лоран очолив Діор, його особисте життя опинилося під пильною увагою преси. Він всіляко заперечував стосунки з манекенницями: «Для мене це просто моделі. Я не думаю про них як про жінок». Але, боячись осуду, запропонував одній із них укласти фіктивний шлюб. Це була Віктуар Дутрело, яка не вийшла за нього (хоча згодом мала роман із його партнером П'єром Берже), але стала його вірною подругою. Утім, через роки вона досить цинічно зазначала: «Кажуть, Ів любив жінок. Ні, він не любив. Він їх використовував».

Наприкінці 1960-х Ів зустрів двох своїх муз — андрогінну модель Бетті Катру, яку він називав своїм двійником, та аристократку Лулу де ла Фалез, яка займалася дизайном у домі YSL. На показах і вечірках вони завжди з'являлися як нерозлучне тріо. За словами біографіні Лоранс Бенаїм, абсолютно протилежні одна одній, Бетті й Лулу були двома сутностями, які вживалися у самому кутюр'є. Хоча на схилі віку Катру зазначала: «У нього не було друзів. Він нікого не любив. Він ні з ким не був близьким».

Свого багаторічного партнера, журналіста П'єра Берже (1930–2017) Сен-Лоран зустрів 1958 р. За два роки вони оселилися разом, не приховуючи своїх стосунків, і стали першою та найвідомішою гомосексуальною парою в історії моди, яка поєднала особисте життя з професійним талантом — модельєр і його арт-директор. Різні за темпераментами, вони ідеально доповнювали один одного. На противагу мовчазному і відстороненому Іву, галасливий П'єр мав експансивний, вибуховий характер і контролював

весь дім YSL — починаючи з фінансів і закінчуючи дисципліною персоналу. За словами друзів, він був для Іва опікуном, наставником, а інколи — навіть нянькою (дбав, щоб той не перепрацював, вчасно їв тощо). Для відпочинку від бурхливої столиці пара періодично виїжджала у Марракеш (Марокко), де їм належали в різний час кілька вілл.

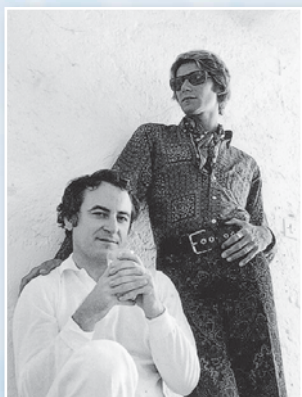
Вони прожили разом 18 років, але навіть після розставання Берже оселився в готелі на тій самій вулиці, де і Сен-Лоран, та продовжував підтримувати його і в побуті, і в професійній сфері. Причиною розриву став спосіб життя Іва, зокрема його зради. Найвідоміший його роман — зі світським левом Жаком де Башером, партнером Карла Лагерфельда, його колеги і давнього знайомого. За спогадами, Жак де Башер приваблював «відчуттям зла та схильністю до небезпеки», він грав із Сен-Лораном і втягував його у розпусне життя: «Раптом Ів, такий сором'язливий, почав ходити по барах, повертався босоніж, напівголий і безладно вештався вулицями». Подейкували навіть, що Лагерфельд спеціально підсилав де Башера, аби в такий спосіб деморалізувати успішнішого конкурента. Але Ів справді був розгубленим та охопленим пристрасстю: він закидав Жака палкими листами, а коли той не відповідав, кружляв довкола його дому і сигналив тощо.

На схилі віку сам кутюр'є зізнався: «У мене було надзвичайне сексуальне життя». Психіатр М. Фіцджеральд писав, що він відзначався емоційною незрілістю і мав проблему близькості, але при цьому постійно шукав нових вражень, а його постіль була «оргією ідей». Коли його якось запитали, що для нього щастя, Сен-Лоран відповів: «Велике ліжко. Не порожнє». Періодично він блукав нічними клубами в пошуках «жорстоких і небезпечних» пригод. Схильність його до сексуальних перверсій підтверджував, зокрема, один із його колишніх коханців Фабріс Томá: «Ів любив грати в грубість і покарання... й інтенсивність такого поведіння постійно зростала».

Знайомі також підтверджували, що кутюр'є дійсно не був таким уже делікатним в інтимному житті. Йому дуже подобалося вдавати пригноблення і виставляти П'єра тираном, ревнувати, дражнити його і навіть кидається в нього попіллячкою. А той коментував: «Усі думають, що Ів слабкий хлопець, а я надміру жорсткий, але мені відома правда». Значні корективи в його поведінку вносило також вживання алкогольних напоїв і наркотичних речовин.



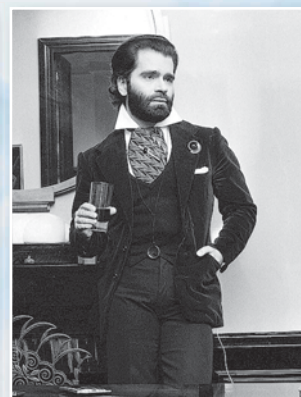
Лулу де ла Фалез і Бетті Катру



Із П'єром Берже, 1960



Сен-Лоран у Марракеші



Карл Лагерфельд

У режимі самознищення

Зловживати спиртними напоями Сен-Лоран почав після демобілізації з армії. Так, на думку біографів, сильні медикаменти, які застосовували до нього у військовому шпиталі, справді могли призвести до звикання. Наприкінці 1960-х рр. він намагався подолати цю залежність, але врешті повернувся до неї. А на початку 1970-х, коли в його життя ввійшли нічні клуби і безладні знайомства, Ів почав експериментувати з наркотичними речовинами й остаточно пустився берега: пробував транквілізатори, вдавався до амфетамінів, курив марихуану, вживав кокаїн, ковтав гашиш тощо. Можливо, за їх допомогою він прагнув побороти свою тривожність і депресію, шукав натхнення для творчості або просто нових відчуттів.

Як пригадували друзі, модельєр був надміру сприйнятливим до психоактивних речовин: «Дайте йому келих вина — він уже п'яний. Дайте йому потримати косяк — він під кайфом. Дайте зробити дві зтяжки — він з'їде з глузду. І чим далі, тим гірше». Занепокоєний П'єр намагався його контролювати, але марно, та врешті пішов: «Алкоголь, потім кокаїн, далі антипсихотики... Я залишив його не через когось іншого, а через самого себе, щоб врятувати себе. Ів почав жити в режимі самознищення, чому я не хотів бути свідком».

Попри всі свої згубні звички, Сен-Лоран не кидав роботу. За спогадами, він міг після ночі пиятики зранку прийти в студію з ескізами і роздавати вказівки щодо майбутньої колекції, кілька разів навіть перебував у стані сп'яніння під час самих дефіле і його доводилося підтримувати моделям. Ів неодноразово проходив лікування через передозування та на один із показів прибув прямо з клініки, до якої повернувся того ж дня. Зрештою кутюр'є довів себе до повного фізичного виснаження та психічної нестабільності. У нього розвинулися ознаки розладу харчової поведінки, зокрема булімія, тривалої депресія, були спалахи агресії та суїцидальної поведінки: він намагався викинутися з вікна готелю та кидався під колеса машини (обидва рази Берже його рятував).

А наприкінці 1976 р. преса почала бити на сполох: Сен-Лоран рідко з'являвся на людях, пересувався непевно, у нього спухло лице, сіпався рот, тремтіли руки і права майже не рухалася. Ширилися чутки, що в нього невиліковна хвороба. У березні 1977 р. часописи повідомили про його смерть і вже почали присвячувати йому ретроспективи. Натомість він став давати все більше інтерв'ю і вперше відверто розповів про свої нервові зриви

та їх лікування. Його сестра виступила з коментарем: «Ів постійно перебував у депресії. І зараз нічого особливо не змінилося».

Лулу де ла Фалез говорила так: «Він мстився блиском свого таланту і все більш гарними колекціями, знайшовши опору в штучних джерелах енергії... Замість того щоб старіти, він дозволив собі віддатися гріху. Ів міфологізував свій образ п'яниці, аристократа, поп-зірки, зрадженої жінки. У нього був потяг до фізичної немочі. Він любив удавати із себе волоцюгу, сам себе спотворивши».

Єдиний ворог — він сам

Як зазначила біографія Л. Бенаїм, Сен-Лоран «був схожим на дитя без віку, яке грає в дитину, щоб заспокоїти дорослих». Навіть найближчі друзі вважали його манери надто інфантильними і театральними. Він часто капризував, потребував відчуття захищеності, любив, щоб ним завжди захоплювалися, запам'ятовував образи, мав схильність до істеричної поведінки за найменшого тиску. У нього була низка фобій: страх літати літаком без супроводу, боязнь відкритого простору, вогню, військової форми, мишей, чорних котів, будь-яких птахів тощо. А ще — дивна байдужість до болю, особливо до болю інших, він ніколи не цікавився їхнім здоров'ям, як і власним: якимось зламав руку і нічого не помітив, аж доки вона не посиніла. Також кутюр'є часто їздив на великій швидкості (нерідко по зустрічній) і різко гальмував, побачивши якусь цікаву річ у вітрині.

Лулу де ла Фалез підсумовувала: «Він зрозумів, що певним чином божевільний, і використовував навіть своє безумство. Цей персонаж не міг жити в сучасному світі: наш всесвіт надто плаский, надто звичайний для нього».

За словами М. Фіцджеральда, йому потрібні були тільки ідеальні люди, Ів постійно шукав новизну і не терпів зануд, боявся самотності, хоча в натовпі людей почувався пригніченим. Він жив власними фантазіями, плутаючи факти та вигадку, від яких переходив до нападів гніву і глибокого смутку. «У нього був лише один ворог — він сам, — писала Л. Бенаїм. — Страждання для Сен-Лорана — це всього лиш засіб бажати ще більшого дискомфорту. Він потребував боротьби і не знаходив її ніде, окрім як усередині себе самого» Це підтверджував і П'єр Берже: «Ів був допитливим, веселим, дуже розумним, але з великими періодами протрації й депресії, які ще намагався тримати під контролем... Він завжди подавав себе як жертву. Так, він жертва і глибоко нещасний. Але його найгірший кат — це він сам».



Жак де Башер



Ів на вечірці, 1978



Сен-Лоран і його Мужик



На схилі віку з П'єром

Кутюр'є відверто розповідав журналістам про власні емоційні гойдалки: «Поки ви працюєте, колекція належить тільки вам. Але щойно вона надіслана замовнику, ви відчуваєте гостре почуття втрати і безсилля. Потім настає депресія. Далі все притуплюється, зникає. Наступає момент, який я дуже люблю: радість, що ти щось подарував. Ти бачиш, як одягнуті жінки, як сукні починають жити. І життя відновлює свою течію». Після кожного показу він завжди їздив відпочивати в Марракеш. «Мене лікують на початку кожної колекції... Знаменитість — це самотність, бо ти замкнений у власному світі й не можеш залишити його».

Із 1979 р. Сен-Лоран став регулярно відвідувати психотерапевта, фактично відмовився від світського життя і рідко залишав власну квартиру, уподібнившись своєму улюбленому прозаїку-самітнику Марселю Прусту (детальніше про нього — в *НейроNews*, 2021, № 1). До речі, для Іва письменство завжди було невіддільним від малювання. Так, ще 1955 р. він створив комікс «Капосна Лулу» (виданий 1967 р.), який, за словами дослідників, став відображенням його прихованих садистських нахилів. Цей твір про пригоди 10-річної дівчинки спричинив скандал, адже був сповнений сцен педофілії, мастурбації, тортур, зґвалтувань, вбивств і ритуального жертвоприношення тощо, які чинила манушка Лулу.

Наприкінці кризових 1970-х Сен-Лоран розпочав роман про стосунки чоловіка і жінки, над яким працював кілька років: «Це книга, яка не характеризує історію, вона характеризує мене». Але коли твір уже готувався до друку, він несподівано відмовився від публікації: «Я заховав усе, щоб більше про нього не думати, бо це був жахливий біль».

Якби я не створював сукні, я б помер

«Я знав учорашній світ, я змінив його. Я передчував епоху, яка настала», — говорив про себе кутюр'є. Його дім моди перетворився на успішну міжнародну компанію з прибутком у мільярди франків. Однак часи змінювалися: висока мода й індивідуальний пошив зникли на тлі масового виробництва. Нові компанії швидко росли і витісняли відомі бренди. Вбрання, яке створював Сен-Лоран, дедалі більше відрізнялося від робіт інших модельєрів. Левову частку доходу його дому приносили вже не одяг, а саме парфуми.

Ів усе більше перетворювався на самітника: «Я не живу. Я повністю відрізаний від людей, не виходжу вечорами. У мене немає жодного контакту із зовнішнім світом». Свою паризьку квартиру він перетворив на справжній

музей, зібравши велику кількість елементів умеблювання 1920–30-х рр., а також надзвичайну колекцію творів імпресіонізму і сучасного мистецтва. Зазвичай єдину компанію йому складав лише собака. Модельєр дуже любив французьких бульдогів, яким дозволяв усе, навіть бігати по своїх ескізах. Усього їх у нього було четверо, і всі мали ім'я Мужик (Moujik). «Коли я нервую, то дивлюся на Мужика. Він завжди веселить мене».

Л. Бенаїм писала про Сен-Лорана: «Коли він віддалявся від життя, то ставав ближчим до самого себе, до тієї дитини, що мріяла створювати сукні для світу, якого більше не існувало. Він був ніби пришитий невидимими нитками до страждання, воно змушувало його руйнувати те, що він любив, і любити те, що його руйнувало».

П'єр Берже, як і раніше, продовжував підтримувати партнера, як ніхто інший розуміючи його проблеми: «Він був маніакально-депресивним у прямому сенсі цього слова. Ів переживав моменти радісного божевілля і повної темряви. Саме депресія спонукала його вживати алкоголь і приймати наркотичні речовини».

Усамітнівшись, кутюр'є перейшов до стадії так званого тихого алкоголізму. Але після чергової реабілітації він почав удаватися до інших надмірностей — зокрема, викурював велику кількість сигарет (подейкували, що по 150 штук на день) і пив літрами кока-колу, внаслідок чого почав стрімко гладшати. Його здоров'я і зовнішність швидко погіршувалися. Після кожної наступної колекції публіка говорила, що це вже точно остання. Однак його працездатність не зменшувалась.

Сен-Лоран 1990 р. підготував нову колекцію: 119 моделей були створені всього за 15 днів. Він ще й сам оголошував їх під час показу, приємно здивувавши гостей і журналістів своїм схудненням. Ба більше, після дефіле Ів навіть запросив друзів до себе на учту. Але вночі в його будинку спалахнула пожежа, внаслідок якої вигорів увесь перший поверх із багатьма дорогими його серцю речами. «Це було як удар долі, — пригадувала одна з гостей. — Тієї миті, коли він щойно вийшов із депресії, усе знову затягнуло мороком. Ми його більше не бачили».

У березні 1990 р. в Марракеші «піднялася пурпурна завіса рецидиву». Модельєр випивав по дві пляшки віскі на день, малював на стінах, коротко підстриг волосся, накупив під виглядом антикваріату купу непотребу за шалені гроші. «Він збожеволів», — говорила його сестра, яка приїхала умовляти його повернутись до Франції.

Врешті Сен-Лорана привезли до Парижа і помістили для лікування в клініку, де він провів близько трьох тижнів. П'єр пригадував: «Перші два дні Ів перебував у відділенні для буйних із заграбованими вікнами. Але згодом його перевели до іншого: там був великий парк, більярд, точно не в'язниця!» Після цього Ів більше не вживав наркотичних речовин та алкогольних напоїв і продовжував працювати. Його модельний дім 1992 р. урочисто відсвяткував своє 30-річчя. Однак арт-критики все частіше говорили, що кутюр'є повторює самого себе, а його одяг купують не тому, що він сучасний, а тому що це YSL.

Сен-Лоран і надалі давав багато інтерв'ю:

«Я сильно змінився останнім часом, став сильнішим, здоровішим, приймаю менше ліків. Я заспокоєний, пройшов детоксикацію від кокаїну й алкоголю. Я бачу світ таким, який він є».

«Життя здається мені іншим, набагато радіснішим. У мене більше немає тих моментів, коли я лежав пластом протягом трьох тижнів і був на дні. Я не знав, чому це, адже я обожнював свою роботу. Я пройшов курс психотерапії і відчуваю велику потребу в свободі».

«Мені страшенно нудно. У мене надто крихке здоров'я, і я маю жити дуже дисципліновано».

«Я дуже самотній. Не можу виходити на вулицю. Боюся зовнішнього світу, вулиці, натовпу. Мені добре, тільки коли я вдома зі своїм собакою, своїми олівцями й паперами».

«Найважливішим знайомством у моєму житті було знайомство із самим собою».

«Чим більше я старію, тим сильніше в мене прагнення до досконалості, і від цього мені важко, а я ж не відчував нічого подібного, коли був молодим».

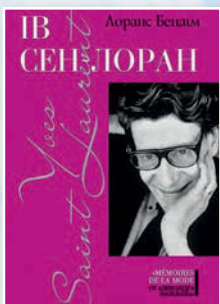
«Я був народжений, щоб робити сукні... Якби я не створював сукні, я б помер».

Утім, 1998 р. розробку чергової колекції П'єр Берже доручив уже молодому дизайнерові. А на початку 2002 р. Сен-Лоран зібрав прес-конференцію й оголосив про закриття лінії от кутюр і відхід від справ: «Ми живемо у світі безладу й занепаду. Боротьба за елегантність і красу принесла мені багато смутку... Я почувався на узбіччі й на самоті більше, ніж будь-коли».

А 2007 р. в Сен-Лорана було діагновено рак головного мозку, від якого він і помер 1 червня 2008 р. у віці 72 років. Прощання з модельєром пройшло 5 червня 2008 р. в Парижі на вулиці Сен Онор, у районі церкви Сен Рош. Відповідно до укладеного ним заповіту його кремували, а прах розвіяли над садом Мажорель у його улюбленому Марракеші.

Незадовго до його смерті письменниця і головна редакторка журналу «Vogue» Едмонда Шарль-Ру присвятила йому такі слова: «Він лишався в глибині душі тим самим підлітком, яким прибув з Орана до Парижа. Замкнутий у своїх проблемах, у власній творчості та безперервних стражданнях. Він не був життєлюбним творцем. Але водночас він не тільки змучений геній. На своїй Голгофі він зоставався радісним, відчуваючи в собі неймовірну молодість».

ЩО ПОЧИТАТИ



Лоранс Бенаїм
«Ів Сен-Лоран»

Книга французької письменниці — про справжнього митця, про чоловіка «без шкіри», який пройшов крізь епохи, сповнивши їх ароматом розкошів і декадансу. Це більш ніж просто біографія останнього з класиків от кутюр, більш ніж роман про життя моди з 1958 року і до наших днів. У ній — подяка ремеслу, у якому все ще сяють останні відблиски мистецтва жити.

ЩО ПОДИВИТИСЯ



«Ів Сен-Лоран» (2014)
(у гол. ролі — П'єр Нінє)

Біографічна стрічка режисера Джаліля Леспера розповідає про історію становлення французького кутюр'є Сен-Лорана у світі моди, від його перших днів у Christian Dior до заснування власного дому моди. Вона досліджує його творчий шлях, бурхливе особисте життя і тривалий вплив на фешн-індустрію. Оповідь заглиблюється у боротьбу Сен-Лорана із залежностями, стосунками і тиском слави.



«Святий Лоран.

Страсті великого кутюр'є» (2014)
(у гол. ролі — Гаспар Ульєль)

Байопік розкриває життєві етапи відомого модельєра Сен-Лорана, починаючи з 1960-х і до 1976-х рр. Його модельний дім перебуває у розквіті, але сам Ів переживає водночас п'яний успіх і глибокий відчай. Натхнення, а також відповіді на свої запитання він намагається знайти на богемних паризьких вечірках, у вирі алкоголю, наркотиків і безладного сексу.

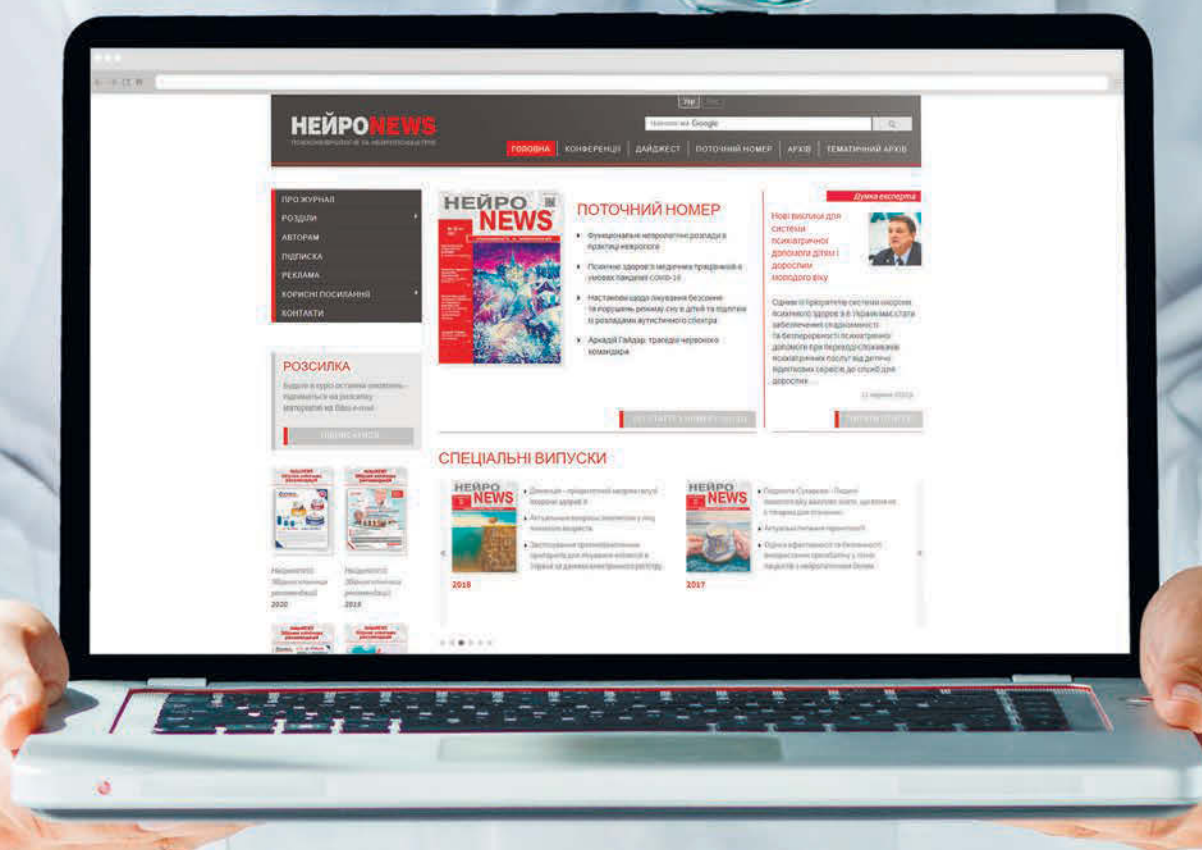


«Стати Карлом
Лагерфельдом» (2024)

(у ролі Сен-Лорана — Арно Валуа)
Дія європейського серіалу відбувається у світі паризької моди 1970-х років та охоплює, зокрема історію конкуренції амбітного дизайнера Карла Лагерфельда з більш успішним Івом Сен-Лораном. Їхнє протистояння розгортається не лише в площині професійних інтересів, а й особистого життя, утворивши справжній любовний трикутник Карл Лагерфельд — Ів Сен-Лоран — Жак де Башер.

Підготувала **Олена Тищенко**

Архів усіх
випусків з
2006
року



Шукайте повний
електронний архів
нашого журналу
на сайті

neuronews.com.ua



Еголанза

о л а н з а п і н

ВИБІР ПРАВИЛЬНОГО НАПРЯМКУ



СКЛАД

ТА ФОРМА ВИПУСКУ:

табл. в/плів. оболонкою 5 мг блістер, № 28

табл. в/плів. оболонкою 10 мг блістер, № 28

табл. в/плів. оболонкою 15 мг блістер, № 28



— «Ми створюємо своє життя
силою свого вибору»

Річард Бах



Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Р.П. № UA/11344/01/01-03-04.

