

НЕЙРО NEWS

№ 2 (167)
2026

психоневрологія та нейропсихіатрія

Мозок у центрі світових рішень: нові горизонти нейронаук
..... 5

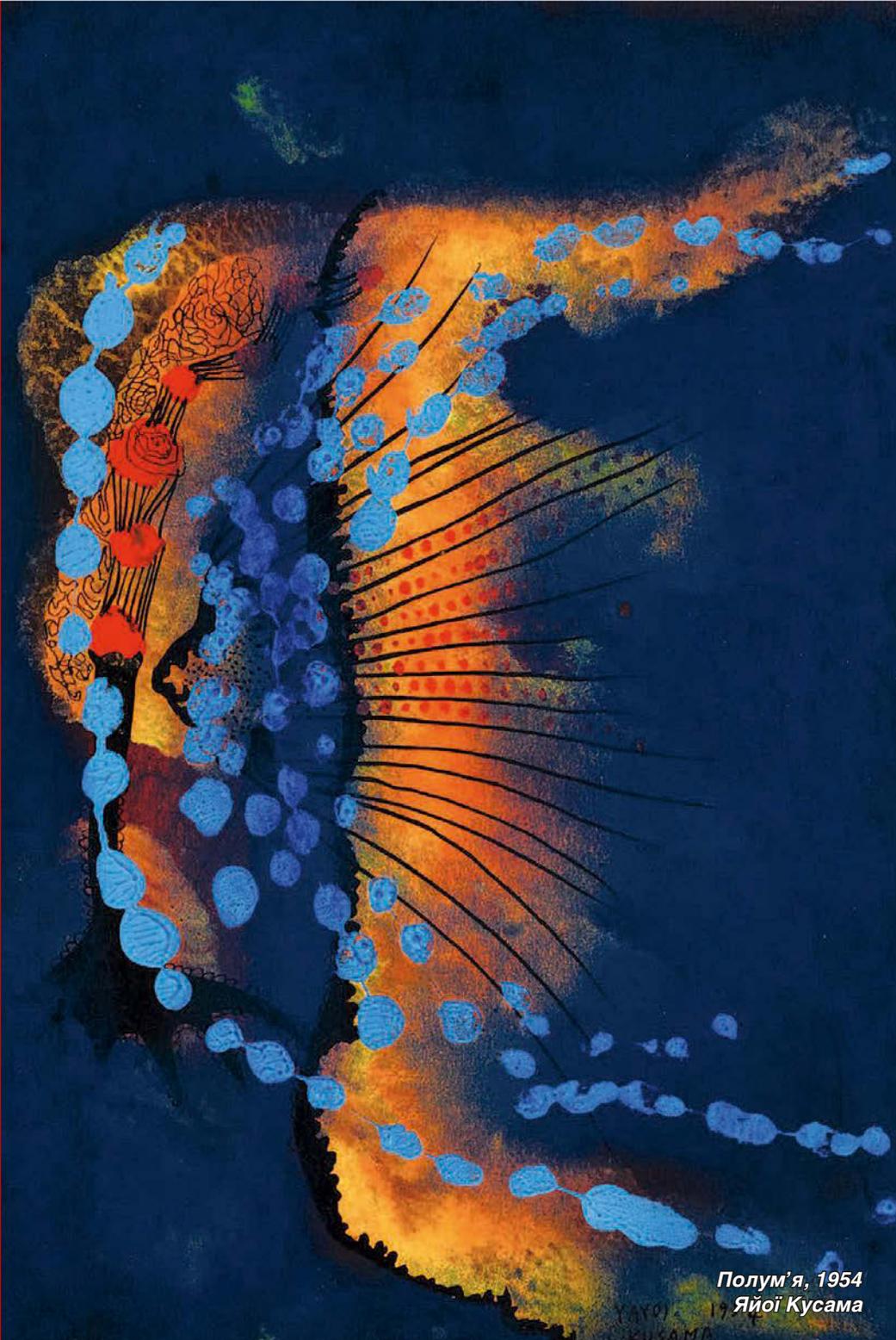
Хвороба Вільсона: від неспецифічних скарг до встановлення діагнозу
..... 21

Фармакологічна терапія пацієнтів із панічним розладом
..... 31

Яйіо Кусама: одержимість у горошок
..... 45



Полум'я, 1954
Яйіо Кусама





Як ПОЛЕГШИТИ ЗАПАМОРОЧЕННЯ?

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



Подвійна
дія проти
запаморо-
чення^{1,2,3}

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

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

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

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

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

1. Scholtz AW, Hahn A, Steffl ova B, et al. Efficacy and Safety of a Fixed Combination of Cinnarizine 20 mg and Dimenhydrinate 40 mg vs Betahistine Dihydrochloride 16 mg in Patients with Peripheral Vestibular Vertigo: A Prospective, Multinational, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Non-inferiority Clinical Trial. Clin Drug Investig. 2019;39(11):1045-1056. doi:10.1007/s40261-019-00858-6
2. Hahn A et al. Comparison of cinnarizine/dimenhydrinate fixed combination with the respective monotherapies for vertigo of various origins: a randomized, double-blind, active-controlled, multicentre study. Clin Drug Investig. 2011;31(6):371-383. doi:10.2165/1158920-000000000-00000
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Арлеверт[®] РП №UA/14331/01/01
UA_ARL-06-2024_V1_press останнє оновлення 04.11.2024.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Подвійна ефективність у зменшенні ознак запаморочення

Прамістар

єдиний* прамірацетам в Україні!



Порушення пам'яті?

Літній вік?



Зниження концентрації уваги?



Усуває розлади пам'яті дегенеративного або судинного характеру¹

Покращує здатність до концентрації уваги¹

Має антидепресивну дію¹

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

Скорочена інформація про лікарський засіб ПРАМІСТАР РП № UA/10837/01/01.

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

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

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

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

UA_PRA-01-2025_V1_press останнє оновлення 24.02.2025.

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

 **BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



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.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 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.

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Слободін Т.М.

Національний університет охорони здоров'я України 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**

Юлія Паламарчук palamarchuk@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 02.03.2026

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, 04215
e-mail: zu@health-ua.com
www.neuronews.com.ua
Тел.: +380 95 117 34 36

Недооцінені теми в неврології та психіатрії: що турбує лікарів сьогодні

У клінічній практиці лікаря щодня виникають питання, які залишаються недостатньо обговореними — у клінічних настановах, наукових публікаціях і професійних дискусіях. Саме тому редакція журналу «НейроNEWS» ініціювала блиц-опитування серед лікарів — психіатрів, неврологів і фахівців суміжних спеціальностей — із простим, але принциповим запитанням: яку проблему у своїй практиці вони вважають найбільш недооціненою сьогодні?

Ми отримали змістовні й різнопланові відповіді. Лікарі говорили про відсутність цілісного розуміння зв'язку між нейробиологічними механізмами та психічними симптомами, про складнощі діагностики й лікування психосоматичних розладів, про недооцінення сомнології та фармакотерапії безсоння, а також про проблеми діагностики РДУГ у дорослих.

Окреме місце у відповідях посіла тема нейробореліозу — як прикладу стану, що перебуває на перетині інфекційної, неврологічної та психічної патології й часто залишається «сірою зоною» в реальній клінічній практиці.

Саме тому в поточному номері «НейроNEWS» ми публікуємо практичну статтю, присвячену цій темі: «Нейробореліоз: коли інфекція маскується під неврологічне захворювання» (читайте на с. 12). Ми сподіваємося, що цей матеріал стане поштовхом до подальшої професійної дискусії щодо складних і недооцінених проблем сучасної неврології та психіатрії.

Щиро дякуємо всім, хто взяв участь в опитуванні. Обговорення залишається відкритим. Ви можете поділитися своєю думкою на нашій сторінці у Facebook, залишивши коментар під дописом або надіславши повідомлення, а також написати нам електронною поштою: palamarchuk@health-ua.com.



НЕЙРО NEWS®

ЗМІСТ

Актуально

- 5 Мозок у центрі світових рішень: нові горизонти нейронаук

Зарубіжний досвід

- 24 Призначення антипсихотичних препаратів для лікування психічних розладів

Огляд

- 7 Нові підходи, сміливі ідеї та найактуальніші теми у сфері неврології: дебати
- 31 Фармакологічна терапія пацієнтів із панічним розладом

Дискусійний клуб

- 12 Нейробореліоз: коли інфекція маскується під неврологічне захворювання
О.Ю. Царик
- 37 Підходи до лікування посттравматичного стресового розладу у військових

Практика

- 17 Міастенія: ключові аспекти діагностики та ведення пацієнтів
М.С. Марчук

- 41 Аспекти реабілітації після інсульту для оптимального функціонального відновлення пацієнтів

Клінічний випадок

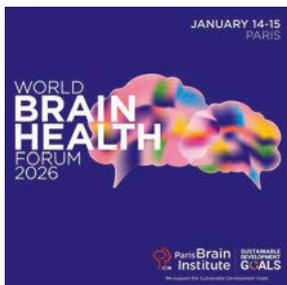
- 21 Хвороба Вільсона: від неспецифічних скарг до встановлення діагнозу
Ю.О. Сухоручкін

Цікаво дізнатися

- 45 Яйої Кусама: одержимість у горошок



МОЗОК У ЦЕНТРІ СВІТОВИХ РІШЕНЬ: нові горизонти нейронаук



У січні 2026 р. Париж став майданчиком для переосмислення ролі функціонування мозку в глобальному контексті. У межах відзначення 15-річчя Паризького інституту мозку відбувся перший World Brain Health Forum 2026, який об'єднав 80 міжнародних спікерів і понад 1 тис. учасників. Уперше в такому масштабі науковці, політичні лідери, представники міжнародних організацій та економісти спільно заявили: збереження та підтримка мозкових функцій мають стати стратегічним глобальним пріоритетом, що впливатиме на державні рішення, економічну стійкість і соціальну згуртованість.

Новий простір для діалогу

World Brain Health Forum 2026 створив платформу для системного діалогу між наукою та сферою ухвалення рішень. Було підкреслено, що майбутнє нейроздоров'я залежить від посилення міжнародної співпраці, розвитку відкритої науки та обміну даними, а також повноцінного залучення всіх країн до глобальних дослідницьких процесів. Проблеми мозкових розладів більше не можуть розглядатися ізольовано — вони потребують довгострокових, скоординованих і міжсекторальних стратегій.

Подія проходила на трьох знакових локаціях — у Паризькому інституті мозку, Будинку ЮНЕСКО та Французькій академії наук. Серед спікерів високого рівня виступили **Пан Гі Мун**, колишній генеральний секретар Організації об'єднаних націй (ООН), **Тедрос Адханом Гебрейесус**, генеральний директор Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), **Халед Ель-Енані**, генеральний директор ЮНЕСКО, та **Філіп Агіон**, лауреат Нобелівської премії з економіки 2025 р.

Програма Форуму охоплювала як фундаментальні наукові досягнення, так і стратегічні питання глобальної політики у сфері захворювань мозку. Перший день був присвячений 15-річчю Паризького інституту мозку та висвітлював прориви у клітинній і молекулярній нейробиології, інтегративній нейрофізіології, когнітивних дослідженнях, трансляційній медицині та застосуванні штучного інтелекту в нейронауках. Окремі блоки були зосереджені на хворобі Альцгеймера, хворобі Паркінсона, бічному аміотрофічному склерозі, гліомах, розсіяному склерозі та психічному здоров'ї.

Основна конференційна частина в Будинку ЮНЕСКО була структурована навколо п'яти стратегічних напрямів, визначених Форумом, як-от:

1. Перегляд класифікації захворювань мозку з урахуванням біологічних маркерів.
2. Прискорення розробки нових ефективних методів терапії через міжсекторальні партнерства.

Деякі епідеміологічні орієнтири

- Понад третина населення світу протягом життя стикається з неврологічним або психічним розладом — це близько 3,4 млрд осіб
- Неврологічні захворювання є провідною причиною зниження якості життя та інвалідизації
- Щороку у світі близько 11 млн людей помирають унаслідок неврологічних розладів
- До 2030 р. кількість осіб, які страждають на деменцію, сягне приблизно 78 млн, а до 2050 р. — 139 млн
- Сукупний тягар захворювань мозку перевищує тягар онкологічних і серцево-судинних патологій

3. Інтеграція штучного інтелекту та цифрових технологій у дослідження й клінічну практику.

4. Життєвий підхід до здоров'я мозку — від дитинства до старості.

5. Забезпечення справедливості та глобальної репрезентативності досліджень.

Отже, під час заходу обговорювалися формування цілісного підходу до розладів центральної нервової системи та переосмислення меж між неврологічними і психічними розладами на основі біологічних маркерів. Значну увагу було також приділено важливості вивчення нових стратегій профілактики і лікування завдяки міждисциплінарній співпраці та партнерствам державного й приватного секторів. Окремий тематичний блок був присвячений ролі штучного інтелекту та науки про дані у трансформації діагностики, терапії й досліджень. Зокрема, розглядалася концепція прецизійного підходу до підтримки мозкових функцій протягом усього життя з використанням геномних і мультиоміксних (multi-omics) технологій — підходу, що інтегрує дані різних «-омікс» досліджень (як-от геноміка, транскриптоміка, метаболоміка тощо) для цілісного розуміння біологічних процесів.

Завершальна сесія була присвячена глобальним і багатостороннім партнерствам, спрямованим на забезпечення рівного доступу до інновацій у сфері нейронаук, особливо для країн Глобального Півдня.

Нейророзлади як маркер глобальних змін

Як зауважила виконавча директорка Паризького інституту мозку **Стефані Дебетт**, мозок визначає, як ми мислимо, діємо та взаємодіємо із суспільством. Його належне функціонування та психічне благополуччя людини є основою здорового життя, забезпечуючи когнітивний, емоційний і соціальний розвиток. На рівні суспільства саме ці ресурси впливають на нашу здатність розв'язувати проблеми, співпрацювати, впроваджувати інновації тощо.

Згідно з даними ВООЗ, понад третина людей протягом життя стикається із захворюваннями мозку. Неврологічні та психічні розлади нині є провідною причиною інвалідації у світі та другою причиною смерті. Старіння населення посилює цей тягар: поширеність хвороби Альцгеймера, хвороби Паркінсона, бічного аміотрофічного склерозу та інсульту зростає з віком. Паралельно спостерігається стрімке підвищення частоти психічних розладів серед молоді, що суттєво впливає на працездатне населення. Багато патологій центральної нервової системи досі не мають радикального лікування або методів, здатних істотно змінити їхній перебіг. Економічний тягар лише в Європі перевищує 1 трлн євро.

У межах Форуму серед розладів, що чинять суттєвий негативний вплив на якість життя, були відзначені:

- інсульт;
- неонатальна енцефалопатія;
- мігрень;
- деменції;
- діабетична нейропатія;
- менінгіт;
- ідіопатична епілепсія;
- неврологічні ускладнення недоношеності;
- розлади спектра аутизму та пухлини нервової системи.

Особливо значний тягар цих патологій спостерігається у країнах із низьким і середнім рівнем доходів, де проживає близько 80 % населення світу та на які припадає понад 90 % випадків неврологічної інвалідації.

Водночас учасники заходу наголосили, що сучасні досягнення нейронаук, молекулярної біології, нейровізуалізації, цифрових технологій і штучного інтелекту відкрили

нові можливості для глибшого розуміння механізмів мозкових розладів і модифікованих факторів ризику.

Концепція нейроздоров'я: ширше, ніж відсутність хвороби

На Форумі наголошувалося, що нейроздоров'я — це не лише відсутність неврологічної чи психічної патології. Йдеться про стан, який забезпечує здатність людини мислити, навчатися, рухатися, переживати емоції та взаємодіяти з іншими. Такий підхід передбачає підтримання когнітивних, емоційних і поведінкових функцій протягом усього життя — від раннього дитинства до глибокої старості.

Також було підкреслено, що розмежування неврологічних та психічних розладів стає дедалі менш обґрунтованим. Ці хвороби часто мають спільні механізми, генетичні та середовищні фактори ризику, а також можуть взаємно посилювати одне одного. Інтеграція знань про біологічні, психологічні та соціальні детермінанти є необхідною умовою для розробки ефективних стратегій профілактики, ранньої діагностики та лікування. Такий міждисциплінарний підхід дозволяє перейти від фрагментарного розуміння окремих нозологій до цілісного бачення функціонування центральної нервової системи.

Подолання фрагментації досліджень

Учасники Форуму наголосили на необхідності подолання фрагментації дослідницьких систем, які залишаються розділеними за дисциплінарним принципом (старіння, психіатрія, нейробіологія тощо). Обмежена ефективність різних терапевтичних підходів та численні невдачі клінічних досліджень у сфері нейродегенеративних захворювань стали додатковим аргументом на користь міждисциплінарної інтеграції.

Окрім того, різноманітні сучасні технології розглядалися як основа для нової хвилі інновацій у профілактиці, діагностиці та лікуванні. Це, наприклад, омікс-технології, штучний інтелект, генна та РНК-терапія тощо.

Підсумки World Brain Health Forum 2026 заклали основу для подальших міжнародних ініціатив, рекомендацій та наукової співпраці. Форум став початком довгострокового процесу формування глобальної екосистеми нейроздоров'я, що ґрунтується на партнерстві, відповідальності та спільному баченні майбутнього.

Підготувала **Олена Коробка**



НОВІ ПІДХОДИ, СМІЛИВІ ІДЕЇ та найактуальніші теми у сфері неврології: дебати

За матеріалами 5-го Регіонального українського конгресу
«Controversies in Neurology»
(20–22 листопада 2025 року, м. Львів)

Продовження. Початок у № 1 (166), 2026

У межах конгресу відбулося обговорення складних і неоднозначних питань сучасної неврології, що потребують зваженого клінічного підходу та доказового аналізу.

Чи слід рекомендувати грудне вигодовування всім жінкам з епілепсією, які приймають протинападкові препарати?

Ведучою дебатів на зазначену тему була лікарка-неврологиня, д.мед.н, професорка, керівниця відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина НАМН України» (м. Харків) **Людмила Танцура**. Позицію «за» представляв невролог вищої категорії, д.мед.н., доцент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського державного медичного університету **Юрій Горанський**, позицію «проти» — д.мед.н., професорка, завідувачка кафедри неврології та дитячої неврології Харківського національного медичного університету **Тетяна Літовченко**.

Для обговорення було запропоноване таке дискусійне твердження: *Численні дані досліджень свідчать, що протинападкові препарати (ПНП) можуть негативно впливати на розвиток дітей, народжених від матерів з епілепсією. Однак грудне вигодовування (ГВ) у загальних випадках має значні переваги. Чи треба відмовлятися від ГВ усім жінкам, що приймають ПНП?*

Пані Танцура зазначила, що тема є цікавою та актуальною. Загальновідомо, що ГВ — це, передусім, повноцінне збалансоване харчування, яке захищає від інфекцій і зміцнює імунітет, сприяє розвитку дитини (Veiby et al., 2015). Доведено, що діти, які отримували ГВ, у віці шести років показали вищий рівень інтелекту і кращі вербальні здібності (Meador et al., 2014). Водночас масштабне проспективне когортне дослідження в Норвегії виявило, що серед дітей, які піддавалися впливу ПНП під час вагітності, ті, які отримували повне ГВ, мали кращі результати розвитку через 18 місяців порівняно із тими, хто мав обмежене ГВ або зовсім його не отримував (Birnbau et al., 2019).

Більшість ПНП вважаються безпечними або помірно безпечними під час ГВ. На думку експертів, матерів із епілепсією слід заохочувати до ГВ за умови ретельного спостереження за немовлятами (Veiby et al., 2015). Проте є і потенційні ризики побічних ефектів (ПЕ) або негативного впливу на розвиток дитини при ГВ матерями, які приймають ПНП. Аналіз даних 85 досліджень, присвячених вивченню концентрації ПНП у грудному молоці матерів показав, що грудне молоко може містити до 10 % від концентрації ПНП у сироватці крові матері. Це стосується таких препаратів, як карбамазепін, габапентин, леветирацетам, окскарбазепін, фенітоїн, вальпроат натрію і клоназепам. Вміст у грудному молоці до 30 % від рівня в сироватці крові матері спостерігається при лікуванні ламотриджином і топірамамом, а також, у поодиноких випадках, бривароцетамом, лакосамідом і перампанелом. Високі рівні (30–100 %) від концентрації в сироватці крові матері можуть бути при застосуванні етосуксиміду, фенобарбіталу і зонісаміду. Немає даних щодо рівнів у грудному молоці або у немовлят, які перебувають на ГВ, для таких ПНП, як канабідіол, ценобамат, клобазам, ескарибазепіну ацетат, фелбамат, фенфлурамін, ретигабін, руфінамід, стирипентол, тіагабін та вігабатрин (Tomson et al., 2023). Тому незрозуміло, як вони діятимуть на дитину в плані її розвитку.

Проспективні довгострокові дослідження потенційних ризиків ГВ показали, що серед дітей, матері, яких приймали карбамазепін, ламотриджин, леветирацетам, фенітоїн або вальпроат як монотерапію, порушення розвитку були рідкісними, а їх частота не відрізнялася від такої для дітей, яких не годували грудьми. Автори також наголошують, що вплив ПНП, які жінка приймає під час вагітності, пов'язаний із вищими ризиками щодо розвитку плода, ніж їхній вплив під час ГВ (Sabers, 2012; Nordeng et al., 2012).

Загальні рекомендації щодо зменшення ризиків ГВ матерями, які приймають ПНП, є такими:

1. Необхідне ретельне спостереження за немовлятами щодо ПЕ.

2. Слід звертати увагу на сонливість, зниження активності смоктання, поганий набір ваги (особливо це стосується недоношених дітей або немовлят зі слабким здоров'ям).

3. Варто враховувати, що у дітей ще не сформована система ферментів, залучених до метаболізму препаратів, тому рівні ПНП у сироватці дитини можуть суттєво відрізнятись від очікуваних.

4. За підозри на ПЕ необхідно визначити рівень ПНП у сироватці крові немовляти.

5. Консультування щодо ГВ має бути індивідуальним і включати інформацію щодо схеми лікування жінки.

Далі відбулося голосування, результати якого представлені на рисунку 5.

Пан Горанський, представляючи позицію «за», наголосив, що ГВ, безумовно, є загально визнаним стандартом харчування немовлят. Грудне молоко містить макро- і мікронутрієнти, імуноглобуліни, лактоферин, лізоцим, гормони, ферменти, тож забезпечує гармонійний розвиток і зростання дитини. Недоліки штучного вигодування — не тільки неотримання новонародженим поживних речовин і материнських антитіл, але й імовірні проблеми із травленням та алергічними реакціями. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) і дитячий фонд Організації Об'єднаних Націй (ЮНІСЕФ) рекомендують виключно ГВ (WHO, UNICEF, 2025). Міжнародна протиепілептична ліга (ILAE) на підставі доказової бази даних жінок з епілепсією свідчить, що користь для матері й дитини значно перевищує потенційні ризики, пов'язані з проникненням ПНП у грудне молоко (Tomson et al., 2019).

Проникнення ПНП у грудне молоко залежить від фізико-хімічних властивостей препаратів та індивідуальних факторів. Доповідач навів дані фахівців ILAE щодо різних ПНП.

Карбамазепін. На основі публікацій про 72 випадки співвідношення концентрацій у молоці/сироватці матері найчастіше становило менш ніж 0,5, а в сироватці немовляти/сироватці матері — менш ніж 0,1. Про ПЕ, потенційно пов'язані з ГВ, повідомлялося рідко. Проспективне багатоцентрове дослідження NEAD за участю матерів, які приймали карбамазепін під час вагітності й лактації, показало, що результати розвитку їхніх дітей у віці трьох та шести років не відрізнялися для тих, хто отримував ГВ і годування штучними сумішами (Kellogg et al., 2017).

Ламотриджин. На основі публікацій про 92 випадки співвідношення концентрацій у молоці/сироватці матері найчастіше становило 0,6–0,7; за даними для 166 пар «мати–дитина» співвідношення у сироватці немовляти / сироватці матері становило 0,1. Побічні ефекти ГВ на тлі застосування ламотриджину були рідкісними (описано по одному випадку апное й анемії). У межах дослідження NEAD із 61 дитини, матері яких приймали ламотриджин під час вагітності, 44 % перебували на ГВ. У віці шести років у них були виявлені вищі коефіцієнти IQ та кращі вербальні здібності, ніж у тих, кого годували штучними сумішами (Kellogg et al., 2017).

Загалом дослідження NEAD показало, що IQ і вербальні здібності у віці шести років були вищими у дітей, які отримували ГВ, незалежно від ПНП, який приймали матері

Чи слід рекомендувати грудне вигодовування всім жінкам з епілепсією, які приймають протианападкові препарати?

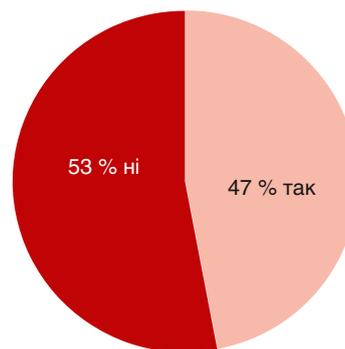


Рисунок 5. Дебати: результати першого голосування

(карбамазепін, ламотриджин, фенітоїн, вальпроат). У проспективному когортному дослідженні за участю 223 дітей, що зазнали впливу ПНП під час вагітності, навіть після корекції з урахуванням IQ матері було продемонстровано, що безперервне ГВ сприяло кращому розвитку дітей у віці 6 і 18 місяців порівняно із коротким ГВ або його відсутністю. Найчастіше використовувалися ламотриджин, карбамазепін і вальпроат (Birnbauer et al., 2019).

Спікер навів схожі дані щодо інших ПНП, як-от леветирацетам, лакосамід, перампанел, клоназепам, фенітоїн, габапентин, зазначивши, що необхідно продовжувати вивчення впливу ГВ матерями, які приймають ПНП, на розвиток дитини у масштабніших дослідженнях.

Завершуючи виступ, Юрій Горанський підсумував: рівень ПНП у сироватці крові немовлят, яких годують грудьми матері, що приймають ПНП, зазвичай не перевищує 10 % відповідного показника в сироватці матері, тобто є дуже низьким. Дещо вищі рівні (до 30 %) спостерігалися при застосуванні ламотриджину й топірамату, в поодиноких випадках — бривароцетаму, лакосаміду й перампанелу, а високі (30–100 %) — якщо матері приймали етосуксимід, фенобарбітал і зонісамід.

ПЕ у немовлят під час ГВ матерями, які приймали ПНП, зустрічаються рідко, незалежно від типу препаратів, хоча відповідних систематичних досліджень недостатньо. Загалом слід заохочувати жінок, які приймають ПНП, до ГВ з огляду на його добре доведені переваги. Приймання ліків одразу після годування або перед найдовшим сном немовляти допомагає забезпечити найнижчий рівень ПНП в організмі матері під час наступного годування.

Пані Літовченко, розпочинаючи виступ на захист позиції «проти», зазначила, що спробує довести: не слід рекомендувати ГВ всім жінкам, які приймають ПНП. Чому так? Безперечно, загалом користь ГВ і для матері, і для дитини не викликає сумнівів. Однак щодо дискусійного питання неврологи і гінекологи кажуть «так», а неонатологи — «ні». У чому ж причина? Доповідачка звернулася до результатів масштабного дослідження I.M. Heerfordt et al. (2024), яке тривало 10 років і було присвячене вивченню ПЕ у дітей на ГВ, матері яких приймають будь-які ліки. При оцінюванні даних мільйонів немовлят було зареєстровано загалом 922 ПЕ, тобто їх рівень був дуже низький. Серед них 133 виявилися серйозними й фатальними.

Серйозні ПЕ у 73,43 % випадків були пов'язані з препаратами, що впливають на нервову систему, зокрема із ПНП та опіоїдами (ламотриджином, топірамамом, леветирацетамом, вальпроєвою кислотою), рівень яких у грудному молоці може становити до 100 % від концентрації у крові матері.

У відомому довіднику із фармакології лактації (Hale's Medications & Mothers' Milk: A Manual of Lactational Pharmacology, 2019) для всіх медичних препаратів виділено п'ять класів ризиків щодо ГВ:

- L1 — препарати, які приймала велика кількість матерів, що годують грудьми, без якихось ПЕ;
- L2 — препарати, дію яких вивчали для обмеженої кількості жінок, і вони не викликають ПЕ у немовлят;
- L3 — щодо цих лікарських засобів немає даних контрольованих досліджень;
- ризик ПЕ загалом невисокий;
- L4 — препарати, щодо яких є докази ризиків для ГВ;
- L5 — ліки, щодо яких задокументовано значний ризик для немовлят.

Більшість ПНП належать до L2 (фенітоїн, фосфенітоїн, карбамазепін, ламотриджин, леветирацетам, габапентин), L3 і L4. Пані Літовченко наголосила, що навіть для препаратів класу L2 зафіксовано досить багато випадків розвитку ПЕ у немовлят на ГВ. Це, наприклад, метгемоглобінемія (фенітоїн); печінкова дисфункція, жовтяниця, холестаза, погане смоктання, недостатній набір ваги (карбамазепін); апное, млявість, порушення функції печінки, жовтяниця, анемія (ламотриджин); гіпотонія, седація, погане смоктання (леветирацетам). ПЕ препаратів класів L3 і L4 є серйознішими, а щодо деяких ліків даних недостатньо. Тобто ГВ матерів, які приймають ці препарати, все ж пов'язане із певними ризиками для немовлят.

Доповідачка також детально зупинилася на недоліках відповідних досліджень, як-от: недостатня кількість і малі вибірки; повільніший період напіввиведення ПНП у немовлят через незрілість ферментативної системи, особливо у недоношених дітей; не завжди враховуються специфічні для молока характеристики (вміст ліпідів, що впливає на концентрацію ПНП); фармакогенетична варіабельність метаболізму ПНП у матерів; у більшості досліджень результати вимірювань відображаються в одиничних часових точках.

Підсумовуючи, пані Літовченко навела докази на користь того, чому не можна беззастережно рекомендувати ГВ усім жінкам, що приймають ПНП:

1. Натепер недостатньо даних щодо багатьох ПНП 3-ї генерації.
2. Більшість досліджень обмежені кількістю спостережень і терміном, отримані дані недостатньо інформативні й часто непридатні для зіставлення.
3. Немає досліджень, що стосуються політерапії ПНП.
4. Відсутні дані щодо довгострокових спостережень дітей, що були на ГВ матерями, які приймали ПНП.
5. Повне ГВ пов'язане із певними ризиками для дитини й матері (зниження тривалості та якості сну матері, ризик травмування).
6. Період лактації характеризується швидкими фізіологічними змінами в організмі матері, й, особливо, немовляти, які впливають на фармакокінетику ПНП.

Чи слід рекомендувати грудне вигодовування всім жінкам з епілепсією, які приймають протинападкові препарати?

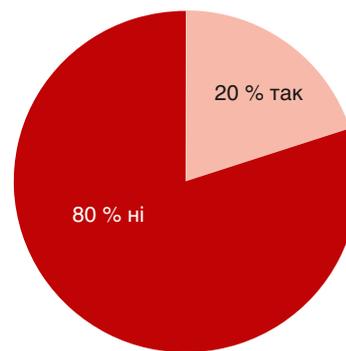


Рисунок 6. Дебати: результати другого голосування

7. Не проводилося жодних досліджень за участю вагітних або жінок-годувальниць, які отримували ПНП, з урахуванням фармакогенетичних даних.

На думку спікерки, повне ГВ слід обмежувати, якщо: дитина недоношена або має низьку вагу при народженні; у матері вже народжувалися діти з якими-сь вадами; матір отримує політерапію, високі дози лікарських засобів, особливо ПНП класу L4, стосовно безпеки яких існує недостатньо даних; матір страждає на важкокурабельну епілепсію з імовірністю травмування; наявний ризик медикаментозної взаємодії. Отже, не слід всім матерям, які приймають ПНП, беззастережно рекомендувати годувати дітей тільки грудьми.

Після дискусії та відповідей на запитання від слухачів відбулося повторне голосування. Воно показало, що доповідачці вдалося змінити думку значної частини аудиторії: набагато більшу кількість голосів було віддано за варіант «проти» (рис. 6).

Чи слід використовувати електроенцефалографію особам, в яких напади починаються після 21 року?

Ведучим дебатів був доктор **Фірас Фахум**, провідний невролог та епілептолог Ізраїлю, співробітник кафедри неврології та нейрохірургії в університеті Тель-Авіва. Позицію «за» представляв **Андрій Дубенко**, д.мед.н., професор, президент Української протиепілептичної ліги (УПЕЛ), провідний науковий співробітник ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина НАМН України» (м. Харків), позицію «проти» — **Майкл Сперлінг**, професор неврології кафедри імені Болдуїна Кіза та заступник голови з досліджень медичного коледжу Сідні Кіммела при Університеті Томаса Джефферсона (Філадельфія, США).

Для обговорення було запропоноване таке дискусійне твердження: *Електроенцефалографія (ЕЕГ) — один із важливих критеріїв діагностики епілептичних нападів та епілепсії. Проте чи є специфічними ЕЕГ-зміни у всіх осіб, в яких напади стартують після 21 року, і чи достатньо інформативні ЕЕГ-дослідження в таких випадках?*

Перед початком дебатів доктор Ф. Фахум коротко зупинився на проблемі необхідності застосування даних ЕЕГ для встановлення діагнозу епілепсії, зокрема

в дорослих осіб віком від 21 року. Далі він запропонував провести голосування, результати якого представлено на рисунку 7.

Пан Дубенко на початку виступу з аргументами «за» зазначив, що дані EEG, безумовно, являють собою один із найважливіших критеріїв діагностування епілептичних нападів і епілепсії. Однак чи є специфічними зміни EEG-даних у всіх осіб, в яких напади стартують після 21 року, і чи достатньо інформативні EEG-дослідження в таких випадках?

Щодо пацієнта, у якого параксизмальна подія розвинулася після 21 року, постає низка запитань:

1. Це був епілептичний напад чи якась інша пароксизмальна подія?
2. Напад був спровокований, неспровокований або гострий симптоматичний? Яка ймовірність повторення нападу, якщо він був епілептичним?
3. Чи пацієнт мав лише епілептичні напади, чи ще якісь коморбідні параксизмальні події?
4. Чи призначити терапію ПНП, якщо то був гострий симптоматичний напад, і чи призначити її, якщо напад був неспровокований?
5. Якою є етіологія пароксизмальних подій?

Типові епілептиформні зміни на EEG можуть бути потужним предиктором повторення нападів, і в разі впевненості, що напад був епілептичним, вони є показанням для призначення протинападової терапії. Безумовно, слід брати до уваги анамнез, дані фізикального та неврологічного обстеження та результати магнітно-резонансної томографії (МРТ), але EEG є дуже важливою. У консенсусі ILAE і Міжнародної федерації клінічної нейрофізіології (IFCN, 2025) чітко вказано, що наявність міжнападкових змін на EEG у 60 % пацієнтів може бути показником того, що напади будуть повторюватися. Якщо пацієнт вже мав перший неспровокований напад, то не лише іктальна, а й інтеріктальна EEG зі змінами є дуже важливою. Необхідність отримання EEG-даних зазначена майже у всіх настановах для встановлення діагнозу «епілепсія», але не можна виключати епілепсію й у пацієнтів із нормальною енцефалограмою.

Отже, дані EEG мають велике діагностичне значення навіть у дорослому віці. Важливим є питання щодо того, через який термін після нападу EEG-дослідження буде найкориснішим. У настанові Національного інституту здоров'я і клінічної досконалості (NICE, 2025) зазначено, що це 72 год, але є докази, що даний період може бути коротшим чи довшим. Якщо EEG не дає результатів, слід робити тривалий запис. Це підтверджено результатами досліджень.

У разі впевненості, що напад був неспровокованим епілептичним, і за чіткої епілептиформної активності на EEG згідно із критерієм ILAE можна ставити діагноз «епілепсія» і призначити ПНП. Доповідач також наголосив на важливості EEG-даних для виявлення інших пароксизмальних подій, як-от психогенні неепілептичні стани, гострі симптоматичні напади, неконвульсивний епілептичний статус чи неконвульсивні напади у пацієнтів зі зміненою свідомістю. Результати EEG мають прогностичний характер як для виникнення подальших гострих симптоматичних нападів

Чи слід використовувати EEG особам, у яких напади починаються після 21 року?

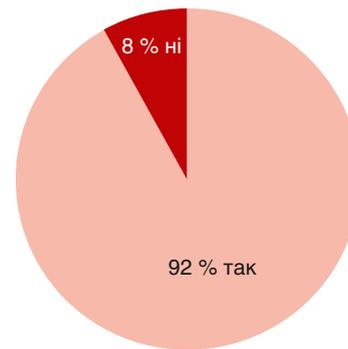


Рисунок 7. Дебати: результати першого голосування

(і, відповідно, для призначення терапії), так і для оцінювання можливості розвитку подальшої симптоматичної епілепсії, зокрема після гострої черепно-мозкової травми (ЧМТ), що, на жаль, зараз дуже актуально для України. EEG-дослідження є одним із факторів, який дозволяє прогнозувати наслідки ЧМТ і функціональне відновлення.

Якщо у пацієнтів, які були госпіталізовані з гострими симптоматичними нападами, спостерігаються зміни на EEG, це свідчить про підвищений ризик розвитку симптоматичної епілепсії. Тому, крім призначення стандартного лікування, вони мають спостерігатися набагато ретельніше, ніж особи без змін на EEG.

Безумовно, інформативність EEG у дітей і підлітків набагато вища, ніж у дорослих. Проте EEG є обов'язковим методом дослідження для діагностування епілепсії. Зокрема, важливо оцінювати інтеріктальну епілептиформну активність. Якщо її немає, це не виключає епілепсії, але її наявність дає підставу запідозрити інші пароксизмальні події, як-от психогенні неепілептичні напади, кардіогенні пароксизми тощо. Також інтеріктальна епілептиформна активність — потужний фактор ризику розвитку повторних неспровокованих епілептичних нападів.

EEG-дані можуть також бути дуже корисними в разі гострих симптоматичних нападів. І безумовно, EEG є необхідною у відділеннях інтенсивної терапії для діагностування неконвульсивних нападів, особливо у пацієнтів зі зміненою свідомістю, і неконвульсивного епілептичного статусу.

Підсумовуючи, Андрій Дубенко зазначив, що хоча EEG не є ідеальним інструментом для діагностики епілептичних нападів, особливо у дорослих, обійтися без застосування цього інструменту неможливо. Отже, відповідь на запитання — чи слід застосовувати EEG для осіб, в яких напади почалися після 21 року, — має бути позитивною.

Виступаючи з аргументами «проти», доктор М. Сперлінг передусім зазначив, що EEG не відіграє значної ролі в первинній діагностиці та лікуванні осіб з епілепсією, що почалася в дорослому віці, оскільки майже всі пацієнти, в яких судоми починаються у віці 21 року або пізніше, страждають на фокальну епілепсію, і точний діагноз можна поставити на основі анамнезу та неврологічного обстеження.

Аналізуючи анамнез, слід зважати на те, чи це фокальна епілепсія, чи генералізована. Фокальна епілепсія завжди починається в дитинстві, отже, слід брати до уваги дані МРТ й аналізувати анамнез. Є два типи ідіопатичної генералізованої епілепсії: генетична або симптоматична. Остання завжди починається в дитинстві. Ці діти зазвичай мають значні проблеми з інтелектом і тонічні або тоніко-клонічні напади. Якщо є діагностична непевність щодо типу епілепсії, це може бути або фокальна, або генералізована.

Таким чином, анамнез є дуже важливим для діагностування типу епілепсії та синдрому. Вогнищеві симптоми на початку допомагають діагностувати фокальну епілепсію, хоча їх відсутність є поширеним явищем. Ознаки того, що це може бути генералізована епілепсія: коротка тривалість нападу (менш ніж 20 с) та відсутність післянападової сплутаності свідомості (абсанси); міоклонус у стані неспання (свідчить про ювенільну міоклонічну епілепсію); дані сімейного анамнезу.

Результати ЕЕГ можуть бути корисними, якщо діагноз є сумнівним (можлива генералізована епілепсія, психогенні напади, судомне синкопе) або якщо напади зберігаються, попри відповідне лікування.

Далі професор детально проаналізував фактори ризику рецидиву нападів:

- вік менш ніж 16 і більш ніж 50 років;
- фокальний тип нападів та їхня значна тривалість;
- параліч Тодда;
- множинні або нічні напади;
- віддалена симптоматична етіологія;
- сімейний анамнез епілепсії (у родичів першого ступеня спорідненості);
- аномальні результати неврологічного обстеження, нейровізуалізації;
- ЕЕГ зі спайками / гострими хвилями.

Відповідаючи на запитання «Як часто діагностують нововиявлену ідіопатичну генералізовану епілепсію (ІГЕ) у дорослих?», доктор М. Сперлінг послався на дані дослідження А.А. Asadi-Pooya et al. (2012) за участю 2190 пацієнтів з епілепсією, 20,2 % з яких мали генералізовану епілепсію. Середній вік дебюту становив $12,4 \pm 6,9$ року. За віком виділяли такі категорії, як група 1: менш ніж 4 років; група 2: 5–11 років; група 3: 12–17 років; група 4: більш ніж 18 років. Серед 442 осіб із генералізованою епілепсією 14,9 % були віком від 18 років, а майже всі хворі віком від 21 року мали ювенільну міоклонічну епілепсію. Однак 15 % пацієнтів з ІГЕ становили лише 3 % від загальної вибірки тих, у кого епілепсія розвинулася у віці 21 року або пізніше. Решта мали фокальну і менш ніж 2 % — генералізовану епілепсію, яка почалася після 21 року. Очевидно, що епілепсії дуже рідко виникають у дорослому віці, й застосування даних ЕЕГ не дуже допомагає у встановленні діагнозу. Загалом здійснення ЕЕГ дає змогу встановити діагноз лише в 1 % хворих на епілепсію з дебютом у віці понад 21 рік.

Чи слід використовувати ЕЕГ особам, у яких напади починаються після 21 року?

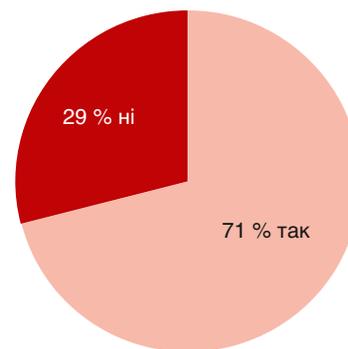


Рисунок 8. Дебати: результати другого голосування

Доповідач зазначив, що вплив класифікації епілепсій згідно із даними ЕЕГ на раннє призначення лікування залежить від типу нападів, але є значне перекриття ефективності ПНП за фокальних і генералізованих нападів. При ІГЕ ефективні такі ПНП, як вальпроат, лакосамід, ламотриджин, леветирацетам, перампанел, топірамат, зонісамід, бриварацетам, ценобамат, карбамазепін, феноїтоїн. Однак всі вони також дієві при фокальних та двобічних тоніко-клонічних нападах, тому класифікація нападів не впливає на вибір препарату.

Висновки доповіді доктора М. Сперлінга були такими:

1. ЕЕГ не є необхідною для діагностування та лікування осіб віком від 21 року із вперше виниклою епілепсією, а також для прогнозування ризику рецидиву після першого нападу.
 2. Майже всі особи, в яких епілепсія розвинулася у дорослому віці, страждають на фокальну епілепсію; генералізована епілепсія в цьому віці зустрічається рідко.
 3. Неврологічний анамнез має бути достатнім для діагностування ювенільної міоклонічної епілепсії, яка є основним синдромом ІГЕ, що виникає у дорослому віці.
 4. Класифікація епілепсії не має впливу на призначення терапії жінкам дітородного віку (слід уникати застосування вальпроату).
 5. Для чоловіків вальпроат є варіантом вибору при генералізованій епілепсії, але його профіль ПЕ не є оптимальним, тому часто віддають перевагу іншим препаратам.
 6. ЕЕГ слід застосовувати лише у пацієнтів із непевним діагнозом або в тих, які не реагують на ранню терапію.
- Результати повторного голосування (рис. 8) показали, що частка тих, кого переконав доповідач з аргументами «проти», істотно збільшилася.

Підготувала **Наталія Купко**

Матеріали дискусії «Чи запобігає куріння розвитку хвороби Паркінсона?» читайте у спец. випуску 1' 2026 «Хвороби літнього і старечого віку»

НЕЙРОБОРЕЛІОЗ: коли інфекція маскується під неврологічне захворювання

О.Ю. Царик,

Приватна медична практика «Кабінет лікаря-невропатолога», м. Київ

З якими проявами нейробореліозу пацієнт найчастіше потрапляє до невролога?

Обговорення проблеми нейробореліозу — одна із найбільш контroversійних тем у неврології. Пацієнт найчастіше потрапляє до невролога саме із формою «нейро», коли наявні симптоми з боку нервової системи. Вони бувають неспецифічними, як-от втомлюваність, загальна слабкість, частий головний біль, «туман» у голові, м'язовий та суглобовий біль. Також симптоми можуть свідчити про вогнищеве ураження центральної та/або периферичної нервової системи, як-от двоїння в очах, асиметрія обличчя, слабкість у кінцівках, порушення чутливості. У таблиці 1 відображено залежність симптомів від локалізації збудника, узагальнену на підставі спостережень із власної клінічної практики.

Однак трапляється й так, що людина висловлює скарги, характерні для психіатричної практики: «Так пече, що хочеться зняти шкіру», «Я наче не у своєму тілі», «Під шкірою повзають якісь черв'ячки», «Болить все тіло, болять всі кістки». І справді, цілком імовірно, що такі пацієнти звернуться радше до психіатра, ніж до невролога чи інфекціоніста.

Пацієнт із нейробореліозом може потрапити до фахівця вперше, не здогадуючись про свою хворобу. А може бути й так, що він вже обійшов чимало лікарів, клінік, пройшов навіть курс терапії, але не відзначає поліпшення стану. В такому випадку постають логічні запитання: чи правильно був встановлений діагноз; чи була терапія адекватною і достатньою; чи здійснювався належний контроль успіху лікування; на які маркери успішності терапії можна спиратися; що могло завадити успіху лікування бореліозу; що робити далі, якщо перша спроба лікування була невдахою; як відокремити Лайм-бореліоз від пост-Лайму?

Клінічна картина у пацієнтів із нейробореліозом може бути дуже різноманітною, але можна виділити певні закономірності. Проблемаю також є те, що накопичена на тепер інформація щодо нейробореліозу потребує перегляду й переосмислення. Більшість джерел тиражують одні й ті самі положення, підходи, класифікації та, водночас, ті самі помилки. Спробуємо подивитися на це захворювання під іншим кутом — із погляду лікаря-практика.

Насамперед варто зазначити, що бактерії роду *Borrelia* здатні вражати як центральну нервову систему (головний і спинний мозок), так і периферичну (нервові корінці, периферичні нерви, дрібні вегетативні С-волокна

вегетативної нервової системи). Симптоми залежать від локалізації збудника інфекції в організмі. Проте борелії здатні запускати ще й аутоімунні механізми ураження та імунно-алергічні ускладнення. Саме цей механізм часто спричиняє дифузний біль по всьому тілу та загальні симптоми, які іноді є просто нестерпними; водночас у лабораторних аналізах майже все «в нормі». Даний механізм не є специфічним лише для бореліозу, тому необхідні ретельна диференційна діагностика з іншими інфекційними захворюваннями та не менш ретельний збір анамнезу.

Як відбувається зараження збудником нейробореліозу?

Більшість пацієнтів пригадують, що зазнали укусу кліща. Те, що кліщі здатні переносити цю інфекцію, загальновідомо. Причому симптоми можуть проявлятися як безпосередньо після укусу, так і відстрочено. Так само еритема (характерне кільцеподібне почервоніння) іноді виникає одразу після укусу кліща, через деякий час або ж не з'являється ніколи. Локалізація еритеми можлива як безпосередньо навколо укусу кліща, так і в іншому місці. Її вигляд також може значно варіювати: від «класичних» червоно-білих кілець, що концентрично розходяться, до звичайної червоної плями, яка нагадує типову алергічну реакцію. Наявність еритеми є важливим діагностичним критерієм, але відсутність не заперечує захворювання на бореліоз.

Деякі пацієнти чітко вказують на зв'язок з укусом не кліща, а комах. Її опис збігається з описом такого виду двокрилих комах, як кровососка оленяча (*Lipoptena cervi*), ектопаразиту теплокровних тварин. У деяких джерелах навіть зазначено, що вона може переносити борелії. Попри відсутність задокументованих у наукових джерелах випадків зараження людей бореліозом через укуси цих комах, практичний досвід свідчить, що вони все ж можливі.

Водночас деякі пацієнти взагалі не пригадують жодних укусів кліщів чи комах, не відвідували ліс, сільську місцевість, не мали еритеми і, взагалі, навіть гадки не мають, яким чином могло відбутися зараження. Тобто відсутність укусу кліща або комах також не заперечує ймовірності інфікування. «Мене ніколи не кусав кліщ!» — не аргумент. Ця фраза не має зупиняти лікаря в діагностичному пошуку за наявності підозрілих симптомів.

Таблиця 1. Залежність симптомів нейробореліозу від локалізації збудника в організмі

Локалізація вогнища	Симптоми	Диференційний діагноз
Ураження центральної нервової системи		
Одиничне вогнище у півкулях головного мозку	Залежать від локалізації вогнища, можливий інсультподібний перебіг	Лакунарний ішемічний інфаркт
Множинні вогнища у головному мозку (рідше)	Багато вогнищевих симптомів	Нагадує прояви розсіяного склерозу
Кіркова локалізація вогнищ	Вогнищеві симптоми відповідно до локалізації вогнища, судомний напад	Інсульт, епілепсія
Локалізація в ділянці мосту	Диплопія, збіжна косоокість, геміпарез	Ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні, очна форма міастенії
Довгастий мозок	Порушення дихання, нестабільний артеріальний тиск, напади тахікардії, періоди брадикардії	Міастенія гравіс
Середній мозок	Окорухові порушення, розбіжна косоокість	Інсульт
Мостомозочковий кут	Асиметрія обличчя, мозочкова атаксія, хиткість при ходьбі, захитування, порушення слуху	Невринома слухового нерва
Базальні ядра	Тремор, порушення тону кінцівок (часто виявляється при пробі Нойка–Ганева)	Хвороба Паркінсона
Спинний мозок — шийне потовщення (мієліт)	Порушення тону за спастичним типом, гемі- або тетрапарез, слабкість у верхніх кінцівках, порушення різних видів чутливості	Пухлина спинного мозку, менінгіома, травматичне ушкодження спинного мозку, крововилив або ішемія у спинному мозку, розсіяний склероз, захворювання спектра оптиконевромієліту
Спинний мозок — грудний відділ (мієліт)	Порушення тону нижніх кінцівок, нижній парапарез, порушення чутливості нижче рівня ураження, порушення функції тазових органів	
Спинний мозок — поперекове потовщення та кінський хвіст	Передусім симптоми порушення функцій тазових органів: сечовипускання (затримка або почастішання) та дефекації; також можлива наявність болю	Здавлювання дурального мішка внаслідок остеохондрозу хребта, ретролістезу хребців, кили, екструзії диска, стенозу спинномозкового каналу
Задні канатики спинного мозку (часто при бореліозі)	Сенситивна атаксія, пацієнт «не відчуває підлогу», падіння без парезів кінцівок, симптоми посилюються в темряві	Сифіліс, механічне ураження задніх канатиків внаслідок пухлин, остеохондрозу хребта, компресійних переломів, мієломної хвороби, остеопорозу
Ураження периферичної нервової системи		
Нервові корінці («улюблене» місце локалізації борелій): полірадикулярний синдром — синдром Баннварта (має відмінності від полінейропатії)	Провідним симптомом є біль — нейропатичний, пекучий, глибинний, часто може бути сплутаний із суглобовим або навіть кістковим болем; менінгеальні знаки, симптоми Ласега (натягу у верхніх і нижніх кінцівках)	Полінейропатія іншого генезу, хронічна запальна демієлінізувальна полінейропатія, менінгіт
Периферичні мононейропатії, часто ураження лицевого та окорухових нервів	Біль, асиметрія обличчя, двоїння в очах, косоокість; можливі прояви уражень нервів кінцівок	Неврит лицевого нерва, оперізувальний лишай (herpes zoster); неврити при цукровому діабеті або мононейропатія на тлі полінейропатії іншого генезу; дефіцит білків, заліза, вітамінів групи В
Полінейропатія — часто зумовлена не самим збудником, а імунно-алергічними реакціями, спричиненими персистувальною та супутніми інфекціями, зокрема із групи герпетичних	Слабкість кінцівок і порушення чутливості за поліневритичним типом	Активация герпетичних інфекцій (спричинених вірусом Епштейна–Барр, цитомегаловірусом, вірусами герпесу 6 та 7 типів); синдром Гійєна–Барре; токсична (алкогольна) полінейропатія; понтинний мієліноліз із тетрапарезом

Отже, зараження відбулося, і пацієнт потрапив на консультацію до лікаря: невролога, дерматолога, ревматолога, інфекціоніста або навіть психіатра. Необхідно зазначити, що дехто звертається до клініциста одразу після укусу кліща, особливо якщо вже обізнаний про цю хворобу, або ж людина може прийти із появою перших симптомів через певний час. Також пацієнт може звернутися до лікаря після першої неуспішної терапії або навіть через роки від початку захворювання зі стійкими симптомами бореліозу форми «нейро». Діагностичні критерії й тактика ведення за кожного із цих клінічних сценаріїв будуть варіювати. Відрізнятиметься

також і обсяг лікування. Аби краще розуміти, що потрібно робити на кожному етапі хвороби, доцільно розглянути патогенез та особливості самої інфекції.

Клінічна картина бореліозу: вплив форми, розміру й особливостей бактерії

Борелія є рухливою бактерією, яка у зрілому стані має спіральну форму, тобто це спірохета. Тому бореліоз — то є спірохетоз. Ще одним відомим спірохетозом є сифіліс, збудником якого є бліда трепонема (*Treponema pallidum*) — родичка борелії. Щоправда, трепонема має більші розміри. Поєднує їх те, що обидва захворювання

(бореліоз та сифіліс), спричинені різними видами спірохет, мають безліч клінічних проявів і здатні вражати практично всі органи й системи в організмі. На відміну від бореліозу, сифіліс може передаватися статевим і контактним-побутовим шляхом. Для бореліозу такі шляхи зараження вважаються неможливими, але ймовірність передачі збудника бореліозу такими способами залишається дискусійною. Це ще одне контроверсійне питання щодо даного захворювання.

Розмір борелій коливається від 2 до 20 мкм у довжину, товщина становить ~ 0,5 мкм. Для порівняння, розміри клітин крові є такими: еритроцит має товщину 2–2,5 мкм по краях і до 1 мкм посередині (клітини двобічно-вдавленої форми), діаметр 7–8 мкм; моноцит периферичної крові (попередник тканинних макрофагів) має сферичну форму й діаметр 12–20 мкм; тканинний макрофаг має розміри в середньому 20–30 мкм (іноді до 40–50 мкм).

Ця інформація важлива із кількох причин:

1. Дрібні борелії здатні легко долати гематоенцефалічний бар'єр. При цьому вони роками можуть перебувати за ним, залишаючись «невидимими» для досліджень периферичної крові. Цим пояснюється те, що при нейробореліозі результати загального аналізу крові бувають цілком нормальними, і навіть тести на антитіла до борелій інколи дають негативний результат.

2. Форма бактерій зумовлює їхню тропність до нервової тканини. Довгі відростки нейронів (аксони), об'єднуючись, утворюють спочатку нервові корінці, а далі — нерви. Спиральна форма бактерій дозволяє їм паразитувати на нервових закінченнях, «накручуючись» на них.

3. Велика кількість бактерій здатні існувати і навіть розмножуватися всередині макрофагів, а саме мікобактерії туберкульозу, збудники лепри, бруцели, сальмонели, ерсинії, хламідії; борелія не є виключенням. Розмір борелії майже вдвічі менший за розмір тканинних макрофагів. Після поглинання цими клітинами бактерії не завжди руйнуються ферментами лізосом, залишаючись усередині неушкодженими й захищеними від імунітету організму хазяїна та дії антибактеріальних препаратів (явище незавершеного фагоцитозу).

Класифікації бореліозу та проблеми з термінологією

Класифікація, створена Європейським товариством клінічної мікробіології та інфекційних хвороб (ESCMID) і Європейською федерацією неврологічних товариств (EFNS), орієнтована на органні форми й визначення виду борелії. За клінічними формами виділяють:

- *шкірні форми*: мігрувальна еритема, шкірна лімфоцитоза, хронічний атрофічний акродерматит;
- *неврологічні форми*: серозний менінгіт, краніальні нейропатії, радикулоневрит (синдром Баннварта), енцефаліт/енцефаломієліт, хронічний прогресувальний нейробореліоз;
- *суглобові форми*: рецидивний або хронічний Лайм-артрит;
- *кардіальні форми*: атріовентрикулярні блокади, міокардит.

Стадії в європейській класифікації умовні й не є визначальними в діагностуванні. Проте європейський

підхід потребує встановлення виду збудника. Додатково в діагнозі можуть бути вказані такі дані: перебіг захворювання (гострий, підгострий, хронічний); наявність еритеми (з/без мігрувальної); лабораторне підтвердження (серопозитивний/серонегативний варіант). Як уже зазначалося, серонегативний варіант патології (без лабораторного підтвердження) також можливий.

Американська класифікація, яку спільно підтримують Центри контролю та профілактики захворювань США (CDC) та Американське товариство інфекційних хвороб (IDSA), передусім враховує стадійність захворювання:

- *рання локалізована стадія*: наявність мігрувальної еритеми, грипоподібний синдром;
- *рання дисемінована стадія*: множинні еритеми, нейробореліоз, кардит.
- *пізня дисемінована стадія*: Лайм-артрит, хронічні неврологічні прояви.

В Україні при встановленні діагнозу часто намагаються об'єднати ці дві класифікації: вказують і форму захворювання, і стадію. Проте не завжди діагноз чітко відображає стан пацієнта. Зазвичай виникає низка проблем, пов'язаних із термінологією.

Коли пацієнт скаржиться на м'язовий та суглобовий біль, у діагнозі найчастіше вказується «Лайм-артрит». Насправді такі типи болю частіше свідчать про наявність синдрому Баннварта (полірадикулярного синдрому). Він не є проявом артриту, а являє собою нейропатичний біль у поєднанні з симптомами натягу.

Своєю чергою Лайм-артрит — це ураження бореліями одного великого суглоба, зазвичай колінного, кульшового, гомілковостопного, ліктьового або плечового. Клінічна картина Лайм-артрити дуже яскрава: виразний біль, набряк, висока температура тіла, лейкоцитоз. Лайм-артрит радше являє собою ранню локалізовану стадію, ніж пізню дисеміновану, як вказано в американській класифікації.

Ще однією проблемою є трактування пізньої дисемінованої стадії як «хронічного бореліозу». У багатьох випадках навіть після довгострокового перебігу захворювання результатом адекватно проведеного лікування стає одужання пацієнта. Чи коректно тоді вважати таку хворобу хронічною? Проте тривалий перебіг не тотожний поняттю «хронічний». Так само і в разі неефективного лікування постає запитання: чи правомірно встановлювати діагноз «хронічний бореліоз»? Сам факт терапевтичної невдачі також не є синонімом хронічності. До того ж як класифікувати випадки, коли бореліоз не був своєчасно діагностований, залишився нелікованим, лікувався неадекватно або рецидивував після терапії? Чи слід усі такі ситуації автоматично відносити до категорії «хронічного бореліозу»? Це одне із ключових і водночас контроверсійних питань у контексті даного захворювання.

Проблеми діагностування нейробореліозу

Повернемося до класичної ситуації, коли пацієнт звертається до невролога або психіатра із великою кількістю поліморфних неспецифічних симптомів, як-от втомлюваність, загальна слабкість, м'язовий, суглобовий, головний біль, безсоння, погіршення пам'яті й настрою, тривожність. Окрім зазначених, можуть траплятися і досить

дивні скарги, як-от «черв'ячки повзають по тілу», «підлога хитається». Звісно, тут першим спадає на думку діагноз тривожного розладу, особливо якщо магнітно-резонансна томографія не виявляє органічних змін у головному мозку. Такий пацієнт є частим «гостем» на консультаціях психіатра та невролога. Однак проблема полягає в тому, що лікування протитривожними препаратами або антидепресантами не дає ефекту.

Стан пацієнта може погіршуватися із часом, а тривожність лише посилюється, адже зумовлена об'єктивними причинами і переживаннями за стан здоров'я та можливість повноцінного функціонування в майбутньому. Неврологу й психіатру в таких випадках слід продовжити діагностичний пошук причини захворювання. В іншому випадку хворий змушений вдаватися до самодіагностики та самолікування, що може бути вкрай шкідливим для нього. Такі пацієнти нерідко об'єднуються у великі групи в соцмережах, діляться своїми скаргами, симптомами, пропонують один одному варіанти розв'язання проблеми. З одного боку, в цих групах вони знаходять розуміння та підтримку, але водночас не отримують належного лікування. Методи, що пропонує «неофіційна» медицина, є нефективними та шкідливими. Нераціональна антибактеріальна терапія призводить до поглиблення проблеми через розвиток антибіотикорезистентності. Однак про труднощі лікування мова піде далі. Спершу зупинимось на проблемах діагностики.

Бореліоз — захворювання інфекційне, тому не слід нехтувати звичайним загальним аналізом крові, хоча він не завжди є показовим. Проте він дає багато цінної інформації, зокрема про загальний стан пацієнта. Залежно від стадії бореліозу, результати цього аналізу можуть різнитися.

На ранній локалізованій або ранній дисемінованій стадії (дні–тижні від моменту інфікування) загальний аналіз крові здатний виявити лейкоцитоз, що є стандартною реакцією на потрапляння збудника у кров. На ранній та пізній дисемінованих стадіях можуть спостерігатися зміни показників лейкоцитарної формули при нормальній кількості лейкоцитів та за відсутності підвищення швидкості осідання еритроцитів. Зазвичай можна помітити збільшення кількості лімфоцитів та зменшення кількості нейтрофілів. На пізній дисемінованій стадії при хронічному нейробореліозі аналіз крові дійсно може бути в нормі, оскільки бактерії локалізуються за гемато-енцефалічним бар'єром, а імунні клітини крові «не бачать» збудника. Звісно, цей поділ досить умовний, але не слід нехтувати результатами загального аналізу крові, якщо є підозра на інфекційне захворювання.

Що ж до серологічної діагностики, як уже було зазначено, вона не завжди є інформативною, оскільки можливі серонегативні варіанти захворювання. Такі методи, як біопсія шкіри або аналіз синовіальної рідини ураженого суглоба використовуються дуже обмежено та не є доступними в рутинній практиці.

Згідно із клінічною настановою 00031 МОЗ України «Лайм-бореліоз (ЛБ)», при діагностуванні даного захворювання необхідно досліджувати цереброспінальну рідину. Проте клініцисти часто нехтують цим правилом через відмову пацієнта, відсутність умов проведення люмбальної

пункції, якщо хворий лікується амбулаторно, або брак навичок у лікаря-куратора (на жаль, не кожен інфекціоніст або невролог вміє виконувати люмбальну пункцію).

Європейські рекомендації з діагностики форми нейробореліозу

Підозра на нейробореліоз виникає, коли клінічно виявляється більше, ніж один із зазначених нижче симптомів:

- краніальна нейропатія;
- виразний корінцевий біль (синдром Баннварта);
- менінгеальні знаки без явної причини, синдром менінгізму, зокрема головний біль, що не пояснюється іншими причинами їх виникнення;
- полірадикулонейропатії неясного генезу;
- енцефаліт (у разі наявності вогнищ за даними нейровізуалізації) / енцефаломієліт (вогнищеве ураження головного та спинного мозку);
- укуси кліща та/або наявність еритеми в анамнезі (відсутність цих даних не заперечує нейробореліоз).

Згідно з європейськими рекомендаціями, люмбальна пункція та аналіз спинномозкової рідини є вирішальними для встановлення діагнозу нейробореліозу. У лікворі оцінюються: цитоз (зокрема лімфоцитоз), вміст білка і глюкози, інтратекальний синтез антитіл до борелій, олігоклональні смуги (для диференційної діагностики).

Діагноз нейробореліозу є достовірним, якщо виявлені плеоцитоз та антитіла до борелій у лікворі. В такому разі терапію слід розпочинати негайно. Діагноз нейробореліозу вважається ймовірним, коли в лікворі наявний плеоцитоз, але відсутні антитіла. Лікування необхідне, якщо клінічна картина є типовою. Діагноз вважається малоімовірним, коли в лікворі не виявлено плеоцитозу. Спираючись на власний досвід, пропоную ознайомитися з даними щодо ролі лабораторної діагностики нейробореліозу (табл. 2). Слід констатувати, що аналіз ліквору на антитіла проводиться вкрай рідко. Це дослідження також не є рутинним. Як пацієнти, так і лікарі неохоче вдаються до цього методу діагностики.

Коли ж можна призначати лікування без повного підтвердження діагнозу? Згідно із даними європейської практики, його слід розпочинати, коли є типова клінічна картина та наявний плеоцитоз у лікворі, без підтвердження серології. Не можна ініціювати терапію, коли наявні лише скарги на втомлюваність, «туман» у голові, головний біль; при цьому результати аналізу ліквору в нормі, а IgG виявлені лише у крові.

Отже, діагноз нейробореліозу підтверджується клінічною картиною та результатами аналізу ліквору. Серологія крові є допоміжною, але не вирішальною. Також сумним висновком є те, що більшість пацієнтів із типовою клінічною картиною нейробореліозу не отримують належної діагностики. Відповідно, їхнє лікування може бути відкладене на невизначений термін, що призводить до розвитку хронічних і тяжких форм хвороби.

Чи завжди лікування є успішним?

Тема лікування нейробореліозу є тяжкою і болючою. У медицині існує негласне правило, яке, на жаль, працює і проти лікаря, і проти пацієнта: якщо перша спроба терапії була невдалою, то шанси на успіх за повторної спроби

Таблиця 2. Роль лабораторної діагностики нейробореліозу

Результат аналізу	Значення
Наявність IgM у крові	Результат неспецифічний (низька діагностична цінність аналізу)
Наявність IgG у крові	Не доводить наявності нейробореліозу
Наявність IgG і IgM (без аналізу ліквору)	Ймовірність помилкового діагнозу
Наявність IgG і IgM у лікворі	Має найвищу діагностичну цінність
ПЛР ліквору	Рідко виявляється навіть за наявності нейробореліозу, рідко є корисною

зменшуються. Це означає, що необхідно докладати максимум зусиль для того, щоб перша спроба стала успішною.

На практиці часто доводиться мати справу із пацієнтами, які пройшли лікування без належного результату. Аналізуючи причини, можна виділити основні. Наприклад, хворий, який мав неврологічні скарги, отримував таблетовані форми антибактеріальних засобів, зокрема доксициклін у дозі 100 мг двічі на добу протягом 28 днів. Наявність скарг із боку нервової системи свідчить, що це вже не рання локалізована стадія, а рання або пізня дисемінована, і форма захворювання — нейробореліоз. Бактерії перебувають за гематоенцефалічним бар'єром, тож шансів отримати позитивний результат при використанні лише доксицикліну дуже мало. У вітчизняному протоколі лікування нейробореліозу препаратом вибору за даної форми вказаний цефтріаксон. Дійсно, цефтріаксон та доксициклін є найкраще дослідженими та визначені як найефективніші ліки за різних форм бореліозу. Проте у клінічних настановах не зазначено, як слід діяти, коли перші спроби лікування неефективні. Чи слід проводити антибактеріальну терапію повторно? Чи можна поєднувати антибактеріальні засоби? Якщо так, які комбінації є найкращими? Чи можна використовувати інші антибіотики за непереносимості зазначених препаратів? Така терапія називається «поза протоколом» (off-label), і відповідальність за її призначення лягає на лікаря. Це пояснює, чому клініцисти «не люблять» лікувати бореліоз: рівень відповідальності є високим, а позитивний результат не гарантований.

Однак проблема полягає не лише в тому, які саме антибіотики та як довго слід використовувати. Неефективність лікування часто пов'язують з іншими чинниками. У багатьох джерелах тиражується одна й та сама теорія — теорія біоплівки. Особисто я вважаю її неспроможною у випадку нейробореліозу, і ось чому. Біоплівки — це щільний конгломерат бактерій, які захищають свою популяцію, створюючи навколо себе захисну плівку із пептидогліканів. Біоплівка має захищати бактерії від впливу шкідливих чинників та антибактеріальних препаратів. Проте ця теорія може працювати для інших інфекцій, але є малоймовірною для борелій із кількох причин. Передусім, якби такі біоплівки, створені бореліями, існували, то вони мали б бути виявлені в результаті автопсії пацієнтів із бореліозом. Однак таких даних немає.

Біоплівки не виявлялися ані за життя пацієнтів, ані за результатами патологоанатомічних досліджень.

Борелії — це дрібні рухливі бактерії. Вони не ростуть у стандартних поживних середовищах, як інші мікроорганізми. Культивувати їх можна лише у спеціальному рідкому поживному середовищі, багатому на вітаміни, мікроелементи, амінокислоти. В ньому борелії також не створюють конгломератів-біоплівок, а поширюються по об'єму рідини в різних напрямках завдяки своїй рухливості. Отже, ця інформація також суперечить теорії біоплівок, але дає нам інші цінні дані: борелії люблять поживні середовища! Тож постає запитання: чи правильно призначати особам із хронічним бореліозом біоактивні добавки, вітаміни, препарати амінокислот? Чи підтримується тим самим організм пацієнта та чи не створюється поживне середовище саме для бактерій?

Рекомендації Міжнародної організації з вивчення хвороби Лайма та пов'язаних із нею захворювань (ILADS) взагалі заперечують саму можливість вилікування хронічних форм бореліозу і наголошують на підтриманні належного рівня енергії у клітинах організму пацієнта за допомогою підтримувальної терапії, а саме призначення біоактивних добавок, вітамінів та амінокислот. Незважаючи на авторитет організації, довгу історію її існування та дійсний вклад у вивчення хвороби Лайма, я не погоджуюся із таким підходом до лікування хронічних форм хвороби Лайма. Особисто я вважаю бореліоз виліковним, щоправда інтенсивна антибактеріальна терапія може нести значні ризики для пацієнта, на які необхідно зважати.

Висновки

Нейробореліоз потребує подальшого ґрунтовного вивчення та більшої уваги з боку офіційної медицини. Необхідним є регулярне обговорення спірних питань, що стосуються діагностики, лікування та критеріїв оцінки його ефективності. Важливо також окреслити нові підходи до антибактеріальної терапії, переглянути дозування антибіотиків і обґрунтувати можливі комбінації препаратів із різними механізмами дії. Протоколи лікування мають бути доповнені чітким алгоритмом дій клініциста у разі рецидиву захворювання або неефективності терапії, а також визначеними критеріями контролю її результативності.

І ще один висновок, зроблений на підставі власної клінічної практики: що більший досвід лікар має у діагностиці та лікуванні нейробореліозу, то частіше доводиться не встановлювати цей діагноз, а знімати його.

Шановні читачі!

Запрошуємо вас долучитися до професійного обговорення проблеми нейробореліозу. Діліться клінічними випадками, практичними спостереженнями та міркуваннями щодо діагностики й ведення таких пацієнтів.

Надсилайте матеріали на електронну пошту palamarchuk@health-ua.com із позначкою в темі листа «Дискусійний клуб» та приєднуйтеся до обговорення на нашій сторінці у Facebook:



МІАСТЕНІЯ: КЛЮЧОВІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ

М.С. Марчук,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Автоімунна міастенія гравіс (myasthenia gravis, МГ) — хронічне захворювання, спричинене ураженням нервово-м'язових синапсів. Характерним проявом є флуктуації м'язової слабкості протягом доби: вона посилюється після навантажень та часто погіршується ввечері. У клінічній практиці це створює особливий парадокс: симптоми можуть бути очевидними під час розгорнутого опитування, але майже невидимими при короткому огляді в кабінеті. Через це пацієнт інколи тривалий час «мігрує» між офтальмологом, оториноларингологом, терапевтом, психіатром або психологом — до того моменту, коли флуктуації слабкості стають достатньо виразними або з'являється генералізація (Oguz-Akarsu, 2025; Estephan, 2022).

Саме через варіабельність проявів і неспецифічність скарг МГ привертає увагу не лише неврологів. Лікарям первинної ланки та психіатрам важливо пам'ятати, що флуктуації слабкості, підвищена втомлюваність або симптоми, які можуть трактуватися як функціональні порушення чи тривожні, депресивні розлади, інколи маскують дебют аутоімунного процесу, що потребує своєчасної диференційної діагностики та скерування до невролога.

Епідеміологія: реальна поширеність і причини варіабельності показників

З позиції епідеміології та організації допомоги особливо важливо, що реєстрована поширеність МГ у багатьох країнах зростає. Це не обов'язково означає «справжній» приріст захворюваності; частіше йдеться про поєднання кращого виявлення, тривалішого виживання пацієнтів та точнішого кодування випадків у базах даних (Rodrigues, 2024; Ye, 2024).

За сучасними оцінками, МГ належить до відносно рідкісних аутоімунних захворювань, але реальна кількість пацієнтів у практиці невролога є відчутною. Нещодавній систематичний огляд наголошує на суттєвій міжрегіональній варіабельності показників поширеності та захворюваності, а також критичній залежності оцінок від методології (Sciancalepore, 2024). У США на основі адміністративних даних для 2021 р. наведено орієнтовні показники поширеності діагностованих випадків та захворюваності: ~ 37 і ~ 3,1 випадку на 100 тис. населення відповідно (Rodrigues, 2024). Інші аналізи страхових / адміністративних баз даних США демонструють додаткову варіабельність залежно від структури бази, алгоритмів верифікації діагнозу, віку та демографічних

характеристик (Ye, 2024). Реєстрові дані з країн Північної Європи також підтверджують, що навіть при відносно близьких системах охорони здоров'я показники можуть відрізнятися, зокрема через відмінності у маршрутизації та реєстрації випадків (Vissing, 2024).

Окремо слід наголосити, що поширеність для МГ — це не лише біологія хвороби, а й показник якості системи охорони здоров'я. Нижче наведено перелік факторів, які впливають на епідеміологічні дані.

Доступність спеціалізованої допомоги й терміни встановлення діагнозу. У регіонах із дефіцитом неврологів або нейрофізіологів пацієнт із флуктувальним птозом, диплопією, дисфагією чи епізодичною задишкою часто не отримує належний діагноз. Це знижує виявлену захворюваність та зміщує структуру випадків у бік тяжчих фенотипів, за яких необхідна госпіталізація або інтенсивна терапія (Estephan, 2022; Oguz-Akarsu, 2025).

Доступність лабораторного підтвердження та нейрофізіологічних досліджень. Наявність тестів на антитіла до ацетилхолінового рецептора (AChR-антитіла) та до м'язово-специфічної кіннази (MuSK-антитіла) суттєво впливає на частку підтверджених випадків. Аналогічно, доступність ритмічної стимуляційної електронейроміографії (RNS) та одноволоконної електроміографії (SFEMG) змінює можливість діагностування легких або атипичних форм (Estephan, 2022).

Якість кодування в адміністративних базах і дизайн досліджень. Адміністративні джерела дають великі вибірки, але чутливі до помилок кодування й потребують валідованих алгоритмів, які не завжди можливо однаково застосовувати для різних систем (Ye, 2024; Rodrigues, 2024).

Тривалість життя та «накопичення» випадків. Якщо лікування стає ефективнішим, пацієнти живуть довше, і поширеність зростає навіть без істотної зміни захворюваності. Для МГ це важливо, оскільки сучасні імунні та таргетні терапевтичні підходи дозволяють досягати стабільного контролю симптомів у значної частини хворих (Sciancalepore, 2024; Khateb, 2025).

Онконастороженість щодо патології тимуса. Частота виявлення тимоми залежить від того, чи проводиться комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія середостіння за чітким стандартом у кожного пацієнта з аутоімунною МГ. Цей фактор змінює не лише статистику тимома-асоційованих випадків, але й клінічні результати, адже своєчасне хірургічне лікування має принципове значення (Jacob, 2025; Okuno, 2025).

У підсумку епідеміологічні показники МГ варто сприймати як «дзеркало» трьох площин: біології, доступності діагностики та якості даних. Саме тому в країнах/регіонах з обмеженим доступом до верифікації діагнозу справжня кількість пацієнтів може бути суттєво більшою, ніж зареєстрована (Sciancalepore, 2024; Ye, 2024).

Базова патофізіологія на основі сучасних даних

МГ — це автоімунне ураження нервово-м'язових синопсисів. Якщо спростити до клінічно релевантного рівня, можна виділити три послідовні «поверхи» процесу: імунологічні передумови, роль тимуса та ефекторне ушкодження в синапсі (Kaminski, 2024).

Імунологічні передумови: презентація антигенів і схильність

Схильність до автоімунної відповіді пов'язана, зокрема, із варіантами генів головного комплексу гістосумісності людини (HLA) — як класу I, так і класу II. У сучасних генетичних та HLA-асоційованих дослідженнях показано, що ці варіанти можуть впливати на те, як антигени представлені імунній системі, й на «поріг» толерантності, що має значення для ризику розвитку AChR-позитивної МГ (Braun, 2024; Croitoru, 2024).

Тимус як центральний орган у патогенезі AChR-позитивної МГ

Для значної частини AChR-позитивних форм тимус є не просто анатомічним «фоном», а активним елементом патогенезу. При тимічній гіперплазії у лімфоїдних фолікулах створюється середовище, де відбуваються взаємодії Т- та В-лімфоцитів, дозрівання В-клітинної відповіді й формування гермінативних центрів, що підтримують продукцію автоантитіл (Sikorski, 2025; Matsui, 2025). Це пояснює, чому тимектомія може бути частиною патогенетичної стратегії за певних фенотипів МГ (Jacob, 2025).

Клітинна імунна кооперація: Т- та В-клітини

У спрощеній клінічній моделі CD4+ Т-лімфоцити «допомагають» В-лімфоцитам формувати антитіла. Вони забезпечують «перемикання» класів антитіл, підвищення їхньої спорідненості до мішені та підтримують тривале утворення патогенних імуноглобулінів (Zhu, 2023; Kaminski, 2024).

Ефекторна ланка в синапсі: чому виникає слабкість

За AChR-позитивної МГ автоантитіла порушують нервово-м'язову передачу, зменшуючи кількість функціональних рецепторів і ушкоджуючи постсинаптичну мембрану. Важливу роль у частки пацієнтів відіграє активація комплементу, що лягло в основу таргетних підходів до лікування (Vu, 2022; Kaminski, 2024).

У разі MuSK-позитивної МГ імунопатологія має інші «акценти»: частіше описуються домінування підкласу імуноглобулінів G4 і менша роль тимічних змін. Клінічно це часто корелює із бульбарними та шийними проявами і відмінною відповіддю на окремі види терапії (Vakrakou, 2023).

Тимомасоційована МГ: особливий імунологічний сценарій

За наявності тимомати патогенез виходить за межі «звичайної» автоімунної реакції. Описуються порушення негативної селекції Т-клітин, а також атипівні умови презентації автоантигенів у пухлинній тканині, що створює підстави для стійкої автоімунності та супутніх автоімунних феноменів (Okuno, 2025; De Rosa, 2021). У практичному вимірі це означає, що для осіб із МГ скринінг на тимому є стандартом, а для пацієнтів із тимомою оцінювання на наявність МГ має бути активним (Jacob, 2025).

Типові клінічні сценарії: як починається хвороба і як вона «говорить» із лікарем

Клінічна картина МГ визначається мішенню автоантитіл, ступенем залучення тимуса та індивідуальними тригерами.

AChR-позитивна МГ: очний дебют і ризик генералізації

Найтипівіший старт AChR-позитивної МГ — очна форма із птозом та/або диплопією. Зазвичай спостерігається флуктуація симптомів, які посилюються при втомі, інфекціях, недосипанні, стресі, менструації, прийманні певних лікарських засобів (Estephan, 2022).

Клінічно значущий факт полягає в тому, що у багатьох осіб з очною міастенією протягом перших двох років від дебюту відбувається генералізація; ризик пов'язують із серопозитивністю за AChR-антитілами, нейрофізіологічними чинниками та низкою клінічних факторів (Djordjevic, 2025). На практиці це означає, що очний дебют не гарантує «легкого» перебігу, а раннє планування патогенетичної стратегії може бути вирішальним.

Коли МГ генералізується, спектр скарг стає ширшим. Пацієнт частіше описує такі прояви:

- важко підняти руки, щоб помити голову;
- втомлюються ноги при підйомі сходами;
- під кінець дня голова падає вперед;
- мова стає нечіткою після тривалої розмови;
- під час їди швидко виснажуються жувальні м'язи, а ковтання потребує зусилля.

У деякого виникає відчуття нестачі повітря або поверхневого вдиху, особливо після інфекцій або емоційного навантаження (Oguz-Akarsu, 2025; Estephan, 2022).

Варто окремо згадати симптоми, які лікарі інколи сприймають як «нехарактерні», проте пацієнти часто скаржаться на них: біль у м'язах і різні сенсорні порушення. Хоча МГ не є первинною сенсорною нейропатією, у клінічних описах зазначається, що можуть бути наявні м'язовий біль і дискомфорт, а також сенсорні відчуття типу поколювання (Marshall, 2021). Пацієнти можуть описувати періоральні парестезії як «оніміння губ»; у таких випадках важливо оцінити супутні фактори (гіпервентиляцію, тривогу, приймання медикаментів, дію токсичних та ендокринних чинників) і водночас зосередитися на головних проявах — флуктуючій слабкості та втомлюваності як провідних ознаках МГ.

«Маска» міастенії при MuSK-антитілах: бульбарний дебют

Сценарій, який найчастіше призводить до затримок діагностування, — дебют із бульбарними проявами: дисфагією, дисфонією, поперхуванням, «комом у горлі»,

зміною тембру голосу. Симптоми можуть бути мінливими: пацієнт каже, що зранку ковтає краще, а ввечері — гірше; що перша половина приймання їжі проходить нормально, а далі з'являється явна слабкість; що після короткої паузи стає легше. Саме флуктуації та зв'язок із навантаженням є ключами, які дозволяють відрізнити МГ від багатьох станів зі схожими проявами (Oguz-Akarsu, 2025).

Тимомо-асоційована МГ у мультидисциплінарній практиці

Клінічно тимомо-асоційована МГ часто вирізняється швидшим наростанням симптомів і більшою тяжкістю перебігу порівняно із частиною нетимомних форм. У таких пацієнтів слабкість може відносно швидко виходити за межі ізольованих очних проявів і набувати генералізованого характеру, із раннім залученням бульбарної мускулатури (дисфагія, дисфонія) та підвищеним ризиком дихальної недостатності. Це потребує більшої настороженості щодо міастенічної кризи та раннього застосування інтенсивних терапевтичних стратегій. Додатково клінічна картина може бути обтяжена супутніми автоімунними/паранеопластичними проявами, а також менш передбачуваною відповіддю на стандартні терапевтичні підходи, що в мультидисциплінарній практиці має бути сигналом для невідкладного скринінгу патологій середостіння та швидкого узгодження тактики із торакальним хірургом й онкологом (Okuno, 2025; Jacob, 2025).

Серонегативна форма:

клінічна варіабельність і діагностичні пастки

Окремо варто виділити серонегативну МГ — клінічну ситуацію, коли при типовій картині порушення нервово-м'язової передачі не визначаються антитіла до AChR та MuSK у стандартних тестах. Важливо розуміти, що серонегативність не означає «м'яку» або «сумнівну» форму захворювання. Навпаки, саме за таких форм спостерігається одне із найбільших клінічних різноманіть, що часто ускладнює ранню діагностику та підвищує ризик помилкових трактувань (Kaminski, 2024; Oguz-Akarsu, 2025).

Клінічний дебют серонегативної форми може бути як очним, так і генералізованим. У частки пацієнтів переважають ізольовані окуломоторні прояви із тривалою нестабільністю симптомів без швидкої генералізації. В інших випадках від початку домінують проксимальна слабкість, виразна втомлюваність при повторюваних рухах, флуктуючі бульбарні прояви або навантажувальна дихальна слабкість. Нерідко відзначається дисоціація між відносно «скромними» даними стандартних лабораторних тестів і переконливою клінічною картиною із позитивними результатами нейрофізіологічних досліджень — електронейроміографії з ритмічною стимуляцією або одноволоконної електроміографії (Estephan, 2022; Kaminski, 2024).

Для серонегативної МГ також характерна вища частота атипових скарг: м'язовий біль, відчуття скутості, варіабельні описи сенсорних порушень, швидка виснажувальність голосу, нестійкі порушення ковтання. Саме поєднання флуктуацій, залежності від навантаження

та відтворюваної втомлюваності при огляді має більшу діагностичну цінність, ніж окремі симптоми. У таких випадках клінічне мислення потребує обережності: за відсутності антитіл лікар має не відкидати діагноз, а розширювати інструментальну верифікацію і повторне імунологічне оцінювання, оскільки деякі пацієнти з часом переходять із категорії серонегативних до серопозитивних при використанні чутливіших методів тестування (Kaminski, 2024).

Загальні принципи терапії: логіка сучасного ведення пацієнтів

В оновлених рекомендаціях Асоціації британських неврологів (ABN, 2025) зроблено акцент на стандартизації ведення пацієнта: ранньому оцінюванні тяжкості стану, своєчасній імуносупресії, раціональному використанні швидкодіючих методів при загостренні та чітких показаннях до тимектомії (Jacob, 2025).

Симптоматична терапія

Базовим препаратом для симптоматичного лікування залишається піридостигмін. Його роль полягає в підсиленні нервово-м'язової передачі та полегшенні симптомів, але він не змінює автоімунного механізму. На практиці важливо проговорювати із пацієнтом можливі холінергічні небажані явища (як-от абдомінальний дискомфорт, діарея, гіперсаливація, спазми) й пояснювати, що причиною є не «погіршенням міастенії», а дозозалежний ефект, який потребує корекції схеми лікування (Jacob, 2025).

Патогенетична терапія: кортикостероїди та стероїд-зберігальні засоби

У настанові ABN (2025) наголошено на перевагах початкового приймання кортикостероїдів (переважно преднізолону) як стандарту індукції контролю.

При цьому необхідні уважний моніторинг і профілактика ускладнень (Jacob, 2025):

- контроль артеріального тиску, глікемії, психоемоційного стану та якості сну;
- профілактика остеопорозу;
- обговорення ризику транзиторного погіршення на старті лікування.

У випадках коли для підтримки клінічного контролю потрібні вищі дози кортикостероїдів або наявна їх непереносимість, згідно з рекомендаціями ABN (2025) до схеми додають стероїд-зберігальні імуносупресанти. Найчастіше використовують азатиоприн як базовий варіант терапії, щодо якого накопичено найбільший клінічний досвід (Jacob, 2025). Другим поширеним варіантом є мікофенолату мофетил, який застосовують як альтернативу або у разі непереносимості азатиоприну. Застосування метотрексату є допустимою опцією у частки пацієнтів за відсутності протипоказань і за умови регулярного лабораторного контролю.

До можливих альтернативних стратегій віднесено циклоспорин і такролімус (інгібітори кальциневрину), які можуть бути корисними у певних клінічних ситуаціях, з урахуванням нефротоксичності, впливу на артеріальний тиск і медикаментозних взаємодій.

У складніших або рефрактерних випадках у тому ж переліку розглядається циклофосфамід як резервний імуносупресивний засіб, коли інші підходи виявилися недостатньо ефективними або неприйнятними. Для всього класу стероїд-зберігальних препаратів спільною клінічно важливою рисою є повільний розвиток терапевтичного ефекту — зазвичай протягом місяців. Тому лікареві варто заздалегідь обговорювати це із пацієнтом, формувати реалістичні очікування і планувати перехідний період із підтримувальною симптоматичною терапією та/або прийманням кортикостероїдів (Jacob, 2025).

Швидкодійні методи

при загостреннях і кризах

При виразному загостренні, загрози дихальної недостатності або перед оперативним втручанням за показаннями застосовують внутрішньовенний імунглобулін (IVIG) або плазмаобмін (PLEX). Їхня перевага — швидкість клінічного ефекту (протягом днів), що дозволяє стабілізувати стан пацієнта та виграти час для дії базової імуносупресії (Jacob, 2025). Вибір методу визначається тяжкістю стану, ресурсами, супутніми ризиками та попередньою відповіддю на терапію.

Ритуксимаб і біологічні підходи

Окремий сучасний блок у підходах до лікування МГ — В-клітинна терапія ритуксимабом. У рекомендаціях ABN (2025) відображено зростання доказової бази та місце ритуксимабу в окремих клінічних сценаріях, зокрема при MuSK-позитивній МГ і за недостатньої відповіді на стандартні підходи при AChR-позитивній МГ (Jacob, 2025; Vakrakou, 2023). За такого підходу ключовим є не додавання ще одного препарату, а правильний добір пацієнтів і контроль інфекційних ризиків.

Таргетна терапія: комплемент і неонатальний Fc-рецептор

Розуміння ролі комплементу за AChR-позитивної МГ стало підґрунтям для застосування інгібіторів компонента 5 комплементу (C5-інгібіторів). Дані клінічних досліджень підтверджують ефективність таких підходів за генералізованою AChR-позитивної МГ (Vu, 2022). Інший напрям — застосування інгібіторів неонатального Fc-рецептора (FcRn-інгібіторів), які знижують рівень циркулювальних імунглобулінів G (IgG) та можуть швидко поліпшувати клінічний стан. Узагальнення даних щодо ефективності й безпеки наведені в метааналізах і результатах досліджень у межах реальної практики (Li, 2024; Yoshikawa, 2025). У настанові ABN (2025) ці засоби розглянуто переважно як опції для пацієнтів із недостатньою відповіддю на стандартні схеми, наголошуючи на необхідності раціонального вибору з урахуванням фенотипу, ризиків і доступності (Jacob, 2025).

Тимектомія як елемент патогенетичної стратегії

Тимектомія має подвійне значення. По-перше, при тимомі вона є обов'язковим лікувальним компонентом, незалежно від виразності неврологічних симптомів, оскільки йдеться про онкологічний процес (Jacob, 2025). По-друге, при певних фенотипах AChR-позитивної МГ

тимектомія може поліпшувати довгостроковий контроль хвороби, що узгоджується із сучасними уявленнями про роль тимуса в підтримці автоімунної відповіді (Matsui, 2025; Sikorski, 2025).

Прогноз: що визначає довгострокові результати

Сучасний прогноз перебігу МГ суттєво кращий, ніж у попередні десятиліття, але він неоднозначний. На результати найбільше впливають своєчасність діагностики, фенотип (AChR-позитивний, MuSK-позитивний, тимомо-асоційований), вік і коморбідність, а також доступ до сучасної патогенетичної терапії. Реєстрові дані країн Північної Європи демонструють, що ризик смерті та її предиктори залежать як від тяжкості перебігу, так і від системних факторів ведення (Vissing, 2024). Результати досліджень в умовах реальної практики також свідчать, що індикатори важкого перебігу (наприклад, потреба в інтубації) асоційовані з підвищеним ризиком несприятливих наслідків, тоді як адекватно виконана тимектомія для пацієнтів певних груп може бути пов'язана із кращими довгостроковими результатами (Khateb, 2025).

Із практичної точки зору прогноз перебігу МГ визначає не одна змінна і не застосування якогось одного препарату, а якість маршруту: чи була хвороба розпізнана на етапі легких флуктуацій, чи відбулася своєчасна верифікація антитіл, чи проведено обстеження тимуса, і чи було прийняте раннє рішення про перехід від суто симптоматичного контролю до системного патогенетичного лікування (Jacob, 2025; Sciancalepore, 2024).

Література

- Jacob S. et al. Association of British Neurologists autoimmune myasthenia gravis management guidelines: 2025 update // *Pract Neurol*, 2025.
- Sciancalepore F. et al. Prevalence, incidence, and mortality of myasthenia gravis and related syndromes: systematic review, 2024.
- Rodrigues E. et al. Incidence and prevalence of myasthenia gravis in the United States: 2021 estimates, 2024.
- Ye Y. et al. Epidemiology of myasthenia gravis in the United States: claims database analysis, 2024.
- Vissing J. et al. Epidemiology and outcomes of myasthenia gravis in Northern Europe: registry-based study, 2024.
- Kaminski H.J. et al. Myasthenia gravis: the future is here, 2024.
- Estephan B. et al. Clinical approach to myasthenia gravis and diagnostic pitfalls, 2022.
- Oguz-Akarsu E. et al. Unusual presentations of myasthenia gravis and misdiagnosis, 2025.
- Djordjevic I.S. et al. Risk factors for generalization of ocular myasthenia gravis, 2025.
- Marshall B. et al. Sensory symptoms and pain in myasthenia gravis, 2021.
- Braun A. et al. Genome-wide meta-analysis of myasthenia gravis with HLA signals, 2024.
- Croitoru C.G. et al. HLA class I and II alleles in anti-acetylcholine receptor myasthenia gravis, 2024.
- Sikorski P.M. et al. Thymic hyperplasia in myasthenia gravis: narrative review, 2025.
- Matsui N. et al. Thymus research in relation to myasthenia gravis, 2025.
- Zhu X. et al. T-cell regulation and B-cell response in myasthenia gravis, 2023.

Повний список літератури із 23 пунктів знаходиться в редакції

ХВОРОБА ВІЛЬСОНА: від неспецифічних скарг до встановлення діагнозу

Ю.О. Сухоручкін,
Медичний центр діагностики «МРТ», м. Київ

Хвороба Вільсона (гепато-лентікулярна дегенерація, гепатоцеребральна дистрофія) — це спадкове захворювання з автосомно-рецесивним типом успадкування, яке характеризується порушенням обміну міді [1]. Його спричиняє мутація у гені протеїну АТР7В (АТФ-ази Р-типу, що транспортує іони міді), розташованому на довгому плечі 13-ї хромосоми (13q14.3). Вона призводить до порушення транспорту катіонів міді та її накопичення у внутрішніх органах, переважно в головному мозку, печінці, рогівці ока, селезінці та нирках [2]. Проте ключовими ознаками хвороби є ураження головного мозку й печінки, що варіюють за ступенем тяжкості у різних пацієнтів.

Захворювання виникає із частотою 1 випадок на 30 тис. осіб [3]. Хвороба названа на честь британського невролога Самюеля Александра Кіннієра Вільсона, яку він описав 1912 р. [4].

Клінічна картина й лікування

Захворювання характеризується ураженням головного мозку, переважно базальних ядер та стовбура, що проявляється відповідними неврологічними розладами. Основними з них є орофасціальні гіперкінези, дизартрія, постурально-інтенційний тремор кінцівок, гіпертонус м'язів тулуба та кінцівок за пластичним типом, м'язова дистонія, хореоатетодний гіперкінез. Часто трапляються психічні порушення за типом лабільності настрою, афективних розладів, депресивного синдрому, астенії, порушень сну. В міру прогресування хвороби виникають порушення когнітивних функцій. У переважній більшості пацієнтів наявні ураження печінки, від початкових змін до цирозу.

Патогномонічною ознакою захворювання є бурий обідок по периферії рогівки — відкладення міді на внутрішній обмежувальній мембрані з формуванням так званих кілець Кайзера–Флейшера. Ця ознака зустрічається не у всіх пацієнтів (наявна у ~ 66 %), що не має виключати встановлення діагнозу [5].

Клінічні прояви хвороби Вільсона частіше починаються в дитячому чи молодому віці (4–40 років) [6]. Діагностика являє собою досить складне завдання для лікаря через широкий діапазон клінічних симптомів, які не є патогномонічними. При цьому своєчасно поставлений діагноз є вирішальним для пацієнта, оскільки без лікування в переважній більшості випадків патологія призводить до смерті внаслідок прогресування печінкової недостатності та ураження нервової системи.

Терапія полягає у своєчасному призначенні D-пеніциламіну, що зв'язує надлишок міді в організмі, сприяючи її виведенню. Зокрема, важливо дотримуватися дієти із виключенням продуктів, багатих на мідь (як-от шоколад, горіхи, сухофрукти, бобові та морепродукти) [7]. Використовуються також препарати цинку, які зменшують всмоктування іонів міді з кишківника і є допоміжними засобами в лікуванні. Слід пам'ятати, що наявність екстрапірамідних симптомів та гіперкінезів в дитячому чи молодому віці завжди потребує виключення хвороби Вільсона. Ураження печінки із формуванням цирозу в молодому віці за відсутності аутоімунного гепатиту, вірусних гепатитів В і С, токсичних уражень печінки екзогенного походження також може свідчити про хворобу Вільсона.

Ознаки гепатоцеребральної дегенерації за даними магнітно-резонансної томографії

Основними ознаками гепатоцеребральної дегенерації, які дозволяє виявити дослідження головного мозку за методом магнітно-резонансної томографії (МРТ), є зміни в базальних ядрах та стовбурі. Головні з них — це підвищення МР-сигналу за режимів T2 та T2/Flair від головок хвостатих ядер, блідих куль, лущин та таламусів (рис. 1).

У режимі T2 візуалізується підвищення МР-сигналу від покришки середнього мозку, на тлі якого спостерігаються чіткі контури червоних ядер і чорної субстанції, створюючи характерний вигляд «голови панди» (ознака «великої панди», рис. 2А). У тому ж режимі на межі середнього мозку та моста, на рівні верхніх мозочкових ніжок візуалізується підвищення сигналу від дорзальних відділів середнього мозку, що створює характерний вигляд «голови малої панди» (ознака «малої панди», рис. 2Б).

Клінічний випадок

Анамнез захворювання та скарги

Пацієнт віком 20 років звернувся зі скаргами на тремор пальців, порушення мовлення та сну, виразну загальну слабкість, головний біль. Вважає себе хворим близько року, симптоми пов'язує зі стресом та розумовим навантаженням. Зі слів пацієнта, першими симптомами були утруднення засинання, часті епізоди головного болю, тремор пальців, який посилюється при тривалому писанні та роботі за комп'ютером. Тремор спричиняв суттєвий дисконфорт при вживанні їжі. Через кілька місяців виникло порушення мовлення — відчуття «заплітання язика». Шкідливі звички, вживання психотропних речовин заперечує.

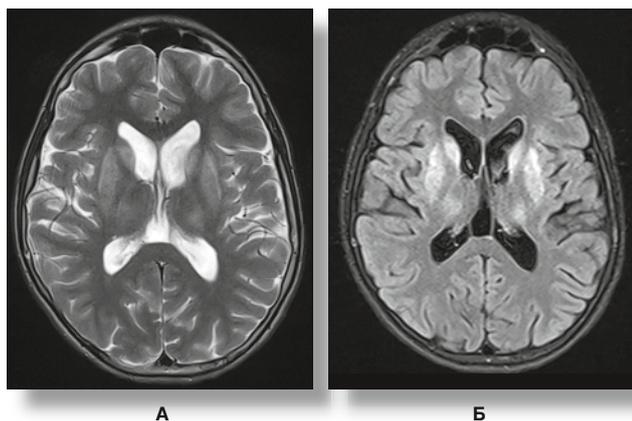


Рисунок 1. Типові ознаки гепатоцеребральної дегенерації на МР-томограмах головного мозку в режимах T2 (А) і T2/Flair (Б)

До невролога пацієнт не звертався, очікуючи самостійного зникнення симптомів. Протягом року прояви поступово прогресували, що й стало підставою для звернення до лікаря. Чоловік ріс і розвивався нормально, спадкові захворювання в родині заперечує, профілактичні огляди проходить нерегулярно.

Соматичний статус

Тип тілобудови пацієнта — астеничний. Шкіра та видимі слизові оболонки звичайного кольору, на шкірі передпліч наявні дрібні одиничні телеангіектазії. Язик вологий, обкладений незначною кількістю нальоту. Щитоподібна залоза нормальних розмірів, при пальпації безболісна. Тони серця ясні, ритмічні, частота серцевих скорочень — 78 уд./хв, серцевих шумів немає. Артеріальний тиск — 120/75 мм рт. ст. Дихання везикулярне, додаткових дихальних шумів не відзначається, частота дихання — 18 дх/хв, сатурація киснем — 99 %. Живіт м'який, безболісний, печінка виступає з-під краю реберної дуги на 1,5–2 см. Селезінка не пальпується. Перитонеальні симптоми негативні. При пальпації проєкції нирок більових відчуттів немає, симптом Пастернацького негативний. Суглоби кінцівок звичайної конфігурації, при пальпації безболісні.

Неврологічний статус

Свідомість ясна, показник за шкалою Глазго — 15 балів. Очні щілини симетричні (D = S), зіниці округлі, симетричні (D = S), пряма та співдружна реакція зіниць на світло збережена з обох боків. Реакція на акомодацию та конвергенцію збережена з обох боків. Рухи очей збережені в повному обсязі. Наявне сповільнення горизонтальних сакад. Чутливість обличчя не порушена, корнеальний рефлекс збережений з обох боків. Візуалізується постуральний тремор підборіддя при утриманні відкритого рота. Обличчя відносно симетричне, рухи мимічних м'язів збережені. Є мимовільні скорочення мимічних м'язів обличчя з обох боків за типом міоклоній. Ковтання не порушене, помірна дизартрія, тремор м'якого піднебіння. Піднебінний рефлекс збережений з обох боків. Язик розташований по серединній лінії; девіації, атрофії та фасцикуляції язика не спостерігається.

Рефлекс Марінеску–Радовічі позитивний з обох боків, хоботковий рефлекс відсутній. Активні рухи в кінцівках збережені, сила м'язів у верхніх та нижніх кінцівках в межах норми (5 балів). Тонус м'язів кінцівок помірно підвищений за пластичним типом, переважно у верхніх кінцівках.

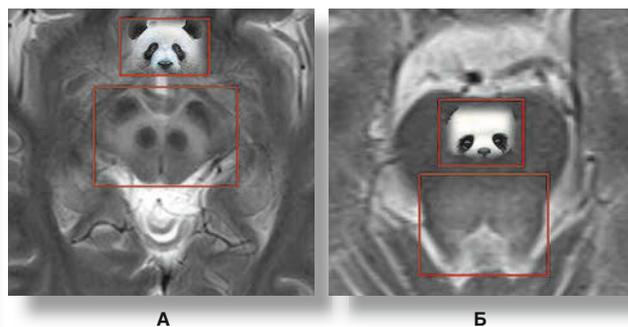


Рисунок 2. Ознаки «великої панди» (А) і «малої панди» (Б) на МР-томограмах головного мозку в режимі T2

Проба на приховану ригідність м'язів кінцівок викликає підвищення тонуусу в обстежуваній кінцівці. При утриманні рук у горизонтальному положенні візуалізується постуральний тремор пальців обох кистей, який посилюється при виконанні цілеспрямованих рухів (інтенційний тремор). Сухожильні та періостальні рефлекси підвищені в усіх кінцівках, відносно симетричні (D = S), патологічні кистеві та стопні рефлекси відсутні. Черевні рефлекси знижені з обох боків, відносно симетричні (D = S). Поверхнева та глибока чутливість тулуба й кінцівок не порушена. У позі Ромберга пацієнт стійкий. При виконанні пальценосової проби наявний постуральний та інтенційний тремор із середнім розмахом. При виконанні колінно-п'яткової проби наявний інтенційний тремор обох нижніх кінцівок. Менінгеальні знаки негативні.

Результати МРТ-дослідження головного мозку

При виконання МРТ-дослідження головного мозку пацієнта виявлено типові ознаки хвороби Вільсона у вигляді підвищення МР-сигналу від головок хвостатих ядер, лущин, блідих куль та таламусів в режимах T2/Flair і T2. Також наявне підвищення сигналу від покривки середнього мозку й дорзальних відділів моста (рис. 3).

Офтальмологічний огляд

При огляді пацієнта на щілинній лампі з обох боків спостерігаються кільця Кайзера–Флейшера у вигляді бурих смуг вздовж лімбу рогівки (рис. 4). Слід зазначити, що вони спочатку формуються як незамкнені півкільця, починаючи із 12 та 6 год умовного циферблату, й надалі замикаються у повні кільця. Цей факт теж варто враховувати для уникнення діагностичних помилок.

УЗД органів черевної порожнини

Візуалізується помірне збільшення печінки, краніокаудальний розмір правої частки становить 162 мм (в нормі — 140–150 мм), краніокаудальний розмір лівої частки — 106 мм (в нормі — 80–100 мм). Передній край помірно заокруглений. Ехоструктура органа помірно неоднорідна внаслідок дрібних дифузно розташованих гіперехогенних включень. Наявна гіперехогенність стінок дистальних гілок ворітної вени (рис. 5).

Лабораторні дослідження

У чоловіка виявлено зниження рівня церулоплазміну в крові до 15 мг/дл (в нормі — 20–60 мг/дл) та підвищення екскреції міді з сечею до 150 мкг/добу (в нормі — 25–50 мкг/добу), що є типовою ознакою хвороби Вільсона.

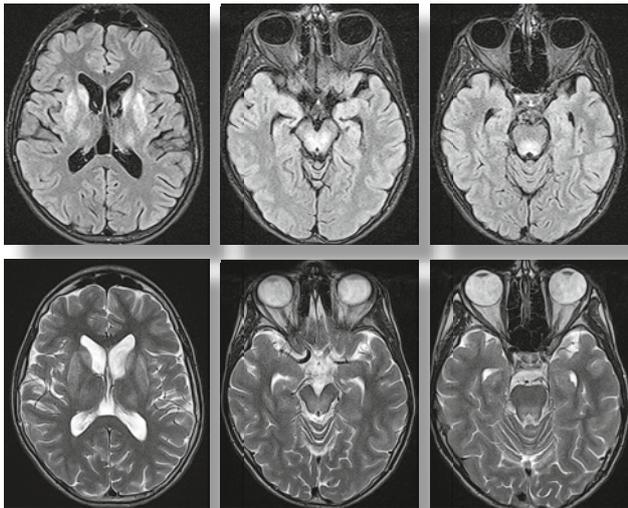


Рисунок 3. МР-томограми головного мозку в режимах T2 і T2/Flair із типовими ознаками хвороби Вільсона

Крім того, у пацієнта виміряли вміст загальної та вільної міді в сироватці крові. Виявлено типові зміни у вигляді зниження рівня загальної сироваткової міді до 60 мкг/дл (в нормі – 80–155 мкг/дл) та підвищення рівня вільної міді до 15 мкг/дл (в нормі < 10 мкг/дл). Концентрація загального білірубину становила 18 мкмоль/л, непрямого білірубину – 4,5 мкмоль/л, аланінамінотрансферази (АЛТ) – 47 ОД/л, аспартатамінотрансферази (АСТ) – 50 ОД/л, лужної фосфатази – 38 ОД/л. Рівні гормонів щитоподібної залози та показники загального аналізу крові та сечі – без суттєвих змін.

Висновок

У пацієнта відзначалися скарги й симптоми, які можуть бути неспецифічними та характерними для багатьох захворювань, наприклад гіпертиреозу, тривожного розладу, різноманітних психосоматичних порушень. Це суттєво утруднює діагностику хвороби Вільсона, яка без терапії є потенційно смертельною патологією. За своєчасного призначення специфічного лікування можливо не тільки врятувати життя пацієнта, але й відновити нормальний рівень якості життя. Тому якнайшвидше діагностування цього захворювання є вирішальним.

При ретельному обстеженні пацієнта виявлені досить специфічні ознаки ураження екстрапірамідної системи, що в молодому віці завжди має навести на думку про хворобу Вільсона. Основні неврологічні симптоми:

- сповільнення мимовільних горизонтальних сакад очних яблук;
- орофациальні гіперкінези (тремор підборіддя та піднебіння, лицеві міоклонії);
- дизартрія;
- постурально-інтенційний тремор верхніх і нижніх кінцівок;
- гіпертонус м'язів кінцівок за пластичним типом.

Дані ознаки є типовими для ураження екстрапірамідної системи (базальних ядер) та стовбура головного мозку.

Окрім того, у чоловіка відзначалися ознаки мінімального ураження пірамідної системи у вигляді двобічного підвищення сухожильних та періостальних рефлексів і рефлексу Марінеску–Радовічі з обох боків.

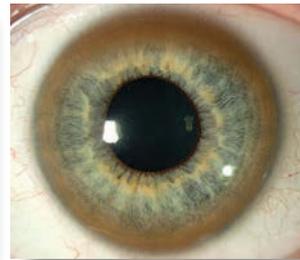


Рисунок 4. Кільце Кайзера–Флейшера — офтальмологічна ознака хвороби Вільсона

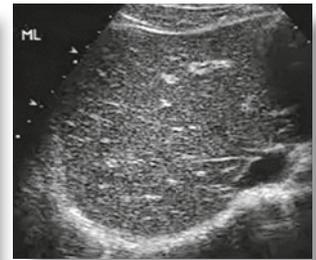


Рисунок 5. Результати УЗ-дослідження печінки пацієнта

Достовірних ознак ураження мозочка та сенсорних розладів не виявлено, що є теж типовим для даної хвороби. Психічні розлади не є специфічними, але вони наявні у більшості пацієнтів. Частіше це лабільність настрою, астеничний синдром, депресивний розлад, порушення сну, в міру прогресування можливі когнітивні порушення.

Також у пацієнта виявлені помірні зміни паренхіми печінки, що є типовим для переважної більшості осіб із хворобою Вільсона. Характерною ознакою гепатоцеребральної дистрофії є наявність кілець Кайзера–Флейшера. Дана ознака може бути не у всіх пацієнтів, що не виключає наявності захворювання.

Важливу роль у діагностуванні хвороби Вільсона відіграють дані МРТ головного мозку, які демонструють типові зміни. Однак ключовими діагностичними маркерами є підвищення добової екскреції міді з сечею, збільшення вмісту вільної міді в сироватці крові та зниження рівня загальної сироваткової міді й церулоплазмину в крові. Слід зауважити, що лабораторні показники печінкових проб можуть бути на межі референсних значень навіть за наявності структурних змін паренхіми печінки, виявлених при ультразвуковому дослідженні, що свідчить про повільне ураження органа. Саме це спостерігається у даного пацієнта. Характерною і важливою ознакою є зниження рівня лужної фосфатази на тлі нормальних чи помірно підвищених рівнів АЛТ та АСТ. Уміст білірубину часто буває в межах норми.

Остаточний діагноз хвороби Вільсона підтверджує генетичне дослідження, яке було проведене після попереднього детального обстеження (виявлено мутацію в гені АТР7В, тип мутації р.Н1069Q).

Література

1. Dähnert W. Radiology Review Manual // LWW, 2017. ISBN: 9781496360694.
2. Roberts E., Schilsky M. Diagnosis and Treatment of Wilson Disease: An Update // Hepatology. – 2008. – 47 (6). – P. 2089–2111; doi:10.1002/hep.22261.
3. Patil M., Sheth K., Krishnamurthy A., Devarbhavi H. A Review and Current Perspective on Wilson Disease // J Clin Exp Hepatol. – 2013. – 3 (4). – P. 321–336; doi:10.1016/j.jceh.2013.06.002.
4. Wilson S., Kinnier A. Progressive Lenticular Degeneration: A Familial Nervous Disease Associated with Cirrhosis of the Liver // Brain. – 1912. – 34 (4). – P. 295–507.
5. Hegde A., Mohan S., Lath N., Lim C. Differential Diagnosis for Bilateral Abnormalities of the Basal Ganglia and Thalamus // Radiographics. – 2011. – 31 (1). – P. 5–30; doi:10.1148/rg.311105041.
6. Lorincz M. Neurologic Wilson's Disease // Ann NY Acad Sci. – 2010. – 1184 (1). – P. 173–187; doi:10.1111/j.1749-6632.2009.05109.x.
7. Wilson's disease. The Lancet; www.thelancet.com. Архів оригіналу за 31 січня 2010. Процитовано 11 січня 2016.

ПРИЗНАЧЕННЯ антипсихотичних препаратів для лікування психічних розладів

Антипсихотичні препарати використовуються для лікування широкого спектра захворювань і включені до низки національних клінічних настанов. При застосуванні належним чином і відповідно до клінічних даних антипсихотики є ефективними засобами, зокрема й із погляду вартості терапії. Вибір антипсихотика значною мірою залежить від уподобань пацієнта, причому прийнятний рівень побічних ефектів часто є важливішим, ніж об'єктивно оцінене зменшення тяжкості стану. Пропонуємо до вашої уваги основні положення настанови щодо використання антипсихотиків, створеної членами об'єднаного комітету із призначення лікарських засобів (JAPC) Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2025).

Ця настанова містить стислий комплексний огляд рекомендацій щодо призначення антипсихотичних препаратів (АП) для лікування психічних розладів, зокрема рецептурні рішення, прийняті JAPC, а також вказівки й нагадування щодо дотримання узгоджених рекомендацій стосовно моніторингу фізичного здоров'я пацієнтів, яким призначають АП. Особливу увагу приділено оцінюванню співвідношення користі та ризику фармакотерапії, вибору мінімально ефективної дози та необхідності регулярного перегляду доцільності продовження лікування. Спеціалісти, які призначають АП, мають нести відповідальність за моніторинг стану пацієнтів принаймні протягом перших 12 місяців лікування.

Особливої уваги потребує призначення АП дітям та підліткам (пацієнтам віком до 17 років). Якщо виникає необхідність такого лікування, його слід розпочинати й продовжувати виключно у закладах спеціалізованої медичної допомоги і супроводжувати обов'язковим моніторингом фізичного стану, пов'язаного із прийманням конкретного препарату.

Психотичні стани

Широкий спектр пероральних АП включено до переліку препаратів першої/другої лінії, призначуваних при психозах. При цьому йдеться не лише про шизофренію та шизоафективні розлади, а охоплено також широкий спектр пов'язаних діагнозів. Імовірно тривале застосування цих ліків потребує контролю кардіометаболічних параметрів у більшості пацієнтів.

Меншу кількість ліків віднесено до препаратів другої лінії; зазвичай це «нові» лікарські засоби (зокрема марковані «чорним трикутником», застосування яких потребує ретельнішого моніторингу стану пацієнта) або ті, що призначаються хворим певних груп. Статус цих ліків переглянуто з урахуванням клінічного досвіду.

Згідно з системою кольорових позначок («системою світлофора» [traffic-light system]), використовуваною NHS для визначення відповідальності за призначення ліків фахівцями первинної та вторинної медичної допомоги (сімейними лікарями і спеціалістами відповідно):

- **червоний** колір означає, що ліки призначаються тільки фахівцями
- **жовтий** — початкове призначення має здійснити спеціаліст, а сімейний лікар може його продовжувати
- **зелений** — сімейний лікар може ініціювати призначення

Згідно із даною настановою, клозапін є препаратом третьої лінії, який застосовують у резистентних до терапії випадках. Він має статус «червоного» препарату, тобто може бути призначений тільки фахівцем, а лікування обов'язково має супроводжуватися регулярним лабораторним і клінічним моніторингом стану пацієнта.

Передбачено також категорію четвертої лінії лікування, яку застосовують у випадках, коли клозапін показаний, але виявляється неефективним або не переноситься пацієнтом. Така терапія потребує індивідуалізованого підходу та особливої обережності. До неї, зокрема, належить призначення АП у дозах, що перевищують максимальні, зазначені у Британському національному лікарському формулярі (BNF), як у режимі монотерапії, так в комбінації. У таблиці 1 наведено перелік пероральних АП для лікування психозів.

Біполярний афективний розлад

Згідно із рекомендаціями Національного інституту охорони здоров'я і клінічної досконалості (NICE, CG185, 2014) та отриманими пізніше даними, спектр

Таблиця 1. Пероральні антипсихотики для лікування психозів

Препарат	Коментарі	«Система світлофора»	
Перша/друга лінія терапії			
Амісульприд		Обов'язкове здійснення моніторингу протягом принаймні 1 року в закладі вторинної медичної допомоги відповідно до рекомендацій (Додаток 3)	
Арипіпразол			
Галоперидол			
Зуклопентиксол			
Кветіапін			
Луразидон			
Оланзапін			
Рисперидон			
Сультірид			
Трифлуоперазин			
Флупентиксол			
Хлорпромазин			
Тільки друга лінія терапії			
Карипразин*	Тільки після адекватного пробного курсу терапії арипіпразолом (якщо немає протипоказань)		
Третя лінія терапії			
Клозапін	У разі резистентних до лікування випадків та психозу при хворобі Паркінсона		
Четверта лінія терапії			
Поліфармація АП (окрім переохресного зменшення дози або додаткового приймання арипіпразолу при гіперпролактинемії**) Схеми лікування АП у високих дозах	У разі резистентних до лікування випадків, коли клозапін не є ефективним або не переноситься		

Примітки: * Жінки репродуктивного віку мають використовувати високоефективні засоби контрацепції під час лікування карипразином і протягом щонайменше 10 тижнів після його припинення; у разі використання системних гормональних контрацептивів слід додати другий (бар'єрний) метод; ** доведено ефективність додаткового призначення арипіпразолу (поза затвердженими показаннями) для зменшення гіперпролактинемії, спричиненої АП.

Адаптовано за Antipsychotic Prescribing and Management for mental health conditions Produced June 2025. NHS. Derbyshire Medicines Management and Clinical Policies

пероральних АП, що застосовуються для лікування біполярного афективного розладу (БАР), є вужчим, ніж у разі психозу. NICE визначає лікарські засоби першої/другої лінії терапії, а також надає чіткі рекомендації щодо подальших кроків у разі недостатньої ефективності початкового лікування. Вибір препарату має ґрунтуватися на клінічній фазі розладу, попередній відповіді на терапію, профілі побічних ефектів і супутній соматичній патології.

Лікування БАР, імовірно, потребуватиме середньота довгострокового застосування АП, особливо в межах підтримувальної терапії для профілактики рецидивів. У зв'язку з цим необхідним є регулярний моніторинг

Таблиця 2. Пероральні антипсихотики для лікування БАР

Препарат	Коментарі	«Система світлофора»
Перша/друга лінія терапії		
Арипіпразол	Згідно з настановою щодо оцінювання стану та лікування пацієнтів із біполярним афективним розладом (NICE CG 185, 2014*)	Обов'язкове здійснення моніторингу протягом щонайменше 1 року в закладі вторинної медичної допомоги відповідно до рекомендацій (Додаток 3)
Галоперидол		
Кветіапін		
Оланзапін		
Рисперидон		
Луразидон	Тільки за біполярної депресії	
Тільки за призначення спеціалістом		
Клозапін	У разі резистентних до лікування випадків	

Примітка: * Настанова доступна за посиланням www.nice.org.uk/guidance/cg185.

Адаптовано за Antipsychotic Prescribing and Management for mental health conditions Produced June 2025. NHS. Derbyshire Medicines Management and Clinical Policies

Таблиця 3. Антипсихотики як доповнення до лікування антидепресантами при депресії

Препарат	Коментарі	«Система світлофора»	
Перша/друга лінія терапії як доповнення до антидепресантів			
Арипіпразол		Обов'язкове здійснення моніторингу протягом щонайменше 1 року в закладі вторинної медичної допомоги відповідно до рекомендацій (Додаток 3)	
Кветіапін			
Оланзапін			
Рисперидон			
Перша/друга лінія терапії як доповнення до антидепресантів у разі депресії з психотичними симптомами			
Оланзапін			
Кветіапін			
Як монотерапія, після початкового призначення фахівцем при хронічній депресії			
Амісульприд	Призначення поза затвердженими показаннями, згідно з рекомендаціями NICE (NG222, 2022) Доза не має перевищувати 50 мг/добу, при цьому моніторинг фізичного стану не є обов'язковим; за вищих доз можливе погіршення перебігу депресії та підвищення ризику побічних ефектів		

Примітка: * Настанова доступна за посиланням www.nice.org.uk/guidance/ng222.

Адаптовано за Antipsychotic Prescribing and Management for mental health conditions Produced June 2025. NHS. Derbyshire Medicines Management and Clinical Policies

кардіометаболічних показників, зокрема маси тіла, артеріального тиску, рівня глюкози та ліпідного профілю. Доцільним також є періодичний перегляд доцільності продовження антипсихотичної терапії з урахуванням стабільності стану пацієнта та ризику загострення.

Таблиця 2 містить перелік пероральних АП для терапії пацієнтів із БАР.

Таблиця 4. Пероральні антипсихотики для лікування пацієнтів із некогнітивними симптомами деменції

Препарат	Коментарі	«Система світлофора»
Перша лінія терапії		
Галоперидол		Зелений для цього показання
Рисперидон		
Друга лінія терапії		
Арипіпразол	Не виключена можливість призначення фахівцями для короткострокового лікування, наприклад, командою екстреної допомоги для пацієнтів із деменцією	Зелений для цього показання, призначається за рекомендацією фахівця*
Оланзапін		
Кветіапін		

Адаптовано за Antipsychotic Prescribing and Management for mental health conditions Produced June 2025. NHS. Derbyshire Medicines Management and Clinical Policies

Тривожні розлади

АП не є фармакологічними засобами першої лінії для лікування тривожних розладів. Іноді фахівці можуть призначати їх пацієнтам, які не відповідають на інші втручання. Такі призначення, найімовірніше, будуть поза зареєстрованими показаннями, а АП слугуватимуть доповненням до інших ліків. Вибір АП базуватиметься на поточних рекомендаціях NICE щодо конкретного тривожного розладу, доповнених, за потреби, іншими консенсусними настановами, зокрема створеними Британською асоціацією психофармакології (ВАР), та даними наукової літератури. Доказова база не є достатньо переконливою, щоб зробити остаточні висновки щодо вибору АП при лікуванні тривожних розладів, що потребують інтенсивних втручань.

Згідно із BNF, для терапії тривожних розладів не слід призначати АП, для яких ще не визначено статус для лікування психозів за «системою світлофора». Те саме стосується вимог щодо моніторингу стану фізичного здоров'я пацієнтів.

Депресія

Деякі пероральні АП можуть бути призначені пацієнтам із депресією на додаток до антидепресантів, якщо монотерапія останніми не є достатньо ефективною. Пероральні АП також можна використовувати разом з антидепресантами особам, які страждають на депресію із психотичними симптомами; у таких випадках їх застосування може тривати протягом кількох місяців після досягнення ремісії з подальшим поступовим переглядом доцільності терапії. У таблиці 3 наведено варіанти призначення АП як допоміжних засобів першої та другої лінії терапії. Водночас не виключене використання інших АП із такою ж метою, якщо початкові варіанти терапії виявляються неефективними, протипоказаними або погано переносяться пацієнтами.

Оскільки за таких випадків застосування АП, імовірно, буде принаймні середньостроковим, доцільним є регулярний моніторинг кардіометаболічних параметрів пацієнтів. У разі відсутності потреби в тривалому застосуванні препарату після стабілізації стану питання щодо подальшого моніторингу може бути переглянute.

Таблиця 5. Антипсихотики в депо-формах та формах ін'єкцій тривалої дії

Препарат	Коментарі	«Система світлофора»
Перша/друга лінія терапії		
Галоперидолу деканоат	АП 1-го покоління	Призначення тільки спеціалістами
Зуклопентиксолу деканоат		
Флупентиксолу деканоат		
Арипіпразол для щомісячних ін'єкцій	Атипові АП 2-го покоління	
Паліперидон для щомісячних ін'єкцій		
Рисперидон		
Оланзапін ембонат	АП другого покоління; введення необхідно здійснювати в медичному закладі	

Адаптовано за Antipsychotic Prescribing and Management for mental health conditions Produced June 2025. NHS. Derbyshire Medicines Management and Clinical Policies

Некогнітивні симптоми деменції

Пероральні АП є варіантом терапії, який можна застосовувати з належною обережністю при лікуванні осіб із некогнітивними симптомами деменції: коли є ризик заподіяння самоушкоджень, прояви збудження, галюцинації чи маячення, що спричиняють сильний дистрес. Слід використовувати найнижчі можливі дози впродовж найкоротшого можливого терміну. Що шість тижнів варто повторно оцінювати стан пацієнта з метою підтвердження необхідності застосування ліків. Детальнішу інформацію містять настанова NICE (NG97, 2018) та рекомендації JAPC (2017) щодо лікування осіб із деменцією. Перелік АП наведено в таблиці 4. Моніторинг кардіометаболічних параметрів у разі таких призначень не є обов'язковим.

Депо-форми та ін'єкції тривалої дії

Застосування АП у депо-формах та у вигляді ін'єкцій тривалої дії (LAI) (табл. 5) забезпечує стабільність приймання ліків. Це може бути корисним для деяких пацієнтів, які потребують тривалого лікування АП. Незважаючи на вищу середню вартість, вони є економічно ефективними та асоційовані з нижчою частотою рецидивів і госпіталізацій, ніж пероральні форми АП (окрім клозапіну).

Зуклопентиксолу ацетат є ін'єкційним препаратом із середньою швидкістю початку дії та середньою тривалістю дії. Відповідно до клінічної настанови Фонду охорони здоров'я Дербіширу (NHS, DHCF, 2025), він має позначку «червоний» за «системою світлофора» і використовується зрідка для невідкладного лікування пацієнтів із психозами тільки у стаціонарних психіатричних закладах. Медпрацівникам слід бути пильними щодо ризику помилкового призначення зуклопентиксолу ацетату через плутанину із депо-препаратами зуклопентиксолу деканоату, які мають триваліший ефект.

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

Склад та лікарська форма. Таб., в/п/о 5,10,15 мг оланзапін. **Фармакотерапевтична група.** Антипсихотичні засоби. **Показання.** Лікування шизофренії. Підтримання досягнутого клінічного ефекту під час тривалої терапії. Лікування маніакальних епізодів помірного та важкого ступеня. Профілактика повторних нападів у пацієнтів з біполярними розладами. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; відомий ризик закритокутової глаукоми. **Побічні реакції.** Сонливість, збільшення маси тіла, еозинофілія, підвищення рівня пролактину, холестерину, глюкози та ін. **Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. UA_EGO_25_26_2



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.



Призначення антипсихотиків при антисоціальному та емоційно нестабільному (межовому) розладі особистості

АП застосовуються для короткострокового лікування за кризових станів у пацієнтів із діагнозом антисоціального чи емоційно нестабільного (межового) розладу особистості, мають позначку «червоних» згідно із «системою світлофора», та їх призначення слід контролювати командою фахівців.

Для довгострокового лікування за наявності коморбідних станів (наприклад, психозу та БАП) вибір, послідовність застосування АП і моніторинг стану пацієнтів мають здійснюватися відповідно до алгоритмів лікування цих захворювань.

Нижче наведені практичні рекомендації щодо призначення ліків при розладах особистості (не обмежуються АП), адаптовані згідно з настановою NHS (2017).

Основні рекомендації:

1. Немає препаратів, ліцензованих для лікування розладу особистості.

2. Фармакотерапія відіграє важливу роль у лікуванні коморбідних захворювань, та її слід призначати відповідно до настанов NICE і будь-яких місцевих клінічних рекомендацій.

3. Психотропні препарати можуть бути корисними для короткострокового лікування за кризових станів, але їх приймання слід припинити протягом одного тижня після усунення кризового стану.

4. Оскільки оцінювання тяжкості розладу особистості часто є неточним або неструктурованим, а супутні захворювання важко розпізнавати, оптимально розпочинати із соціально-психологічної допомоги, а також якомога швидше оцінити профіль симптомів/проблем.

5. Деякі пацієнти наполегливо вимагають призначення ліків, але найкращим підходом буде поставитися до цього з розумінням і терпінням та пояснити обмеження щодо призначень і запропонувати доступні альтернативи (соціально-психологічну допомогу).

6. Необхідно скласти план щодо лікування за кризового стану, який має включати роль госпіталізації та реалістичні очікування щодо призначення препаратів.

7. Має бути задокументоване всебічне пояснення причин призначення ліків, а також його перегляду в контексті загального плану терапії.

Якщо пацієнт та/або доглядальник чи член сім'ї наполягають на призначенні ліків, які не показані, рекомендовано:

- надати інформацію про доказову базу щодо застосування ліків;
- підтвердити цінність потреб і почуттів пацієнта без осуду та зі співчуттям;
- визначити, як доказова база підтримує використання психосоціальних підходів і як це співвідноситься із поточним планом ведення пацієнта;
- відмовити у запиті, якщо це доцільно, але збалансуйте це позитивним ставленням до ролі пацієнта у процесі лікування, зосередившись на спільному прийнятті рішень.

Перед початком короткострокового курсу фармакотерапії емоційно нестабільним пацієнтам із розладом особистості у кризовому стані:

- переконайтеся, що між лікарем, який призначає препарат, та іншими залученими фахівцями існує консенсус щодо використання ліків;

- встановіть можливі ризики, пов'язані з призначенням ліків, зокрема вживання алкоголю та психоактивних речовин;

- коротко обговоріть ризики ятрогенної шкоди та розвитку залежності, які можуть виникнути внаслідок неналежного застосування ліків;

- враховуйте психологічну роль призначення ліків (як для пацієнта, так і для клініциста) та вплив, який воно може чинити на терапевтичні стосунки та загальний план лікування, включаючи довгострокові стратегії;

- переконатися, що фармакотерапія не використовується замість інших, більш відповідних заходів;

- за можливості призначайте один препарат, уникаючи поліпрагмазії.

У разі призначення короткострокового курсу фармакотерапії емоційно нестабільним пацієнтам із розладом особистості у кризовому стані:

- обирайте препарат зі сприятливим профілем побічних ефектів, низьким ризиком звикання, мінімальним потенціалом зловживання та відносно безпекою при передозуванні; надайте пацієнтові письмову інформацію про препарат, щоб він міг прийняти обгрунтоване рішення;

- використовуйте мінімальну ефективну дозу;

- якщо є значний ризик передозування, виписуйте меншу кількість таблеток, але частіше;

- домовтеся з пацієнтом про цільові симптоми, порядок моніторингу, передбачувану тривалість і дотримання режиму лікування;

- відмініть препарат після пробного періоду (максимум одного тижня), якщо немає поліпшення цільових показників, пацієнт не переносить терапію або не відчуває її користі та просить припинити її;

- розгляньте альтернативні методи лікування, зокрема психотерапію, якщо цільові показники не поліпшуються або рівень ризику не знижується;

- розгляньте можливість домовленості, згідно з якою рецепт видається тільки на один тиждень, із зазначенням причин цього та підстав для припинення приймання препарату;

- домовтеся про візит для перегляду загального плану лікування після купірування кризового стану.

Перегляд плану лікування має включати такі чинники, як:

1. Переоцінювання фармакотерапії, зокрема його переваг, побічних ефектів, будь-яких проблем безпеки та ролі в загальній стратегії лікування.

2. Задокументована схема припинення медикаментозного лікування, розпочатого під час кризового стану, зазвичай протягом тижня. Якщо терапія не може бути припинена протягом тижня, слід регулярно контролювати її ефективність, побічні явища, ризики зловживання та розвитку залежності. Частота перегляду має бути узгоджена із пацієнтом і зафіксована в загальному плані ведення.

Ризики, пов'язані з призначенням ліків, не рекомендованих / не показаних пацієнтові:

1. Залежність / перешкоджання одужанню: якщо пацієнт відчуває «потребу» в ліках для одужання, це може призвести до розвитку залежності, почуття меншої спроможності сприяти одужанню та приймати власні рішення, коли він стикається з проблемами.

2. Поліфармація: даних літератури на підтримку призначення комбінованої терапії бракує, а основні настанови одностайно не рекомендують її призначати.

3. Зловживання ліками / передозування: пацієнти можуть приймати препарат у неправильній дозі, намагаючись посилити контроль над симптомами, або зловживати ліками через спробу запобігти самоушкодженню чи суїцидальну поведінку.

4. Неефективність соціально-психологічної допомоги: оскільки ліки використовуються для контролю емоцій, мислення та поведінки, це може призвести до зниження мотивації пацієнта до застосування психотерапії з метою формування емоційної стійкості.

Додаток 2

Застосування пероральних антипсихотиків пацієнтами віком від 18 років

Пероральний АП	Класифікація за «системою світлофора»			
	Психози	БАР	Додаткова терапія за депресії, зокрема із психотичними симптомами	Некогнітивні симптоми деменції
Хлорпромазин	Початкове призначення спеціалістом Моніторинг фізичного стану згідно із рекомендаціями (див. Додаток 3)	Зазвичай не призначається для цих показань Якщо рекомендований як препарат третьої лінії (або подальших), необхідне початкове призначення й стабілізація дози фахівцем Моніторинг фізичного стану згідно із рекомендаціями (див. Додаток 3)		Не призначати
Флупентиксол				
Галоперидол				
Промазин	Не призначати	Не призначати	Сірий**	Не призначати
Сульпірид	Початкове призначення спеціалістом Моніторинг фізичного стану згідно із рекомендаціями (див. Додаток 3)	Зазвичай не призначається для цих показань Якщо рекомендований як препарат третьої лінії (або подальших), необхідне початкове призначення й стабілізація дози фахівцем Моніторинг фізичного стану згідно із рекомендаціями (див. Додаток 3)		
Трифлуоперазин				
Зуклопентиксол				
Амісульприд		Призначення спеціалістом за хронічних симптомів депресії, тільки в низьких дозах***		
Арипіпразол	Початкове призначення спеціалістом Моніторинг фізичного стану згідно із рекомендаціями (див. Додаток 3)			Призначення фахівцем
Карипразин*		Не призначати	Не призначати	
Луразидон	Початкове призначення спеціалістом Моніторинг фізичного стану згідно із рекомендаціями (див. Додаток 3)	Призначення фахівцем за депресії при БАР Моніторинг фізичного стану згідно із рекомендаціями (див. Додаток 3)		
Оланзапін	Початкове призначення спеціалістом Моніторинг фізичного стану згідно із рекомендаціями (див. Додаток 3)	Початкове призначення фахівцем Моніторинг фізичного стану згідно із рекомендаціями (див. Додаток 3)		Призначення спеціалістом
Кветіапін				
Кветіапін MR				
Рисперидон				
Клозапін				
Паліперидон		Не призначати		
Азенапін		Не призначати		

Примітки: * Жінки репродуктивного віку повинні використовувати високоєфективні засоби контрацепції за приймання карипразину і впродовж щонайменше 10 тижнів після припинення; у разі використання системних гормональних контрацептивів слід додатково застосовувати другий (бар'єрний) метод; ** ліцензований для короткострокового додаткового лікування психомоторного збудження, ажитації та неспокою у літніх осіб; *** рекомендований NICE (NG222, 2022) як варіант терапії хронічної депресії в низьких дозах (максимум 50 мг/добу), в цьому контексті моніторинг фізичного стану не обов'язковий.

Адаптовано за Antipsychotic Prescribing and Management for mental health conditions Produced June 2025. NHS. Derbyshire Medicines Management and Clinical Policies

Депо-форми та LAI таких препаратів першого покоління, як галоперидолу деканоат, зуклопентиксолу деканоат, арипіпразол і паліперидон (для щомісячних ін'єкцій), рисперидон, а також препарату другого покоління оланзапін ембонату за «системою світлофору» позначені як «червоні»; введення останнього необхідно здійснювати в медичному закладі.

Рекомендації щодо моніторингу фізичного стану при застосуванні антипсихотиків для лікування тяжких психічних захворювань

Результати/висновки медичного обстеження, які мають передаватися медичними працівниками

Базовий моніторинг — у медзакладі, де розпочато лікування

- Вміст сечовини та електролітів; загальний аналіз крові; печінкові проби; оцінювання функції щитоподібної залози; вміст пролактину; глікемія натще / визначена випадково / вміст глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}); ліпідограма / розрахунок ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ), артеріальний тиск (АТ) і частота серцевих скорочень (ЧСС); вага / індекс маси тіла (ІМТ); окружність талії; скринінг на хронічні хвороби нирок; оцінювання способу життя (куріння, дієта, фізична активність)
- Дані електрокардіографії — у випадках, коли це обов'язково (для призначення певних АП, наприклад галоперидолу; за виявленого ризику ССЗ, сімейного анамнезу, додаткового ризику при одночасному прийманні інших ліків)



Моніторинг протягом перших 6 тижнів — у медзакладі, де розпочато лікування

Визначення маси тіла щотижня; за швидкого збільшення ваги (5 кг < 3 місяці) — переглянути вибір АП



Моніторинг через 3 місяці — у медзакладі, де розпочато лікування

- Маса тіла / ІМТ; АТ і ЧСС; глікемія / вміст HbA_{1c}
- Ліпідний профіль / ризик ССЗ; оцінювання способу життя



Оцінювання стану через 12 місяців

- Якщо терапію розпочато в установі спеціалізованої медичної допомоги, психіатр надсилає копію цих рекомендацій та план лікування пацієнта з останніми результатами аналізу крові сімейному лікарю
- Вміст сечовини й електролітів; загальний аналіз крові; печінкові проби; глікемія натще / визначена випадково / вміст HbA_{1c}; ліпідограма / розрахунок ризику ССЗ; АТ і ЧСС; вага / ІМТ; окружність талії; оцінювання способу життя (куріння, дієта, фізична активність)

Щорічний моніторинг у закладах первинної ланки для тих, хто не спостерігається у спеціалізованих закладах, та тих, хто перебуває у спеціалізованих закладах протягом 12 місяців і чий стан стабілізувався

Щорічний моніторинг у закладах первинної допомоги (загальний стан фізичного здоров'я та кардіометаболічні показники; національні програми скринінгу; узгодження призначення лікарських засобів та моніторинг результатів терапії)

1. З'ясувати, чи вживає пацієнт тютюн, алкоголь, психоакт. речовини
2. Визначити раціон харчування та рівень фізичної активності
3. Перевірити АТ і ЧСС
4. Оцінити ССЗ-ризик
5. Визначити ІМТ
6. Перевірити наявність цукрового діабету (ЦД)
7. Перевірити функцію нирок
8. Скринінг за національними програмами щодо онкопатологій
9. Скринінг сексуального здоров'я, перевірка контрацепції тощо
10. Перевірити точність записів про призначення препаратів лікарем загальної практики та психіатром
11. Якщо нові ліки або зміни фізичного стану підвищили ризик подовження інтервалу QT (QTc), призначити електрокардіографію

Запитайте про побічні ефекти, пов'язані з сексуальною функцією

Перевірте рівень пролактину, якщо є симптоми

З'ясуйте статус курця; куріння може змінювати метаболізм ліків, особливо клозапіну

Складіть план відмови від куріння разом із психіатром



Співпраця зі спеціалізованими службами у таких випадках, як:

- Недостатня відповідь на лікування
- Недотримання режиму приймання препаратів
- Нестерпні побічні ефекти ліків
- Супутнє зловживання психоактивними речовинами
- Проблеми фізичного здоров'я, що потребують перегляду терапії або корекції дози (як-от погіршення хронічної ниркової недостатності)

Очікувана тривалість життя пацієнтів із серйозними психічними захворюваннями на 15–20 років менша, ніж у загальній популяції. Вони мають удвічі вищий ризик ожиріння й ЦД, утрічі — артеріальної гіпертензії та метаболічного синдрому і в'ятеро — дисліпідемії.

Деякі АП, особливо атипіві, порушують метаболізм, спричиняючи збільшення маси тіла та зміну ліпідного профілю, можуть мати прямий вплив на функцію інсуліну незалежно від підвищення ваги. Типові АП теж здатні чинити метаболічні ефекти.

У пацієнтів, яким призначено АП, слід здійснювати моніторинг кардіометаболічних параметрів, що не виключає контролю додаткових показників відповідно до їхніх індивідуальних особливостей (наприклад, за підвищеного ризику ССЗ або наявності ЦД).

АП можуть подовжувати інтервал QTc (норма: < 450 мс у чоловіків і < 460 мс у жінок). QTc > 499 мс є «червоним прапорцем» і потребує перегляду терапії, зокрема зменшення дози або зміни препарату; за потреби слід проконсультуватися із кардіологом.

Сигаретний дим є потужним індуктором печінкового ферменту (цитохрому P450 1A2). Рівень препарату в крові може змінитися, якщо пацієнт припинить курити, подібний ефект також буде спостерігатися при застосуванні нікотинової замісної терапії. Слід враховувати можливість коливання ефекту при нерегулярному вживанні тютюну, зокрема у пацієнтів, які змінили звички щодо куріння під час лікування клозапіном. Спроби припинити тютюнокуріння слід планувати спільно із психіатром.

Підготувала **Наталія Кунко**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.derbyshiremedicinesmanagement.nhs.uk

ФАРМАКОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ пацієнтів із панічним розладом

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

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

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

запаморочення під час панічних атак, наявність певних когнітивних чинників; особливості, притаманні пасивному розладу особистості та соціально-тривожному розладу (APA, 2022).

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

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

Методи лікування

Терапевтичні заходи при ПР передбачають поєднання психологічних і медикаментозних підходів (Ziffra, 2021). Основними фармакологічними засобами вважаються антидепресанти (АД) і бензодіазепіни (БДЗ). Також досліджувалися можливості застосування азапіронів, габапентиніодів, атипичних антипсихотиків, антиконвульсантів, β-адреноблокаторів та інозитолу (Rossano et al., 2023). Огляд G. Guaiana та S.J.C. Davies (2025) зосереджений на аналізі двох основних класів лікарських засобів — АД і БДЗ.

Антидепресанти

Історично для лікування пацієнтів із ПР використовували АД перших поколінь, зокрема оригінальні необоротні інгібітори моноаміноксидази (іМАО), як-от фенелзин, і трициклічні АД (ТЦА) — імipрамін, кломіпрамін

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

Бензодіазепіни

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

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

Відповідь на плацебо

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

Механізм дії антидепресантів та бензодіазепінів

Антидепресанти: моноамінергічна система

Більшість препаратів підвищують синаптичну доступність нейромедіаторів. СІЗЗС інгібують зворотне захоплення серотоніну (5-НТ), компенсуючи знижену експресію рецепторів 5-НТ_{1A} при ПР (Artigas et al., 2002). Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СІЗЗСН) і більшість ТЦА блокують

захоплення як серотоніну, так і норадреналіну. Препарати іМАО інактивують фермент моноаміноксидазу необоротно (фенелзін) або оборотно (моклобемід та брофаромін), підвищуючи доступність моноамінів (Schatzberg, Nemeroff, 2024). Деякі АД впливають на серотонінову та норадреналінову системи альтернативними шляхами: наприклад, міртазапін є прямим блокатором α₂-адренорецепторів.

Бензодіазепіни: ГАМК-ергічна система

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

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

Узагальнення результатів метааналізу

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

Ключові показники (кінцеві результати) оцінювання:

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

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

Класи лікарських засобів

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

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

Окремі препарати

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

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

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

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

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

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

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

Якість доказів

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

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

до штучного завищення показників ефективності лікарських засобів.

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

Синтез сучасних доказових даних та рекомендацій

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

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

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

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

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

СІЗЗС та СІЗЗСН

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

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

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

Примітки: RG — ступінь рекомендації; Res — рекомендація (рівень А або В); н.о. — не обговорювалося; Res — розглянути при панічному розладі, резистентному до лікування згідно з рекомендаціями ступенів А та В; ОД — обмежені докази ефективності; Д — докази ефективності.

* Як препарати першої лінії описано лише СІЗЗС, але вважається, що для всіх зазначених препаратів другої лінії отримано докази ефективності категорії I; G. Guaiana і S.J.C. Davies класифікували три інших препарати з доказами ефективності як варіанти третьої лінії. ** СІЗЗС, СІЗЗСН та ТЦА мають доказову базу, і венлафаксин та чотири препарати групи СІЗЗС ліцензовані у Великій Британії для лікування ПР; флуоксетин і флувоксамін не зареєстровані у Великій Британії за цим показанням. NICE рекомендує як першу лінію лише СІЗЗС, ліцензовані для лікування ПР, а кломіпрамін та іміпрамін — як альтернативи. *** БДЗ слід використовувати в рідкісних випадках за клінічної обґрунтованості. **** БДЗ не є препаратами першої лінії та мають застосовуватися короточасно. ***** Переважно негативні результати, але ефективний у тяжких випадках.

Адаптовано за G. Guaiana, S.J.C. Davies. Pharmacological management of panic disorder. BJPsych Advances, 2025; doi:10.1192/bja.2025.10117

позиціонуються як пріоритетні ліки для початку фармакотерапії.

Венлафаксин — єдиний СІЗЗСН, який отримує порівнянну підтримку. Він вважається препаратом першої лінії в канадських та німецьких клінічних рекомендаціях, а також настанові WFSBP (Katzman et al., 2014; Bandelow et al., 2022, 2023). У рекомендаціях RANZCP (2018) цей препарат також віднесено до першої лінії вибору, але висловлено більше застережень щодо його доказової бази. У настанові ВАР (2014) теж підтверджено ефективність венлафаксину, але ліками першої лінії вважаються лише СІЗЗС. Натомість експертами NICE (2020) венлафаксин не віднесено до рекомендованої послідовності лікування, попри визнання доказової бази класу СІЗЗСН загалом. Інші СІЗЗСН, включно із дулоксетином та мілнаципраном, згадуються лише в канадських рекомендаціях та настанові RANZCP, де вони позначені як препарати третьої лінії (Katzman et al., 2014; Andrews et al., 2018). Для венлафаксину як єдиного СІЗЗСН, включеного до мережевого метааналізу, продемонстровано результати, подібні до таких для СІЗЗС (Guaiana et al., 2023).

Трициклічні антидепресанти

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

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

Інгібітори моноаміноксидази

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

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

Бензодіазепіни

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

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

Інші антидепресанти, антипсихотики та антиконвульсанти

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

Так, у канадській настанові оцінено доказову базу ребоксетину як таку, що має найвищий рівень (Katzman et al., 2014). Своєю чергою експерти ВАР класифікують його як лікарський засіб із доведеною ефективністю (Baldwin et al., 2014). При цьому в кожних зі згаданих рекомендацій ребоксетин розглянуто як препарат другої лінії, натомість в усіх інших він не аналізується. Крім того, у канадській настанові міртазапін розглянуто як варіант другої лінії, проте в інших він класифікується як препарат третьої чи четвертої лінії (або для пацієнтів із резистентним перебігом ПР), а в рекомендаціях NICE (2020) цей лікарський засіб взагалі не згаданий.

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

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

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

Перспективні напрями терапії

G. Guaiana і S.J.C. Davies (2025) звертають увагу на те, що нині пошук нових методів лікування пацієнтів із ПР спрямований на вивчення нових та інноваційних

біологічних механізмів. Зокрема, перспективні результати демонструють дослідження антагоністів орексинових рецепторів та анксиолітичних ефектів газоподібного ксенону (Caldirola et al., 2021; Dobrovolsky et al., 2017). До того ж застосування амілориду в формі назального спрею може знижувати гіперчутливість до діоксиду вуглецю шляхом інгібування кислотнo-чутливих іонних каналів (Battaglia et al., 2019). Дослідження в цих напрямках тривають.

Висновки

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

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

Підготувала *Наталія Савельєва-Кулик*



ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ У ВІЙСЬКОВИХ

Посттравматичний стресовий розлад — одне із найпоширеніших психічних порушень серед військовослужбовців і ветеранів. Травмофокусована психотерапія зазвичай є рекомендованим методом пріоритетного вибору, тоді як користь інших підходів до лікування пацієнтів цих груп потребує подальшого вивчення. Пропонуємо до вашої уваги огляд статті J.J.W. Liu et al. «Treating posttraumatic stress disorder in military populations: a meta-analysis» видання *J Clin Psychiatry* (2025; 86 (2): 24r15571), в якій узагальнено сучасні дані щодо ефективності психо-, фармакотерапії та комбінованих методів лікування ПТСР у військовослужбовців.

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) характеризується складною симптоматикою та численними життєвими викликами для кожної окремої особи. Основні кластери симптомів, необхідні для встановлення діагнозу, включають повторюване переживання травматичної події, уникання внутрішніх або зовнішніх тригерів і стимулів, що нагадують про травму, емоційний і когнітивний дистрес, а також гіперактивацію (APA, 2022; WHO-ICD, 2021). Військовослужбовці та ветерани частіше страждають на ПТСР порівняно із цивільним населенням (Wisco et al., 2014). До того ж численні наукові дані підкреслюють відмінності факторів ризику, етіології, прогнозу та процесів відновлення при ПТСР у представників військових популяцій, що зумовлено характером і масштабом травматичних впливів, пов'язаних із військовою службою (Leon et al., 2018). Загалом зазначені особливості поглиблюють складність і без того важкого для лікування психічного розладу.

Водночас метааналітичні дані та клінічні настанови щодо лікування ПТСР часто ґрунтуються на результатах спостережень перебігу розладу в цивільних осіб загальної популяції, що мають жорсткі критерії включення й часто обмежуються висновками рандомізованих контрольованих досліджень (Bisson et al., 2007; Lee et al., 2016). Наслідком є зниження практичного значення отриманої доказової бази відповідно до реальних клінічних умов, які часто характеризуються наявністю коморбідних захворювань. Це потребує використання декількох напрямів терапії для пацієнтів із хронічними станами.

Підходи до лікування осіб із ПТСР

На практиці лікування ПТСР зазвичай починається із травмофокусованої психотерапії (ТФПТ) або застосування фармакологічних препаратів. Попередні метааналізи загалом свідчать, що ТФПТ є ефективнішою,

ніж медикаментозне лікування. Серед психотерапевтичних методів першої лінії перевагу надають когнітивно-процесуальній терапії, десенсибілізації та репроцесуалізації за допомогою руху очей і пролонгованій експозиційній терапії (VA/DoD, 2023; APA, 2017). Проте порівняно із цивільним населенням військовослужбовці з ПТСР можуть отримувати меншу користь від психотерапевтичних втручань першої лінії (McLean et al., 2022).

Фармакотерапія також широко застосовується для лікування осіб із ПТСР. Вектором впливу психофармакологічних засобів є модуляція активності нейромедіаторів центральної нервової системи. Медикаментозне лікування першої лінії передбачає використання селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), як-от циталопрам, пароксетин, сертралін, флуоксетин, та селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СІЗЗСН), як-от венлафаксин і дулоксетин (VA/DoD, 2023). СІЗЗС насамперед посилюють передачу сигналів у центральній нервовій системі за допомогою серотоніну, регулюючи надмірну активність мигдалеподібного тіла, поліпшуючи зв'язність із префронтальною корою для емоційної регуляції та нормалізації активності гіпокампу. Натомість СІЗЗСН додатково підвищують рівень норадреналіну, усуваючи адренергічну дисрегуляцію, зменшуючи надмірну імпульсацію та поліпшуючи префронтальний контроль лімбічної активності. Водночас цей вплив відновлює баланс функціонування нейронних ланцюгів, відповідальних за реакцію на страх, емоційну регуляцію та обробку пам'яті (Huang et al., 2020).

Окрім поширених антидепресантів, можуть використовуватися інші засоби, зокрема: симпатолітики (наприклад, клонідин), які модулюють активність адренергічної ланки, пригнічуючи гіперзбудження; анксиолітики (наприклад, бензодіазепіни), які посилюють седативний вплив γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) на лімбічну

систему; антипсихотики та антиконвульсанти (наприклад, кветіапін, ламотриджин), які модулюють дофамінергічні або глутаматергічні шляхи відповідно, впливаючи на нейронні ланцюги стріатуму й гіпокампа, відповідальні за емоційну регуляцію та гіперзбудливість (McEwen et al., 2016; Khouzam, 2021).

Окрім стандартної психо- й фармакотерапії, останнім часом посилено увагу до досліджень із використанням альтернативних і нових методів лікування осіб із ПТСР — наприклад, психоделіків або альтернативних стратегій, як-от псилоцибін, 3,4-метилендіоксиметамфетамін та кетамін (Mitchell et al., 2023; Feder et al., 2014). Ці препарати вивчаються у клінічних випробуваннях щодо потенціалу посилення ефективності впливу психотерапії у пацієнтів із резистентними формами розладу. Анімалотерапія, часто із залученням собак і коней, виявилася ефективною для зменшення симптомів депресії, ПТСР та тривоги (O’Haire, 2015). Також застосовуються втручання на основі усвідомленості (майндфулнес-терапія), спрямовані на розвиток навички безоцінного спостереження за думками, почуттями й тілесними відчуттями «тут і зараз» (Stephenson et al., 2017). Загалом зазначені методи лікування свідчать про перехід до більш різноманітних і цілісних підходів у втручаннях і наданні допомоги при ПТСР.

J.J.W. Liu et al. (2025) наголошують, що вибір та ефективність застосування різних методів лікування ПТСР у військовослужбовців можуть залежати від різних чинників. Насамперед ці особи дотримуються суворого режиму та беруть участь у програмах структурованого навчання із питань психічного здоров’я в межах ініціатив, як-от «Комплексна програма підтримки здоров’я військовослужбовців та членів їхніх сімей» (ODCS, 2021). Пов’язані з цим військова культура й основні цінності (обов’язок, честь та стійкість), можуть слугувати і захисними факторами, і чинниками ризику, впливаючи на кінцеві результати лікування (Hall-Clark et al., 2019). Такі культурологічні чинники здатні стимулювати прихильність до лікування, але також можуть призводити до формування внутрішньої стигми щодо звернення по допомогу.

У військових осіб із ПТСР спостерігається високий рівень уникання, що може (Blais et al., 2014):

- перешкоджати відвідуванню сеансів терапії;
- негативно впливати на дотримання графіка роботи між сеансами;
- призводити до високого рівня припинення лікування.

До того ж у військових нерідко спостерігається виразний ступінь недовіри до професіоналів із небажаним впливом на формування терапевтичного комплаєнсу (Hoge et al., 2014; Hartman et al., 2018). Подібна недовіра може посилюватися через реальні (наприклад, для членів екіпажів літаків) або хибно сприйняті потенційні наслідки для кар’єри, пов’язані зі зверненнями по психіатричну допомогу (Neumann et al., 2022). Крім того, результати терапії можуть залежати від доступності медичного страхування, обізнаності клініциста та попереднього успіху у використанні подібних методів лікування, уникнення певних побічних ефектів та вподобань пацієнта

(Carvajal, 2022). Загалом отримання задовільної відповіді на терапію може потребувати послідовних пробних курсів лікування декількома методами.

У 2023 р. у клінічних практичних рекомендаціях щодо лікування ПТСР, ухвалених Міністерством у справах ветеранів США / Міністерством оборони (VA/DoD, 2023), було скорочено кількість рекомендованих методів та надано пріоритет саме ТФПТ, а не фармакологічній стратегії як початковому втручання. Станом на 2023 р. докази, що підтверджують відносну ефективність психо- та фармакотерапії для лікування ПТСР у військовослужбовців, залишалися неоднозначними (Bisson et al., 2007; Lee et al., 2016). Більшість оглядів виявили вищу ефективність психотерапії порівняно із застосуванням медикаментів (VA/DoD, 2017); проте окремі висновки підтверджують переваги фармакологічного лікування (Stewart et al., 2009).

Матеріали й методи

Цілі метааналізу та критерії відбору досліджень

Дослідження J.J.W. Liu et al. (2025) було спрямоване на усунення браку адаптованих метааналітичних доказів щодо ефективності методів лікування ПТСР у популяціях військовослужбовців шляхом синтезу ефективності психо-, фармакотерапії та комбінованого лікування, специфічних для цієї когорти. Автори оцінювали докази пріоритетності ТФПТ безпосередньо у військових із ПТСР. Зокрема, увагу було зосереджено на загальних відмінностях між групами лікування та порівнянні досягнутих ефектів між ними та із контрольними групами.

Метааналіз відповідає рекомендаціям щодо надання переваг повідомленням про результати досліджень для систематичних оглядів та метааналізів (PRISMA). Пошук публікацій здійснювали в базах даних PsycINFO, MEDLINE, Embase, CINAHL та ProQuest Dissertation and Theses. Остаточна вибірка включала дані з 414 досліджень, опублікованих протягом 1980–2021 рр., які відповідали таким критеріям: дорослі з діагнозом ПТСР, пов’язаним із військовою службою; певні методи лікування; оцінювання зміни симптомів ПТСР за допомогою належних валідованих інструментів.

Серед досліджень, обраних для аналізу, 387 включали групи застосування психотерапії, у 86 фармакологічне лікування було основним методом, у 55 застосовували комбінацію підходів (наприклад, психо- та фармакотерапію, декілька видів психотерапії та/або психотерапію з експериментальними підходами), у 184 — альтернативні стратегії (нетрадиційні та/або нові — наприклад, анімалотерапію або приймання кетаміну), а в 122 були групи контролю (контроль списку очікування, активний контроль/плацебо та традиційне лікування).

Для всіх аналізів використовувалося програмне забезпечення Comprehensive Meta-Analysis (Borenstein, 2022). Для включених в аналіз досліджень показник між-експертної надійності (к) становив 0,88, що свідчило про високий рівень узгодження. Дослідження були згруповані за типом лікування та характеристиками учасників. Для визначення ефективності терапії обчислювали розмір ефекту Хеджеса (g).

Характеристики досліджень

Загалом 834 вибірки із включених досліджень містили дані про 37808 учасників. Розміри вибірок варіювали від 5 до 522 зі значними відмінностями. Дослідження проводилися переважно у США, а також у Канаді, Великій Британії та Австралії. Із включених вибірок 62 (~ 7 %) були представлені змішаним складом військово-службовців, 60 – військовослужбовцями на дійсній службі (~ 7 %), решта 712 вибірок охоплювали ветеранів (~ 85 %). Розміри ефектів (g) у поточному метааналізі варіювали від $-0,66$ до $17,25$; значення критерію Кокрейна ($Q_{833} = 17,098,90$) та індексу гетерогенності ($I^2 = 95,12$; $p < 0,001$) свідчили про значну неоднорідність розмірів ефектів. На думку авторів, така варіабельність навряд чи зумовлена лише випадковістю. Середній розмір ефекту для всіх вибірок становив $0,89 \pm 0,02$ (95 % довірчий інтервал [ДІ] $0,85-0,93$).

Результати

Загальні ефекти методів лікування ПТСР

Для оцінювання загальних ефектів лікування ПТСР було об'єднано вибірки, для яких застосовували психо-, фармакотерапію, комбіновані, альтернативні або нові форми лікування. За допомогою загальної моделі змішаних випадкових ефектів для 712 вибірок було визначено розмір ефекту: $g = 0,96 \pm 0,02$ (95 % ДІ $0,92-1,01$). Також відповідний показник було встановлено для 122 вибірок контролю: $g = 0,45 \pm 0,04$ (95 % ДІ $0,37-0,52$). Із зареєстрованих ефектів деякі оцінювалися за допомогою показників самозвіту, інші ж – за результатами інтерв'ю, проведених клініцистами. Зважаючи на вказане, автори використали методи Q -статистики для оцінювання варіабельності середнього показника залежно від методу вимірювання (Tipton et al., 2019).

Було підтверджено суттєву різницю між значеннями, отриманими клініцистами (для 263 вибірок), та значеннями на основі самозвітів пацієнтів (для 449 вибірок): $Q = 19,72$ ($p < 0,001$). У всіх підгрупах терапевтичні заходи, здійснювані клініцистами, виявляли більші ефекти лікування ($g = 1,11 \pm 0,04$; 95 % ДІ $1,01-1,19$) порівняно із даними на основі самозвітів пацієнтів ($g = 0,89 \pm 0,02$; 95 % ДІ $0,91-0,99$). З урахуванням виявленої різниці в розмірах ефектів подальші аналізи проводили із використанням показників щодо ПТСР, оцінюваних клініцистами.

Аналіз підгруп

Для оцінювання міжгрупових результатів щодо показників симптомів ПТСР, визначених клініцистами, було застосовано модель змішаних випадкових ефектів для 263 вибірок, унаслідок чого виявлено значущу різницю між групами лікування ($Q_3 = 23,37$; $p < 0,001$). Сукупний розмір ефекту показав позитивний результат для всіх груп лікування в діапазоні від $g = -0,90$ до $g = 2,17$. Усі види лікування були значно ефективнішими порівняно із контролем, натомість оцінювання розмірів ефектів між контрольними групами не виявило відмінностей між типами контролю ($p = 0,1$). Розміри ефектів також суттєво не відрізнялися між психологічною та фармакотерапією ($p = 0,49$), хоча було виявлено,

що медикаментозне лікування забезпечує надійніший ефект порівняно з альтернативними методами ($p = 0,04$). До того ж було встановлено, що комбіновані стратегії є дієвішими за будь-яку монотерапію (психо-, фармакотерапію чи альтернативне лікування).

Масштаби аналізу були досить незначними для порівняння комбінованих методів, що включали альтернативні види втручань (наприклад, високочастотну транскраніальну магнітну стимуляцію). Проте J.J.W. Liu et al. (2025) порівняли ті, що поєднували декілька видів психотерапії ($g = 1,23 \pm 0,21$; 95 % ДІ $0,81-1,65$), із комбінацією психо- й фармакотерапії ($g = 2,48 \pm 0,41$; 95 % ДІ $1,68-3,29$). Проведений аналіз між групами виявив значущу різницю ($Q_1 = 7,32$; $p = 0,007$). За висновком авторів, отримані результати свідчать, що надійність комбінованого підходу зумовлена поєднанням психотерапії та фармакологічного втручання.

Упередженість публікацій

Для аналізу упередженості публікацій застосовували непрямі показники, що дозволяють оцінити загальні упередження, які можуть виявлятися в ефектах досліджень, а також ступінь впливу упереджень щодо точної вибірки. Візуальне оцінювання лінійкоподібного графіка показало, що результати менш масштабних досліджень із вищими за середні ефектами публікуються, ймовірно, частіше, що потенційно призводить до упереджень у відображенні ефективності аналізованого методу. Класичний показник стійкості до помилок становив 5 690 042, тобто таку кількість досліджень із «нульовими» результатами потрібно було б знайти для спростування висновків метааналізу (при цьому об'єднане двобічне значення p перевищило б $0,050$). Згідно із методом «обтинання та заповнення» Дювала і Твіді, скоригований показник точкового оцінювання для об'єднаних даних досліджень становив $0,63$ (95 % ДІ $0,58-0,67$), тоді як за моделлю випадкових ефектів він був би $0,89$ (95 % ДІ $0,85-0,93$).

Обговорення

Метааналіз J.J.W. Liu et al. (2025) узагальнює результати лікування ПТСР у представників популяції військовослужбовців. Отримані результати продемонстрували, що оцінені клініцистами показники вказують на вищу ефективність лікування ПТСР порівняно із даними самозвітів. Підґрунтям цього, ймовірно, є здатність клініцистів виявляти тонкі зміни симптомів та уникати упереджень, властивих самозвітам. На відміну від попередніх оглядів, об'єднані оцінки не мали виразної різниці при застосуванні окремих видів психо-, фармакотерапії та альтернативних методів лікування (Coventry et al., 2020; Guidi, Fava, 2021). Натомість автори чинного метааналізу виявили найбільш переконливі докази на користь комбінування методів, зокрема психотерапії та фармакологічних втручань, порівняно із монотерапією. Ці результати узгоджуються зі зростаючою кількістю даних на підтвердження ефективності комбінованої стратегії, згідно з якими послідовне застосування психотерапії після медикаментів може знижувати ризик рецидиву (Guidi, Fava, 2021). На додаток, фармакологічні

втручання можуть бути особливо ефективними як початкові методи лікування, коли тяжкість симптомів перешкоджає залученню пацієнта до психотерапевтичного процесу (Puetz et al., 2015).

За твердженням J.J.W. Liu et al. (2025), комбіноване лікування може бути ефективнішим, ніж монотерапія, із кількох причин:

1. Фармакотерапія здатна забезпечити швидке полегшення стану пацієнта, створюючи підґрунтя для ефективніших психотерапевтичних втручань (Puetz et al. (2015).

2. Використання комбінованої терапії доповнює як структуровані підходи до лікування, так і цільові методики, які передбачають поєднання психоосвіти, психо- й фармакотерапії для купірування специфічних симптомів та досягнення бажаних результатів.

Отримані результати свідчать, що переважання ТФПТ над медикаментозним лікуванням не повністю підтверджується доказами (Sonis, Cook, 2019). Проведений метааналіз мав на меті високорівневе оцінювання ефектів лікування та доповнення дискусії щодо ефективності психо- й фармакотерапії у військово-службовців із ПТСР. Попри переконливі висновки на користь комбінованої терапії, вибір між модальностями лікування зрештою має бути адаптований до індивідуальних потреб шляхом врахування рекомендацій клініциста, уподобань самого пацієнта, профілів симптомів і логістичних міркувань, як-от доступ до медичної допомоги та систем підтримки. Результати дослідження підтверджують потребу в клієнт-центрованому та відкритому плануванні лікування у військовослужбовців із ПТСР.

J.J.W. Liu et al. (2025) зазначають, що, незважаючи на проведений широкий порівняльний аналіз, висновки дослідження не можуть замінити специфічних оцінок кожного окремого типу лікування. Для вивчення розбіжностей між групами та категоріями терапії необхідні подальші дослідження, зосереджені на різних категоріях психотерапії, фармакотерапевтичних підходах, застосуванні альтернативних втручань тощо. Дослідження, включені до метааналізу, охоплювали період із 1980 по 2021 рр. — час, позначений суттєвими змінами в діагностичних критеріях та методах лікування ПТСР. Ці явища відображені у показниках гетерогенності, але вони є рівномірними для всіх підгруп, що підкреслює

закономірність отриманих результатів і виключає їхню випадковість.

У даному метааналізі увагу було зосереджено виключно на показниках ПТСР, оцінених клініцистами, що може недостатньо відображати думку самих пацієнтів щодо ефективності лікування. Крім того, дизайн дослідження дозволяв аналізувати переважно відмінності в ефективності психо- й фармакотерапії, а можливості порівняння з іншими типами втручань були обмеженими. У майбутніх дослідженнях більшу увагу має бути приділено оцінюванню підкласів, аналізу поєднання симптомів ПТСР і коморбідних станів, хронізації симптомів, стійкості ефектів лікування тощо.

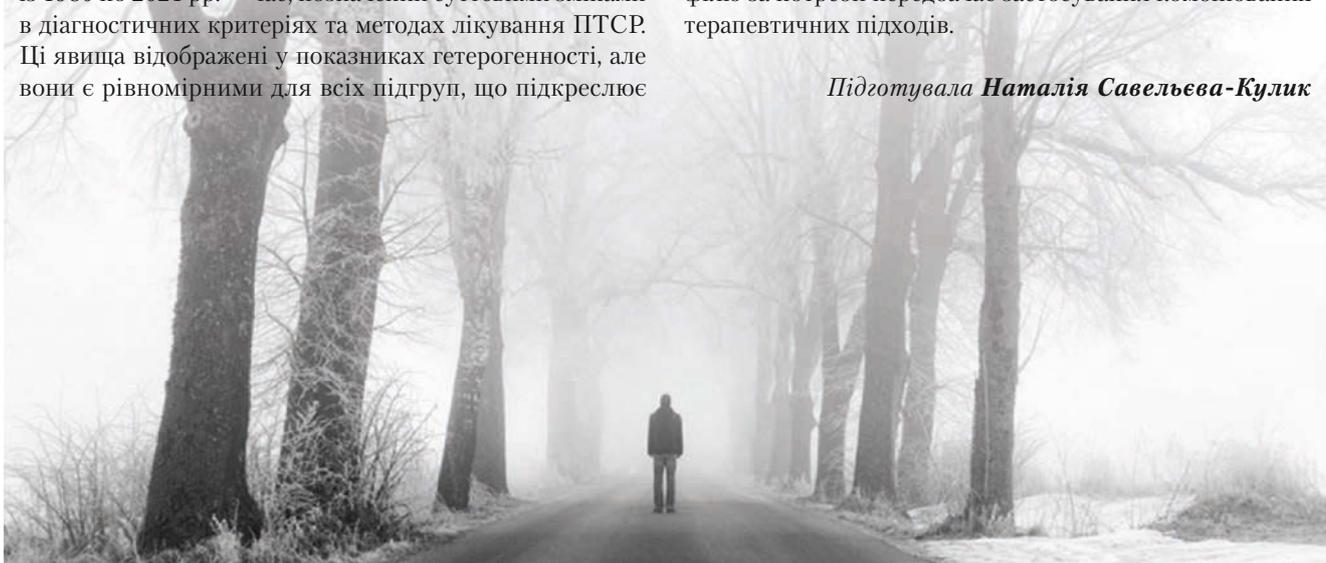
Висновки

Результати метааналізу J.J.W. Liu et al. (2025) підкреслюють важливість адаптації планів лікування пацієнтів із ПТСР до унікальних потреб представників популяції військових. Хоча ТФПТ залишається невід'ємною частиною допомоги, висновки дослідження свідчать про недоречність ігнорування фармакотерапії та комбінованого лікування як цілком життєздатних та ефективних альтернатив. Жорстке надання переваги одній модальності лікування над іншими, особливо за відсутності переконливих доказів на підтвердження її ефективності, створює ризик обмеження обсягу допомоги і може знизити ймовірність досягнення оптимальних результатів.

Клініцисти мають дотримуватися гнучкого, індивідуалізованого підходу до планування лікування, що базується на доказах, за потреби інтегруючи психо- і фармакотерапію. Результати метааналізу підкреслюють потребу в розширених диференційованих стратегіях для оптимізації процесу відновлення та підтримки психологічної стійкості у військових із ПТСР.

Загалом дані метааналізу свідчать, що фармако- та психотерапія є однаково ефективними для лікування військовослужбовців із ПТСР. Поєднання цих стратегій забезпечує найбільш значущі клінічні результати. Отже, планування лікування військовослужбовців і ветеранів із ПТСР з урахуванням складного симптоматичного профілю за потреби передбачає застосування комбінованих терапевтичних підходів.

Підготувала Наталія Савельєва-Кулик



АСПЕКТИ РЕАБІЛІТАЦІЇ після інсульту для оптимального функціонального відновлення пацієнтів

Інсульт є раптовим життєзагрозливим станом та однією із провідних причин інвалідизації дорослих. Понад половина пацієнтів після інсульту мають фізичні порушення, що потребують реабілітації, а приблизно 40 % — стійкі когнітивні розлади. У 2025 р. були розроблені Канадські рекомендації щодо найкращої допомоги при інсульті (CSBPR), присвячені реабілітації, відновленню та соціальній інтеграції. Документ складається із трьох частин і спрямований на повернення пацієнтів до незалежності й активної участі в житті спільноти. Пропонуємо до вашої уваги огляд ключових положень перших двох частин настанови, що охоплюють підготовку до реабілітації, безперервний скринінг, контроль післяінсультних ускладнень, освітньо-підтримувальні й терапевтичні підходи.

Раннє оцінювання стану та реабілітація після інсульту

Усі пацієнти після гострого інсульту потребують раннього оцінювання реабілітаційних потреб, бажано протягом перших 48 год, для формування індивідуального плану відновлення з урахуванням ризику ускладнень. Особи з тяжкою інвалідизацією потребують стаціонарної мультидисциплінарної реабілітації, тоді як за легших порушень можливе амбулаторне чи громадське лікування. Оцінювання охоплює фізичний, психічний й когнітивний стан, рівень функціональної незалежності та безпеки з використанням адаптованих стандартизованих інструментів (Vakas et al., 2022).

Стаціонарна реабілітація у спеціалізованих інсультних відділеннях знижує ризик ускладнень і смерті та пришвидшує повернення додому. Вона має бути індивідуальною, достатньо інтенсивною, з регулярним переглядом плану й координацією міждисциплінарної команди. Оптимальна мобілізація починається приблизно через 24 год після інсульту, а розширені втручання поліпшують функцію кінцівок (MacDonald et al., 2024).

Віртуальна реабілітація може бути ефективним доповненням до очних занять, поліпшуючи рухові й мовленнєві функції, баланс і задоволеність пацієнтів (Нао et al., 2023). Підтримка пацієнтів, родин і доглядальників включає психосоціальні заходи, навчання, освітні програми та регулярне оцінювання психологічного стану з метою підвищення якості життя та зменшення навантаження (Pucciarelli et al., 2021).

Ускладнення інсульту та стратегії відновлення Центральний біль

Центральний постінсультний біль (ЦПБ) є формою нейропатичного больового синдрому, що виникає внаслідок ураження структур центральної нервової системи, залучених до обробки сенсорної інформації (таламуса, стовбура мозку,

кори). Він проявляється стійким, часто інтенсивним пекучим, колочим або ниючим болем, алодинією та гіпералгезією. Біль може з'являтися через тижні або місяці після інсульту й зазвичай локалізується контралатерально до вогнища ураження. Частота ЦПБ становить 1–12 %, що пов'язано із різною локалізацією інсультів і складністю діагностики (Klit et al., 2009).

ЦПБ є складним для лікування і потребує індивідуалізованого міждисциплінарного підходу. Всім пацієнтам після інсульту рекомендовано проводити цілеспрямований скринінг на наявність центрального болю, а діагноз встановлювати після виключення інших можливих причин больового синдрому, зокрема м'язово-скелетного болю, спастичності або периферичної нейропатії.

Фармакотерапія є основою лікування ЦПБ; рекомендовано починати із низьких доз препаратів центральної дії з поступовою титрацією залежно від ефективності та переносимості. Препаратами першої лінії є габапентиніди (габапентин, прегабалін), ефективність яких за нейропатичного болю центрального походження підтверджено даними високої якості (Kim et al., 2011). Вони зменшують патологічну нейрональну збудливість через вплив на кальцієві канали; важливими є поступове підвищення дози й моніторинг побічних ефектів.

Альтернативою або доповненням можуть бути антидепресанти — трициклічні (амітриптилін) і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (зокрема дулоксетин), що модулюють низхідні антиноцицептивні шляхи й особливо корисні при поєднанні болю з депресією чи тривожністю (Mahesh et al., 2023). В окремих випадках застосовують ламотриджин (Vestergaard et al., 2001).

З огляду на хронічний характер ЦПБ лікування має бути комплексним і поєднувати фармакотерапію із психоосвітніми заходами, когнітивно-поведінковими стратегіями та підтримкою психічного здоров'я, що сприяє зменшенню болю й поліпшенню якості життя.

Біль у плечі та комплексний регіонарний больовий синдром

Біль у плечі після інсульту спостерігається у 22–47 % пацієнтів, зазвичай протягом двох тижнів — двох місяців, обмежує реабілітацію та погіршує якість життя. Причини включають підвивих, спастичність і травми м'яких тканин. Лікування потребує мультидисциплінарного підходу, що включає фізіотерапію, вправи на рухливість, стабілізацію плечового суглоба та тейпування (Anwer, Alghadir, 2020; Deng et al., 2021).

Фармакотерапія залежить від механізму болю. При запаленні або травмах застосовують нестероїдні протизапальні препарати (перорально або місцево), субакроміальні ін'єкції кортикостероїдів для зменшення запалення суглоба та присуглобових структур. При спастичності для зменшення болю та поліпшення функції ефективні ін'єкції ботулотоксину (Tan, Jia, 2021; Singh, Fitzgerald, 2010). Додатково можуть використовуватися функціональна електростимуляція, транскутанна електронейростимуляція, акупунктура та ортези (при м'язовій слабкості верхньої кінцівки для запобігання підвивихам) (Qiu et al., 2019).

Біль у плечі може супроводжуватися набряком кисті та комплексним регіонарним больовим синдромом. Ведення пацієнта включає раннє оцінювання фахівцем і фармакологічне лікування: короткий курс пероральних кортикостероїдів (30–50 мг/добу протягом 3–5 днів із поступовим зниженням дози упродовж 2–3 тижнів) для зменшення болю та набряку, а також додатково — акупунктуру чи ударно-хвильову терапію (Liu et al., 2019).

Комплексний менеджмент пацієнта передбачає поєднання медикаментозного лікування, фізіотерапії, застосування ортезів і електростимуляції для зменшення болю, оптимізації функції плеча та запобігання ускладненням.

Обмеження рухливості суглобів та спастичність

Спастичність верхніх кінцівок є частим ускладненням після інсульту і розвивається у 20–43 % пацієнтів протягом першого року, частіше у тих, хто має тяжкі моторні порушення. Вона обмежує довільні рухи, спричиняє патологічні положення кінцівок, контрактури, шкірні ускладнення та біль, що знижує здатність до виконання повсякденних дій, погіршує якість життя та збільшує навантаження на доглядачів (Lackritz et al., 2021). За ураження верхніх кінцівок використовуються фізіотерапевтичні методи, такі як розтягування та вправи на рухливість, хоча доказова база щодо їх ефективності обмежена. Основним і дієвим фармакологічним методом є ін'єкційна терапія ботулотоксином типу А, яка значно зменшує м'язовий тонус і біль та поліпшує пасивну функцію (Sun et al., 2019). У поєднанні з ботулотоксином застосовують електростимуляцію, терапію з обмеженням здорової руки, тейпування та динамічні шини. Пероральні антиспастичні препарати, як-от баклофен та тизанідин, можуть використовуватися як додаткові засоби, проте їх застосування обмежене через системні побічні ефекти, включно із сонливостю та втомлюваністю (Nasb et al., 2021; Ertzgaard et al., 2017).

Спастичність нижніх кінцівок зустрічається рідше, переважно в розгинальних м'язах, і спричиняє жорстку (скуту) ходу та труднощі піднімання стопи. Основним методом лікування для поліпшення ходи, що має широку доказову базу, є ін'єкції ботулотоксину типу А, зазвичай у литковій м'язі (Doan et al., 2021). У випадках тяжкої хронічної спастичності,

яка не піддається контролю пероральними препаратами, розглядається інтратекальне введення баклофену (Creamer et al., 2018). Також досліджуються менш традиційні методи, як-от ударно-хвильова та вібраційна терапія (Zhang et al., 2023).

Оцінювання спастичності є обов'язковою частиною неврологічного обстеження та має проводитися регулярно на всіх етапах відновлення для своєчасного виявлення і контролю ускладнень. Для верхніх кінцівок у разі спастичності зап'ястя можливе використання позиційних ортезів, тоді як рутинне накладання шини лише за спастичності не рекомендоване. Ін'єкційна терапія ботулотоксином є основним методом у разі фокальної спастичності; продемонстровано її переваги як першої лінії лікування над застосуванням пероральних препаратів. Пероральні антиспастичні засоби можуть використовуватися як ад'юванти, але через побічні ефекти це треба робити з обережністю.

Також додатково можуть застосовуватися:

- електростимуляція;
- терапія з обмеженням здорової руки;
- тейпування;
- функціональні ортези, що підтримують рухливість;
- екстракорпоральна ударно-хвильова терапія;
- неінвазивна стимуляція мозку (в разі доступності).

Контроль спастичності має включати регулярне оцінювання стану пацієнта під час стаціонарної реабілітації та на початку й при завершенні амбулаторного відновлення.

За спастичності нижніх кінцівок рекомендовані активні й пасивні вправи на розтягування та мобілізацію суглобів, ін'єкції ботулотоксину для зменшення фокальної спастичності, а при тяжких випадках — інтратекальний баклофен. Додаткові методи, як-от ударно-хвильова та вібраційна терапія, можуть зменшувати спастичність і поліпшувати функцію ходи, особливо на ранніх етапах.

Порушення функції верхньої кінцівки

Порушення функції верхньої кінцівки спостерігається приблизно в 75 % пацієнтів у гострій фазі. Цей стан обмежує самостійність та здатність до повсякденних дій, може супроводжуватися болем і довготривалим зниженням функціональності (Lawrence et al., 2001). Для відновлення моторики та сили зазвичай застосовують завдання-орієнтоване тренування, терапію з обмеженням здорової руки, функціональну електростимуляцію, дзеркальну терапію, сенсорну стимуляцію, біофідбек-терапію; підходи з використанням ментальних образів, віртуальної реальності; силові вправи, адаптивне обладнання, функціональні ортези тощо (Khan et al., 2023; Barclay et al., 2020).

Фармакотерапія не є специфічним лікуванням порушень функції верхньої кінцівки, але має важливе допоміжне значення. Вона включає контроль супутньої спастичності, болю та судинних факторів ризику, лікування депресії, тривожності й больового синдрому, а також корекцію застосування седативних засобів чи препаратів, які знижують пильність та увагу, що може підвищувати ефективність реабілітаційних втручань і залученість пацієнта.

Порушення ходи, балансу й мобільності

Порушення ходи, балансу та мобільності після інсульту спостерігаються у 50–80 % пацієнтів і зумовлені м'язовою слабкістю, порушенням координації, пропріоцепції

та чутливості (Cho et al., 2014). Вони суттєво обмежують рівень самостійності, підвищують ризик падінь і негативно впливають на якість життя та соціальну активність пацієнтів. Ефективна реабілітація базується на інтенсивних, повторюваних і функціонально орієнтованих тренуваннях з індивідуальними цілями. Найбільшу доказову підтримку мають завдання-орієнтовані, аеробні та силові вправи, функціональна електростимуляція, тренування на біговій доріжці, ритмічна слухова стимуляція і застосування віртуальної реальності (Saunders et al., 2020; Jaqueline et al., 2021).

Відновлення ходи досягається через повторювані вправи на вставання, швидкість і дистанцію ходи; силові тренування корисні при легких і помірних порушеннях. Роботизовані методи не мають переваг над стандартною терапією. При синдромі «звисаючої стопи» (foot drop) показане індивідуальне ортезування. Баланс поліпшується завдяки вправам на обертання тулуба, тренуванням на нестабільних поверхнях, гімнастиці тай-чи та поєднанню моторних і сенсорних стратегій (Ghayour Najafabadi et al., 2022).

Аеробні тренування після стабілізації стану є обов'язковими, проводяться після оцінювання серцево-судинних ризиків і виконуються впродовж принаймні восьми тижнів, тричі на тиждень, із поступовим підвищенням тривалості (MacKay-Lyons et al., 2020). Фармакотерапія має допоміжну роль і полягає у корекції застосування препаратів, що можуть погіршувати витривалість, рівновагу чи безпеку під час фізичних навантажень.

Дисфагія, харчування і догляд за ротовою порожниною

Дисфагія є частим ускладненням інсульту і в гострій фазі виявляється приблизно у 37–78 % пацієнтів, що зумовлює підвищений ризик аспіраційної пневмонії, мальнутриції, дегідратації та подовження термінів госпіталізації. Своєчасне виявлення порушень ковтання із застосуванням стандартизованих скринінгових інструментів є ключовим етапом профілактики цих ускладнень (Boaden et al., 2021). У разі встановлення патології за результатами скринінгу необхідне залучення фахівців, підготовлених до ведення осіб із дисфагією, для проведення поглибленого клінічного оцінювання та формування індивідуального плану втручання, який охоплює питання безпеки ковтання, харчування та гідратації.

У пацієнтів із підозрою на орофарингеальну дисфагію або недостатній захист дихальних шляхів доцільно застосовувати інструментальні методи оцінювання, зокрема відеофлюороскопічне дослідження або фіброгастроуденоскопію, що дає змогу уточнити механізми порушення та індивідуалізувати терапевтичну тактику. Основу лікування дисфагії становлять немедикаментозні втручання, зокрема поведінкові та реабілітаційні методи (орофарингеальні вправи, тренування ковтальних маневрів), а також модифікація консистенції їжі та рідин для підвищення безпеки й ефективності приймання їжі. Як додаткові підходи можуть розглядатися методи електростимуляції, зокрема з фарингеальним розташуванням електродів, хоча доказова база щодо їх ефективності наразі обмежена (Bath et al., 2018). Окрему групу становлять експериментальні втручання, як-от неінвазивна стимуляція головного мозку, що можуть використовуватися як ад'ювантна терапія для тренування м'язів, залучених у процесі ковтання, проте ці методи ще не мають широкого регуляторного схвалення.

У випадках тяжкої дисфагії, коли безпечно пероральне харчування неможливе або не забезпечує покриття енергетичних і рідинних потреб, показано раннє призначення ентеральної нутритивної підтримки. Рішення щодо початку зондового харчування рекомендовано ухвалювати якомога раніше, зазвичай у перші 3–7 днів після госпіталізації, у тісній співпраці з пацієнтом, його родиною та мультидисциплінарною командою (Dennis et al., 2005). При очікуваній тривалій потребі в ентеральному харчуванні (≥ 4 тижні) перевагу слід надавати перкутанній ендоскопічній гастростомії як методу, що знижує ризик переривання годування та неефективності лікування.

Фармакотерапія у контексті дисфагії після перенесеного інсульту не включає специфічних засобів прямої дії на ковтальний акт, але відіграє важливу допоміжну роль. Вона передбачає корекцію супутніх станів, що можуть погіршувати ковтання та нутритивний статус, зокрема:

1. Контроль гастроєзофагеального рефлюксу.
2. Лікування інфекцій.
3. Оптимізоване застосування медикаментів, які впливають на рівень свідомості або м'язовий тонус.

Особливе значення має нутритивна підтримка додатковими засобами. Так, для пацієнтів, здатних до безпечно перорального приймання їжі, але із недостатнім споживанням калорій і білка або наявною преморбідною мальнутрицією, рекомендоване використання білково-енергетичних добавок та спеціалізованих нутритивних сумішей для підтримки маси тіла, м'язової сили й процесів нейрореабілітації (Schuetz et al., 2019).

Оцінювання харчового статусу та гідратації має проводитися у всіх пацієнтів з інсультом упродовж перших 24–48 год госпіталізації із використанням валідованих інструментів, а також повторюватися в динаміці під час стаціонарного лікування та після виписки. У разі виявлення ознак мальнутриції, дегідратації або наявності супутніх станів, що потребують корекції харчування, показано обов'язкове залучення лікаря-дієтолога. Забезпечення адекватних потреб в отриманні поживних речовин і рідини може здійснюватися як пероральним, так і ентеральним шляхом, із дотриманням рекомендацій щодо текстури їжі та консистенції рідин; якщо наявна мальнутриція, доцільним є призначення нутритивних добавок.

Догляд за ротовою порожниною є невід'ємним компонентом комплексного ведення пацієнтів після інсульту, особливо за наявності дисфагії. Активні заходи гігієни порожнини рота, зокрема чищення зубів і використання антисептичних ополіскувачів, рекомендовані щонайменше двічі на добу із метою зниження бактеріального навантаження та ризику аспіраційної пневмонії. Пацієнти, їхні родини та доглядальники мають отримувати міждисциплінарне навчання щодо безпечно харчування, профілактики аспірації та належного догляду за ротовою порожниною, а за потреби — скеровуватися до фахівців з орального здоров'я. Важливими клінічними аспектами також є заохочення пацієнтів до самостійного приймання їжі, коли це можливо, та правильне позиціонування під час їди або ентерального харчування для зменшення ймовірності задухи та аспірації.

Афазія

Афазія виникає у 21–38 % осіб після інсульту і пов'язана із гіршими клінічними наслідками, соціальною ізоляцією та депресією (Lazar, Boehme, 2017). Основою ведення

хворого є рання інтенсивна та достатньо тривала логопедична терапія, яка достовірно поліпшує комунікативні результати. Обов'язкові скринінг усіх пацієнтів і подальше стандартизоване оцінювання фахівцем. Терапія має індивідуалізований характер і може включати відновлення мовлення, читання й письма, використання невербальних стратегій та допоміжних засобів комунікації, а також навчання родини й медичних працівників принципам підтримуваної, «дружньої до афазії» комунікації (Brady et al., 2016).

Специфічної фармакотерапії афазії не існує, однак медикаментозна корекція депресії, тривожності, порушень сну чи больового синдрому та перегляд застосування препаратів із негативним впливом на когніцію можуть підвищувати залученість пацієнта й ефективність мовленнєвої реабілітації.

Зорові та зорово-перцептивні порушення

Зорові порушення після інсульту спостерігаються більш ніж у половини пацієнтів і включають зниження гостроти зору, диплопію, дефекти полів зору, порушення рухів очей, зорово-просторову неуважність та розлади зорового сприйняття. Вони істотно знижують якість життя й незалежність і асоційовані з підвищеним ризиком депресії та соціальної ізоляції (Rowe, 2017). Обов'язковими є ранній стандартизований скринінг і оцінювання зорових та зорово-перцептивних функцій у процесі реабілітації. Основу втручань становлять компенсаторні стратегії, тренування зорового сканування, адаптація середовища, функціональні завдання та сучасні підходи, зокрема дзеркальна терапія і застосування віртуальної реальності; при синдромі просторового ігнорування можливе використання призматичних окулярів та інших допоміжних методів із варіабельною ефективністю (Hazelton et al., 2022; Longley et al., 2021).

Специфічної фармакотерапії для цих порушень не існує, але оптимізація медикаментозного лікування має підтримувальне значення. Контроль судинних факторів ризику, лікування депресії чи тривожності й корекція застосування седативних засобів або препаратів, які знижують пильність та увагу, можуть опосередковано поліпшувати участь пацієнтів у зоровій реабілітації; за стійких порушень рекомендоване залучення нейроофтальмолога або оптометриста.

Порушення функції сечового міхура та кишківника

Нетримання сечі є поширеним ускладненням після інсульту і спостерігається в 32–79 % пацієнтів у гострій фазі, при цьому приблизно у 25 % воно зберігається через шість місяців (Brittain et al., 2000). Ведення хворого ґрунтується на ранньому скринінгу та індивідуальному оцінюванні причин порушень з урахуванням рухових, когнітивних і середовищних факторів. Немедикаментозні підходи, зокрема тренування сечового міхура, вправи для м'язів тазового дна та заплановане сечовипускання, мають помірну ефективність. Фармакотерапія (як-от антихолінергічні препарати й адренергічні агоністи) може зменшувати ургентність і частоту епізодів нетримання та поліпшувати якість життя, але потребує обережного застосування через часті побічні ефекти (Stoniute et al., 2023). Рутинне використання постійних катетерів не рекомендоване; як додатковий метод можна використовувати електростимуляцію та транскутанну електронейростимуляцію (Thomas et al., 2019).

Порушення функції кишківника, зокрема закрепи та нетримання калу, потребують активного скринінгу та індивідуального підходу. Структуровані освітні й поведінкові програми та медсестринські втручання знижують частоту епізодів енкопрозу, а фізіотерапія може зменшувати прояви закрепи (Todd et al., 2024). Фармакологічні засоби застосовують як допоміжну складову комплексної програми з регулярним оцінюванням ефективності та безпеки.

Ризик падінь

Особи після інсульту мають високий ризик падінь (14–65 %), особливо у гострому періоді та зі зростанням мобільності. Основні чинники ризику включають порушення балансу й ходи, зору, когніції, чутливості та м'язової сили (Zhang et al., 2025). Падіння можуть призводити до травм, страху руху, втрати незалежності та гірших реабілітаційних результатів.

Ризик падінь слід регулярно оцінювати для всіх пацієнтів із використанням валідованих інструментів. Особи із підвищеним ризиком потребують комплексного міждисциплінарного обстеження та індивідуального плану профілактики, що поєднує тренування балансу, ходи й сили, гімнастику тай-чи, модифікацію середовища, правильний підбір допоміжних засобів і навчання пацієнтів та доглядачів (Denissen et al., 2019).

Фармакотерапія має допоміжне значення й передбачає регулярний перегляд медикаментів із седативним ефектом, ризиком ортостатичної гіпотензії або когнітивних побічних дій. Після кожного падіння необхідно оцінити травми, проаналізувати обставини та оновити план профілактики.

Висновки

Сучасні дані переконливо свідчать про нагальну потребу в створенні доступних і скоординованих систем реабілітаційної допомоги для осіб, які відновлюються після інсульту, з урахуванням їхніх фізичних, психоемоційних, соціальних і середовищних потреб. Своєчасний доступ до спеціалізованої міждисциплінарної реабілітації є ключовим чинником оптимізації відновлення та зниження тривалої інвалідизації. Забезпечення безперервності допомоги на всіх етапах, зокрема у віддалених і малонаселених регіонах, залишається суттєвим викликом і потребує системних рішень. Віртуальні моделі догляду та технологічно підтримувана реабілітація мають значний потенціал для подолання географічних бар'єрів, підвищення інтенсивності втручань і залучення родин до процесу відновлення за умови врахування цифрової доступності та необхідності очної допомоги.

Особливу увагу слід приділяти індивідуалізації реабілітації з урахуванням статевих і гендерних відмінностей, життєвого контексту та довгострокових цілей пацієнтів. З огляду на зростання кількості осіб, які живуть із наслідками інсульту, фокус реабілітації має зміщуватися у бік підтримки довгострокового відновлення, активної участі в житті громади та збереження якості життя протягом усього постінсультного періоду.

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.strokebestpractices.ca

Яйої Кусама: одержимість у горошок



Японка Яйої Кусама, одна із найуспішніших сучасних мисткинь, пройшла складний шлях до визнання й реалізувала свій багатогранний талант у живописі, інсталяціях, дизайні, перформансах, літературі тощо. Головні її візитівки — повторювані візерунки у горошок, меблі, вкриті м'якими «наростами», а також дзеркальні кімнати. Власну творчість вона характеризує словами «одержимість» і «самознищення», адже весь доробок є безпосереднім відображенням її травматичного психологічного досвіду та водночас способом його подолання. Кусама з дитинства страждала від галюцинацій і нав'язливих станів, мала проблеми зі сприйняттям сексуальності, потерпала від депресій та неодноразово намагалася покінчити життя самогубством. Власне, останні 48 років вона продовжує творити, перебуваючи у психіатричній клініці.

В оточенні квітів

Яйої народилася 22 березня 1929 р. у м. Мацумото (Нагано, Японія). Вона була найменшою із чотирьох дітей у заможній сім'ї землевласників, що займалися вирощуванням квітів і торгували розсадою й насінням. Перші симптоми її розладу проявилися вже в ранньому віці. Якось дівчинка гуляла серед поля у цвіту та несподівано усвідомила себе оточеною квітами, які нібито мали обличчя і намагалися її знищити, внаслідок чого відчула паніку, втрату себе у просторі та неояснене бажання з'їсти їх усіх.

В автобіографії мисткиня пригадувала, як у віці семи років розглядала скатертину в червоних квітках, аж раптом вони стали розповзатися по стінах, стелі й по ній самій, загрожуючи цілком поглинути її. Вона дуже злякалася, почала тікати сходами, але вони розсипалися, і підвернула ногу. Інколи Яйої також увиждалася аура навколо предметів та спалахи сяйва на горизонті, відблиски на предметах.

Намагаючись подолати свій страх і шок, дівчинка взялася малювати: після чергової тривожної галюцинації чимдуж бігла додому та заспокоювалася, детально зображуючи «побачене». Коли ж із нею «заговорив» гарбуз, вона розмалювала його і понесла у школу на виставку, за що отримала приз. На ранніх малюнках Яйої вже наявний горошок, на який її надихнуло споглядання камінців на дні річки біля дому. Рослинні мотиви й повторювані візерунки визначили напрям її творчості на все подальше життя.

Фахівці переконані, що в розвитку її захворювання багато важила нездорова атмосфера у сім'ї. Батько Камон — приймак, який перебував у фінансовій залежності від родичів

дружини — не мав жодного авторитету, був м'яким і схильним до депресії та шукав вихід зі свого принизливого становища у подружніх зрадах. Авторитарна та владна Шігеру, мати, займалася сімейним бізнесом, однак чоловіка втримати не могла і зазвичай зривалася на найменшій доньці. За спогадами художниці, мати змушувала її шпигувати за батьком і його коханками, а потім детально про все доповідати. Побачені сцени (зокрема спостережений статевий акт) глибоко травмували дівчинку, наслідками чого стали відторгнення нею чоловічої тілесності та непереборна відраза до сексу.

Крім того, Шігеру не схвалювала доньчине захоплення малюванням: відбирала приладдя, подароване батьком, і виривала прямо із рук незакінчені зображення. Тож Яйої змушена була ховатися й працювати дуже швидко та без перерв. Пізніше вона згадувала: «Я перебувала під впливом репресивного виховання своєї матері. Я боялася всього. Вона била мене по кілька разів на день, штовхала... Контролювала все в мені. А якщо я відступала від її вимог, гнівалася і тягала мене за волосся. Вона навіть обмежувала те, що я могла чи не могла одягати».

Коли Японія вступила у Другу світову війну, Яйої була школяркою і разом із класом працювала на фабриці з пошиття парашутів. Через погані умови в неї почалася пневмонія, а постійні темрява та повітряні тривоги ще загострили її панічні атаки. Проте дівчина не кинула малювати: «Картини здавалися мені єдиним способом вижити в цьому світі».

Мати постійно нагадувала Яйої, що вона має вижити заміж за домовленістю, за представника якоїсь шанованої родини, і підбирала потенційних наречених.



Мисткиня у 10 років



Сім'я Кусами (Яїої друга справа)



На своїй першій виставці

Аби підвищити шанси, 1948 р. її відправили до Кіото у школу етикету. Дівчині вдалося випросити дозвіл і на відвідування курсів при університеті мистецтв. Однак тамтешня програма включала лише традиційне японське образотворче мистецтво, що швидко її розчарувало.

Натомість мисткиня почала самотужки вивчати європейські журнали, опанувати живопис олійними фарбами в західному стилі й експериментувати з авангардними техніками. Так постав її самотужки абстрактний стиль із зображенням природних форм (як-от дерева, квіти, яйця, насіння, живчики тощо), які уособлюють ріст і розмноження. «Я не вважаю себе художником, я займаюся мистецтвом, аби виправити вади, що беруть початок із мого дитинства, — зазначала Кусама вже на схилі віку. — Єдиний метод, який я знайшла, щоб полегшити свою хворобу, — це продовжувати творити».

Після повернення через рік додому Яїої отримала не одну пропозицію від женихів, але всім давала відкоша, чим викликала гнів матері. Всю себе вона присвячувала живопису, невтомно працюючи цілими днями. У післявоєнні часи із матеріалами було суцужно, тож картини дівчини нерідко писалися на мішках з-під насіння. Деякі її полотна вдалося представити на групових виставках у різних містах. Так, 1952 р. у Мацумото відбулася перша її персональна експозиція із понад ста малюнків — але на неї ніхто не прийшов. Художниця ж понад усе прагнула здобути популярність. Згодом вона казала: «Японія була надто малою, надто рабською, надто феодальною і надто зневажливою до жінок. Моє мистецтво потребувало більшої свободи, ширшого світу».

Війна щодня

На одній виставці з Яїої познайомився професор психіатрії Шіхо Нішімару, який зацікавився її творчістю і незабаром представив на конференції доповідь «Геніальна художниця із шизофренією». Він же порадив їй якомога швидше залишити дім, бо перебування в ньому лише загострювало її розлад.

Кусама, яку, за її словами, часто мучила тонка, схожа на шовк завіса невизначеного сірого кольору, що падала між нею та оточенням, справді прагнула змінити своє життя. Побачивши у книзі репродукцію картини американської мисткині Джорджії О'Кіф «Чорний ірис», вона була настільки захоплена, що через посольство дістала адресу авторки й 1955 р. надіслала їй листа із кількома своїми малюнками і проханням допомогти потрапити до США. Джорджія справді відповіла: застерегла, що в Америці

важко добитися визнання, але порадила не лякатися перейзду та сміливо показувати всім свої картини.

У свої 28 років Яїої зовсім не знала англійської мови; виділені невдоволеною матір'ю гроші довелося зашити в підкладку одягу (адже ввозити японську валюту в Америку забороняв закон), а ще спакувала 60 кімоно — щоб у випадку фінансової скрути продати їх. Перед від'їздом вона спалила на березі річки близько 2 тис. своїх полотен, а з собою взяла лише кілька робіт.

Кусама одразу прибула до Сіетла (штат Вашингтон), де прожила пів року, а 1958 р. нарешті оселилася в омріяному Нью-Йорку. Вона записалася до художньої школи, але фактично не відвідувала її, оскільки була зайнята творчістю, пишучи, за власним зізнанням, сотні малюнків щодня. Жила емігрантка дуже бідно, зокрема харчувалася недоїдками із ресторанів, але не зраджувала своїм амбіціям: «Я планую створити революційний твір, який переверне світ мистецтва».

Картиною «Тихий океан» (під враженням від перельоту) вона розпочала серію масштабних полотен, всуціль укрітих візерунками на кшталт в'язання, які назвала «нескінченні мережі». Виконані густою фарбою маленькі петельки рясно заповнювали весь простір основи контрастного або тотожного кольору. Процес їх створення був надзвичайно трудомістким через великі розміри, і мисткиня працювала, зігнувшись або стоячи на драбині, по 40–50 годин поспіль, без відпочинку й сну. Однак при цьому Яїої стверджувала, що така техніка зображення позитивно впливає на неї, заспокоює, змушуючи відчувати ритм і вібрації.

«Я покривала полотно сітками, потім продовжувала малювати ними на столі, на підлозі і, нарешті, на власному тілі», — розповідала художниця. Одного дня Яїої помітила, як її мережі прилипли до вікна, і коли потягнулася до них, вони «поповзли її шкірою», що спричинило напад паніки. Налякана, жінка навіть викликала «швидку», а надалі продовжувала так часто телефонувати в лікарню, що їй зрештою порадили лягти до психіатричної клініки, але вона відмовилася, прагнучи далі працювати.

Крім того, Яїої постійно доводилося долати упередження щодо своєї расової та гендерної належності, адже після Другої світової у США досі зберігалося вкрай негативне ставлення до японців, а митці-жінки, навіть якщо були американками, не могли претендувати на персональну виставку — лише на участь у групових експозиціях. «Це була війна щодня», — пригадувала Кусама той період.

Утім, пам'ятаючи настанови Джорджії О'Кіф, вона невтомно показувала свої картини всім потенційним покупцям. Так, одного разу Яйї випало нести 40 кварталів більше за неї поволно, а коли його не прийняли на виставку — повертатися із ним у вітряну погоду, ледве тримаючись, щоб не злетіти.

Першим, хто звернув увагу на творчість художниці, був американський скульптор і арт-критик Дональд Джадд, який придбав одну з її картин — щоправда, за 75 доларів та ще й на виплату. Незабаром вони стали сусідами й добрими друзями.

У жовтні 1959 р. Яйї вдалося добитися персональної експозиції у приватній галереї. На ній було представлено п'ять великих полотен із «нескінченими мережами», найбільша з яких мала понад 10 м (!) завдовжки. Загалом виставка отримала позитивні відгуки. «Це був мій “епос”, що підсумовував усе, чим я була, — говорила авторка. — Я опублікувала маніфест, у якому стверджувала, що все — я сама, інші, весь всесвіт — буде знищено білито мережами небуття, які з'єднують астрономічні скупчення точок».

Однак це ще не був той успіх, якого прагнула Яйї. На той час їй вдалося максимально отримати за малюнок 200 доларів. Для порівняння: 2014 р. картина із цієї серії («Білий № 28») була продана за рекордні 7,3 млн доларів. А тоді Джорджія О'Кіф потайки просила друзів купувати полотна Кусами, яка жила у злиднях, постійно перевтомлювалася та страждала від галюцинацій і панічних атак. Однак при цьому вона не припиняла шукати нові засоби вираження.

Сотні тисяч прутнів

У 1963 р. Яйї разом із Дональдом Джаддом знайшла на звалищі старий човен, який притягнула у студію та перетворила на арт-об'єкт: покрила весь (і навіть весла) нашитими із простирал та набитими наповнювачем зі старих крісел виступами фалічної форми, а потім сфотографувала й розмноженими зображеннями обклеїла всю кімнату довкола нього — від підлоги до стелі. Робота отримала назву «Виставка тисячі човнів» і започаткувала цілу серію «Сексуальна одержимість», що об'єднувала предмети умеблення, густо вкриті білими відростками різного розміру.

«Люди часто вважають, що я, мабуть, шаленію через секс, оскільки виготовляю багато таких предметів. Але все зовсім навпаки — я створюю їх, бо вони мене жахають, — зізнавалася художниця в інтерв'ю. — Я почала робити фалоси, щоб здолати свою огиду до сексу. Відтворення їх знову і знову було моїм способом перемоги страху... Я роблю купу м'яких прутнів і лягаю серед них. Це обертає страшну річ на щось смішне, щось кумедне. Я можу насолоджуватися своєю хворобою у сліпучому світлі дня. Наразі кількість прутнів, які я створила, сягає сотень тисяч».

Кусами виховувалася в дуже консервативному середовищі, де їй постійно повторювали, що секс — це щось брудне, заборонене, а стосунки між чоловіком та жінкою можливі лише в межах шлюбу за домовленістю, який не має нічого спільного із почуттями. До цього додалася і дитяча травма від батькових адюльтерів. Натомість своїми інсталяціями вона намагалася переконати всіх (і насамперед себе), що фізіологічні аспекти кохання — це природно та прекрасно.

Утім Яйї ніколи не виходила заміж і не мала дітей, хоча у стосунках все ж перебувала. Зокрема, відомо, як зіткнувшись у Нью-Йорку із фінансовими труднощами, вона стала

утриманкою якогось молодого чоловіка, котрий винаймав їй квартиру й оплачував матеріали для творчості. Також у художниці був короткий роман із Дональдом Джаддом, що незабаром одружився, але лишився її товаришем.

У 35 років Кусами познайомила з американським митцем-сюрреалістом Джоозефом Корнеллом, відомим експериментальними короткометражними фільмами й асамбляжами у формі коробочок. Він вважався диваком і відлюдником та у свої 60 років досі жив із матір'ю. Яйї характеризувала їхні 8-річні стосунки як романтичні, але цілком платонічні: «Я не любила секс, а він був імпотентом, тож ми чудово підходили одне одному».

Джоозеф обоженював Яйї та поведився вкрай надокучливо: безперервно телефонував, іноді по 5 годин поспіль, надсилав по десятку листів щодня, присвячував вірші тощо. Його матір не схвалювала це захоплення й одного разу, коли художниця завітала до них у гості, вилила на неї відро холодної води. В автобіографії Кусами узагальнила: «Я глибоко поважала Джоозефа Корнелла і була вдячна за те, як він піклувався про мене. З усіх моїх друзів-художників він був найкращим».

У 1965 р. Кусами сконструювала восьмикутну дзеркальну кімнату, яка поклала початок її славетним «кімнатам нескінченності», що пізніше принесли їй світову славу. Це стало безпосереднім відтворенням її галюцинацій — коли візерунок «розповзався» навсібіч і зрештою поглинав її саму. В цій першій із серії кімнат підлога була вкрита безліччю помножених дзеркалами білих фалосів, розмальованих у червоний горошок.

Саме горошок — «круглий, м'який, барвистий, безглуздий та несвідомий» — став улюбленим орнаментом Яйї. Із середини 1960-х рр. жінка взялася наносити його на все: полотна, предмети, одяг, тварин і людей. «Якщо є кіт, я стираю його, наклеюючи на нього наліпки в горошок. Я стираю коня, наклеюючи на нього горошок. І я стираю себе, наносячи такий же горошок на себе», — говорила мисткиня. На цю тему мисткиня навіть спродюсувала короткометражний фільм («Самознищення Кусами», 1967). За словами фахівців, це було проявом її деперсоналізації — почуття відчуженості від власного тіла чи свідомості, прагнення скасувати реальність, коли вона завдає забагато страждань.

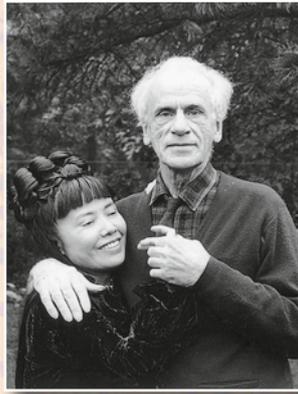
Тіло як арт-об'єкт

Сучасники характеризували Яйї як людину амбітну аж до агресивності, котра понад усе прагнула здобути визнання (при чому будь-якими методами) — і не лише в Америці, а й у Європі. Однак тамтешні експозиції рідко й неохоче приймали її роботи. Коли ж 1966 р. у Венеції планувалася бієнале, Кусами відмовили в участі, але це її не зупинило. Вона замовила 150 дзеркальних куль, приїхала в золотому кімоно і розгорнула перед входом на захід свою інсталяцію «Сад нарцисів». Табличка біля неї проголошувала: «Нарцисизм на продаж»: за 2 долари можна купити одну з куль. Це була відверта критика на комерціалізацію світу мистецтва. Організатори бієнале викликали поліцію, та художниця, замість того щоб піти, зняла кімоно і, лишившись у червоному трико, почала танцювати й позувати серед своїх куль.

Навіть за найскрутніших обставин Яйї завжди вишукала одягалася, а на офіційні заходи ще й убиралася в кімоно,



Кімната нескінченності



Із Джозефом Корнеллом



Улюблений горошок скрізь



Сад нарцисів Кусами

підкреслюючи власну маргінальність. У слайд-проєкті «Walking Piece» зафільмовано її прогулянку нью-йоркськими вулицями в кімоно та із парасолькою у квітах на знак протесту проти расової дискримінації у США. В 1960-х рр. художниця почала випускати власну лінію одягу — розмальованого в горошок, оздобленого макаронами і фалічними нашивками, прозорого та з отворами для грудей і сідниць, а також химерні туфлі й сумочки. Їй вдалося навіть відкрити власний магазин у престижному універмазі «Блумінгсдейл».

Але найбільш помітними стали її хепенінги із викличними назвами «Фестиваль тіла», «Анатомічний вибух» тощо. Мисткиня влаштовувала сміливі акції в популярних місцях Нью-Йорка, виступаючи проти мілітаризації та обмежень арт-істеблішменту. Ці перформанси нерідко розганяла поліція, адже під час них учасники повністю роздягалися, а Яйю розфарбовувала їхні тіла в горошок. Це символізувало руйнування бар'єрів, пов'язаних із гендерною, сексуальною чи соціальною належністю, а також утілювало її ідею про нескінченність та розчинення у просторі.

«Сексуальна одержимість і страх сексу живуть у мені пліч-о-пліч», — зізнавалася Яйю. Подібні скандальні вечірки із роздяганням відбувалися також у її студії, фотозвіти про які навіть публікувалися у вигляді окремого часопису «Оргія Кусами». Сама жінка теж не соромилася оголюватися на людях, але в оргіях участі не брала, а торкаючись голих тіл пензлем, за спогадами, завжди лишалася відстороненою, ніби малювала просто на полотні.

У її заходах зазвичай брали участь гомосексуалісти. Всупереч тогочасним поглядам на людей нетрадиційної орієнтації, художниця ставилася до них доброзичливо. У 1968 р. вона навіть улаштувала перше в Нью-Йорку гомосексуальне весілля, для якого створила оригінальну подвійну сукню.

Яйю, з одного боку, позиціонувала себе як аутсайдерку, а з іншого — прагнула найширшої популярності. Мисткиню нерідко називають піонеркою поп-арту, але її творчість важко прив'язати до якогось певного напрямку чи стилю, адже вона є глибоко особистою спробою розібратися у власних страхах, травмах і повторюваних видіннях. Сама авторка жила термін «психосоматичне мистецтво».

Дослідниця Лаура Гоптман писала, що Кусамі не бачила різниці між своєю творчістю і собою: «Імовірно, для неї не існувало “я”. Вона була стерта у власній роботі. Часто у своїх інсталяціях вона лежала оголеною серед фалічних форм — не як тіло, а як арт-об'єкт. У своєму мистецтві вона відчувала, що знищує не лише себе, а й сам світ».

Тільки її живопис “нескінчених мереж” пульсував життям, єдиною реальністю. Її мистецтво витісняло для неї світ».

Біла завіса

Утім за всією зовнішньою епатажністю й самовпевненістю Яйю була вразливою, схильною до відчаю та депресій. Американське мистецтво все ще залишалося «чоловічим». У будь-якому напрямі чоловіки досягали визнання і збагачення незрівнянно меншими зусиллями, ніж жінки. В автобіографії 2002 р. мисткиня відверто викривала колег, які здобули славу за рахунок украдених у неї ідей. Так, засновник поп-арту Енді Воргол під враженням від її «Виставки тисячі човнів», зокрема обклеєних фотографіями стін, незабаром створив власні шпалери із повторюваним зображенням корови та надалі зробив собі ім'я на цій концепції. Клас Ольденбург, автор скульптур із твердих матеріалів, побачивши Кусаміні меблі з прутнями, почав і собі виготовляти м'які композиції, що принесли йому успіх. А художник Лукас Самарас, відвідавши її «кімнату нескінченності», всього через кілька місяців відкрив власну дуже подібну дзеркальну інсталяцію, але в набагато престижнішій галереї.

Яйю настільки глибоко переживала подібні приниження й обкрадання, що навіть вдавалася до спроб самогубства. Зокрема після інциденту із Самарасом вона поринула в тяжку депресію і взагалі не виходила з дому, а потім викинулася з вікна — але впала на велосипед та лишилася живою. У пізнішому інтерв'ю Кусамі зізналася, що постійно потерпала від суїцидальних думок: «Цей імпульс був патологічним. Я раптом бачила, як опускається біла завіса. Починала тремтіти, чіплялася за колону. Якщо я хоч трохи рухалася, то бігла до вікна і викидалася. Це неможливо вилікувати, бо є наслідком травми мого дитинства... Коли я в такому стані, я не можу повернутися додому. Мені доводиться залишатися у шпиталі».

Друзі порадили Яйю звернутися до психотерапевта. Теруо Хіросе, який взявся лікувати її безкоштовно, встановив діагноз «невроз нав'язливих станів». Однак пройдений курс психоаналізу, зі слів жінки, мало зарадив, адже їй допомагав лише один вид терапії — мистецтво: «Натомість розбираючи свої нав'язливі ідеї за допомогою психоаналізу, я вичерпала свою творчу енергію. Це було просто розчленування».

На початку 1970-х рр. скандальна слава Кусамі стягнула і Японії: батьки зреклися доньки, а школа навіть



Перформанс



На бієнале 1993 р.



Реклама для Louis Vuitton

викреслила її ім'я зі списку випускників. Коли про художницю писали в японських газетах, її рідні обходили ятки в Мацумото, намагаючись скупити весь тираж, аби ніхто не довідався про їхню ганьбу. В Америці теж все частіше критикували її за проявлені амбіції. Так, один із часописів зазначав, що «її жага до публічності ніколи не залишає місця для смаку», а її хепенінги називав «шоу виродків».

Остаточно зламала Яйю смерть Джозефа Корнелла від серцевої недостатності в останні дні 1972 р. Після цього вона прийняла несподіване рішення — залишила США і повернулася до Японії, в рідне місто, де намагалася працювати арт-дилером. Незважаючи на напружені стосунки із рідними, внаслідок смерті батька 1974 р. психічна рівновага жінки сильно похитнулася: у неї знову «опустилася біла завіса», почалася тяжка депресія, сплили дитячі травми, галюцинації, вона майже нічого не малювала. Одна із небагатьох робіт того періоду — м'яка скульптура «Смерть нерва», яка уособлює відчуття втрати. Але натомість Яйю почала писати, зокрема уклала збірку віршів під назвою «7», а також роман «Мангеттенський наркоман-самогубця».

Яйю вже не могла впоратися зі своїм розладом самотужки, тому за наступні два роки була тричі ушпиталена. Потім вона знайшла лікарню Сейва в передмісті Токіо, де практикували арт-терапію. У березні 1977 р. Кусама записалася до цього закладу та перебуває там і донині (вже 48 років). Під керівництвом фахівців вона повернулася до творчості — спочатку робила різноманітні колажі, багато писала (на сьогодні вийшло вже 12 її романів та автобіографія). Звикла до великих студійних площ, художниця гостро відчувала брак місця у клініці, тож невдовзі винайняла студію неподалік, де отримала змогу працювати по 8–9 годин щодня, на вечір повертаючись у палату.

Однак у мистецькому середовищі на цілих 15 років про художницю повністю забули. Лише 1989 р., завдяки клопотанням арт-дилерки Александри Мюнро у Нью-Йорку, відбулася велика ретроспективна виставка, що відродила інтерес до її творчості. А 1993 р. Яйю стала першою японкою, запрошеною на Венеційську бієнале. Жінці вже виповнилося 64, вона дуже боялася нервового зриву, тож приїхала на захід у супроводі психіатра. Її експозиція була представлена серією ранніх робіт, а також новими, як-от дзеркальна кімната із гарбузами в чорний горошок. Виставка мала феноменальний успіх і не просто повернула авторці колишню славу, а й примножила її.

Якби не мистецтво, я б наклала на себе руки

Створені в новому тисячолітті картини й інсталяції Кусами бувають яскравими барвами, виблискують вогниками та приваблюють нереальну кількість пошанувачів по всьому світу. Серед нових її ідей, реалізованих у 2000-х, — серія гігантських квітів зі скловолкна і пластику, що була представлена на ювілейній виставці до її 80-річчя. Ще одна цікава інсталяція — «кімната самознищення» — звичайна кімната із простим інтер'єром у білих тонах. Однак відвідувачі, заходячи в неї, отримують кольорові кружечки, які можуть наклеїти де завгодно, долучившись до створення арт-об'єкту.

Ім'я художниці стало справжнім брендом. Зокрема вона співпрацювала з японським оператором мобільного зв'язку. А 2012 р. Кусаму запросив до колаборації французький дім моди Louis Vuitton, результатом чого стала їхня перша спільна колекція; 2023 р. було створено й другу.

Та найбільше визнання Яйю принесли її «кімнати нескінченності», яких нею створено вже більше двох десятків. Окрім численних дзеркал, у них встановлено миготливі вогні, кулі й інші предмети в горошок, інколи ще й звучить музика. В одні кімнати можна зайти, в інші — лише зазирнути через отвір. Зі стрімким розвитком соцмереж селфі з «кімнат нескінченності» Кусами набули неймовірної популярності серед користувачів Instagram. Де б не експонувалися *#infinitymirrorrooms*, до них вишиковуються багатолюдні черги, в яких охочим доводиться стояти по кілька годин. У 2018 р. Лос-Анджелеський музей за 1 день продав 90 тис. квитків. Вже 2013 р. галерея у Нью-Йорку змушена була ввести часові обмеження на перебування в кімнаті — 45 с. За кілька років цей ліміт зменшили до 30 с.

У Токіо 2017 р. відкрився окремий музей Яйю, котру величають найуспішнішою художницею сучасності. В оригінальній, спеціально спроектованій будівлі двічі на рік відбуваються експозиції її робіт.

Зараз мисткині вже майже 97 років. Вона досі перебуває у психіатричній клініці, через проблеми зі здоров'ям перебуває у кріслі колісному, але й надалі невтомно працює у студії, а її роботи успішно експонуються по всьому світу. Одна з останніх її виставок, що пройшла 2025 р. в Австралії, стала безпрецедентною для цієї країни, зібравши рекордні 480 тис. відвідувачів. До 8 березня 2026 р. у музеї Кусами триває нова виставка, що об'єднує її ранні малюнки й інсталяції, архівні відеозаписи скандальних хепенінгів, а також нові роботи. Унікальну ретроспективу її доробку

цікаво дізнатися

за сім десятиліть протягом поточного року зможуть побачити жителі Німеччини й Нідерландів.

«Колись давно я вирішила, що все, що я можу, — це висловити свої думки через мистецтво, і я продовжуватиму робити це до самої смерті, навіть якщо ніхто ніколи не побачить моїх творів, — говорить Яйїо. — Сьогодні я ніколи не забуваю, що мої роботи зворушили мільйони людей по всьому світу». Нерідко їй приписують ще й вислів «Якби не мистецтво, я б наклала на себе руки». Вочевидь, бажання працювати завжди було для художниці сильнішим за бажання померти.

Той факт, що вся творчість Кусами постала з її психічних травм і галюцинацій, не завжди схвально сприймається критиками. Зокрема деякі з них вважають, що вона надмірно оголюється перед загальною — відкриваючи не лише свою душу, а й тіло. До речі, всі романи і вірші Яйїо теж є автобіографічними. В інтерв'ю вона не втомлюється говорити про свої страхи та нав'язливі стани, що один із часописів назвав «окремою формою одержимості». Проте більшість мистецтвознавців переконані, що хвороба

є невід'ємною частиною геніальності жінки і, хоча вона використовує творчість саме із терапевтичною метою, захворювання є для неї невичерпним джерелом натхнення.

Частина дослідників взагалі сумніваються в тому, що Кусами має психічну патологію, адже лишається продуктивною навіть у такому поважному віці, під час спілкування виглядає зосередженою, висловлюється логічно. Інші ж дискутують щодо її діагнозу. Офіційний діагноз не розголошується, тому припускають наявність у неї obsesивно-компульсивного розладу чи шизофренії, із такими ознаками, як параноя, відчуженість, деперсоналізація, панічні атаки, фрагментація відчуттів тощо.

«Я щодня борюся із болем, тривогою та страхом, і єдиний метод, який я знайшла для полегшення своєї хвороби, — це продовжувати створювати мистецтво», — писала Яйїо в автобіографії «Нескінченна мережа». Вона не тільки залишила глибокий слід у сучасній культурі, але й стала піонеркою у боротьбі зі стигматизацією людей із психічними захворюваннями.

ЩО ПОДИВИТИСЯ



«Самознищення Кусами»
(1967)

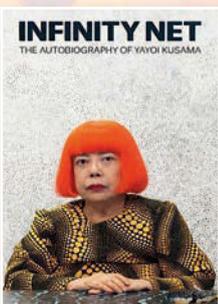
Експериментальна картина, лауреат міжнародних конкурсів, що відтворює процес малювання Яйїо, коли вона безперервно наносить горошок на все довкола — на полотно, на тварин, на воду, на себе саму й на людей навколо — аж доки не розчиняється і не зникає.



«Кусами: Нескінченні світи»
(2018)

Американський біографічний фільм розкриває життєвий і творчий шлях художниці. Мистецтвознавці, друзі й сама Яйїо згадують ключові етапи її біографії: боротьбу із сексизмом, расизмом і, передусім, психічною хворобою. У стрічці використано архівні фото/відео й новітні інтерв'ю.

ЩО ПОЧИТАТИ



Яйїо Кусами
«Нескінченна мережа» (2002)

Автобіографія художниці, на жаль, досі не перекладена слов'янськими мовами, але представлена в англомовному виданні. Авторка відверто описує своє дитинство та першу появу нав'язливих видіння, які переслідують її й досі. Вона оповідає про півтора десятиліття, проведені у Нью-Йорку, і свій шлях від бідної емігрантки до законодавиці альтернативної контркультурної сцени. Яйїо зворушливо ділиться спогадами про

найближчих людей — Джорджію О'Кіф, Дональда Джадда, Джозефа Корнелла. Не замовчує й повернення до Японії та перебування у психіатричній клініці. Книга розкриває Кусаму як неординарну особистість, яка перетворює свої страхи і розлади на мистецтво, що долає культурні бар'єри.

ЩО ВІДВІДАТИ

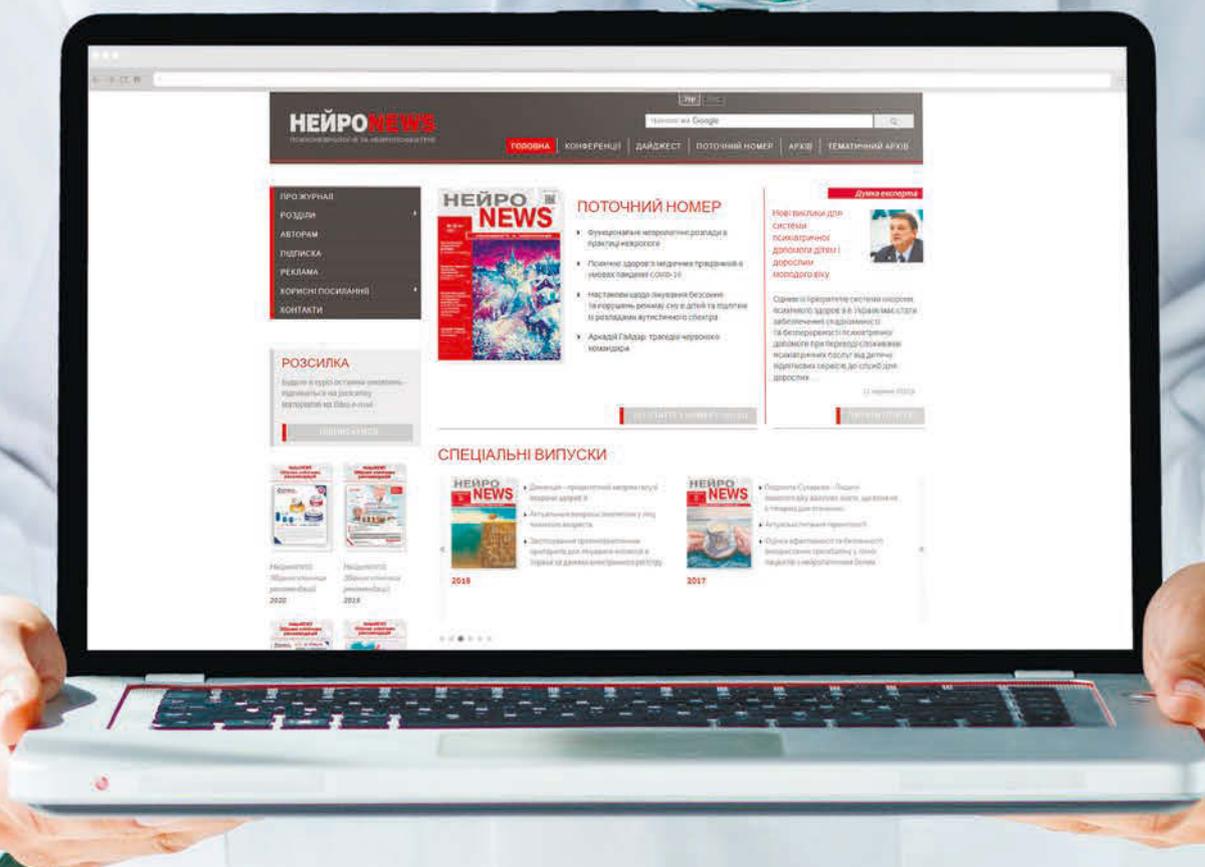
Музей Кусами



Yayoi Kusama Museum у Токіо — приватний музей, заснований самою художницею та відкритий у 2017 р. для популяризації її мистецтва і розкриття творчої траєкторії. Цей п'ятиповерховий простір у районі Сіндзюку присвячений експонуванню робіт Кусами від ранніх до сучасних, а також проведенню тимчасових виставок, лекцій та культурних подій. Експозиції змінюються приблизно двічі на рік, що дає змогу побачити як раритетні полотна та документи, так і нові твори мисткині. Серед ключових експонатів — інтерактивні інсталяції, серії живопису та знаменита Infinity Mirror Room, що створює ілюзію нескінченності світла й простору. Місце стало важливою культурною дестинацією для шанувальників сучасного мистецтва і дозволяє глибше зрозуміти унікальний художній всесвіт Кусами.

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

Склад та лікарська форма. Таб., в/п/о 5,10,15 мг оланзапін. **Фармакотерапевтична група.** Антипсихотичні засоби. **Показання.** Лікування шизофренії. Підтримання досягнутого клінічного ефекту під час тривалої терапії. Лікування маніакальних епізодів помірного та важкого ступеня. Профілактика повторних нападів у пацієнтів з біполярними розладами. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; відомий ризик закритокутової глаукоми. **Побічні реакції.** Сонливість, збільшення маси тіла, еозинфілія, підвищення рівня пролактину, холестерину, глюкози та ін. **Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. UA_EGO_25_26_2



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.

