

996 г. Всемирной организацией здравоохранения  
компьютеризована версия психических расстройств для  
анализов первичной медицинской практики [4].  
документ по оценке с учетом особенностей  
иных стран  
с главой V  
5-10). В перс  
и помощи  
теме  
consent form  
of Stony Brook  
en patients me  
the McDono  
eria. All of  
ility Stat  
they all b  
2 Food  
disease  
relapsing  
defined as  
eat. For

chloride and intranasal desmopressin acetate. After  
treatment, his bowel and bladder function score  
remained at 2, but he stopped receiving all of the  
medications and has incontinence twice per month.  
Eight patients had decreased bowel and bladder  
function scores, and  
systemic  
treatment.  
his, pati  
withdrew from  
stable the  
therapy, chiropract  
magic, hypnosis,  
raccets, various b  
electromagnetic fi  
manipulation. These  
patients. Some are  
therapy, chiropract  
magic, hypnosis,  
raccets, various b  
electromagnetic fi  
manipulation. These

Expert View  
Conclusion  
References  
The MRI results are provided in Table 3. All  
patients had abnormal baseline brain MRI  
consistent with MS. Eleven patients had more  
studies at a  
ISSN 2312-2064  
more  
evaluations.  
had a signifi  
2 years, pati  
lesion. Two  
enhancing l  
her HDC  
ent



НЕВРОЛОГІЯ • ОГЛЯД

В Соединенных Штатах ежегодно регистрируется 700 тысяч случаев болезни Альцгеймера, из которых 200 тысяч — повторные [1]. Среди пациентов, перенесших первый инсульт, возникает 80–85% [2, 3]. Эти данные свидетельствуют о том, что риск повторного инсульта в течение первого года после первого инсульта, причем наибольший риск наблюдается в первые 30 дней после инсульта, составляет 5–15% [2]. Поскольку риск развития инсульта в течение первого года после инсульта увеличивается в сочетании с другими факторами, такими как гипертензия, диабет и курение, обратившись к врачу сразу же после инсульта, можно предотвратить дальнейшее развитие заболевания и улучшить прогноз.

№ 4 (169)  
2026

# НЕЙРО NEWS

## психоневрологія та нейропсихіатрія

**Раннє виявлення та комплексна допомога при суїцидальній поведінці як основні акценти нового стандарту МОЗ**

..... 5

**Когнітивно-алгоритмічна система: промпт як механізм узгодження людського мислення та систем штучного інтелекту**

..... 20

**Вибір і оцінювання ефективності терапії антидепресантами у дорослих пацієнтів з уніполярною депресією**

..... 27

**Порядок — понад усе: педантизм відомих особистостей**

..... 40



Люди́на-годинни́к, 1968  
Марк Шагал



# 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 (063) 599-39-91  
m.tabachuk@health-ua.com

**Відділ передплати  
та розповсюдження**

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

Підписано до друку 26.05.2026

Друк: ТОВ «ЛІВ ПРИНТ»  
03134, м. Київ, вул. Симиренка, 5-В, кв. 32

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

## Шановні колеги!

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

Пропонуємо вам надсилати найцікавіші, на ваш погляд, випадки із практики, що будуть розміщені у наступних випусках видання.

**Автори опублікованих матеріалів отримають у подарунок передплату на друковану версію журналу «НейроNEWS» вже на друге півріччя 2026 року!**

Звертаємо вашу увагу на правила оформлення рукописів статей:

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

Матеріали надсилайте за адресою:  
[palamarchuk@health-ua.com](mailto:palamarchuk@health-ua.com)

Дякуємо за співпрацю!

# НЕЙРО NEWS®

ЗМІСТ

## Актуально

- 5 Раннє виявлення та комплексна допомога при суїцидальній поведінці як основні акценти нового стандарту МОЗ

## Огляд

- 7 Індивідуалізована антипсихотична терапія з урахуванням тютюнокуріння
- 12 Консенсус щодо виявлення й ведення пацієнтів із депресією та коморбідним больовим синдромом
- 16 Сучасні підходи до застосування кеторолаку при гострому болю в неврологічній практиці

## Погляд на проблему

- 20 Когнітивно-алгоритмічна система: промпт як механізм узгодження людського мислення та систем штучного інтелекту  
М.Я. Головенко

## Зарубіжний досвід

- 27 Вибір і оцінювання ефективності терапії антидепресантами у дорослих пацієнтів з уніполярною депресією

## Рекомендації

- 32 Ведення пацієнтів із хворобою Паркінсона: огляд ключових рекомендацій

## Цікаво дізнатися

- 40 Порядок — понад усе: педантизм відомих особистостей



# РАННЄ ВИЯВЛЕННЯ та комплексна допомога при суїцидальній поведінці як основні акценти нового стандарту МОЗ



У квітні поточного року Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України затвердило Стандарт медичної допомоги «Суїцидальна поведінка». Документ спирається на принципи доказової медицини і рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) й окреслює аспекти профілактики, раннього виявлення, оцінювання, терапії та супроводу осіб із суїцидальною поведінкою. Ключовими акцентами Стандарту є раннє виявлення ризиків, міждисциплінарна взаємодія, безперервність допомоги й людиноцентричний підхід із повагою до гідності та прав пацієнта.

## Профілактика та раннє виявлення

Стандарт медичної допомоги визначає ранній скринінг на наявність суїцидальних думок, намірів і спроб самогубства як ключовий інструмент профілактики суїцидальної поведінки. Його метою є своєчасне виявлення осіб групи ризику, скерування до фахівців, оцінювання психічного стану та забезпечення доступу до лікування і психосоціальної підтримки для запобігання кризовим станам, повторним спробам та завершеним самогубствам.

До обов'язкових критеріїв якості медичної допомоги належить проведення скринінгу на первинному рівні у пацієнтів із факторами ризику, серед яких:

- виразне відчуття безнадії та відчаю;
- наявні суїцидальні думки, плани або самоушкодження;
- психічні й поведінкові розлади;
- хронічний біль;
- сильний емоційний дистрес.

У разі позитивного скринінгу обов'язковим є комплексне оцінювання суїцидального ризику та подальші дії відповідно до алгоритмів Програми дій ВООЗ із подолання прогалін у сфері психічного здоров'я (mhGAP).

До бажаних заходів у Стандарті віднесено залучення соціальних і психологічних служб до скринінгу осіб із психосоціальними факторами ризику. Також слід проводити регулярне навчання медичних працівників навичкам ведення пацієнтів із суїцидальною поведінкою.

Важливо також спостерігати за особами після суїцидальної спроби, оскільки вони мають високий ризик повторних спроб і потребують тривалого супроводу та регулярного оцінювання психічного стану. При цьому невід'ємним компонентом профілактики є підтримка членів родини

та близького оточення особи після спроби або завершеного самогубства. Адже у таких випадках зростає ризик розвитку депресії, тривожності, посттравматичного стресового розладу (ПТСР) і суїцидальної поведінки.

Окрім того, значної уваги потребують діти та підлітки, які пережили самогубство близької людини чи друга. У них можуть формуватися афективні й тривожні розлади, ПТСР, складні реакції горя та суїцидальні наміри. Тому документ передбачає необхідність індивідуальної, сімейної чи групової підтримки, психопедагогічного консультування та шкільного психологічного супроводу.

## Комплексне оцінювання

Відповідно до Стандарту, комплексне оцінювання є основним етапом ведення пацієнтів із суїцидальною поведінкою або підозрою на суїцидальний ризик. Його необхідно проводити в разі позитивного результату скринінгу на суїцидальний ризик у форматі психіатричного клінічного інтерв'ю. Комплексне оцінювання включає аналіз психічного стану, суїцидальних думок і намірів, наявності плану самогубства, психосоціальних факторів, соматичних захворювань, а також індивідуальних сильних і слабких сторін пацієнта.

Пацієнти нерідко заперечують суїцидальні наміри, тому варто враховувати наявність у них непрямих проявів безнадії та песимізму («життя не варте того, щоб жити», «краще вже не стане»). Також обов'язково слід зібрати інформацію про попередні суїцидальні спроби, самоушкодження, психічні розлади, лікування та госпіталізації, а також сімейний анамнез суїцидальної поведінки чи психічних захворювань.

Важливими є ідентифікація та корекція психічних і поведінкових розладів, найчастіше асоційованих із суїцидальним ризиком, як-от: депресивні та тривожні розлади, шизофренія, розлади особистості, розлади, пов'язані з вживанням психоактивних речовин, розлади харчової поведінки, патологічна залежність від азартних ігор. Оцінювання психосоціального статусу включає аналіз гострих і хронічних стресорів, сімейних конфліктів, фінансових труднощів, випадків насильства, рівня соціальної підтримки, навичок подолання стресу та здатності пацієнта витримувати психологічний біль. Варто звертати увагу і на питання безпеки пацієнта та можливе перебування в ситуації насильства.

Проведення оцінювання мультидисциплінарною командою із залученням психіатра, психолога, психотерапевта, соціального працівника та лікаря загальної практики є бажаним підходом.

### Фармакологічні та нефармакологічні методи допомоги

Згідно зі Стандартом, лікування та психологічний супровід осіб із суїцидальною поведінкою мають бути спрямовані на зменшення чинників ризику, посилення факторів захисту, стабілізацію психічного стану та лікування супутніх психічних розладів. Основним підходом є поєднання фармакотерапії та психосоціальних втручань (від менш інтенсивних до більш інтенсивних) залежно від стану пацієнта та ефективності лікування.

Допомога може надаватися амбулаторно або в умовах стаціонару. Вибір формату лікування визначається індивідуально з урахуванням рівня суїцидального ризику, безпеки пацієнта та оточення, наявності психічних і соматичних захворювань тощо. Важливою складовою допомоги є формування терапевтичного альянсу між пацієнтом і медичними працівниками, а також постійний моніторинг психічного стану та суїцидального ризику на всіх етапах лікування.

Психосоціальна допомога спрямована на поліпшення міжособистісних стосунків, розвиток навичок подолання стресу, емоційної стійкості та адаптивних копінг-стратегій. Рекомендованими психотерапевтичними підходами (залежно від психічного розладу та типу самошкодливої поведінки) є когнітивно-поведінкова, діалектично-поведінкова, схема-терапія, психодинамічна міжособистісна психотерапія, сімейна/парна терапія.

Специфічної фармакотерапії суїцидальної поведінки у дітей та підлітків не існує, тому лікування спрямоване переважно на корекцію супутніх психічних розладів і кризових станів. Медикаменти застосовуються обережно, з огляду на їх профіль безпеки, вікові особливості пацієнта й необхідність постійного моніторингу психічного стану.

При депресії препаратами першої лінії є селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та інші сучасні антидепресанти. Трициклічні антидепресанти й інгібітори моноаміноксидази застосовуються з обережністю через високий ризик летальних наслідків при передозуванні.

Необхідний ретельний моніторинг стану пацієнта у перші тижні лікування антидепресантами через потенційне посилення тривоги, збудження, безсоння чи суїцидальних думок. При тяжкій депресії та резистентності до препаратів може застосовуватися електросудомна терапія.

Для осіб із біполярним афективним розладом або його рецидивом рекомендовані препарати літтю, які мають доказову антисуїцидальну дію; однак їх застосування потребує контролю через ризик токсичності при передозуванні. За психотичних розладів перевага надається антипсихотичним засобам другого покоління та новітнім антипсихотикам, а при шизофренії чи шизоафективному розладі — клозапін. Антипсихотики першого покоління застосовують обережно через ризик розвитку депресії та екстрапірамідних побічних ефектів. Бензодіазепіни слід використовувати короткочасно та у мінімальних ефективних дозах через ризик залежності, розгальмовування поведінки та небезпечної взаємодії з алкоголем чи іншими седативними засобами. Як альтернатива можуть застосовуватися тразодон, антипсихотики другого покоління в низьких дозах і проти-нападкові препарати (габапентин або вальпроєва кислота).

Важливою складовою допомоги є психоосвіта родини і близького оточення щодо особливостей перебігу психічних розладів, лікування і можливих змін суїцидального ризику.

### Оцінювання й ведення дітей та підлітків

Суїцидальна поведінка в дитячому та підлітковому віці часто пов'язана із депресивними, тривожними й поведінковими розладами, зокрема антисоціальною поведінкою, а також із вживанням психоактивних речовин. Важливими чинниками ризику є: сімейні конфлікти, фізичне або сексуальне насильство, труднощі соціальної адаптації, стресові життєві події, приклади самогубства в оточенні.

У Стандарті зазначено, що оцінювання стану дітей і підлітків із суїцидальною поведінкою слід проводити з урахуванням вікових особливостей розвитку, проявів емоцій, здатності до вербальної комунікації та юридичних аспектів надання психіатричної допомоги. Особливе значення має комплексне оцінювання психічного стану, коморбідностей та соціального оточення пацієнта. Інформацію обов'язково додатково збирають у батьків, опікунів або інших осіб, які доглядають за дитиною. Ключовим компонентом допомоги є психотерапевтичні втручання.

Вибір між амбулаторною і стаціонарною допомогою визначається рівнем ризику та стабільністю стану пацієнта. Госпіталізація рекомендована при високому або непередбачуваному суїцидальному ризику, тоді як амбулаторне лікування можливе лише за наявності стабільного психоемоційного стану та достатньої підтримки із боку родини.

Ефективна допомога дітям і підліткам із суїцидальною поведінкою неможлива без активного залучення родини, формування безпечного середовища та тривалого психотерапевтичного супроводу.

*У новому Стандарті медичної допомоги «Суїцидальна поведінка» запропоновано цілісний і людиноцентричний підхід до профілактики, оцінювання та ведення осіб із ризиком самогубства. Основні акценти зроблено на ранньому виявленні суїцидальних намірів, комплексному психіатричному й психосоціальному обстеженні, безперервному супроводі пацієнта та міждисциплінарній взаємодії. Важливу роль відведено психотерапевтичними втручанням, підтримці родини та створенню безпечного середовища, особливо для дітей і підлітків.*

Підготувала **Олена Коробка**

За матеріалами [www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua)

# ІНДИВІДУАЛІЗОВАНА антипсихотична терапія з урахуванням тютюнокуріння

Тютюнокуріння може впливати на фармакокінетику антипсихотичних препаратів, зокрема оланзапіну та клозапіну, шляхом індукції печінкових ферментів. M. Ferhi et al. здійснили огляд літератури з метою обґрунтування необхідності персоналізованого підходу до терапії з урахуванням індивідуальних факторів і корекцією дозування антипсихотиків. Пропонуємо до вашої уваги основні положення публікації «Personalized antipsychotic therapy based on smoking status: a review of olanzapine and clozapine» у виданні *La Tunisie Medicale* (2025; 103 (12): 1747–1754).

**Т**ютюнокуріння — поширена шкідлива звичка, притаманна як здоровим, так і хворим особам. Вона пов'язана з численними небезпечними наслідками для загальної популяції. Куріння може впливати на ефективність та безпеку багатьох лікарських засобів, зокрема антипсихотиків (Dickerson et al., 2018).

Оланзапін — один із найчастіше призначуваних атипичних антипсихотиків у світі — є препаратом першої лінії для лікування шизофренії (Hálfðánarson et al. 2017). Відомо, що пацієнти можуть по-різному реагувати на терапію оланзапіном, найімовірніше, через значну міжіндивідуальну варіабельність його концентрації у плазмі (Batail et al., 2014). Оланзапін є похідним тієнобензодіазепіну із потужним антагонізмом до дофамінергічних рецепторів  $D_{1-4}$  і серотонінергічних  $5\text{-HT}_{2A}$ ,  $5\text{-HT}_{2C}$ ,  $\alpha_1$ -адренергічних, мускаринових та гістамінових ( $H_1$ -)рецепторів. Він екстенсивно метаболізується в печінці, переважно із залученням цитохрому P450 1A2 (CYP1A2), CYP2D6, CYP3A4, флавінвмісної монооксигенази, та шляхом глюкуронідації (Bishara et al., 2013).

Клозапін був першим синтезованим атипичним антипсихотиком. Він належить до класу дибензодіазепінів і має антагоністичну активність щодо дофамінергічних рецепторів. Йому також притаманний потужний антагонізм щодо  $5\text{-HT}_{2A}$ - та  $5\text{-HT}_{2C}$ -рецепторів,  $\alpha_1$ -адренергічних, мускаринових та  $H_1$ -рецепторів (Mauri et al., 2014). Клозапін широко застосовується, оскільки викликає відносно мало екстрапірамідних ефектів; його приймання забезпечує терапевтичні переваги пацієнтам, які не відповідають на терапію іншими антипсихотиками (Si et al., 2012). Клозапін швидко абсорбується та піддається екстенсивному метаболізму в печінці, переважно із залученням CYP1A2 та CYP3A4, тоді як CYP2D6 відіграє незначну роль (Bersani et al., 2011).

Відомо, що пацієнти з шизофренією схильні до тютюнокуріння, причому 58–88 % із них є курцями (Morisano et al., 2013). Порівняно із загальною популяцією, вони раніше починають щоденне куріння, менш схильні до відмови від нього та курять значно більше. Фермент CYP1A2

може бути індукований курінням, що зумовлює вплив на фармакокінетику оланзапіну та клозапіну. Однак індукційність CYP1A2, ймовірно, залежить від генотипу курця, тому відповідь на терапію може різнитися залежно від фонового генотипу для CYP1A2 (Djordjevic et al., 2008).

Було проведено чимало досліджень впливу куріння на метаболізм оланзапіну та клозапіну, але єдиної думки щодо коригування дози з урахуванням статусу курця нанауковці не досягли. Медпрацівники зосереджують увагу на перевагах та труднощах відмови від куріння з точки зору пацієнта, тому можуть не враховувати потенційні проблеми, пов'язані з метаболізмом ліків, унаслідок відмови від тютюнокуріння. Незалежно від того, чи пацієнтам рекомендують кинути курити, чи їх змушують це зробити під час перебування в лікарні, можливі серйозні побічні реакції на ці препарати.

Є декілька причин низької ефективності досліджень щодо визначення оптимального дозування препаратів для курців: невеликі розміри вибірок; використання різних фармакокінетичних параметрів, наприклад, концентрації у плазмі, співвідношення рівнів у плазмі та дози (C/D) і кліренсу.

Усе це спонукало M. Ferhi et al. (2025) здійснити огляд літератури з метою визначити ступінь впливу куріння на розподіл оланзапіну й клозапіну, щоб розробити стандарти, які можна використовувати для коригування доз цих препаратів залежно від статусу пацієнтів (курців чи некурців).

## Матеріали та методи

До огляду включили дані перехресних, ретроспективних та проспективних порівняльних досліджень, в яких оцінювали групи учасників на основі статусу куріння й визначених концентрацій оланзапіну та/або клозапіну в сироватці крові. Аналізували також звіти про клінічні випадки або серії випадків, що описують рівні препаратів у сироватці крові після припинення куріння. Пошук публікацій здійснювали в базі даних PubMed. Після декількох етапів відбору до огляду включили результати 13 порівняльних досліджень та п'яти звітів про клінічні випадки.

## Результати

### Вплив куріння на рівень оланзапіну в сироватці крові

Проаналізовані дані літератури послідовно демонструють, що куріння суттєво впливає на фармакокінетику оланзапіну шляхом індукування CYP1A2, а це прискорює метаболізм препарату. Як наслідок, курці зазвичай мають нижчі концентрації оланзапіну в сироватці крові та знижене співвідношення C/D порівняно з некурцями, що потребує приймання вищих доз для досягнення терапевтичного ефекту.

Метааналіз даних 1094 пацієнтів показав, що у курців співвідношення C/D для оланзапіну є нижчим, тобто некурцям для досягнення еквівалентних концентрацій у сироватці крові може знадобитися зниження дози на 30 % (Tsuda et al., 2014). Цей висновок узгоджується з результатами низки досліджень, відповідно до яких у курців спостерігається значне зниження рівня оланзапіну в сироватці крові — від 26 до 55 % — залежно від частоти куріння та генетичних факторів (Skogh et al., 2011; Zang et al., 2021). T. Haslemo et al. (2006) визначили, що вичурювання 7–12 сигарет на добу достатньо для досягнення максимальної індукції метаболізму оланзапіну, тоді як K.L. Vigos et al. (2008) повідомили, що у курців швидкість виведення оланзапіну з організму на 55 % вища, ніж у некурців.

Крім того, N. Djordjevic et al. (2020) і N. Moschny et al. (2021) виявили, що куріння лише п'яти сигарет на добу знижує ефективність оланзапіну, причому значного збільшення індукції ферментів за збільшення кількості сигарет до понад 10 на добу немає. J.A. Carrillo et al. (2003) зазначили, що некурці відчували суттєвіше поліпшення стану порівняно з курцями, які мали вищу активність CYP1A2 та нижчі концентрації препарату за приймання скоригованих доз. M. Nozawa et al. (2008) наголосили, що у чоловіків-курців рівень оланзапіну був значно нижчим, ніж у некурців, що підкреслює важливість персоналізованих стратегій дозування залежно від статусу куріння.

### Вплив куріння на рівень клозапіну в сироватці крові

Наявні дані свідчать, що куріння впливає на фармакокінетику клозапіну, головним чином шляхом індукції CYP1A2, що збільшує кліренс препарату та знижує його концентрацію в сироватці крові. Дослідження показали, що у курців, попри приймання вищих доз, уміст клозапіну та норклозапіну (основного активного метаболіту) є меншим. Припинення куріння сприяє суттєвому підвищенню рівня препарату, що вказує на необхідність ретельного регулювання дози при зміні цієї шкідливої звички. Загалом курцям можуть знадобитися вищі дози клозапіну для досягнення еквівалентного терапевтичного ефекту, ніж некурцям.

У дослідженні L. Li et al. (2012) визначили, що курці мають у 1,45 раза вищий кліренс клозапіну, ніж некурці. Множинний регресійний аналіз даних 2648 осіб із шизофренією та шизоафективним розладом продемонстрував, що середні показники концентрації клозапіну та норклозапіну в плазмі у курців є значно нижчими, незважаючи на приймання вищих доз (Rostami-Hodjegan et al., 2004). Аналогічно, L. Palego et al. (2002) оцінили стаціонарні концентрації (які встановлюються у сироватці крові за надходження препарату в організм із постійною швидкістю) клозапіну та норклозапіну в 50 пацієнтів і виявили, що у курців середні значення були нижчими.

У дослідженні за участю 44 пацієнтів із шизофренією, що перебували на стаціонарному лікуванні (34 курці, 10 некурців), у курців рівень клозапіну та його метаболіту десметилклозапіну був на 40 % нижчим порівняно із некурцями (Seppälä et al., 1999). M. Dettling et al. (2000) повідомили, що куріння знижує скориговану за дозою концентрацію клозапіну в сироватці, переважно через індукцію CYP1A2.

J. van der Weide et al. (2003) виявили збільшення кліренсу клозапіну у курців, що призводить до зниження співвідношення C/D у 2,5 раза й потребує підвищення підтримувальних доз. Своєю чергою генетичний поліморфізм CYP1A2 не мав суттєвого впливу на кліренс. У межах іншого випробування у пацієнтів після припинення куріння спостерігалось підвищення рівня клозапіну в середньому на 71,9 % (Meyer, 2001). Метааналіз даних чотирьох досліджень ефективності клозапіну (196 учасників, із них 120 курців) показав необхідність ретельного регулювання дози клозапіну, коли пацієнти кидають курити або зменшують кількість вичурених сигарет. З'ясувалося, що некурцям для досягнення еквівалентної концентрації клозапіну потрібні приблизно на 50 % нижчі дози, ніж курцям (Tsuda et al., 2014).

### Клінічні звіти про випадки припинення куріння під час терапії оланзапіном або клозапіном

Опубліковані звіти свідчать про випадки несприятливих клінічних наслідків після припинення куріння пацієнтами, які отримували оланзапін та клозапін. Деякі з них також вживали канабіс, але натеper немає свідчень про вплив канабісу на метаболізм CYP1A2 (Yamamoto et al., 2003).

У таблиці наведено дані про декілька клінічних випадків, що ілюструють зв'язок між припиненням куріння та зміною концентрацій клозапіну й оланзапіну в плазмі, а також пов'язані з ними результати. Коли пацієнти різко зменшували кількість вичурюваних сигарет або припиняли курити, знижена активність CYP1A2 призводила до значного підвищення концентрацій цих препаратів у плазмі, що спричиняло розвиток низки побічних ефектів.

У клінічному випадку, описаному D.F. Zullino et al. (2002), 25-річний пацієнт з біполярним афективним розладом під час лікування оланзапіном зменшив кількість вичурюваних сигарет із 40 до 10 на добу. Це призвело до екстрапірамідних симптомів та паркінсоноподібного синдрому, ймовірно, через підвищений рівень оланзапіну за відсутності достатнього метаболічного кліренсу. Аналогічно, в пацієнтів, які отримували клозапін і повністю припиняли курити, мали місце такі побічні ефекти, як седация, гіперсаливація та судоми, що пояснюється підвищенням концентрації клозапіну (Lowe, Ackman, 2010).

Отже, після припинення куріння часто потрібна корекція дози антипсихотика для усунення побічних ефектів. У кожному випадку зниження дози клозапіну або оланзапіну сприяло зникненню або значному зменшенню симптомів. Така кореляція між припиненням куріння та підвищенням рівня препарату підкреслює роль метаболічних шляхів у фармакокінетиці антипсихотиків, а також важливість персоналізованої корекції дози для контролю побічних ефектів.

### Клінічні наслідки відмови від куріння

Дискусії щодо високих рівнів препаратів, метаболічних коефіцієнтів та результатів з точки зору побічних реакцій

Таблиця. Дані звітів про клінічні випадки

Публікація	Діагноз (вік пацієнта, роки)	Анамнез куріння	Терапія антипсихотиком	Відмова від куріння або зміна його інтенсивності	Симптоми, спричинені відмовою / зміною інтенсивності куріння	Корекція дози	Результат
Zullino et al., 2002	Біполярний афективний розлад (25)	40 сигарет на добу впродовж кількох років	Оланзапін (30 мг/добу), сульфат літію (1980 мг/добу), вальпроат натрію (3500 мг/добу)	Зменшено з 40 до 10 сигарет на добу	Екстрапірамідні ефекти (акатизія, акінезія, брадифренія), паркінсоноподібний синдром (брадикінезія, сутулість, дрібні кроки, гіпомімія, ригідність за типом «зубчастого колеса»)	Дозу оланзапіну ↓ до 20 мг/добу (на 34 %)	Зменшення симптомів протягом наступного тижня
Zullino et al., 2002	Параноїдна шизофренія (37)	Куріння > 20 років, щоденне вживання канабісу	Клозапін (700 мг/добу)	Припинення куріння та вживання канабісу	Підвищене збудження, слухові галюцинації, параноїдальні ідеї, сплутаність свідомості	Дозу клозапіну ↓ до 500 мг/добу (на 30 %)	Психотичні симптоми зникли, протягом 2 тижнів відновилася концентрація клозапіну в плазмі
Lowe, Ackman, 2010	Параноїдна шизофренія (47)	Індекс пачко-років* 32	Клозапін (750 мг/добу)	Припинення куріння	Гіперсалівація, сильна втомлюваність, денна сонливість	Дозу клозапіну ↓ до 700 мг/добу, потім до 650 мг/добу	Незначне зниження седативного ефекту, решта симптомів без значущих змін
Brownlowe, Sola, 2008	Шизо-афективний розлад, уросепсис (64)	По 1 пачці на добу протягом тривалого періоду	Клозапін	Відмова від куріння із перемінним успіхом	Кумуляція клозапіну, міокардит	Приймання клозапіну припинене, пізніше він знову призначений, даних щодо дози немає	Ремісія психозу, при виписці концентрація клозапіну в плазмі 787 нг/мл
McCarthy, 1994	Шизофренія (25)	30 сигарет на добу	Клозапін (450 мг/добу), флуоксетин (20 мг/добу)	Припинення куріння	Міоклонус, напад із генералізованими тоніко-клонічними судомами	Дозу клозапіну ↓ до 350 мг/добу, припинено приймання всіх ліків на 3 доби, відновлене приймання клозапіну в дозі 300 мг/добу, додано флуоксетин у дозі 10 мг/добу	Міоклонус припинився, стан пацієнта стабільний, він не курить
Skogh et al., 1999	Шизофренія (38)	60 сигарет на добу	Клозапін (700 мг/добу)	Різка припинення куріння	Непритомність, відсутність пульсу, надмірне слиновиділення, судоми	Дозу клозапіну ↓ до 425 мг/добу (на 40 %)	Про інші зміни дозування не повідомлялося, концентрації клозапіну та десметилклозапіну залишалися стабільними

Примітка: \* Показник інтенсивності куріння, що розраховується як (кількість сигарет на добу × кількість років куріння) / 20.

Адаптовано за M. Ferhi et al. Personalized antipsychotic therapy based on smoking status: a review of olanzapine and clozapine // La Tunisie Medicale, 2025; 103 (12): 1747–1754

свідчать, що інтерпретація даних є складною. Необхідно враховувати численні індивідуальні фактори, як-от куріння, споживання кофеїну або супутнє лікування. Хоча вплив кофеїну на метаболізм із залученням ферментів системи CYP є суперечливим, за певними даними, його вживання може призвести до підвищення рівня клозапіну (Carrillo et al., 1998).

Зміна інтенсивності куріння є очікуваною, особливо до, під час та після стаціонарного лікування. Так, пацієнти із розладами шизофренічного спектра часто збільшують вживання тютюну, коли страждають від позитивних психотичних симптомів. Під час стаціонарного лікування інтенсивність куріння часто змінюється під впливом таких факторів, як госпіталізація до відділення, де пацієнти знаходяться під наглядом, або використання фізичного стримування (за медичними показаннями). До того ж у багатьох лікарнях куріння заборонене.

Відомо, що пацієнти із високою ймовірністю можуть відновити початкову інтенсивність куріння після перебування у стаціонарі, тому після виписки з лікарні також необхідно контролювати дозування ліків (Lawn, Pols, 2005).

Для осіб з очікуваною короткочасною госпіталізацією (із примусовим припиненням куріння) доцільний клінічний моніторинг побічних ефектів, потенційно спричинених підвищеною концентрацією клозапіну або оланзапіну в сироватці. Специфічні прояви, як-от гіперсалівація та седация при застосуванні клозапіну, а також екстрапірамідні симптоми, легко ідентифікувати (Haller, Binder, 1990). Однак із підвищенням концентрації цих препаратів у плазмі можуть бути пов'язані й такі реакції, як судоми, сплутаність свідомості, збудження, гіпотензія та/або тахікардія, що слід враховувати при диференціальній діагностиці.

Для пацієнтів із тривалим періодом госпіталізації ймовірність збільшення сироваткової концентрації, що призводить до побічних ефектів, є вищою. Може бути виправданим зниження базової рівня клозапіну в плазмі; слід також розглянути емпіричне зниження загальної добової дози на 30–40 %, що сприяє поверненню пацієнтів до функціонування перед припиненням приймання препарату приблизно через тиждень. Концентрація клозапіну в сироватці не має чіткої кореляції з ефективністю чи токсичністю, а є лише показником, що дозволяє скоригувати дозування для досягнення тієї концентрації, яка була до припинення лікування. При цьому рекомендовано провести психіатричне обстеження та звернутися за консультацією до фахівців.

В умовах амбулаторного лікування пацієнти можуть вирішити кинути курити або зменшити споживання тютюну. Це також може траплятися із госпіталізованими особами, яким дозволено курити, виходячи з приміщення. Беручи до уваги різницю в показниках успішності лікування за зменшення інтенсивності та припинення куріння, M. Ferhi et al. (2025) наголошують, що клінічний моніторинг і подальше спостереження з урахуванням статусу куріння, ймовірно, є доцільними протягом першого тижня терапії. Психіатр, який постійно спостерігає за пацієнтом, має розглянути можливість коригування дози препарату, чітко інформуючи про потенційну проблему. Стан пацієнтів, які приймають оланзапін або клозапін і намагаються кинути курити, слід ретельно оцінювати на наявність ознак токсичності.

## Фактори, що впливають на метаболізм оланзапіну та клозапіну

### Генетичний фон

На індукцію CYP1A2 впливає наявність алеля \*1F, що робить фермент більш індукцибельним. Цей процес включає шлях ліганд-залежного арильного вуглеводневого рецептора (AhR) та ядерного транслокатора AhR (ARNT). Заміна -163C>A в інтроні 1 алеля \*1F (регуляторному елементі гена) призводить до підвищеної активності ферменту. Як наслідок, вплив індукторів на метаболізм оланзапіну може залежати від генотипу пацієнтів; подібні результати отримані щодо інших препаратів, які метаболізуються CYP1A2, зокрема клозапіну та карбамазепіну (Huang et al., 2016).

### Стать

Вплив статі на ефективність і переносимість лікарських засобів, що метаболізуються CYP1A2, досі є предметом дискусій. У численних дослідженнях повідомлялося про нижчі показники активності CYP1A2 та вищі рівні клозапіну й оланзапіну в плазмі крові жінок (Huang et al., 2016). Причиною вищого співвідношення C/D у жінок може бути те, що CYP1A2 також метаболізує деякі жіночі статеві гормони (de Leon et al., 2005). До того ж повідомлялося, що у жінок, які лікуються оланзапіном, частіше спостерігаються запаморочення, але рідше — збільшення маси тіла порівняно із чоловіками (Cabaleiro et al., 2013).

В інших дослідженнях не було виявлено відмінностей в активності ферменту CYP1A2 або рівні оланзапіну та його ефектах у представників різних статей (Laika et al., 2010). Не спостерігалось очевидної різниці між чоловіками та жінками щодо користі чи побічних явищ препарату, хоча кліренс оланзапіну в жінок був на 30 % нижчим, ніж у чоловіків.

### Вік

Дані щодо впливу віку на активність CYP1A2 також суперечливі. Хоча в більшості випробувань не було виявлено значущих кореляцій, деякі дослідники повідомили про меншу активність CYP1A2 в осіб старшого віку (Dobrinas et al., 2011). Подібна розбіжність спостерігалася і при вивченні оланзапіну: деякі вчені відзначали відсутність впливу віку, тоді як інші описували вищі концентрації препарату в пацієнтів старшого віку (Patel et al., 2011). Дослідження I. Castberg et al. (2017) із залученням понад 3 тис. пацієнтів (найстаршому було 86 років) показало, що після 40 років скоригована дозозалежна концентрація оланзапіну збільшувалася на 1,7 % у чоловіків та на 1,3 % у жінок що п'ять років. M. Ferhi et al. (2025) зазначають, що дослідження впливу віку на концентрацію оланзапіну обмежені через невелику кількість пацієнтів віком понад 85 років. В осіб похилого віку активність ферменту CYP1A2 залишається збереженою, але перфузія органів (печінки й нирок) та кровообіг послаблюються, тому метаболізм і виведення оланзапіну можуть уповільнюватися. У пацієнтів похилого віку найімовірнішим механізмом підвищення рівня ліків за приймання скоригованих доз є зменшений печінковий кліренс, спричинений зниженням метаболічної функції печінки, її меншим об'ємом та/або уповільненням печінкового кровотоку (Castberg et al., 2017).

### Расова належність

Відомо, що активність CYP1A2 варіює залежно від расової належності. K.L. Bigos et al. (2008) повідомили, що оланзапін швидше виводиться з організму в афроамериканців, ніж у представників інших рас (європеїдів, азіатів та корінних американців). Також значна кількість генетичних поліморфізмів впливає на розподіл оланзапіну та клозапіну.

### Супутня фармакотерапія

Повідомлялося, що деякі препарати, як-от флуоксетин і флувоксамін, підвищують концентрацію оланзапіну та/або клозапіну в крові шляхом пригнічення CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4 та/або УДФ-глюкуронілтрансферази 1A4 (Haslemo et al., 2011). Крім того, карбамазепін, фенобарбітал та триміпрамін знижують рівень оланзапіну та/або клозапіну в крові шляхом індукції CYP1A2 або CYP3A4 (Theisen et al., 2006; Diaz et al., 2008).

### Висновки

Куріння впливає на метаболізм оланзапіну та клозапіну через індукцію ферменту CYP1A2, що потребує індивідуального підбору дози. Відмова від куріння може різко підвищити концентрацію препарату, що без ретельного моніторингу пов'язано із ризиком токсичності. Генетичні фактори, вік, стать та супутнє застосування ліків ускладнюють рішення щодо корекції дозування. Клініцисти повинні застосовувати індивідуальні стратегії визначення дози на основі статусу куріння та метаболічного профілю пацієнта. Метою майбутніх досліджень має бути встановлення чітких рекомендацій щодо дозування для поліпшення ефективності та безпеки терапії антипсихотичними засобами у курців та осіб, які відмовляються від куріння.

Підготувала **Наталія Купко**

# ПОВЕРНЕННЯ ДО РЕАЛЬНОСТІ

- ✓ **Комплаєнс для пацієнта** завдяки швидкому всмоктуванню<sup>2, 3</sup>
- ✓ **Можливість застосовувати ОДТ** сублінгвально (при проблемах з ковтанням)<sup>4</sup>
- ✓ **Кращий метаболічний профіль:**<sup>2, 5</sup>
  - Нижче збільшення ваги
  - Втрата ваги при переході з СOT на ОДТ (на вищих дозах втрата ваги більша)

## Ви обираєте **ОЛАНЗАПІН!**

- ✓ Шизофренія
- ✓ Маніакальний епізод

## Золафрен пропонує форму та дозу в залежності від клінічної ситуації

- ✓ Профілактика рецидивів при біполярному розладі
- Дози знаходяться в межах 5–20 мг/день, як зазначено в короткій характеристиці продукту країни Європейського Союзу і етикетці FDA<sup>6</sup>

**Золафрен**  
оланзапін

**Золафрен**  
оланзапін ОДТ

**З АПЕЛЬСИНОВИМ СМАКОМ<sup>1</sup>**



**СOT таб.**  
5 мг № 30,  
10 мг № 30



**ОДТ таб.**  
10 мг № 28,  
20 мг № 28

СOT – стандартна таблетка для перорального застосування. ОДТ – таблетка, що диспергується в ротовій порожнині.

**Золафрен**, таблетки № 30, 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг оланзапіну. **Золафрен Фаст**, таблетки № 28, що диспергуються в ротовій порожнині містить 10 мг або 20 мг оланзапіну. **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, у яких було отримано позитивну відповідь при лікуванні оланзапіном манії. **Протипоказання:** підвищена чутливість до діючої речовини або до допоміжних компонентів препарату;

UA-ZOL-002-AM-0225-P

відомий ризик закритокутової глаукоми. **Побічні реакції:** (спостерігалися у  $\geq 1\%$  пацієнтів): сонливість, збільшення маси тіла, еозинofilія, підвищення рівнів пролактину, холестеролу (холестерину), глюкози та тригліцеридів у крові та інші. Р.П. № UA 2604/01/01, № UA 2604/01/02. **Виробник:** АТ «Адамед Фарма», Польща.

**Коротка інформація для медичного застосування препаратів Золафрен та Золафрен Фаст.** Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препаратів. Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров'я, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

# КОНСЕНСУС ЩОДО ВИЯВЛЕННЯ Й ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДЕПРЕСІЄЮ ТА КОМОРБІДНИМ БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ

Депресія часто супроводжується больовим синдромом. Під егідою Іспанського товариства психіатрії та психічного здоров'я (SEPSM) було створено консенсус з метою надання рекомендацій щодо діагностики й ведення пацієнтів із депресією і коморбідними проявами болю. Пропонуємо до вашої уваги основні положення документа, викладеного в публікації V. Pérez-Solá et al. «Consensus on the detection and management of patients with depression and pain as an associated somatic symptom» (Spanish Journal of Psychiatry and Mental Health, 2025; 18 (1): 21–27).

**З**а даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, депресивні розлади уражають ~ 280 млн осіб у світі (WHO, 2021). Із початком пандемії COVID-19 частота великого депресивного розладу (ВДР) зросла на 27,6 % (WHO, 2022). Больові синдроми, асоційовані з депресивним розладом, є однією з найпоширеніших причин звернення до закладів первинної медичної допомоги. Серед пацієнтів лікарів загальної практики 69 % осіб із хронічним болем відповідають діагностичним критеріям ВДР (Richard-Devantoy et al., 2021). Водночас 45–60 % пацієнтів із даним розладом скаржаться на соматичний біль (СБ) (Oon-Agom et al., 2020). Накопичуються докази, що хронічний СБ і психічні розлади часто є коморбідними та взаємно впливають на ризик виникнення один одного (Velly, 2018).

У критеріях депресії Діагностичного та статистичного посібника із психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5) біль згадано як можливий, але не визначальний симптом, але пацієнти із депресивними розладами часто повідомляють про СБ. Причинно-наслідковий зв'язок остаточно не з'ясований, оскільки біль може бути симптомом, причиною або наслідком депресії. Це ускладнює звернення по медичну допомогу та встановлення діагнозу ВДР. Як наслідок, погіршуються ефективність призначеної терапії та комплаєнс, що негативно впливає на результати лікування супутніх захворювань і призводить до зростання смертності (Giner et al., 2014).

Результати досліджень, узагальнені в консенсусі Іспанських товариств психіатрії, біологічної психіатрії та лікарів первинної медичної допомоги (SEMERGEN), обґрунтували потребу в поліпшенні виявлення і діагностування коморбідних депресії та СБ, а також координації між лікарями загальної практики, психіатрами й іншими спеціалістами (Giner et al., 2014). Даний консенсус було створено на основі доказів та експертних оцінок із метою зменшення варіабельності підходів до діагностування й лікування пацієнтів із ВДР і коморбідним СБ.

## Матеріали та методи

Консенсус розроблено комітетом у складі психіатрів, лікарів загальної практики та нейрофармаколога за методом RAND/UCLA, з урахуванням думок експертів та доказів, отриманих із систематичного огляду літератури (Fitch et al., 2001). На основі шести викладених нижче тем було сформульовано 12 клінічно значущих питань, адаптованих до формату PICO (пацієнт, втручання, порівняння, результати).

## Систематичний огляд літератури

Пошук даних, опублікованих до 19.11.2021 р., проводився в базах даних Medline, Ovid, GIN, EMBASE, PsycINFO, Національному інформаційному центрі США та Центральному реєстрі контрольованих досліджень Кокрейна. За системою GRADE достовірність доказів оцінювали як «високу», «помірну», «низьку» або «дуже низьку», а рекомендації — як сильні або слабкі (це не стосувалося тверджень, розроблених лише на основі думки експертів).

## Застосування дельфійського методу

На основі даних систематичного огляду комітет створив анкету із 19 попередніми твердженнями. Рекомендації було валідовано за допомогою дельфійського методу (базується на анонімних опитуваннях експертів для досягнення консенсусу за недостатності точних даних, забезпечуючи високу об'єктивність результатів).

## Статистичний аналіз

Для кожного пункту анкети було розраховано процентну частку згоди та незгоди на основі шкали Лайкерта (незгода — 1: «категорично не згоден», 2: «радіше не згоден»; згода — 3: «радіше згоден», 4: «категорично згоден»). Консенсус визначався як  $\geq 80\%$  (одностайний консенсус — як 100 %-ва згода), розбіжність — як 66–79 %; рекомендації з часткою згоди  $< 66\%$  відхиляли.

## Результати

### Систематичний огляд літератури

Звіт про систематичний огляд літератури був складений за принципом пріоритетності звітних елементів для систематичних оглядів та метааналізів (PRISMA) (Page et al., 2021). Автори відібрали 22 статті, дані яких оцінили за допомогою системи GRADE, причому сила рекомендацій ґрунтувалася не лише на якості доказів, але й на балансі ризику/користі, цінностях та уподобаннях фахівців, використанні ресурсів або витратах.

### Результати процесу досягнення консенсусу

*Тема 1. Діагностика та розпізнавання.* Виявлення депресії може надати клінічно значущу інформацію, яка полегшує ідентифікацію пацієнтів із високим ризиком розвитку ВДР і СБ, а комбінований діагностичний підхід сприятиме більш ефективному, специфічному та ранньому вибору лікування.

Виявлено сильну асоціацію порогового показника за опитувальником щодо стану здоров'я (PHQ-9) ( $\geq 20$  балів) із впливом болю (відношення шансів [ВШ] 21,6; 95 % довірчий інтервал [ДІ] 17,5–26,7); причому цей зв'язок все ще був значним за  $\geq 10$  балів (ВШ 6,1; 95 % ДІ 5,4–6,9). Результати підтверджують доцільність використання простих інструментів скринінгу на депресію для визначення ймовірності цього стану за хронічного СБ (Stevens et al., 2020).

Порівняння клінічної картини ВДР у представників різних статей показало, що поширеність депресії та СБ була вищою серед жінок (Wranker et al., 2016).

У європейському дослідженні SHARE (22280 учасників, 58,2 % жінок, середній вік –  $64,2 \pm 10,1$  року) поєднання депресії та СБ частіше виявляли у жінок, ніж у чоловіків (25,3 vs 14 %; ВШ 2,3; 95 % ДІ 2,2–2,6). У жінок неліквована депресія була пов'язана із наявністю постійного болю (ВШ 1,3; 95 % ДІ 1,1–1,6) (Calvó-Perxas et al., 2016). Ці дані підтверджують результати попередніх досліджень, де жінки із ВДР частіше мали симптоми хронічного СБ і були більш схильні до вживання опіоїдів, що може спричинити побічні ефекти та погіршити перебіг депресивного розладу (Owen-Smith et al., 2020). Загалом було виявлено, що у жінок функціональні порушення, але не інтенсивність болю, значуще асоційовані з початковою тяжкістю симптомів депресії.

В осіб похилого віку діагноз депресії може бути сумнівним, оскільки зміни в поведінці інколи свідчать про наявність супутньої когнітивної дисфункції (Zis et al., 2017).

У дослідженні NESDA за участю осіб віком  $\geq 60$  років літні пацієнти із депресивними розладами повідомляли про СБ більшої інтенсивності та частіше, ніж у контрольній групі. Перебіг депресії залежав від прямого впливу виразності болю (ВШ 1,1; 95 % ДІ 0,98–1,25) та непрямого впливу сприйняття болю (ВШ 1,24; 1,15–1,35) (de Waal et al., 2016).

*Тема 2. Вплив болю як соматичного симптому на перебіг ВДР.* Неконтрольований хронічний біль впливає на ймовірність ремісії депресивного розладу, підвищуючи ризик рецидиву. Подібним чином у пацієнтів із частково контрольованим/неконтрольованим ВДР корекція терапії, спрямована на досягнення контролю над захворюванням, зменшує прояви больового синдрому.

За даними літератури, частота рецидивів депресії становить від 25 до 60 %. Для досягнення тривалої терапевтичної відповіді важливо визначати фактори ризику рецидиву.

Одним із таких потенційно модифікованих факторів є хронічний СБ (Gili et al., 2011). Дослідження NESDA показало, що біль у шії, грудях та абдомінальний біль були пов'язані зі зростанням частоти повторної депресії (відносний ризик [ВР] 1,45, 1,14 і 1,52; 95 % ДІ 1,12–1,89, 1,16–2,39 і 1,16–2,02 відповідно). До того ж збільшення кількості ділянок локалізації болю та його тяжкості підвищувало ризик рецидиву депресії (ВР 1,1 і 1,18 відповідно) (Gerrits et al., 2014). В іншому дослідженні пацієнти, які відчували сильніший біль, мали більшу ймовірність тяжкої депресії, вищий ризик самогубства й функціональних змін та гірше відповідали на терапію (Lin et al., 2015).

СБ погіршує відповідь на лікування депресії, а зменшення інтенсивності болю збільшує ймовірність досягнення ремісії. Дослідження D.G. Perahia et al. (2009) показало, що особи із ВДР, які не відповідали / частково відповідали на лікування селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), мали клінічно значущий больовий синдром. Інтенсивність болю значно зменшувалася після переведення на терапію дулоксетином, незалежно від методу заміни лікарського засобу (прямий перехід або перехід із поступовим зменшенням дози попереднього препарату).

Як СБ, так і депресія незалежно пов'язані із суїцидальною поведінкою; імовірно, біль може впливати на суїцидальну поведінку через розвиток депресії. Мережевий метааналіз V. Hinze et al. (2021) виявив значущий зв'язок між суїцидальними думками та СБ (ВШ 4; 95 % ДІ 2,75–4,31) без гендерних відмінностей, що залишався значущим після досягнення контролю депресії та тривожності.

*Тема 3. Лікування пацієнтів із ВДР і коморбідним СБ.* На основі огляду літератури та експертного консенсусу укладачі розробили рекомендації для осіб із депресією та коморбідним СБ щодо вибору антидепресанту для контролю симптомів. За положенням настанови Канадської мережі з проблем лікування афективних і тривожних розладів (CANMAT, 2023), пацієнтам із ВДР і соматичними симптомами слід призначати дулоксетин для лікування больового синдрому (рівень доказів I), інші селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН) для терапії больового синдрому (рівень доказів II) та СІЗЗС для зменшення втомлюваності (рівень доказів II).

За даними систематичного огляду, антидепресанти обох класів мали значущу антидепресивну дію порівняно із плацебо: 0,28 (95 % ДІ 0,22–0,34; коефіцієнт гетерогенності  $I^2 = 4$  %) для СІЗЗСН і 0,27 (95 % ДІ 0,09–0,45;  $I^2 = 13$  %) для СІЗЗС (IsHak et al., 2018). Як СІЗЗСН, так і СІЗЗС перевершували плацебо щодо знеболювального ефекту: 0,27 (95 % ДІ 0,21–0,33;  $I^2 = 0$  %) і 0,24 (95 % ДІ 0,13–0,36;  $I^2 = 0$  %) відповідно (Gebhardt et al., 2016). Для СІЗЗСН показано сильну позитивну кореляцію між ефективністю знеболення та оптимізацією контролю симптомів депресії.

Нефармакологічні втручання, зокрема когнітивно-поведінкова терапія (КПТ), виявилися ефективними в лікуванні депресії, тривожності та хронічного СБ. Програма самопомогли на основі КПТ знижувала ризик великих депресивних епізодів на 52 % (ВР 0,48; 95 % ДІ 0,28–0,81;  $p < 0,001$ ) (Sander et al., 2020).

*Тема 4. Використання ресурсів охорони здоров'я.* Лікування хронічного СБ на тлі депресії потребує значно вищих витрат, ніж в осіб без депресії. Водночас терапія

**Заключні положення та рекомендації**

- Рекомендовано проводити скринінг пацієнтів із хронічним СБ на депресію, особливо за порушень функціонування, використовуючи короткі опитувальники або шкали оцінювання депресії.
- Коморбідні симптоми СБ та ВДР частіше зустрічаються у жінок, а функціональні порушення, пов'язані з болем, є виразнішими.
- З огляду на високу частоту коморбідності СБ і ВДР у жінок, слід оцінювати їх взаємовплив та застосувати ранній комплексний терапевтичний підхід.
- У літніх осіб із СБ рекомендовано проводити скринінг на депресію за допомогою коротких опитувальників або геріатричних шкал оцінювання депресії.
- Надмірна інтенсивність болю та/або наявність численних скарг на СБ у пацієнтів похилого віку є приводом для обстеження на наявність супутнього депресивного розладу.
- Серед пацієнтів із ВДР та СБ відповідь на лікування антидепресантами, а також показники зменшення симптомів, частоти рецидивів і поліпшення функціонування є гіршими на тлі вищої інтенсивності болю.
- При виборі антидепресивної терапії слід враховувати наявність болю як коморбідного симптому.
- Пацієнтам із ВДР та СБ рекомендовано призначати лікування для зменшення й контролю симптомів болю, що допоможе досягти ремісії депресивного розладу та уникнути рецидивів.
- У разі відсутності відповіді / часткової відповіді на лікування антидепресантами наявність болю слід оцінювати як коморбідний або залишковий симптом.
- З огляду на зростання ризику суїцидальної поведінки, пов'язаної з болем, його слід оцінювати навіть за відсутності депресії.
- Особам із ВДР та СБ рекомендоване застосування СІЗЗСН або СІЗЗС (ефективність останніх менш обґрунтована).
- Пацієнтам із ВДР та СБ рекомендовано використовувати СІЗЗСН для зменшення проявів больового синдрому.
- Для контролю симптомів болю, пов'язаного із ВДР, з-поміж препаратів СІЗЗСН рекомендовано надавати перевагу дулоксетину.
- Ефективність КПТ в осіб із СБ та депресією підтверджено вагомими доказами.
- Клінічний досвід свідчить про те, що когнітивна терапія на основі усвідомленості (майндфулнес) або терапія прийняття та відповідальності ефективні для лікування пацієнтів із хронічним больовим синдромом.
- В осіб із СБ та ВДР рекомендовано виявляти супутні захворювання та призначати адекватне лікування для зменшення економічного навантаження на систему охорони здоров'я.
- Належне лікування пацієнтів із депресією та СБ дозволяє збільшити кількість років життя, скоригованих на його якість (QALY), та поліпшити співвідношення «витрати/ефективність».
- Пацієнтам із ВДР та СБ рекомендовано поєднувати втручання з освітніми програмами, основаними на освоєнні заходів самопомогі, під керівництвом медпрацівників.
- Для осіб із ВДР та СБ рекомендовано використовувати втручання на основі багатокомпонентних програм, щоб поліпшити показники відповіді на лікування антидепресантами та досягнення ремісії депресії.

депресії поліпшує стан і функціонування таких пацієнтів. Контроль обох проблем може зменшити навантаження на систему охорони здоров'я.

*Тема 5. Додаткові рекомендації.* Освітні та інформаційні програми сприяють формуванню навичок самоконтролю, що поліпшує результати лікування пацієнтів із депресією та коморбідним хронічним СБ (Damush et al., 2016).

*Тема 6. Координація ведення пацієнтів.* Інтегрований підхід до лікування депресії та хронічного СБ забезпечує кращі клінічні результати (Heidelbaugh, 2021). E. Aragonés et al. (2019) показали, що багатокомпонентна програма (оптимізоване лікування ВДР, координація ведення пацієнтів та психоосвіта) сприяла підвищенню відповіді на терапію на 18,9 % (39,6 vs 20,7 %; ВШ 2,74; 95 % ДІ 1,12–6,67) і частоти ремісії – на 9 % (20,1 vs 11,1 %; ВШ 2,13; 95 % ДІ 0,94–4,85) порівняно зі стандартним лікуванням.

**Обговорення**

На думку V. Pérez-Solá et al. (2025), цей консенсус є корисним інструментом для прийняття терапевтичних рішень. За наявності хронічного болю скринінг на депресію має бути частиною рутинної практики. Важливо враховувати вплив болю на терапевтичну відповідь та його роль у розвитку депресії, а також оцінювати ризик суїцидальної поведінки.

Призначаючи лікування, слід пам'ятати, що не всі антидепресанти однаково ефективні при ВДР із коморбідним СБ. До фармакотерапії доцільно додавати нефармакологічні методи, зокрема психотерапію, фізичну активність і ресурси громади.

Автори наголошують на важливості персоналізованого підходу, що поліпшує комплаєнс і результати лікування. Необхідно забезпечувати належне інформування пацієнта та його оточення, а також враховувати психосоціальні чинники, уподобання і рівень соціальної підтримки.

**Висновки**

Даний консенсус створено з метою зменшення варіабельності підходів до діагностування й лікування пацієнтів із ВДР і коморбідним СБ. Досягнуто значного рівня узгодженості ( $\geq 80\%$ ) щодо всіх рекомендацій, сформульованих на основі систематичного огляду. Оскільки доказова база щодо осіб із ВДР та СБ ще формується, цей документ покликаний частково заповнити наявну прогалину. Автори підкреслюють, що СБ є поширеним у пацієнтів із ВДР, тож запропоновані рекомендації сприятимуть його ефективному виявленню та лікуванню.

Підготувала **Наталія Кунко**



таблетки кишковорозчинні

# ДЕПРАТАЛ

Дулоксетин

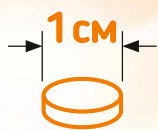
**ADAMED**  
Для Родини

Комбінація селективних ефектів  
для терапії депресії та болю

## Щоб не накрило!



- ☀️ Депресія в поєднанні з больовим синдромом<sup>2</sup>
- ☀️ Великий депресивний розлад<sup>2</sup>
- ☀️ Генералізований тривожний розлад<sup>2</sup>



**Дулоксетин**  
на ринку України  
в формі таблеток<sup>1</sup>

**Кишково-  
розчинні**  
таблетки<sup>2</sup>

**Європейська**  
якість<sup>2</sup>

UA-DEP-001-AM-0225-P

1. Згідно даних моніторингу ринку фармстандарт 09.2024.  
2. Інструкція для медичного застосування препарату Депртал.

**Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Депртал.**

**Лікарська форма.** Таблетки кишковорозчинні. **Склад:** діюча речовина: дулоксетину гідрохлорид; 1 таблетка кишковорозчинна містить дулоксетину гідрохлорид, що еквівалентно дулоксетину 30 мг або 60 мг. **Показання.** Лікування великого депресивного розладу. Лікування діабетичного периферичного нейропатичного болю. Лікування генералізованого

тривожного розладу. **Побічні реакції.** Найчастіше повідомляли про запаморочення, нудоту і головний біль, сухість у роті, сонливість як про несприятливі симптоми при прийомі дулоксетину (дивіться повну інструкцію). **Р.П.** МОЗ України UA/17428/01/02, UA/17428/01/01. **Виробник:** АТ «Адамед Фарма», Польща. Заявник: АТ «Адамед Фарма», Польща. Коротка інформація для медичного застосування препарату Депртал. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров'я, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.**

# СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЗАСТОСУВАННЯ КЕТОРОЛАКУ ПРИ ГОСТРОМУ БОЛЮ В НЕВРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

**Б**іль — одна із найчастіших причин звернення пацієнтів по медичну допомогу, а проблема знеболення є складним завданням у неврології. Неадекватне лікування пацієнтів із больовим синдромом призводить до страждань, зниження якості життя, підвищення частоти хронізації болю, структурних і функціональних змін у мозку та скорочення тривалості життя (Smith, 2014). Зокрема, мігрень — найпоширеніша форма первинного головного болю — посідає сьоме місце серед причин втрати працездатності, часто потребує невідкладного лікування для швидкого купірування болю, а в тяжких і рефрактерних випадках — госпіталізації (APPGRHD, 2010). Окрему проблему становить лікування післяопераційного болю, оскільки недостатнє знеболення може перешкоджати ранній післяопераційній мобільності та реабілітації, збільшуючи ймовірність ускладнень, а застосування опіоїдних анальгетиків пов'язане із серйозними ризиками (Soffin et al., 2020; Guan et al., 2024).

Усе це зумовлює актуальність мультимодальних стратегій знеболювання, важливим компонентом яких є застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) для парентерального введення. Одним із часто використовуваних НПЗП є кеторолак, переваги якого окремо або в поєднанні з іншими анальгетиками, а також опіоїд-зберігальні властивості доведені в багатьох дослідженнях (Stricker et al., 2017; Isirdia-Espinoza et al., 2022). Це потужний знеболювальний засіб, механізм дії якого полягає в пригніченні активності спінальної циклооксигенази, залученої до біосинтезу простагландинів. Завдяки такому інгібувальному ефекту кеторолак, зокрема, дієвий при мігрені, асоційованій із центральною сенсibiliзацією та алодинією (Jakubowski et al., 2005). Дослідження також показали, що під дією кеторолаку зменшується дегрануляція небезпечних клітин та блокується активація дуральних макрофагів — специфічних імунних клітин у твердій мозковій оболонці (Pardutz, Schoenen, 2010; Zhang et al., 2011). У доклінічних дослідженнях та випробуваннях за участю дорослих пацієнтів виявлено, що кеторолак демонструє користь щодо зменшення центральної сенсibiliзації (Richer et al., 2022). За внутрішньом'язового або внутрішньовенного (в/в) введення кеторолак починає діяти швидко, при цьому ефект досягається протягом 10 хв, а його пік — через 75–150 хв (Vadivelu et al., 2015).

Ефективність мультимодальної післяопераційної анагезії, що включає парацетамол та/або НПЗП (зокрема кеторолак), підтверджено високоякісними доказами, а її застосування схвалено Американським товариством

із лікування болю (APS), Американським товариством регіональної анестезії та медицини болю (ASRA), а також Виконавчим комітетом та Адміністративною радою Комітету з регіональної анестезії Американського товариства анестезіологів (ASA) (сильна рекомендація) (Chou et al., 2016). У настанові зазначається, що ефективність в/в та перорального введення є подібною для полегшення болю, але початок дії може бути швидшим при в/в введенні. Згідно із настановою Європейського товариства дитячої анестезіології (EPSA, 2024), послідовне застосування під час та після хірургічних втручань неопіоїдних препаратів (зокрема НПЗП) сприяє зменшенню використання опіоїдів та є наріжним каменем інтраопераційного лікування болю. EPSA рекомендує в/в введення парацетамолу/НПЗП після індукції анестезії та протягом усього післяопераційного періоду для різних видів хірургічних втручань. При цьому дозування кеторолаку має становити до 30 мг для одноразової інтраопераційної дози та до 10 мг що 6 год (упродовж не більш ніж 48 год) (Vittinghoff et al., 2024).

## Застосування кеторолаку для купірування головного болю при мігрені

Поширеність і тягар мігрені й інших видів первинного головного болю серед дорослого населення є значними. Головний біль є п'ятою найчастішою причиною звернень до відділень невідкладної допомоги (ВНД), що становить приблизно 3 % від усіх щорічних звернень (Burch et al., 2021). При цьому ~ 0,2 % пацієнтів не реагують на початкове лікування у ВНД і потребують для ефективного контролю головного болю госпіталізації, середня тривалість якої становить  $5 \pm 1,1$  доби (діапазон — 2–9 діб), що призводить до значних річних витрат (зокрема у США вони становлять 400 млн доларів) (Insinga et al., 2011; Kiarashi et al., 2021). Результати лікування часто залишаються незадовільними. Так, згідно із даними A. Negro et al. (2020), лише 37,3 % пацієнтів досягали припинення головного болю при виписці з ВНД.

Для амбулаторного лікування пацієнтів із первинним головним болем переважно використовують пероральні засоби, тоді як в умовах невідкладної допомоги та стаціонару частіше застосовують препарати для парентерального введення, перевагами яких є швидший початок дії, краща біодоступність та потенційно вища ефективність (Robblee, Grimsrud, 2020). Ведення хворих, госпіталізованих із приводу рефрактерного головного болю, є складним завданням, а чинні рекомендації здебільшого зосереджені на амбулаторних пацієнтах, що залишає прогалину в знаннях про стратегії лікування, основані на доказах.

### Консенсусні рекомендації щодо застосування парентеральних засобів для лікування головного болю у стаціонарних пацієнтів

Цю настанову було створено на основі огляду доказових даних фахівцями ASRA з метою заповнення зазначеної вище прогалини (Hooydonckx et al., 2026). Укладачі вказують, що дотепер не проводилося досліджень щодо в/в застосування кеторолаку для лікування мігрені та абзусного головного болю в умовах стаціонару поза ВНД. Проте фахівці Американського товариства головного болю (AHS), проаналізувавши результати досліджень за участю пацієнтів ВНД із мігренню, дійшли висновку, що терапія в/в кеторолаком була ефективнішою, ніж застосування інших парентеральних препаратів, як-от вальпроат і прохлорперазин, та оцінили кеторолак як імовірно ефективний для лікування гострої мігрені у ВНД (Friedman et al., 2014; Marmura et al., 2015).

Терапія кеторолаком може бути пов'язана із такими побічними ефектами, як шлунково-кишкова кровотеча, нефропатія, гематологічна дисфункція та підвищений ризик серцево-судинних подій, але коригування дози та короткочасне застосування допомагають мінімізувати ці події. Виразність інших можливих небажаних явищ, як-от запаморочення, нудота або блювання, зазвичай є незначною, тож вони легко переносяться пацієнтами (Litvak, McEvoy, 1990; Strom et al., 1996).

Застосування кеторолаку не потребує гемодинамічного чи іншого спеціалізованого моніторингу, що є безумовною перевагою. Пацієнтам віком до 65 років, які не мають протипоказань із боку шлунково-кишкового тракту, нирок або серцево-судинної системи, його вводять в/в у дозі 10–30 мг що 6–8 год. Для зменшення ймовірності побічних ефектів загальний час терапії кеторолаком не має перевищувати п'ять днів. Хоча 30 мг є часто використовуваною дозою, досягнення максимального рівня знеболення при в/в введенні кеторолаку може спостерігатися вже при дозі 10 мг. Таким чином, застосування нижчих доз є ефективним і здатне додатково знизити ризик побічних ефектів (Motov et al., 2017). Укладачі консенсусних рекомендацій наголошують, що потрібні додаткові дослідження для підтвердження ефективності в/в кеторолаку для лікування мігрені у стаціонарних умовах.

З огляду на екстраполяцію даних досліджень, здійснених у ВНД, експерти вважають, що в/в введення кеторолаку може бути ефективним варіантом лікування пацієнтів із гострою мігренню та абзусним головним болем в умовах стаціонару (рівень рекомендації С) (Hooydonckx et al., 2026).

### Настанова AHS щодо парентеральної фармакотерапії для пацієнтів із нападами мігрені

Ці рекомендації було розроблено 2016 р., але відтоді з'явилися нові дані випробувань, тож 2025 р. експерти оновили їх на основі результатів 26 нових клінічних рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) за участю дорослих із діагнозом мігрені, які лікувалися у ВНД (n=3019). Згідно з інструментом оцінювання ризику систематичної помилки (RoB) Американської академії неврології (AAN), 12 досліджень були віднесені до класу I (найвищий рівень методологічної точності та найнижчий ризик систематичної помилки), 9 і 4 — до класів II і III відповідно. Найпереконливішими

виявилися результати РКД на користь застосування в/в прохлорперазину та блокади великого потиличного нерва, а в/в ін'єкції опіоїдів та парацетамолу не були рекомендовані для полегшення головного болю, пов'язаного із мігренню. Було також отримано вагомі докази ефективності інших препаратів, зокрема в/в кеторолаку (Robblee et al., 2026).

У настанові AHS (2016) повідомлялося про дослідження класу I, яке продемонструвало перевагу кеторолаку над вальпроєвою кислотою і його ефективність, порівнянню із такою метоклопрамідом (Friedman et al., 2014); також було наведено дані низки досліджень класу III, які показали, що кеторолак був таким же дієвим, як меперидин і хлорпромазин (Duarte et al., 1992; Shrestha et al., 1996). На основі цих результатів було запропоновано рекомендацію рівня C, згідно з якою в/в кеторолак міг бути призначений для невідкладного лікування пацієнтів із головним болем, спричиненим мігренню.

В оновленому варіанті настанови були враховані додаткові дані щодо ефективності кеторолаку в дозі 30–60 мг в/в порівняно із такою активних агентів в одному дослідженні класу II та одному дослідженні класу III (Robblee et al., 2026).

У випробуванні класу II, проведеному A. Baratloo et al. (2016), порівнювали ефективність кеторолаку та кофеїну щодо зменшення головного болю у 110 пацієнтів із мігренню за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ). Базові показники (середнє значення ± стандартна похибка) не відрізнялися у двох групах і становили  $8,4 \pm 1,5$  бала. Через годину після ін'єкцій кеторолаку (60 мг) і кофеїну (60 мг) показники за ВАШ становили  $4,9 \pm 1,9$  бала (зниження на  $3,5 \pm 1,6$  бала) і  $5,4 \pm 2,4$  бала (зниження на  $3,0 \pm 2,0$  бала) відповідно ( $p = 0,23$ ); через дві години —  $3,5 \pm 2,1$  бала (зниження на  $4,9 \pm 2,3$  бала) і  $3,5 \pm 2,6$  бала (зниження на  $4,9 \pm 2,2$  бала) відповідно ( $p = 0,49$ ). Отже, обидва препарати були ефективними, без значущої різниці за показниками ВАШ. Побічні реакції в обох групах не спостерігалися.

У дослідженні M. Khazaee et al. (2019) класу III порівнювали ефективність чотирьох в/в препаратів для невідкладного лікування 128 пацієнтів із мігренню: кеторолаку (30 мг), хлорпромазину (25 мг), метоклопрамідом (10 мг) і дексаметазону (8 мг). Інтенсивність головного болю до втручання і через одну годину після ін'єкції оцінювали за ВАШ від 0 до 10 балів. Для кеторолаку ці показники становили  $8,76 \pm 1,393$  і  $3,76 \pm 1,969$  бала відповідно та статистично не відрізнялися від таких для трьох інших препаратів ( $p = 0,368$ ). Водночас частота побічних ефектів (седації, постуральної гіпотензії та акатизії) у групі кеторолаку становила 21,8 % і була нижчою, ніж при використанні хлорпромазину й метоклопрамідом (68,8 та 31,2 % відповідно), і лише незначно перевищувала цей показник для групи дексаметазону (18,8 %).

На підставі численних даних РКД та послідовних доказів класу I і II в/в кеторолак вважається ефективним для зменшення головного болю у дорослих пацієнтів із мігренню, а рівень рекомендації щодо призначення кеторолаку підвищено з C до B (препарат слід призначати) (Robblee et al., 2026).

Отже, в/в кеторолак у дозі 30–60 мг слід призначати дорослим пацієнтам із нападом мігрені, які звертаються до ВНД, потребують парентеральної терапії та не мають протипоказань до застосування НПЗП, з метою лікування головного болю (рівень рекомендації B).

## Зменшення післяопераційного болю у вертебронеурології та нейрохірургії

Дегенеративні захворювання поперекового відділу хребта, такі як грижа міжхребцевого диска і стеноз хребтового каналу, часто спричиняють здавлення корінців нервів і виразний радикальний біль, що може потребувати хірургічних втручань, як-от спондилодез чи малоінвазивна декомпресія. Однак операції можуть порушувати фізіологічні структури в ураженій ділянці, викликаючи такі ускладнення, як біль у спині та корінцевий синдром (Koivunen et al., 2023). Недостатній контроль післяопераційного болю перешкоджає ранній мобільності та реабілітації, підвищуючи ризик венозного тромбозу нижніх кінцівок і хронічного болю у спині (Wong et al., 2023). Хоча сучасні стратегії знеболення часто ґрунтуються на опіоїдах, їх застосування пов'язане з ризиком побічних явищ і залежності, що зумовлює потребу в оптимізації післяопераційного контролю болю (Taylor et al., 2023).

Кеторолак, відомий своїми опіоїд-зберігальними властивостями, широко використовується для післяопераційного знеболення при хірургії поперекового відділу хребта, як окремо, так і в поєднанні з іншими анальгетиками, такими як бупівакаїн, морфін та парацетамол, що підтверджено численними РКД (Park et al., 2005; Stricker et al., 2017). Проте відмінності в дизайні досліджень, популяціях пацієнтів та режимах дозування ускладнюють розробку стандартизованих протоколів включення кеторолаку до мультимодальних знеболювальних стратегій при хірургії поперекового відділу хребта. Це спонукало J. Guan et al. (2024) здійснити систематичний огляд та метааналіз, щоб оцінити ефективність та безпеку ін'єкцій кеторолаку для лікування післяопераційного болю у дорослих, які перенесли операцію на поперековому відділі хребта. Дослідники зосереджувалися на таких результатах, як оцінки інтенсивності болю за ВАШ, післяопераційна потреба в морфії, тривалість перебування у лікарні, а також аналізували наявність і тяжкість побічних ефектів.

Аналіз даних 13 РКД (n=938) показав, що застосування ін'єкцій кеторолаку в дозі 15–30 мг сприяло значному зменшенню болю порівняно із контрольною групою через 0–6 год після операції, з різницею середніх значень за методом найменших квадратів (СР) за ВАШ -1,42 бала (95 % довірчий інтервал [ДІ] від -2,03 до -0,80;  $p < 0,0001$ ), що свідчить про суттєве полегшення болю. Протягом періоду 6–12 год після втручання зменшення болю було значним (СР = -0,58 бала; 95 % ДІ від -0,80 до -0,35;  $p < 0,0001$ ). Упродовж періоду 12–24 год після операції зменшення болю при застосуванні ін'єкцій кеторолаку все ще було суттєвим (СР = -0,48 бала; 95 % ДІ від -0,68 до -0,28;  $p < 0,0001$ ). Коефіцієнт гетерогенності даних був низьким для періоду 12–24 год ( $I^2 = 13\%$ ), що свідчить про узгоджені результати усіх досліджень.

При застосуванні ін'єкцій кеторолаку спостерігалось значне зниження післяопераційної потреби в морфії (стандартизована СР = -1,83 бала; 95 % ДІ від -3,42 до -0,23;  $p < 0,0001$ ), хоча зі значною гетерогенністю між дослідженнями ( $I^2 = 93\%$ ,  $p < 0,01$ ). Терапія кеторолаком також сприяла зменшенню тривалості перебування у стаціонарі порівняно із контрольною групою (СР = -0,45 доби; 95 % ДІ від -0,74 до -0,16;  $p < 0,0001$ ).

Результати аналізу даних досліджень свідчать, що застосування ін'єкцій кеторолаку дозволяє зменшити інтенсивність

болю та вживання опіоїдів після операцій, що підтверджує його ефективність для мультимодальної анальгезії при хірургічних втручаннях у поперековому відділі хребта. Суттєве зниження післяопераційного застосування опіоїдів зумовлює зменшення ускладнень, пов'язаних із цими препаратами. Парентеральне введення кеторолаку не супроводжувалося значним зростанням частоти поширених побічних ефектів, що свідчить про сприятливий профіль безпеки. На думку дослідників, подальші випробування мають бути зосереджені на стандартизації протоколів та вивченні оптимальних стратегій дозування кеторолаку; необхідні також довгострокові дослідження безпеки та ефективності препарату в лікуванні післяопераційного болю (Guan et al., 2024).

Отже, парентеральне застосування кеторолаку, як окремо, так і в комбінації з іншими анальгетиками, дієво сприяє зменшенню післяопераційного болю та споживанню опіоїдів після операцій на поперековому відділі хребта. Терапія кеторолаком не підвищує частоту таких побічних ефектів, як післяопераційна нудота та блювання порівняно з іншими анальгетиками або плацебо.

Результати нещодавніх досліджень свідчать, що застосування ін'єкцій кеторолаку може бути клінічно ефективною та потенційно безпечнішою альтернативою терапії кортикостероїдами за больового синдрому в пацієнтів з остеоартритом, синдромом фемороацетабулярного імпінджменту та позасуглобовою тендінопатією кульшового суглоба. При цьому лікування кеторолаком рідше супроводжується розвитком побічних явищ, а самі вони є набагато легшими, ніж при використанні кортикостероїдів (Chen et al., 2026).

## Висновки

Кеторолак є ефективним НПЗП для короточасного лікування гострого больового синдрому в неврологічній практиці, зокрема за умов, що потребують швидкого початку дії. Парентеральне введення препарату забезпечує швидке досягнення анальгетичного ефекту, що обґрунтовує його застосування в умовах невідкладної допомоги та стаціонару.

Наявні клінічні дані свідчать, що кеторолак може бути ефективним варіантом лікування гострого нападу мігрені у дорослих пацієнтів, особливо в ситуаціях, коли необхідна парентеральна терапія. Згідно з оновленими рекомендаціями, його застосування асоційоване зі зменшенням інтенсивності головного болю та може розглядатися як складова комплексного лікування в неврологічній практиці.

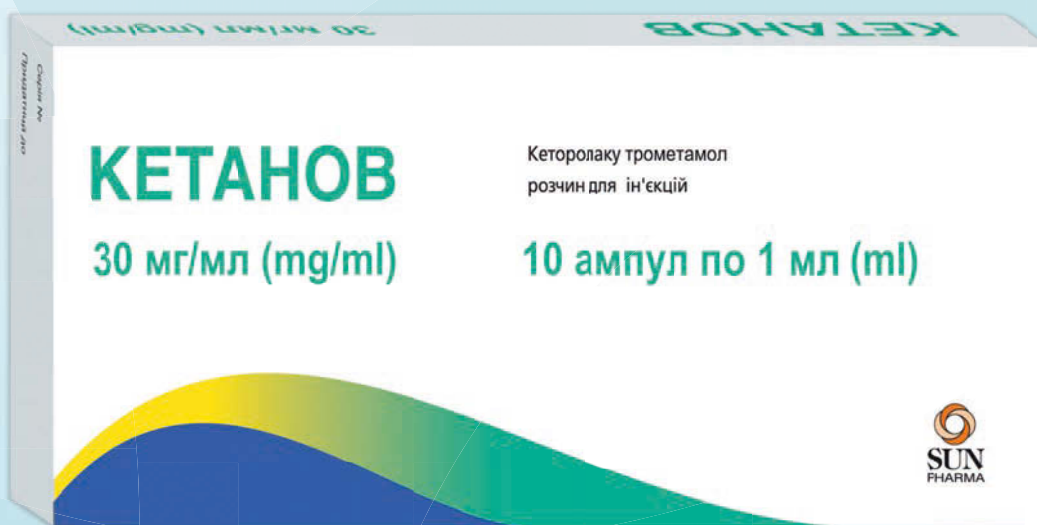
У післяопераційному періоді, зокрема при хірургічних втручаннях на поперековому відділі хребта, що часто супроводжуються неврологічною симптоматикою, кеторолак у складі мультимодальної анальгезії сприяє зменшенню інтенсивності болю та потреби в опіоїдних анальгетиках, що позитивно впливає на перебіг післяопераційного відновлення.

Індивідуалізований підхід до призначення кеторолаку з урахуванням факторів ризику дозволяє оптимізувати його безпеку, при цьому застосування препарату доцільно обмежувати короткими курсами із дотриманням рекомендованих доз.

Підготувала *Наталія Купко*

# КЕТАНОВ®

## кеторолаку трометамін



### Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу КЕТАНОВ<sup>(1)</sup>

**Склад:** діюча речовина: 1 мл розчину містить кеторолаку трометамолу 30 мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, динатрію едетат, етанол 96%, вода для ін'єкцій, (натрію гідроксид або кислота хлористоводнева зневоднена додаються для корекції pH). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B15.

**Фармакологічні властивості.** **Фармакокінетика.** Кеторолаку трометамол є нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ), що демонструє анагетичну активність. Механізм дії кеторолаку (як і інших НПЗЗ) зрозумілий не до кінця, але може полягати в інгібуванні синтезу простагландинів. Біологічна активність кеторолаку трометамолу пов'язана з S-формою. Кеторолаку трометамол не має седативних або анксіолітичних властивостей. Найбільша різниця між великими та малими дозами кеторолаку полягає у тривалості анагезії. Анагетична доза кеторолаку чинить також протизапальну дію.

**Клінічні характеристики.** **Показання.** Купірування помірного та сильного післяопераційного болю протягом нетривалого часу. **Особливості застосування.** Імовірність виникнення побічних ефектів можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів. Лікарі мають знати, що у деяких пацієнтів знеболення настає тільки через 30 хвилин після парентерального введення. Слід уникати одночасного застосування кеторолаку та інших НПЗЗ, а також селективних інгібіторів циклооксигенази-2 (див. розділ «Протипоказання»). Комбіноване застосування кеторолаку трометамолу внутрішньом'язово та перорально дорослим пацієнтам не має перевищувати 2 дні. При лікуванні пацієнтів із серцевою, нирковою або печінковою недостатністю, які приймають діуретики, або пацієнтів після хірургічного втручання з гіповолемією необхідно проводити ретельний контроль діурезу та функцій нирок.

**Спосіб застосування та дози.** Рекомендовано застосовувати в умовах стаціонару. Після внутрішньом'язового введення анагезуюча дія спостерігається приблизно через 30 хвилин, максимальне знеболювання настає через 1–2 години. Загалом середня тривалість анагезії становить 4–6 годин. Дозу слід коригувати залежно від ступеня тяжкості болю та реакції пацієнта на лікування. Постійне внутрішньом'язове введення багаторазових добових доз кеторолаку має тривати не більше 2 днів, оскільки при тривалому застосуванні підвищується ризик розвитку побічних реакцій. Досвід тривалого застосування обмежений, оскільки переважно пацієнтів переводили на пероральний прийом препарату або після періоду внутрішньом'язового введення пацієнти більше не мали потреби у знеболювальній терапії. Ризик виникнення побічних ефектів можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів. Лікарський засіб не можна вводити епідурально або інтраспінально. **Дорослі.** Рекомендована початкова доза кеторолаку трометамолу становить 10 мг (0,3 мл препарату) із наступним введенням по 10–30 мг (0,3–1 мл препарату) кожні 4–6 годин (при необхідності). У початковому післяопераційному періоді кеторолаку трометамол при необхідності можна вводити кожні 2 години. Слід призначати мінімальну ефективну дозу. Загальна добова доза не має перевищувати 90 мг (3 мл препарату) для пацієнтів молодого віку, 60 мг (2 мл препарату) - для пацієнтів літнього віку, пацієнтів із нирковою недостатністю та пацієнтів із масою тіла менше 50 кг. Максимальна тривалість лікування не має перевищувати 2 дні. Пацієнтам із масою тіла менше 50 кг дозу необхідно зменшити. Можливе спутне застосування опіоїдних анагетиків (морфіну, петидину). Кеторолак не має негативного впливу на зв'язування опіоїдних рецепторів і не посилює пригнічення дихання або седативну дію опіоїдних препаратів. Для пацієнтів, які парентерально отримують препарат і яких переводять на пероральний прийом кеторолаку трометамолу (таблетки), загальна комбінована добова доза не має перевищувати 90 мг (60 мг для пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушеннями функцій нирок та з масою тіла менше 50 кг). У той день, коли змінюють лікарську форму, доза перорального компонента не має перевищувати 40 мг. На прийом пероральної форми пацієнтів слід переводити якнайшвидше. **Пацієнти літнього віку.** Пацієнтам віком від 65 років рекомендовано призначати найнижче значення діапазону дозування. Загальна добова доза не має перевищувати 60 мг. **Пацієнти з порушенням функції нирок.** Кеторолак протипоказаний при порушенні функції нирок помірного та важкого ступеня. При менш виражених порушеннях необхідно зменшувати дозування (не вище 60 мг/добу внутрішньом'язово). **Діти.** Не застосовувати дітям віком до 16 років.

**Побічні реакції:** Є можливим розвиток побічних реакцій з боку травної системи, з боку печінки і жовчовивідних шляхів, з боку нервової системи, з боку серцево-судинної системи, з боку органів кровотоворення, з боку дихальної системи, з боку сечовидільної системи, з боку шкіри, з боку системи гемостазу з боку репродуктивної системи, з боку імунної системи, з боку органів чуття, загальні порушення, та інші. Зміни лабораторних показників: відхилення від норми в функціональних тестах печінки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C, у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 1 мл в ампулі; по 10 ампул у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Терапія АТ. / Terapia S.A.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Вул. Фабриці, 124, 400632, м. Клуж-Напока, округ Клуж, Румунія.

Наказ Міністерства охорони здоров'я України 05.06.2020 № 1336. Реєстраційне посвідчення № UA/2596/02/01

<sup>1</sup>. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Кетанов.

Дата складання промоційного матеріалу 17.07.2025р.

Рекомендовано  
ознайомитись з повною  
інструкцією для медичного  
застосування препарату!



1 ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу КЕТАНОВ.

Не є рекламою. Промоційний матеріал на лікарський засіб КЕТАНОВ. Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах, конгресах, круглих столах, інших будь-яких заходах з медичної, фармацевтичної або реабілітаційної тематики які мають науковий, професійний та освітній характер. Рекомендовано ознайомитись з повною інформацією для медичного застосування препарату! Можливі побічні реакції. Р.П. UA/2596/02/01 від 25.03.2020 р.

Для повідомлення про побічну дію або при виникненні питань щодо якості препарату Ви можете зателефонувати по тел. в Україні: Irina.Tanasova@sunpharma.com, Call +38 067 240 09 71 // +38 044 371 77 21 (вартість хвилини дзвінка відповідно до тарифів Вашого оператора). Промоційний матеріал розповсюджується виробником лікарського засобу Сан Фармасьютікал Індастріз Лімітед через ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікал Україна» м. Київ, Харківське шосе, 175, оф. 14.

# КОГНІТИВНО-АЛГОРИТМІЧНА система: промпт як механізм узгодження людського мислення та систем штучного інтелекту

*М.Я. Головенко, завідувач відділу біомедицини  
Фізико-хімічного інституту імені О.В. Богатського НАН України, м. Одеса*

**У** XXI ст. людство дедалі глибше занурюється в епоху цифрових технологій, штучного інтелекту (ШІ) та автоматизованих рішень. У центрі цих процесів постає поняття когнітивно-алгоритмічної системи, яка є поєднанням людського мислення та формалізованих алгоритмів обробки інформації. Така система відображає взаємодію когнітивних процесів (сприйняття, пам'яті, аналізу, ухвалення рішень) із чітко структурованими послідовностями дій, що виконуються за визначеними правилами. Когнітивно-алгоритмічний підхід дозволяє моделювати інтелектуальну діяльність людини, створювати ефективні механізми обробки знань і розробляти технології, здатні навчатися та адаптуватися [1]. Він лежить в основі сучасних інформаційних систем, експертних програм, нейромереж і систем підтримки прийняття рішень.

Сучасні алгоритмічні моделі демонструють високу здатність до узагальнення, генерації гіпотез і багатовимірного аналізу, але ефективність їх використання дедалі більше залежить від якості людського запиту (промпта). У цьому контексті промпт перестає бути технічною інструкцією і постає як структурна форма системи [2]. Формування якісного промпта потребує структурування проблеми, визначення критеріїв, усвідомлення обмежень, прогнозування можливих інтерпретацій та подальшого критичного аналізу результату [3]. Таким чином, взаємодія з алгоритмічними системами активує виконавчі функції, метакогнітивний контроль та механізми концептуальної інтеграції знань. Виникає новий тип інтелектуальної динаміки, в якій людина та алгоритм не просто співпрацюють, а структурно узгоджують свої способи обробки інформації [4].

Отже, дослідження когнітивно-алгоритмічної системи є важливим кроком до розуміння того, як поєднання людського інтелекту та алгоритмічної точності формує нову якість пізнання й управління в умовах цифрового суспільства. Центральне місце у цій системі належить промпту як інтерфейсу між нейрокогнітивними процесами та алгоритмічними структурами, що відкриває перспективу формування нової культури інтелекту. В ній ефективність науки або медицини визначається не лише потужністю моделей, але й якістю мислення, здатного із ними резонувати.

## **Теоретичні засади та міждисциплінарний контекст гібридної людино-машинної когнітивної системи**

Сучасний розвиток науки і медицини дедалі більше спирається на алгоритми ШІ та машинного навчання, оскільки вони здатні обробляти величезні обсяги даних і надавати висновки, які раніше були доступні лише експертам із багаторічним досвідом. Проте ефективність таких моделей безпосередньо залежить не тільки від їхнього програмного забезпечення чи апаратної бази, але й від людей, які ними користуються [5]. Ключову роль у цьому процесі відіграє підготовка користувачів, здатних правильно формувати промпти та критично аналізувати результати.

По-перше, генерація якісних промптів є фундаментальною для отримання коректних та релевантних відповідей. Алгоритми не мислять самостійно, а працюють з інформацією, яку їм надають. Навіть найскладніші моделі ШІ не здатні «здогадатися» про контекст або приховані нюанси, якщо споживач не сформулював запит чітко, логічно і структуровано. У наукових дослідженнях помилки у формулюванні промпта можуть призвести до спотворених результатів експерименту, а в медичних застосуваннях — до небезпечних для життя висновків. Таким чином, компетентність користувача стає невід'ємною частиною успіху будь-якого алгоритму.

По-друге, критичний аналіз отриманих відповідей є не менш важливим, бо алгоритми здатні швидко генерувати великі обсяги даних і навіть робити висновки, але не гарантують достовірності або повноти інформації. Користувач має розуміти обмеження моделей, знати методологію їхньої роботи і вміти відокремлювати корисну інформацію від потенційно хибної. Це особливо актуально в медицині, де від точності інтерпретації даних залежать діагностика, прогнозування розвитку хвороб та вибір терапії.

Крім того, постійний розвиток моделей алгоритмів створює потребу в безперервному навчанні користувачів [6]. Нові версії програмних рішень, оновлення баз даних і вдосконалення методів навчання алгоритмів вимагають, щоб спеціалісти не лише розуміли основи, але й могли швидко адаптуватися до змін. У цьому контексті підготовка користувачів стає стратегічним ресурсом, який визначає ефективність та безпеку застосування алгоритмів.

Теоретичні передумови розвитку гібридної людинно-машинної когнітивної системи (ГЛМКС) закладені в кількох міждисциплінарних напрямках. У межах теорії розширеного пізнання, яку сформулювали Енді Кларк та Девід Чалмерс, когнітивні процеси розглядаються як такі, що можуть виходити за межі мозку і вміщувати зовнішні об'єкти [7]. У кібернетичній традиції ідею симбіотичної взаємодії людини й обчислювальної машини ще у 1960-х рр. обгрунтував Джозеф Ліклайдер, запропонувавши концепцію людино-комп'ютерного симбіозу [8]. У сучасних дослідженнях ШІ ці підходи трансформувалися в парадигму Hybrid Intelligence — систем, де людина й алгоритм спільно формують інтегрований інтелектуальний контур [9].

ГЛМКС є розподіленою адаптивною системою, що складається із біологічного когнітивного агента (людини), штучного когнітивного агента (алгоритмічної системи), інформаційного інтерфейсу взаємодії та спільного когнітивного середовища [10]. Ключовою характеристикою ГЛМКС є функціональна інтеграція, за якої генерація гіпотез може здійснюватися людиною, аналітична обробка — алгоритмом, інтерпретація результатів — знову людиною, а подальше уточнення — у спільному циклі зворотного зв'язку. Таким чином, когнітивний процес набуває циклічного, самоподібного та пристосувального характеру.

Структурні компоненти системи вміщують [11]:

- *людський мозок*, який забезпечує семантичну інтерпретацію, спрямованість, рефлексію та ціннісне оцінювання;
- *алгоритмічні моделі* (зокрема нейромережеві), що виконують статистичну апроксимацію, обробку великих масивів даних, оптимізаційні процедури та генерацію варіативних рішень;
- *інтерфейс* (текстова, голосова мова), що відповідає далій за візуальні та програмні інтерфейси і виступає каналом трансляції станів між агентами.

Основою сучасного ШІ є нейронні мережі, створені за зразком людського мозку. Однак попри зовнішню подібність принципів роботи, між ними існують як спільні риси, так і суттєві відмінності [12]. Передусім і людський мозок, і штучні нейронні мережі мають мережеву структуру. Мозок складається із мільярдів нейронів, які з'єднані між собою синапсами та передають електрохімічні сигнали. Подібно до цього, штучна нейромережа складається з окремих «нейронів», пов'язаних між собою математичними зв'язками. Інформація в обох системах передається через ці зв'язки, а результат залежить від їхньої сили та організації.

Ще однією спільною рисою є здатність до навчання. Людина набуває знань через досвід, спостереження та виправлення помилок. Штучна нейронна мережа також навчається, аналізуючи великі обсяги даних і коригуючи ваги своїх зв'язків. Як мозок, так і ШІ демонструють високу ефективність у розпізнаванні образів, мовлення та складних закономірностей [13]. Однак відмінності між ними значно глибші. Людський мозок — біологічний орган, що функціонує завдяки складним фізіологічним процесам. Натомість нейронна мережа є математичною моделлю, реалізованою в комп'ютерних системах. Найголовніше те, що людина має свідомість, емоції, інтуїцію та самосвідомість, а навіть найсучасніший ШІ не відчуває і не усвідомлює своїх дій

і тільки обробляє інформацію відповідно до заданих алгоритмів. Окрім того, людський мозок здатний навчатися на основі мінімального досвіду та гнучко адаптуватися до нових умов. Для навчання ж нейронних мереж зазвичай потрібні величезні масиви даних і значні обчислювальні ресурси. Вражає й те, що мозок працює надзвичайно енергоефективно порівняно із потужними комп'ютерними системами, які забезпечують роботу сучасного ШІ.

Промпт виступає універсальним інтерфейсом між людиною та системою ШІ. Він охоплює текстову й голосову мову, забезпечує взаємодію через візуальні та програмні інтерфейси й функціонує як канал трансляції станів між агентами, дозволяючи обом сторонам обмінюватися намірами, контекстом і результатами обробки інформації. Його також можна вважати тимчасовим «синаптичним мостом» між двома генеративними моделями. У біологічній нейромережі синапс забезпечує передачу сигналу, модулює його амплітуду, фільтрує інформацію та підтримує пластичність шляхом зміни синаптичних ваг. Промпт функціонально виконує подібну роль між двома різними системами, оскільки передає стан однієї моделі іншій, обмежує спектр можливих відповідей, задає значущість контексту та визначає напрям обчислювального процесу. Водночас це лише функціональна аналогія, а не структурна тотожність.

Механізм дії «синаптичного мосту» вміщує такі кроки [14]:

1. *Формування гіпотези людиною*. У мозку формується латентний стан (здум, проблема, гіпотеза), який спрощується до промпта (мовної структури). Функціонально це відповідає «пресинаптичному потенціалу».
2. *Передача через інтерфейс*. Промпт потрапляє до моделі, де токенизується, трансформується у векторні представлення та перебудовує активацію латентного простору. Це можна порівняти із постсинаптичною відповіддю.
3. *Генерація відповіді*. Модель формує текст, як-от альтернативна гіпотеза, уточнення або розширення початкового запиту, і повертає його людині.
4. *Оновлення біологічної моделі*. Відповідь стає новим сенсорним входом. Мозок зіставляє її з очікуваннями, генерує помилку передбачення та оновлює внутрішні пріори, тобто ймовірнісні налаштування системи до отримання нового входу. Таким чином замикається цикл логічного висновку.

Такий «міст» є тимчасовим: на відміну від біологічного синапсу, він не має постійної структурної зв'язності, спільного латентного простору чи синхронної електрофізіології та існує лише під час обміну сигналом. Кожен новий промпт формує нову тимчасову функціональну зв'язність. Через цей міст передається не «сенс» у феноменологічному значенні, а статистично структурована мовна послідовність, яка кодує гіпотезу та модифікує простір можливих станів іншої системи. Когнітивними наслідками такого механізму є розширення простору висновку людини, зменшення когнітивного навантаження, формування альтернативних гіпотез та прискорення мінімізації невизначеності. Водночас він не створює спільної свідомості, не формує єдиного суб'єкта та не інтегрує нейронні архітектури в єдину систему.

ГЛМКС характеризується низкою властивостей. Зокрема, їй притаманна розподіленість когніції, за якої когнітивні операції не локалізуються в одному агенті.

Водночас система є коадаптивною: людина й алгоритм синхронно змінюють стратегії взаємодії. Важливою ознакою є також системний ефект, коли результат перевищує можливості кожного компонента окремо. Крім того, взаємодія має нелінійний характер зворотного зв'язку, адже кожен її цикл модифікує подальшу траєкторію мислення. Інформаційна асиметрія при цьому забезпечує різні типи обробки — семантичний або статистичний.

Теоретико-пізнавальний статус ГЛМКС може розглядатися як форма розширеного пізнавального суб'єкта, приклад розподіленої когнітивної архітектури або інструментально опосередкована форма мислення. Важливо підкреслити, що йдеться не про фізичне злиття нервових мереж, а про функціонально інтегровану систему через інформаційний обмін.

Дослідження ГЛМКС потребує інтеграції когнітивної науки, теорії складних систем, кібернетики, філософії свідомості, інженерії ШІ. Такий міждисциплінарний підхід дозволяє аналізувати не лише ефективність систем, але й питання відповідальності, авторства, когнітивної автономії та меж суб'єктності. Отже, ГЛМКС є новою формою організації інтелектуальної діяльності, вивчення якої відкриває перспективи переосмислення класичних уявлень про суб'єкт пізнання, межі розуму та природу інтелекту як такого (рисунок).

На зображенні ліва мережа репрезентує біологічну генеративну модель, тоді як права — штучну (великі мовні моделі як статистична апроксимація розподілу мовних даних). У цій схемі центральний блок «ПРОМПТ» виконує двоїсту функцію. Для людини промпт є результатом використання вже навченої моделі для продукування відповіді на запит: мозок формує гіпотезу, кодує її у мовну форму та виносить назовні. Для ШІ промпт виступає сенсорним сигналом, що стає входними даними й ініціює перебудову внутрішніх латентних станів моделі. Тобто одна й та сама структура є завершенням циклу мінімізації помилки у біологічній системі та водночас початком нового такого циклу в штучній системі. Світіння між мережами можна інтерпретувати як обмін помилками передбачення: людина формує модель ситуації та виносить її частину у вигляді промпта. ШІ генерує відповідь, фактично пропонує альтернативну емпіричну гіпотезу. Людина, своєю чергою, зіставляє цю відповідь із власними очікуваннями, внаслідок чого виникає помилка прогнозу, й відбувається оновлення внутрішньої моделі. Таким чином реалізується процес розширеної мінімізації вільної енергії (у термінах активного узагальнення).

Отже, ілюстрація показує формування тимчасового спільного простору гіпотез, в якому одна частина латентного простору задається мозком, інша — статистичною структурою моделі, а їхня взаємодія створює нові траєкторії висновку. Це не злиття мереж, а часткове перекриття генеративних моделей через мовний канал.

У ГЛМКС промпт виконує роль інтелектуального медіатора, оскільки перекладає контекстуальну, багатозначну структуру людського досвіду в формалізовану логіку обчислювальної моделі [15]. Центральність промпта полягає в тому, що саме він визначає архітектуру майбутньої відповіді, які аспекти проблеми будуть актуалізовані, які критерії релевантності застосовані, а які інтерпретації



Примітка: Ілюстрація згенерована за допомогою ChatGPT (GPT-5 mini, OpenAI, 2026)

Рисунок. Гібридна людино-машинна когнітивна система

залишатися латентними. У цьому сенсі промпт є точкою когнітивного резонансу, де нейрокогнітивні процеси людини узгоджуються з алгоритмічною логікою системи.

Якість промпта стає показником зрілості мислення: чим глибша структуризація проблеми і чим чіткіше окреслені обмеження, тим продуктивнішою є взаємодія з алгоритмом [16]. Таким чином, у гібридній системі саме промпт виступає структурною одиницею когнітивно-алгоритмічної коеволюції, адже через нього відбувається взаємна трансформація як людського мислення, так і способів машинної обробки інформації.

Такі взаємовідношення вивчає промптологія, і цей термін виник як спроба створити системну науку про промпти. Вона вивчає як правильно формулювати запити до моделей ШІ, щоб отримати точний і корисний результат, які стилі, структури та стратегії промптів працюють найефективніше та як можна оптимізувати процес спільного мислення людини і ШІ через промпти.

Теоретичне підґрунтя промптології знаходиться на перетині трьох наукових площин, як-от:

- теорія штучних нейронних мереж;
- когнітивна нейронаука;
- філософія розширеного розуму та теорія інтелектуального посилення.

Промптологія не є загальноприйнятим академічним терміном, оскільки не була усталена як дисципліна в наукових класифікаціях. У міжнародному науковому обігу наразі використовуються інші терміни:

1. *Prompt engineering* — технічна дисципліна, що передбачає розроблення ефективних запитів для моделей ШІ з метою отримання релевантних результатів шляхом оптимізації їх формулювання.

2. *AI interaction design* — ширше поняття про проектування взаємодії людини з ШІ, включає UX/UI, поведінку системи та сценарії користування.

3. *Human–AI interaction* — загальний термін, що охоплює психологічні, комунікаційні та етичні аспекти взаємодії людини зі ШІ.

4. *Computational prompting* — підхід, орієнтований на алгоритмічну обробку та автоматизацію формулювання запитів для моделей ШІ.

5. *Instruction tuning* — метод навчання моделей ШІ на інструкціях, щоб вони краще реагували на команди користувача.

Термін «промптологія» є радше концептуальною пропозицією — узагальнювальним поняттям, що може

позначати ширше поле досліджень. Це українськомовний термін, який безпосередньо передає сутність дисципліни як науки про промпти, водночас залишаючись зрозумілим для широкого кола користувачів і науковців порівняно з англійськими запозиченнями. Він дає змогу інтегрувати під єдиною рамкою нейронауку, філософію та методологію науки. Семантично це поняття є відкритим і не обмежується лише технічним аспектом. Водночас воно може виконувати функцію операційного інструменту, а не декларації нової дисципліни. Навіть якщо термін не набуде інституційного статусу, він здатен слугувати своєрідним креативним контейнером, що допомагає структурувати мислення та виявляти спільні риси між когнітивними процесами й алгоритмічною взаємодією.

### Промпт як когнітивний феномен: від нейронних механізмів до акта промптингу

Промпт — це не просто інструкція, адресована ШІ. У ширшому когнітивному сенсі він є структурованим актом зовнішнього відтворення наміру, який опосередковує взаємодію між внутрішніми ментальними станами суб'єкта та формальною системою, здатною до обробки символів. У цьому контексті промпт як когнітивний об'єкт формується внаслідок складної координації уваги, робочої пам'яті, мовного кодування та метакогніції, із залученням відповідних структур мозку.

Будь-який промпт починається зі свідомого наміру суб'єкта (споживача) отримати певний результат. Його формування пов'язане з активністю дорсолатеральної префронтальної кори, ділянки лобових часток мозку, відповідальних за вищі когнітивні функції: планування, робочу пам'ять, прийняття рішень та самоконтроль. Саме тут відбуваються формування задачі, визначення критеріїв відповіді та утримання умов задачі в робочій пам'яті. Префронтальна кора взаємодіє із передньою поясною корою — ділянки головного мозку, розташованої над мозолистим тілом, яка виступає центральним вузлом для інтеграції емоцій, когнітивного контролю та мотивації. Вона відповідає за виявлення помилок, вибір дій, контроль конфліктів та виділення дофаміну для досягнення цілей [17]. Якщо очікування суб'єкта не збігаються із результатом, то передня поясна кора активує механізми перегляду формулювання промпта.

Відтак, промпт є не імпульсивним висловлюванням, а є результатом виконавчих функцій, які структурують намір в операціоналізовану форму. Щоби намір перетворився на конкретну дію або промпт, мозок використовує робочу пам'ять — систему, яка дозволяє тимчасово зберігати та обробляти інформацію.

Робоча пам'ять є «робочим столом мозку», де тимчасово зберігається й обробляється інформація, що має кілька частин, як-от:

- *фонологічна петля* (пам'ять для слів і звуків, тобто вербальна інформація);
- *візуально-просторовий блокнот* (пам'ять для образів і просторових уявлень, тобто те, що ми бачимо або уявляємо).
- *центральний виконавець* («диригент», який керує увагою, розподіляє ресурси пам'яті й вирішує, на чому зосередитися).

У процесі формування промпта суб'єкт активує суттєві знання із довготривалої пам'яті (гіпокамп і медіальні скроневі структури), утримує формулювання в робочій пам'яті, перевіряє логічну узгодженість. Гіпокамп забезпечує доступ до семантичних і епізодичних компонентів знання, тоді як латеральні ділянки скроневої кори відповідають за семантичну інтеграцію.

Промпт є результатом тимчасової стабілізації змісту в робочій пам'яті, що набуває мовної форми. Перехід від наміру до тексту передбачає залучення нижньої лобової звивини, відповідальної за синтаксичне планування. Дугоподібний пучок функціонує як «місток», забезпечуючи повторення слів, розуміння мовлення та перетворення почутого на власне висловлювання. Таким чином, промпт як текст постає результатом трансформації когнітивної структури в лінійну мовну форму. Тут виникає когнітивна проблема спрощення, оскільки багатовимірний намір має бути закодований у послідовність слів, що породжує невідповідність між внутрішньою моделлю задачі та її текстовою репрезентацією. Таким чином, промпт є моделлю, яка зменшує обсяг написаного без шкоди для його змісту, що використовується з метою швидкого прийняття рішень.

Особливістю промпта є також його адресованість іншій системі, що передбачає формування уявлення про «когнітивні можливості» адресата та моделювання способу його інтерпретації. Цей процес пов'язаний із функціонуванням низки нейронних структур, як-от [18]:

1. *Медіальна префронтальна кора* — ділянка в передніх відділах лобових часток, що відіграє ключову роль у регуляції емоцій, соціальній поведінці, прийнятті рішень, самоусвідомленні та мотивації. Вона також є складовою мережі пасивного режиму роботи мозку й забезпечує обробку інформації про себе та інших, формуючи емоційну оцінку ситуацій.

2. *Темпоро-парієтальне з'єднання* — ділянка на межі скроневої та тім'яної часток, що бере участь у соціальному пізнанні, обробці інформації про переконання інших, формуванні моделі психічного стану (метарепазентації) та аналізі соціального контексту, забезпечуючи розуміння ментальних станів інших людей.

3. *Мережа пасивного режиму роботи мозку* — система взаємопов'язаних ділянок, відповідальних за саморефлексію, відтворення спогадів, уявлення про майбутнє та творче мислення.

У промпта можуть виникати також когнітивні проблеми, наприклад між наміром і формулюванням (ослаблення складності), між знанням суб'єкта й передбаченням інтерпретації системою, між відкритістю відповіді та бажаною закономірністю результату. Вони активують цикли корекції, які залучають виконавчі функції та системи помилкового прогнозування (predictive coding). Загалом промпт — це спроба мінімізувати ентропію відповіді через максимізацію структурної визначеності запиту.

### Чи є промпт новою когнітивною формою, чи лише варіацією класичних мовних актів?

Питання про онтологічний статус промпта стосується не технології, а природи мислення: чи це нова когнітивна форма, що трансформує архітектуру пізнання, чи лише специфічний випадок мовного акта у сенсі класичної

аналітичної філософії? На перший погляд, промпт нагадує звичайний директив, оскільки формулює запит і очікує відповідь. Однак при уважнішому розгляді виявляється, що в ньому змінюється не лише адресат, але й сама структура когнітивної взаємодії. Це питання розглядається у трьох площинах: мовно-філософській, когнітивно-нейронауковій та системно-епістемологічній.

Із позицій теорії мовленнєвих актів промпт можна трактувати як директивний і локутивний акт — ключовий компонент мовленнєвого акту, що втілює комунікативний намір мовця та спонукає адресата до певної дії, зокрема до генерації тексту [19]. У класичній моделі промпт наділений прагматичною силою інструкції, тоді як відповідь системи постає перлокутивним ефектом — тобто кінцевим психологічним або поведінковим впливом мовленнєвого акту на адресата, що проявляється у зміні його думок, станів чи дій. Із цього погляду не відбувається принципово нових процесів, а лише змінюється тип адресата.

Окрім того, когнітивні механізми формування промпта ті самі, що й при створенні будь-якого складного висловлювання: активація семантичних мереж у скроневій корі, синтаксичне планування (нижня лобова звивина) та виконавчий контроль (дорсолатеральна префронтальна кора). Отже, на рівні нейрокогнітивної реалізації промпт не вимагає нової анатомії мозку, а використовує вже наявні механізми мовлення, метакогніції та планування. Із цієї перспективи промпт є еволюційно новою функцією старої когнітивної архітектури.

Проте є аргументи на користь того, що промпт не зводиться до класичного мовленнєвого акту. У традиційній комунікації адресат має спрямованість задуму, а у випадку промпта адресатом є статистична модель, яка не має власного задуму, що змінює структуру передбачення. Коли ми говоримо з людиною, то моделюємо її переконання, емоції, контекст. Коли ж ми створюємо промпт, то моделюємо розподіли ймовірностей. Навіть якщо це відбувається неусвідомлено, користувач починає мислити в термінах уточнення умов, зняття неоднозначностей, контролю параметрів. Це формує новий тип метакогнітивної дисципліни.

Промпт майже завжди є циклічним процесом, оскільки відповідь стає матеріалом для наступного запиту. Виникає замкнений цикл (намір → промпт → відповідь → переінтерпретація → новий намір). Тобто має місце не просто мовленнєвий акт, а гібридна когнітивна система, в якій частину генеративної роботи винесено за межі мозку. З позиції теорії розширеного пізнання, якщо зовнішній процес стабільно інтегрований, функціонально необхідний та доступний у режимі реального часу, він стає частиною когнітивної системи [7]. У такому випадку промпт — не відомлення, а вузол у розподіленій когнітивній мережі.

Найсуттєвіший аргумент на користь новизни полягає в тому, що промпт вимагає мислення, орієнтованого на генеративну систему. Це мислення належить до модульного (структурування інструкцій), умовного (якщо — то), параметричного і орієнтованого на формальну точність. Поступово це може змінювати когнітивні звички, наприклад посилювати виконавчий контроль, аналітичну сегментацію задач, стратегічне планування. Як письмо колись змінило структуру пам'яті та мислення, так і промптинг може впливати на когнітивну екологію сучасної людини [20].

Отже, що ж це — нова форма чи варіація? Найбільш обґрунтованою видається проміжна позиція. На нейронному рівні промпт використовує старі механізми, на функціональному — організовує їх у новий тип взаємодії, а на системному — формує гібридну когнітивну архітектуру. Таким чином, промпт — не нова біологічна функція, але нова культурно-когнітивна форма. Саме ця інтерфейсна та рекурсивна, алгоритмічно-орієнтована форма може виявитися еволюційно значущою.

## Критичне мислення та багатощарова взаємодія

У сучасному інформаційному середовищі вміння ефективно взаємодіяти із даними, джерелами знань та інструментами ШІ стає не лише корисною, але й необхідною компетенцією. Критичне мислення виступає ключовим елементом цієї взаємодії, дозволяючи не просто споживати інформацію, а оцінювати її достовірність, виявляти логічні прогалини та будувати обґрунтовані висновки [20].

Одним з ефективних підходів до організації такого мислення є концепція багатощарових промптів, де запит до системи ШІ структурований як послідовність логічних рівнів (пояснення → критика → альтернативи → перевірка). Кожен із цих шарів виконує певну функцію у процесі глибокого аналізу.

*Пояснення* (перший шар) дозволяє сформулювати базове розуміння теми або явища. Це може бути узагальнення фактів, опис процесів чи інтерпретація даних. Важливо, щоб на цьому етапі запит був чітким і конкретним, оскільки ясність вихідної інформації визначає якість наступного аналізу.

*Критика* (другий шар) фокусується на виявленні слабких місць у представленій інформації. Тут відбувається аналіз логічних помилок, упереджень, неточностей чи неповноти даних. Запит у цій фазі має спонукати систему до «самоперевірки», тобто до виявлення потенційних ризиків і недоліків у поясненні.

*Альтернативи* (третій шар) пропонує розширити горизонти мислення, генеруючи альтернативні точки зору, сценарії чи методи розв'язання проблеми. Цей рівень дозволяє не зациклюватися на первинному поясненні та розвиває гнучкість мислення.

*Перевірка* (останній шар) орієнтований на верифікацію отриманих висновків: зіставлення із достовірними джерелами, аналіз даних на узгодженість та перевірку на предмет логічних протиріч. Це критично важлива стадія, оскільки тут формуються аргументовані й обґрунтовані висновки.

Принципи формулювання багатощарових промптів охоплюють [21]:

1. Чіткість і конкретність — запит має містити однозначні терміни та чітко окреслені межі, що дозволяє уникнути двозначності.
2. Системність — структура запиту повинна відображати логіку багатощарового аналізу: від базового пояснення до поглибленої перевірки.
3. Нейтральність — формулювання має мінімізувати упередженість, забезпечуючи максимально об'єктивні результати.

4. Відкритість до альтернатив — запит має стимулювати генерацію різних точок зору, а не лише підтвердження початкових припущень.

Важливість критичного аналізу результатів є суттєвою, оскільки навіть найсучасніші системи ШІ генерують інформацію на основі статистичних та алгоритмічних моделей, що можуть містити приховані припущення або обмеження [21]. Користувач критично мислить, коли вміє виявляти ці приховані припущення, порівнювати відповіді з альтернативними джерелами, перевіряти логічну послідовність аргументів та формулювати власні висновки на основі доказів, а не лише на авторитеті джерела.

Таким чином, критичне мислення у багатшаровій взаємодії з інформацією перетворює простий запит на інструмент глибокого аналізу. У світі, де інформаційний потік надзвичайно швидкий і часто фрагментарний, така методологія стає ключем до усвідомленого та ефективного прийняття рішень.

### Когнітивна культура науки і медицини у практиці промптингу

На перший погляд, науковець і клініцист належать до різних когнітивних культур. Один працює із гіпотезами, моделями та теоретичними конструкціями, інший — із симптомами, ризиками та рішеннями, що мають негайні наслідки. Проте в контексті промптингу ці дві професійні групи демонструють різочу структурну подібність. Їхні промпти є не випадковими запитами, а когнітивно дисциплінованими інструментами мислення. Як науковець, так і медичний працівник звикли мислити через уточнення змінних. У науці це проявляється в операціоналізації понять, у клініці — в деталізації симптомів, анамнезу, супутніх факторів. У промпті це набуває форми таких чітких меж, як контекст, обмеження, формат відповіді, рівень доказовості. Обидві групи не обмежуються загальними інструкціями, а уточнюють, за яких умов відбувається процес, на яких припущеннях він ґрунтується та який рівень невизначеності супроводжує результати. Такий підхід є проявом аналітичного мислення, що активує виконавчі функції префронтальної кори та механізми когнітивного контролю [17].

Професійна підготовка і науковця, і лікаря передбачає розвинену метакогніцію, тобто здатність спостерігати за власним мисленням, коли вони оцінюють не лише відповідь, а й спосіб, яким її було отримано. У термінах Флавелла то є поєднанням когнітивного моніторингу та регуляції. У контексті промптингу це означає аналіз формулювання, перевірку логічної цілісності, виявлення потенційних джерел помилок і корекцію наступного запиту [23].

Обидві професії функціонують у режимі відповідальності за помилку, науковець — перед спільнотою знання, а лікар — перед пацієнтом, що формує специфічну когнітивну обережність. У промптах це проявляється як вимога до джерел, уточнення ступеня невизначеності, прохання про альтернативні інтерпретації. Такий підхід знижує ризик когнітивних упереджень, зокрема ефекту підтвердження [24]. Обидві групи прагнуть не лише підтвердити припущення, але й перевірити його на стійкість.

Науковий експеримент і клінічне мислення є циклічними процесами, оскільки діагноз уточнюється, гіпотеза

модифікується, а дані переглядаються. Цей процес відповідає моделі подвійного мислення, де швидке інтуїтивне формулювання коригується повільним аналітичним контролем. Така взаємодія систем забезпечує глибину і точність промптів обох груп.

Ще однією спільною рисою є етична рефлексія, бо науковець і лікар усвідомлюють межі використання інформації. У контексті взаємодії з ШІ це означає розуміння обмежень інструменту, відповідальність за інтерпретацію результатів і недопущення некритичного прийняття відповіді. Етика тут є не зовнішнім додатком, а внутрішнім регулятором когнітивної поведінки.

Якщо розглядати процес на нейрокогнітивному рівні, то в обох випадках активуються фронто-парієтальна мережа контролю, передня поясна кора (моніторинг конфлікту), гіпокампальні механізми інтеграції досвіду. Отже, спільність між науковцями та медичними працівниками у сфері промптів полягає не у змісті запитів, а в їх структурній дисципліні, метакогнітивній рефлексії, орієнтації на перевірку і відповідальність за результат. Вони використовують промпт не як побутовий інструмент, а як продовження професійної когнітивної культури. У цьому сенсі промптинг стає ще одним полем, де проявляється глибинна спорідненість науки і медицини: обидві прагнуть зменшити невизначеність через структуроване мислення.

Разом із тим, промптинг суттєво відрізняється залежно від специфіки професії. Різниця зумовлена цілями, стилем мислення, вимогами до точності та ризиком помилок [25]. Науковці зазвичай звертаються до ШІ з метою отримання аналітичної або теоретичної інформації. Вони прагнуть виявити нові гіпотези, методи аналізу чи систематизувати дані з наукової літератури. Їхні запити часто відкриті, допускають альтернативні варіанти та експерименти із гіпотетичними сценаріями. Медичні працівники, навпаки, орієнтуються на практичне застосування знань у клінічній діяльності. Їхні промпти повинні бути точними, структурованими та відповідати доказовим протоколам. Наприклад, запит про ведення пацієнта із підозрою на інсульт має включати чіткі кроки обстеження, медикаментозного лікування та алгоритм дій.

Запити науковців відрізняються складною багатокроковою структурою і використанням спеціалізованих термінів. Часто вони вміщують умови, обмеження та контекст дослідження. Медичні ж запити більш короткі, конкретні та орієнтовані на виконання стандартних процедур. У науковців помилка у відповіді ШІ не завжди критична, оскільки результати можуть бути переглянуті та перевірені. Для медичних працівників помилка буває життєво небезпечною, тому важливо, щоб промпти враховували надійні джерела, клінічні протоколи та перевірені стандарти лікування.

Вчені використовують наукові публікації, метааналізи та теоретичні моделі, тоді як медичні працівники орієнтуються на клінічні настанови, протоколи та доказові практики. Це визначає різницю у формулюванні запитів, які є відкритими й аналітичними для науковців, структурованими й практично орієнтованими для медиків.

Отже, розуміння цих відмінностей допомагає оптимізувати взаємодію з ШІ і підвищити ефективність його використання у різних сферах.

## Перспективи розвитку гібридної людино-машинної когнітивної системи

ГЛМКС постає як одна із найперспективніших концепцій сучасної науки про мислення. Вона передбачає не просто використання ШІ як інструмента, а формування інтегрованого когнітивного контуру, в межах якого біологічна генеративна модель мозку взаємодіє зі статистичною генеративною моделлю штучної системи. У цьому контурі промпт є актом активного висновування, відповідь — новим сенсорним входом, а сама взаємодія — процесом спільної мінімізації невизначеності.

Теоретичні перспективи розвитку цієї парадигми пов'язані насамперед із поглибленням моделей предиктивного кодування та активного висновування, які розробляє Карл Фрістон [26]. Якщо мозок розглядається як система, що мінімізує очікувану вільну енергію через побудову ієрархічних прогнозів, то інтеграція з ШІ відкриває можливість розширеного висновку. У такій системі постає нове запитання: як регулюється точність (вага довіри) між внутрішніми попередніми уявленнями людини та зовнішніми обчислювальними результатами? Подальші дослідження мають сформулювати формальну модель розподілу довіри у гібридному когнітивному полі.

Другий теоретичний напрям пов'язаний із концепцією метастабільності. Нейронні мережі мозку функціонують у режимі динамічної рівноваги між стабільністю та пластичністю. Взаємодія зі штучною моделлю формує міжсистемну метастабільність, оскільки відповідь ШІ може або стабілізувати поточну когнітивну гіпотезу, або перевести систему до іншого атратора. Дослідження фазових переходів у таких ансамблях дасть змогу визначити, за яких умов гібридна система сприяє творчості, а за яких — консервативному закріпленню моделей.

Також важливим є питання, яким чином біологічні смислові структури узгоджуються з латентними просторами штучних мереж. Тут перспективним є розвиток так званої теорії ко-репрезентації, яка описуватиме трансляцію між нейронною семантикою та векторними відображеннями.

Прикладні перспективи цієї концепції є не менш масштабними. В освіті гібридні системи можуть виступати як адаптивні когнітивні партнери, що регулюють складність матеріалу та підтримують оптимальний рівень помилки передбачення. У медицині вони здатні функціонувати як інструменти структурованої підтримки прийняття рішень, знижуючи когнітивне навантаження лікаря без втрати автономії професійного судження. У науковій діяльності такі системи можуть слугувати каталізаторами гіпотез, розширюючи спектр моделей і водночас залишаючи остаточну інтерпретацію за дослідником.

Зрештою, ГЛМКС є не технологічною надбудовою, а новою формою організації інтелектуальної діяльності. Вона поєднує біологічну інтуїцію, історичний досвід і машинну статистичну потужність у спільному процесі активного формування висновку. Її подальший розвиток залежить від того, наскільки глибоко люди зможуть зрозуміти механізми регуляції довіри, динаміки режиму функціонування та предиктивної інтеграції. Саме в цих напрямках формується майбутня теорія розширеної когніції, яка виходить за межі окремого мозку.

## Література

- Gadamer H-G. Truth and Method. 2nd ed. Joel Weinsheimer and Donald G. Marshall // Continuum, 2004.
- Norman D. The Design of Everyday Things. Revised and Expanded Edition, 2013. Basic Books. A Member of the Perseus Books Group New York.
- Dignum V. Responsible Artificial Intelligence: How to Develop and Use AI in a Responsible Way // Springer, 2019.
- Russell S., Norvig P. Artificial Intelligence: A Modern Approach. 4th ed., Pearson, 2021.
- Patil R., Heston T. F., Bhuse V. Prompt engineering in health-care // Electronics, 2024. – 13 (15). – 2961; doi.org/10.3390/electronics13152961.
- Berghea F., Berghea E. C., Daia C. O., Popescu M. In the search for the perfect prompt in medical AI queries // Frontiers in Artificial Intelligence. – 2025. – 8. – 1689178; doi.org/10.3389/fninf.2025.1689178.
- Clark A., Chalmers D. The extended mind // Analysis. – 1998. – 58 (1). – P. 7–19; doi.org/10.1093/analys/58.1.7.
- Licklider J. Man-computer symbiosis // IRE Transactions on Human Factors in Electronics. – 1960. – HFE-1. – P. 4–11; doi.org/10.1109/THFE.1960.4503259.
- de Reuter M., Verbrugge S., Eisel P. Hybrid Intelligence: A human-centered approach to AI // AI Magazine. – 2021. – 42 (1). – P. 5–22.
- European Commission. White Paper on Artificial Intelligence: A European approach to excellence and trust, 2020 (Brussels).
- Mitchell M. Complexity: A guided tour // Oxford University Press. – 2009. – 349 p.
- Hassabis D., Maguire E. The construction system of the brain // Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. – 2009. – 364 (1521). – P. 1263–1271; doi.org/10.1098/rstb.2008.0296.
- Marcus G., Davis E. GPTs, Foundation Models, and the Future of Cognitive Science // Behavioral and Brain Sciences. – 2020. – 43. – e1.
- Zador A. A critique of pure learning and what artificial neural networks can learn from animal brains // Nature Communications. – 2019. – 10. – 3770.
- Brown T., Mann B., Ryder N., Subbiah M. Language models are few-shot learners. – 2020. – 14165.
- Liu P., Yuan W., Fu J., Jiang Z., Hayashi H., Neubig G. Pre-train, prompt, and predict: A systematic survey of prompting methods in natural language processing // ACM Computing Surveys. – 2023. – 55 (9). – P. 1–35; doi.org/10.1145/3595933.
- Miller E., Cohen J. An integrative theory of prefrontal cortex function // Annual Review of Neuroscience. – 2001. – 24. – P. 167–202; doi: 10.1146/annurev.neuro.24.1.167.
- Rogers T. Consciousness and the brain: deciphering how the brain codes our thoughts // Neuropsychoanalysis: An Interdisciplinary Journal for Psychoanalysis and the Neurosciences. – 2014. – 16 (2). – P. 149–152; doi: 10.1080/15294145.2014.956209.
- Austin J. How to Do Things with Words // Harvard University Press, 1962.
- Ong W. J. Orality and Literacy: The Technologizing of the Word // Psychology Press. – 2002. – 204 p.
- Draganski B., Gaser C., Busch V., Schuierer G., Bogdahn U., May A. Neuroplasticity: Changes in grey matter induced by training // Nature. – 2004. – 427. – P. 311–312.
- Baddeley A. Working memory: Theories, models, and controversies // Annual Review of Psychology. – 2012. – 63. – P. 1–29; doi.org/10.1146/annurev-psych-120710-100422.
- Flavell J. Metacognition and cognitive monitoring: A new area of cognitive-developmental inquiry // American Psychologist. – 1979. – 34 (10). – P. 906–911.
- Nickerson R. Confirmation bias: A ubiquitous phenomenon in many guises // Review of General Psychology. – 1998. – 2 (2). – P. 175–220; doi.org/10.1037/1089-2680.2.2.175
- Floridi L. The Logic of Information: A Theory of Philosophy as Conceptual Design // Oxford University Press, 2020.
- Friston K. J., Daunizeau J., Kilner J. Action and behavior: a free-energy formulation // Biological Cybernetics. – 2010. – 102 (3). – P. 227–260; doi: 10.1007/s00422-010-0364-z.

# ВИБІР І ОЦІНЮВАННЯ ефективності терапії антидепресантами у дорослих пацієнтів з уніполярною депресією

Застосування антидепресантів є основним фармакотерапевтичним підходом у лікуванні депресії, ефективність якого залежить від вибору препарату, дотримання відповідних рекомендацій та належного оцінювання ефективності. Пропонуємо до вашої уваги основні положення настанови щодо призначення й перегляду терапії антидепресантами для осіб віком від 18 років, створеної членами об'єднаного комітету із призначення лікарських засобів (JAPC) Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2025).

**Ф**ахівці JAPC NHS розробили рекомендації щодо вибору антидепресантів для початкової терапії дорослих осіб з уніполярною депресією та перегляду її ефективності, взявши за основу клінічну настанову Національного інституту охорони здоров'я і клінічної досконалості Великої Британії (NICE, NG222, 2022). Цей регулярно оновлюваний документ регламентує виявлення депресії, призначення лікування та ведення пацієнтів. Згідно з ним, підходи до терапії антидепресантами залежать від тяжкості захворювання, особливостей його перебігу та переносимості ліків; необхідно також враховувати вподобання пацієнтів.

## Нетяжка депресія

Категорія нетяжкої депресії охоплює субпорогову та легку депресію, за яких показник пацієнта згідно з опитувальником щодо стану здоров'я (PHQ-9) становить <16 балів. У таких випадках не слід пропонувати антидепресанти як терапію першої лінії (якщо тільки сам пацієнт не віддає їм перевагу). Можна розглянути призначення препаратів групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Зазвичай курс має тривати щонайменше шість місяців (і протягом деякого часу після зникнення симптомів). Серед немедикаментозних підходів до лікування: керована самодопомога, групова когнітивно-поведінкова терапія (КПТ), групова поведінкова активація (ПА), індивідуальні варіанти КПТ і ПА, групові фізичні вправи, групова когнітивна терапія на основі усвідомленості (майндфулнес) і медитація, міжособистісна психотерапія, психологічні консультації, короткострокова психодинамічна психотерапія.

## Більш тяжка депресія

До цієї категорії відносять депресію помірної тяжкості й тяжку, за яких показник пацієнта згідно з PHQ-9 становить  $\geq 16$  балів. Для лікування можуть бути призначені

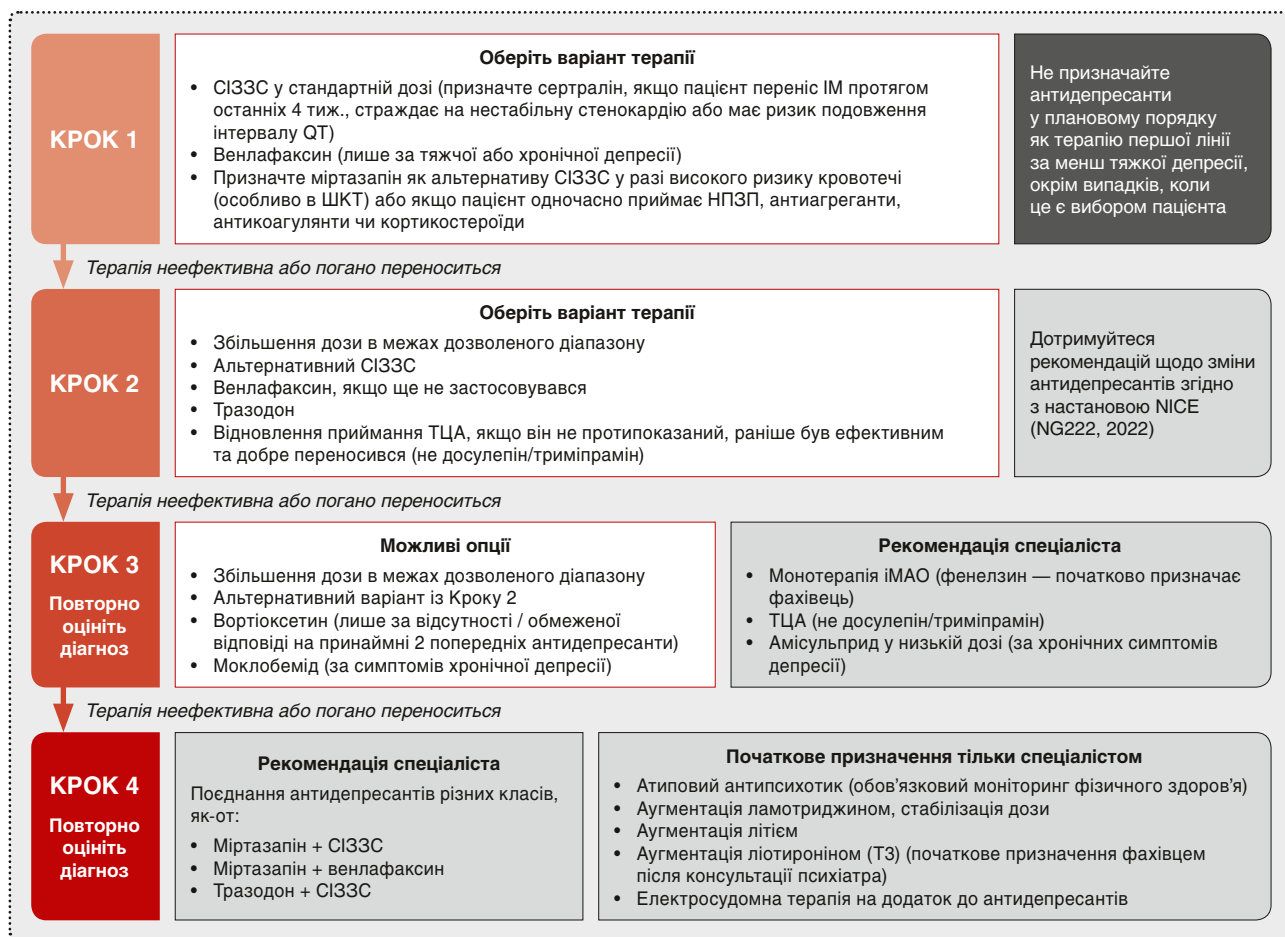
препарати груп СІЗЗС, селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СІЗЗСН) або інші антидепресанти, відповідно до показань на основі попередньої клінічної картини та історії терапії.

Курс терапії антидепресантами має тривати щонайменше шість місяців (і протягом деякого часу після зникнення симптомів). СІЗЗС зазвичай добре переносяться і мають хороший профіль безпеки; їх слід розглядати як основний варіант для більшості пацієнтів. Препарати групи трициклічних антидепресантів (ТЦА) можуть бути небезпечними при передозуванні, хоча лофепрамін є найбезпечнішим. Вибір терапії має залежати від уподобань пацієнта щодо конкретних ефектів ліків (наприклад, седації), супутніх захворювань та інших призначених препаратів, наявності ризику самогубства й попередньої історії відповіді на антидепресанти.

Можливе застосування комбінованого підходу (КПТ у поєднанні з антидепресантами), а також таких терапевтичних опцій, як індивідуальні варіанти КПТ, ПА й терапія методами розв'язання проблем, психологічні консультації, короткострокова психодинамічна психотерапія, міжособистісна психотерапія, керована самодопомога, групові фізичні вправи.

## Симптоми хронічної депресії

До пацієнтів із симптомами хронічної депресії відносять тих, хто протягом щонайменше двох років відповідає критеріям діагностування великого депресивного епізоду або має стійкі субпорогові симптоми, або ж їхній настрій постійно є пригніченим, із супутніми епізодами великої депресії чи без них. Таким особам слід призначати курс лікування СІЗЗС або СІЗЗСН. Якщо симптоми хронічної депресії значно погіршують особисте та соціальне функціонування, а пацієнти не відповідають на терапію, слід розглянути альтернативні методи лікування у спеціалізованих закладах або ті, які будуть призначені після консультації зі спеціалістом. Альтернативи включають призначення ТЦА, моклобеміду,



Примітки: ІМ — інфаркт міокарда; ШКТ — шлунково-кишковий тракт; НПЗП — нестероїдні протизапальні препарати.

**Рисунок 1. Покроковий алгоритм вибору антидепресантів для пацієнтів із депресією**

Адаптовано за Antidepressants in unipolar depression. Guidelines for selecting and reviewing antidepressants in adults aged 18 or over, including older people. Derbyshire Healthcare NHS Foundation Trust, 2025

незворотних інгібіторів моноаміноксидази (іМАО), як-от фенелзин, або атипичного антипсихотика амисульприду в низьких дозах (максимум 50 мг/добу). Можливе також застосування КПТ, окремо або в поєднанні із СІЗЗС або ТЦА.

### Загальні клінічні міркування

Незалежно від тяжкості депресії, у разі призначення антидепресантів необхідні регулярні огляди пацієнтів, особливо на початку курсу або після припинення лікування. Позитивний ефект терапії має проявитися протягом чотирьох тижнів. Лікування антидепресантами може супроводжуватися побічними ефектами, а деяким пацієнтам буває складно згодом припинити їх приймання. На рисунку 1 представлено покроковий алгоритм вибору антидепресантів для осіб із депресією.

### Початок приймання антидепресантів

Перед призначенням антидепресантів необхідно обговорити та узгодити із пацієнтом план лікування, приділивши увагу таким моментам, як:

- причини призначення ліків;
- варіанти препаратів (якщо є кілька можливих), з урахуванням потенційної токсичності при передозуванні;
- доза та її можливе коригування;
- переваги, зокрема поліпшення якості життя, якого хотів би досягти пацієнт, і те, як ліки можуть цьому допомогти;

- можливі негативні наслідки: побічні ефекти, зокрема ті, яких пацієнт особливо хотів би уникнути (як-от збільшення маси тіла, седативний ефект, вплив на статеву функцію), синдром відміни;
- будь-які занепокоєння із приводу припинення приймання ліків.

Фахівець має переконатися, що пацієнт поінформований про те, як на нього може вплинути початок терапії антидепресантами, та якими можуть бути ефекти препаратів. Також слід пояснити, скільки має тривати лікування до появи ефекту (принаймні чотири тижні за наявності відповіді на лікування). Варто повідомити пацієнтові, коли відбудеться перший огляд: зазвичай за два тижні, щоб перевірити, чи зменшуються симптоми та чи є побічні ефекти; після першого тижня терапії, якщо препарат вперше призначений особі віком 18–25 років або якщо є особливе занепокоєння щодо ризику самогубства.

Зокрема, спеціаліст має наголосити на важливості дотримання інструкцій щодо приймання антидепресантів (це слід робити в певний час доби, враховувати взаємодію з іншими ліками, алкоголем або їжею). Доцільно пояснити пацієнтові, чому потрібен регулярний моніторинг і як часто потрібно буде приходити на огляд; як він може самостійно контролювати свої симптоми, та як це допомагає відчувати себе залученими до власного одужання. Також слід поінформувати його, що може знадобитися приймання антидепресантів

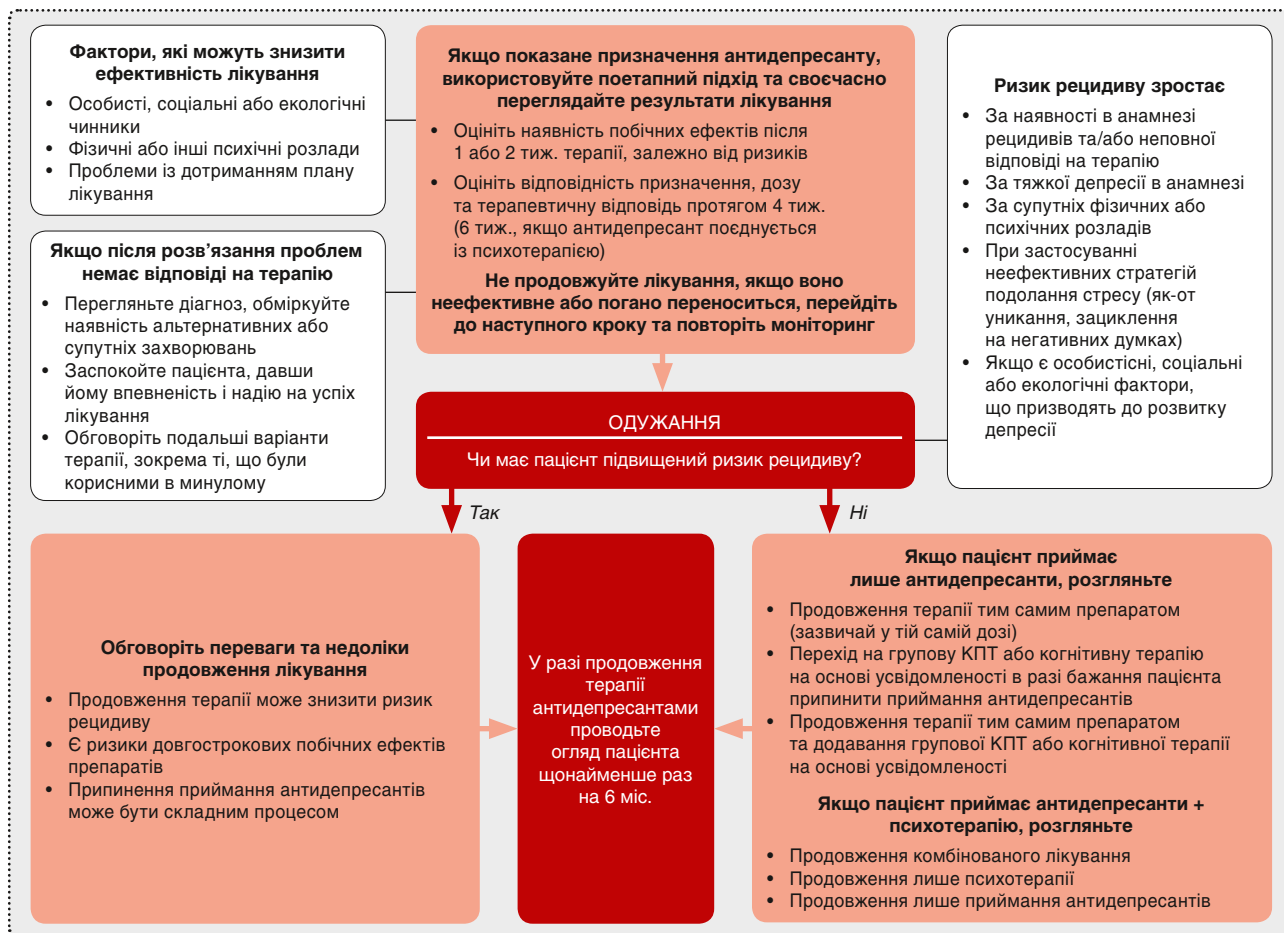


Рисунок 2. Алгоритм моніторингу терапії антидепресантами та запобігання рецидивам депресії

Адаптовано за Antidepressants in unipolar depression. Guidelines for selecting and reviewing antidepressants in adults aged 18 or over, including older people. Derbyshire Healthcare NHS Foundation Trust, 2025

упродовж щонайменше шести місяців після досягнення ремісії симптомів, але тривалість терапії слід регулярно переглядати. Пацієнта варто попередити, що деякі побічні ефекти інколи зберігаються протягом усього курсу лікування, і пояснити, як можна мінімізувати прояви синдрому відміни.

На рисунку 2 представлено алгоритм моніторингу терапії антидепресантами та запобігання рецидивам депресії (стосується лише лікування депресії, але не інших клінічних станів, за яких застосовують антидепресанти, як-от тривожні розлади й больовий синдром).

### Припинення терапії антидепресантами

Під час припинення приймання антидепресантів необхідно здійснювати моніторинг стану пацієнта, проводячи огляди під час поступового зменшення дози препаратів і звертаючи увагу як на симптоми відміни, так і на повернення проявів депресії. Частоту спостережень слід визначати з урахуванням клінічного стану особи та її потреби в підтримці.

Варто дотримуватися плану відміни ліків упродовж щонайменше чотирьох тижнів (у більшості випадків), при цьому враховувати їх фармакокінетичний профіль та тривалість лікування. Застосування пароксетину та венлафаксину частіше пов'язане із симптомами відміни, тому при їх скасуванні слід дотримуватися особливої обережності. Важливо повільно і поступово знижувати дозу до повного припинення терапії, призначаючи на кожному кроці певну частку від попередньої дози (наприклад, 50 %);

при досягненні нижчої дози варто зменшити цю частку (наприклад, до 25 %). Якщо після досягнення дуже низької дози неможливо досягти подальшого її повільного зниження за допомогою таблеток або капсул, потрібно розглянути можливість використання рідких форм препаратів.

Фахівець має переконатися, що швидкість і тривалість зниження дози визначаються та узгоджуються разом із пацієнтом, а будь-які симптоми відміни зникають або є стерпними, перш ніж здійснювати наступне зниження дози. Слід враховувати ширший клінічний контекст, за якого може знадобитися швидше скасування препарату (наприклад, у разі наявності серйозних або нестерпних побічних ефектів, як-от гіпонатріємія або кровотеча із верхніх відділів ШКТ). Подібна швидша відміна також буває доцільною при переході на інші антидепресанти. Період до повного зникнення симптомів відміни може тривати тижні або навіть місяці, що вимагатиме посиленої підтримки пацієнта із боку клініцистів.

Симптоми відміни антидепресантів можуть включати: нестійкість або запаморочення; зміни у відчуттях (наприклад, відчуття, схожі на удар електричним струмом); зміни емоційного стану (наприклад, дратівливість, тривожність, пригнічений настрій, сльозливість, панічні атаки, ірраціональні страхи, сплутаність свідомості або, дуже рідко, суїцидальні думки); неспокій або ажитацію; проблеми зі сном; пітливість; симптоми із боку ШКТ (наприклад, нудоту); прискорене серцебиття, втомлюваність, головний біль, біль у суглобах і м'язах.

За наявності синдрому відміни пацієнта варто запевнити, що це не рецидив депресії. Слід пояснити йому, що це поширене явище, що рецидив зазвичай не відбувається одразу після припинення приймання антидепресанту або зменшення дози. Якщо пацієнт відновить приймання (або збільшить дозу) антидепресанту, ці симптоми можуть зникнути за кілька днів.

Якщо прояви синдрому відміни є незначними, спеціаліст має спостерігати за симптомами, пояснити пацієнтові, що це явище є поширеним і зазвичай обмеженим у часі; якщо ж ці прояви не зменшуються або посилюються, доцільно порадити звернутися до спеціаліста, який призначив антидепресант. Якщо ж симптоми відміни є тяжкими, слід розглянути можливість відновлення приймання початкового антидепресанту в попередній дозі, а після зникнення симптомів — спробувати зменшувати її повільніше і з меншими кроками зниження дозування.

Причинами розвитку симптомів відміни можуть бути: пропуски доз, часткове їх приймання або різке припинення медикаментозної терапії. Симптоми можуть бути легкими, з'являтися протягом кількох днів після зменшення дози або припинення лікування антидепресантами і зазвичай зникають протягом 1–2 тижнів. Проте іноді прояви синдрому відміни можуть тяжкими й тривати довше (кілька тижнів і навіть кілька місяців). У деяких випадках, особливо якщо приймання антидепресантів припиняється раптово, симптоми відміни можуть бути тяжкими.

### Призначення терапії антидепресантами: що слід брати до уваги

Лікування будь-яким антидепресантом може спричинити гіпонатріємію, тож рекомендовано контролювати базовий рівень натрію в сироватці крові та повторно визначати його протягом першого місяця терапії. Ризик гіпонатріємії вищий в осіб похилого віку, тих, хто одночасно приймає натрійуретичні препарати (наприклад, діуретики), у пацієнтів із низькою вагою та під час спекотної погоди. Для зниження ризику слід врахувати іншу можливу причину гіпонатріємії, припинити приймання антидепресантів та контролювати рівень натрію в сироватці крові. Варто розглянути можливість переходу на інший клас препаратів, враховуючи наявність коморбідних захворювань, приймання супутніх засобів та поточного стану здоров'я пацієнта.

Такі побічні ефекти, як серотоніновий синдром і токсичність часто можна передбачити при комбінуванні серотонінергічних препаратів; вони можуть виникати у високочутливих осіб за приймання серотонінергічних засобів, літію, деяких атипичних антипсихотиків та інших препаратів (наприклад, трамадолу й суматриптану).

Супутні захворювання, що потребують ретельного підходу до вибору антидепресанту, включають: цукровий діабет, глаукому, епілепсію, порушення згортання крові (особливо кровотечі з ШКТ) та серцево-судинні захворювання (як от артеріальна гіпертензія, постуральна гіпотензія, аритмії, подовження інтервалу QT, спадковий синдром подовженого інтервалу QT та стани, супроводжувані ризиком розвитку піруетної шлуночкової тахікардії, включно із прийманням препаратів, пов'язаних з подовженням інтервалу QT).

Призначаючи антидепресанти пацієнтам похилого віку ( $\geq 65$  років), слід враховувати супутні захворювання

та медикаментозні взаємодії, спричинені поліпрагмазією, а також зміни фармакодинаміки (які можуть виникати в будь-якому віці, але ймовірніші в літніх осіб). Пацієнтам похилого віку не слід відкладати призначення антидепресантів і припиняти їх приймання. Варто забезпечити частіший перегляд ефективності фармакотерапії, залежно від індивідуальних потреб. Можуть бути доцільнішими схеми приймання із меншими дозами, особливо на початку лікування та під час титрування, з можливим повільнішим збільшенням дози. Літні особи є потенційно чутливішими до побічних ефектів.

Максимальні дози деяких лікарських засобів можуть бути нижчими для пацієнтів похилого віку. Наприклад, добова доза циталопраму для них становить 20 мг, тоді як для молодших дорослих осіб — 40 мг. Призначаючи антидепресанти, слід дотримуватися дозувань, зазначених в інструкціях для застосування препаратів.

За наявності (або ризику) подовження інтервалу QT слід брати до уваги, що небезпека може бути більшою при застосуванні циталопраму, ніж інших СІЗЗС, тому слід вживати запобіжних заходів щодо належного відбору пацієнтів та врахування супутньої фармакотерапії. Призначаючи будь-який антидепресант, необхідно враховувати їхній адитивний ефект щодо подовження інтервалу QT та індивідуальний ризик, а також стан фізичного здоров'я пацієнта.

Особам із депресією, супроводжуваною психотичними симптомами, слід призначати терапію антидепресантами та антипсихотичними засобами (як от оланзапін і арипіпразол або кветіапін). Якщо пацієнт не бажає приймати антипсихотик, лікування слід проводити лише антидепресантом. Приймання антипсихотичного засобу варто продовжувати протягом 3–6 місяців після досягнення ремісії, якщо він добре переноситься. Рішення про припинення терапії антипсихотиком мають приймати представники спеціалізованих служб; препарат слід відмінити поступово, протягом щонайменше чотирьох тижнів.

Якщо в пацієнта наявна депресія, супроводжувана тривожністю, що особливо поширено серед осіб похилого віку, передусім слід призначати лікування депресії.

Застосування антидепресантів слід розглядати в загальному комплексі заходів із лікування депресії, де можуть бути доречними й інші варіанти втручання, наприклад, у випадках помірної депресії. Зокрема, призначення КПТ слід розглядати для тих пацієнтів, які не приймають антидепресанти, відмовляються від їх призначення, не переносять їх або не відповідають на терапію. У випадках тяжкої депресії поєднання лікування антидепресантами та індивідуальної КПТ є ефективнішим із погляду економії ресурсів, ніж застосування кожного з цих методів окремо. Інші варіанти, які слід розглянути, — це призначення міжособистісної психотерапії, трудотерапії та терапії, орієнтованої на подружжя/партнерів.

Електросудомну терапію доцільно розглядати як екстремний метод лікування в ситуаціях, що загрожують життю. Вона також може бути призначена за тяжкої депресії, коли застосування пробного курсу терапії антидепресантами (до Кроку 3 включно — див. рис. 1) не дає належної відповіді або погано переноситься, залежно від конкретної клінічної ситуації. Застосування ескетаміну в формі назального спрею не рекомендоване NICE у разі резистентної до лікування депресії.

Підготувала *Наталія Кунко*

# ЗАЛОКС

СЕРТРАЛІН - препарат першої лінії терапії уніполярної депресії



Упаковка № 250 включена до програми «Доступні ліки»



30 або 250 капсул в упаковці



Повний курс лікування не менше 6 місяців

Серед СІЗС лише СЕРТРАЛІН рекомендований пацієнтам із недавнім (до 4 місяців) інфарктом міокарду в анамнезі, нестабільною стенокардією та ризиком подовження інтервалу Q-T



**250** капсул в упаковці – забезпечує повний курс лікування щонайменше **6** місяців



Лікування, яке має бути доступним кожному пацієнту



Канадська якість,  
якій довіряють

Представництво в Україні:

01030, Україна, м. Київ,  
вул. Пирогова, 10-Б, офіс 5  
Тел: (044) 234-7334, 246-5364

РП UA/8250/10/01

# ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ із хворобою Паркінсона: ОГЛЯД КЛЮЧОВИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ

У 2026 р. провідні вітчизняні фахівці сфери охорони здоров'я розробили клінічну настанову «Хвороба Паркінсона», що ґрунтується на доказах. Вона є адаптованою версією німецьких рекомендацій 2023 р., обраних мультидисциплінарною робочою групою як зразок найкращої клінічної практики. Документ ґрунтується на сучасних даних доказової медицини щодо ефективності та безпеки діагностичних і лікувальних втручань, фармакотерапії, а також організаційних підходів до надання медичної допомоги дорослим пацієнтам із хворобою Паркінсона. Метою настанови є підтримка лікаря й пацієнта в ухваленні обґрунтованих клінічних рішень з урахуванням стадії та клінічного варіанта захворювання. Пропонуємо до вашої уваги короткий огляд ключових рекомендацій.

## Визначення

Терміни «хвороба Паркінсона» та «ідіопатичний синдром Паркінсона» часто використовувалися як синоніми. Проте останніми роками стало зрозуміло, що тільки незначна кількість випадків ХП не викликана генетичними причинами, тобто за своєю природою не є «ідіопатичною». Тому в контексті цієї настанови автори рекомендують вживати більш загальний термін — хвороба Паркінсона (ХП).

## Діагностика

- Для діагностики ХП слід використовувати критерії Міжнародного товариства хвороби Паркінсона та рухових розладів (MDS), розроблені в 2015 р. (*сила консенсусу: 94,7 %, консенсус*).
- Терапевтична відповідь на лікування леводопою може підвищити точність діагностики. Однак діагностична точність є значно кращою при тривалому курсі лікування  $\geq 5$  років, тому довгострокове клінічне спостереження має переваги для діагностики ХП порівняно із діагнозом, оснований на чутливості до терапії леводопою (*сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус*).
- Для оцінювання прогнозу на ранній стадії встановлення діагнозу ХП слід враховувати ступінь виразності немоторних симптомів (*сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус*).

**Коментар робочої групи:** на момент розробки даної клінічної настанови лікарський засіб леводопа зареєстрований в Україні як комбінований лікарський засіб карбідopa + леводопа, леводопа + бенсеразид та леводопа + карбідopa + ентакапон.

## Візуалізаційна діагностика

- Магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку слід проводити вже на ранніх стадіях захворювання з метою диференціальної діагностики клінічного синдрому Паркінсона. Для оцінювання нейровізуалізаційних критеріїв виключення ХП зображення МРТ мають бути зроблені у стандартних послідовностях (T1- і T2-зважених, в ідеалі у високій роздільності 3D) а також, за потреби, у режимах, чутливих до накопичення заліза та дифузійно-зважених (*сила консенсусу: 97 %, сильний консенсус*).
- Транскраніальна сонографія паренхіми головного мозку, проведена кваліфікованим фахівцем, може розглядатись як допоміжний метод для диференціальної діагностики ХП з атипovими та вторинними паркінсонічними синдромами. Це обстеження має включати оцінювання стану чорної субстанції, сочевицеподібного ядра та третього шлуночка мозку (*сила консенсусу: 97,4 %, сильний консенсус*).
- Доцільність проведення позиційно-емісійної томографії з використанням <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкози (ФДГ-ПЕТ) може бути розглянута, якщо наявні достатні клінічні докази атипovого синдрому Паркінсона, і його підтвердження має клінічні наслідки щодо діагнозу, прогнозу та лікування (*сила консенсусу: 84 %, консенсус*).
- ФДГ-ПЕТ може бути розглянуто для оцінювання ризику розвитку деменції при ХП, якщо виявлення має клінічні наслідки щодо діагностики, прогнозу та лікування (*сила консенсусу: 97 %, сильний консенсус*).
- Однофотонну емісійну комп'ютерну томографію із візуалізацією транспортера дофаміну (DAT-ОФЕКТ)

слід проводити вже на ранніх стадіях захворювання з метою виявлення нігдростріарного дефіциту при клінічно неясному синдромі Паркінсона або синдрому тремору, якщо виявлення має клінічні наслідки щодо діагнозу, прогнозу або терапії (*сила консенсусу: 82,8 %, консенсус*).

- Доцільність проведення скінтиграфії серця або ОФЕКТ із метайодобензилгуанідіном може розглядатися у випадках диференціації ХП з мульти-системною атрофією та за умови, що ФДГ-ПЕТ недоступна (*сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус*).

### Генетична діагностика

- Діагностичне генетичне тестування необхідно запропонувати тоді, коли (*сила консенсусу: 96,4 %, сильний консенсус*):
  - цього хоче пацієнт;
  - якщо у пацієнта двоє родичів першого ступеня або один родич першого ступеня та один родич другого ступеня мають ХП;
  - якщо захворювання розвинулося до 50 років.
- Пацієнти із ХП, в яких захворювання почалося у віці після 50 років, і які бажають пройти генетичне тестування та мають двох родичів першого ступеня або одного родича першого ступеня та одного родича другого ступеня із синдромом Паркінсона, мають пройти обстеження принаймні щодо LRRK2, SNCA та VPS35. Окрім визначення послідовностей, ці методики повинні бути придатні до виявлення також і делецій/дуплікацій (*сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус*).
- В осіб із ХП і початком захворювання до 50 років, які бажають пройти генетичне обстеження, необхідно дослідити гени PRKN, PINK1, DJ1, LRRK2, SNCA і VPS35. Якщо хворіє декілька членів сім'ї, краще спочатку обстежити пацієнта, наймолодшого за віком на момент початку захворювання. Крім визначення послідовностей, ці методики мають бути придатні до виявлення також і делецій/дуплікацій (*сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус*).
- Якщо попри негативний результат обстежень у випадках, згаданих у двох попередніх рекомендаціях, підозра на генетичну причину ХП все ще зберігається, пацієнт за бажанням може отримати консультацію лікаря-невролога, який спеціалізується на нейрогенетиці, або фахівця із генетики, щоб запланувати подальші клініко-діагностичні обстеження (*сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус*).
- Дослідження для оцінювання полігенного ризику не рекомендовано проводити на рутинній основі (*сила консенсусу: 96,2 %, сильний консенсус*).
- Тестування для виявлення генетичних варіантів у гені GBA1 не рекомендовано проводити рутинно. У випадках ХП, що виникає або ізольовано, або починається до 50 років, або має швидкий клінічний перебіг (особливо швидке когнітивне погіршення вже після встановлення клінічного діагнозу), за бажанням пацієнта може бути проведене обстеження GBA1 після ретельного пояснення йому переваг і недоліків (*сила консенсусу: 96,2 %, сильний консенсус*).

- Діагноз спадкової ХП не дозволяє зробити надійний прогноз для окремого пацієнта щодо тривалості та якості життя, а також щодо когнітивних порушень (*сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус*).
- Для моногенної ХП застосовуються такі ж рекомендації щодо фармакотерапії, що й для генетично складної ХП (*сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус*).
- Глибока стимуляція мозку (ГСМ) є можливою при моногенній ХП. Застосовуються ті ж самі критерії включення та виключення, що й для генетично складної ХП (*сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус*).

### Терапія

#### Препарати леводопи

- Препарати леводопи можна використовувати для лікування ХП з урахуванням наведених нижче різних показань.
- У літературі не знайдено даних, які б свідчили про суттєві переваги в ефективності одного із двох інгібіторів допадекарбоксилази (карбідопи або бенсеразиду).
- Препарати леводопи із пролонгованим вивільненням з інгібіторами декарбоксилази не слід застосовувати для лікування пацієнтів із ХП у денний час, а лише в нічний час.
- Швидкокорозчинні пероральні та інгаляційні препарати леводопи можна використовувати для лікування міокардіальної недостатності; інгаляційна леводопа може застосовуватися лише в комбінації зі стандартним пероральним препаратом леводопи, оскільки не поєднується з інгібітором допадекарбоксилази. (*Сила консенсусу: 92,9 %, консенсус*)

#### Агоністи дофаміну

- Агоністи дофаміну ерголінового ряду (бромокриптин, каберголін, перголід) рекомендовано більше не використовувати для лікування ХП.
- Агоністи дофаміну неерголінового ряду (праміпексол, ропінірол, пірибедил, ротиготин, із серйозними обмеженнями — апоморфін) можна використовувати для лікування ХП з урахуванням різних показань.
- Апоморфін доступний у вигляді розчину для підшкірних ін'єкцій або інфузій, а також сублінгвальної пластинки, тому його застосування обмежене певними показаннями.
- Праміпексол і ропінірол у формі таблеток пролонгованої дії, а також ротиготин у формі трансдермального пластиру застосовуються один раз на добу.
- У літературі не знайдено даних, що б свідчили про суттєві переваги в ефективності того чи іншого агоніста дофаміну.
- При одночасному застосуванні ропініролу із препаратами, які індукують або пригнічують CYP1A2, слід розглянути можливість коригування дози або переходу на інший агоніст дофаміну.
- У пацієнтів із порушенням функції печінки слід розглянути перехід на праміпексол, оскільки він значною мірою метаболізується нирками.
- У пацієнтів із порушенням функції нирок слід призначати не праміпексол, а ропінірол, ротиготин або пірибедил. (*Сила консенсусу: 96 %, сильний консенсус*)

**Інгібітори катехол-О-метилтрансферази**

- Інгібітори КОМТ опікапон та ентакапон значною мірою еквівалентні за ефективністю та можуть використовуватися для лікування флуктуацій при ХП, з урахуванням різних показань.
- З огляду на гепатотоксичність толкапону, його слід використовувати лише як препарат другої лінії та за умови ретельного моніторингу безпеки (клінічного й лабораторного). *(Сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*

**Інгібітори моноаміноксидази типу В**

- У літературі не знайдено даних, які б свідчили про суттєві переваги в ефективності того чи іншого інгібітора MAO-B.
- Інгібітори MAO-B селегілін чи разагілін можна використовувати або для монотерапії на ранній стадії ХП, або в комбінації з леводопою для лікування ХП із флуктуаціями, з урахуванням різних показань.
- Інгібітор MAO-B сафінамід із подвійним механізмом дії не схвалений як препарат для монотерапії, але може використовуватися в комбінації з леводопою для лікування ХП із флуктуаціями, враховуючи різні показання. *(Сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*

**Антагоністи N-метил-D-аспартатних рецепторів**

- Амантадин можна використовувати для лікування ХП, беручи до уваги різні показання.
- Будипін більше не рекомендований з огляду на його профіль побічних ефектів.

**Коментар робочої групи:** на момент розробки даної клінічної настанови лікарські засоби перголід, ротиготин, опікапон, толкапон, сафінамід та будипін не зареєстровані в Україні, а лікарський засіб ентакапон зареєстрований у складі комбінованого лікарського засобу леводопи + карбидопи + ентакапон. *(Сила консенсусу: 95,2 %, сильний консенсус)*

**Антихолінергічні препарати**

- Антихолінергічні препарати не слід використовувати як протипаркінсонічні засоби через несприятливий профіль користі та ризику порівняно з альтернативними варіантами терапії.
- Лише в абсолютно виняткових випадках можна розглянути їх застосування при треморі. *(Сила консенсусу: 96,4 %, сильний консенсус)*

**Початкова монотерапія**

- При виборі різних класів препаратів для початкової монотерапії слід враховувати різний ступінь виразності як терапевтичного ефекту, так і побічних дій, а також вік пацієнта, супутні захворювання та профіль психосоціальних потреб.
- Моторні флуктуації та дискінезії спостерігаються на початку захворювання після початкової монотерапії леводопою, особливо при високих дозах та пульсуючому застосуванні, ніж при початковій монотерапії інгібіторами MAO-B або агоністами дофамінових рецепторів.

- У біологічно молодших пацієнтів слід розглянути доцільність призначення агоністів дофамінових рецепторів або інгібіторів MAO-B перед леводопою.
- Якщо у пацієнта є відповідні показання, леводопою можна призначати як початкову монотерапію.
- Критерії для початкового застосування леводопи можуть включати: тяжкість симптомів, необхідність швидкого досягнення терапевтичного ефекту, поліморбідність, спостережувані або очікувані побічні ефекти інших груп препаратів (наприклад, викликані агоністами дофаміну порушення імпульс-контролю), можливу кращу індивідуальну переносимість. *(Сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*

**Комбінована терапія**

Починаючи із початкової монотерапії, перехід на комбіноване фармакологічне лікування слід запропонувати, якщо *(сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус):*

- ефективність початкової монотерапії в середній підтримувальній дозі щодо допа-чутливих цільових симптомів є недостатньою або
- неможливо досягти оптимальної для контролю симптомів дози монотерапії через обмежувальні лікування побічні ефекти.

**Флуктуації**

Для лікування флуктуацій доступні кілька варіантів фармакотерапії *(сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус):*

- зміна кратності приймання леводопи та, за необхідності, корекція дози;
- додаткові дози препаратів леводопи із модифікованими лікарськими формами (розчинна, інгаляційна або леводопи пролонгованої дії);
- додаткові дози агоністів дофаміну;
- додаткові дози інгібіторів MAO-B або
- додаткові дози інгібіторів КОМТ.

У літературі не знайдено даних, що б свідчили про переваги в ефективності того чи іншого терапевтичного варіанта для пацієнтів із ХП з флуктуаціями. При індивідуальному підборі терапії слід враховувати ефективність, профіль побічних ефектів та побажання пацієнта.

**Дискінезії**

- Амантадин слід використовувати для зменшення дискінезії у пацієнтів із ХП та руховими ускладненнями, викликаними леводопою, враховуючи його антихолінергічні та галюциногенні побічні ефекти *(сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*.
- Сафінамід можна рекомендувати для лікування помірної та тяжкої дискінезії; дані щодо ефективності та дозування сафінамідів при дискінезіях є непереконливими *(сила консенсусу: 85,7 %, консенсус)*.

**Тремор**

- Збільшення добової дози леводопи або високі разові дози можуть бути ефективними в окремих випадках паркінсонічного тремору, який не реагує на її стандартні дози; однак при збільшенні дози леводопи у разі тремору, що тяжко піддається лікуванню, слід

враховувати підвищення ризику рухових ускладнень (сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус).

- Агоністи дофамінових рецепторів слід використовувати для лікування симптомів ХП як у монотерапії, так і в межах комбінованого лікування. Рекомендовано коригувати дозування для цільової терапії симптомів акінезії та ригідності, що зазвичай приводить до еквівалентного зменшення тремору при ХП (сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус).
- Через антихолінергічні побічні ефекти застосування антихолінергічних препаратів у пацієнтів із ХП можна розглядати лише у виняткових випадках, якщо тремор неможливо лікувати іншим чином (сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус).
- Бета-блокатори можна призначати для лікування постурального тремору в пацієнтів із ХП (поза затвердженими показаннями) (сила консенсусу: 96 %, сильний консенсус).
- Початкове лікування пацієнтів із ХП та тремором базується на загальних терапевтичних принципах; щойно ці препарати будуть дозовані залежно від цільових симптомів акінезії та ригідності, можна розглянути додаткові методи лікування (як-от ГСМ, терапія із застосуванням помпи); вибір початкового препарату залежить від клінічних факторів, таких як вік, супутні захворювання та тяжкість рухових симптомів (сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус).

#### Біль

- Базисною терапією є оптимізація дози протипаркінсонічних препаратів.
- Ноцицептивний біль необхідно лікувати за триступінчастою схемою ВООЗ.
- Невропатичний біль слід лікувати протисудомними препаратами та/або антидепресантами відповідно до терапевтичних рекомендацій щодо лікування невропатичного болю, надаючи перевагу габапентину та/або дулоксетину (особливо при коморбідності з депресією).
- Якщо біль сильний, можна розглянути можливість лікування оксикодоном/налоксоном пролонгованої дії. (Сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)

#### Дисфункція сечового міхура

- При нейрогенному розладі функції сечового міхура як складової частини ХП як немедикаментозну терапію слід використовувати наступні заходи: тренування сечового міхура, щоденне коригування споживання рідини, відмову від кофеїну, алкоголю та газованих напоїв.
- Антимускаринові препарати (соліфенацин, троспіум, дарифенацин) слід використовувати для медикаментозного лікування частих позивів до сечовипускання та нетримання сечі внаслідок надмірної активності детрузора сечового міхура у пацієнтів із ХП.
- Агоністи  $\beta_3$ -адренорецепторів (наприклад, мірабегрон) можна використовувати для лікування частих позивів до сечовипускання та нетримання сечі через надмірну активність детрузора сечового міхура

у пацієнтів із ХП, що мали неадекватну відповідь на антимускаринові засоби, непереносимість цих препаратів або ж вони протипоказані.

- У пацієнтів, які не мали адекватної відповіді на спроби застосування пероральної терапії для лікування гіперактивності детрузора, можна розглянути призначення внутрішньоміхурової ін'єкції ботулінічного токсину типу А, за умови, що рівень рухової та когнітивної спроможності пацієнта дозволяє подальше виконання періодичної самокатетеризації.
- Для немедикаментозного лікування ніктурії пацієнтам слід рекомендувати обмеження споживання рідини пізно вдень/ввечері та уникати вживання алкоголю ввечері, а також спати із піднесеною на 10-20° верхньою частиною тіла.
- Для лікування нічної поліурії можна розглядати ввечірне призначення десмопресину, за умови ретельного контролю артеріального тиску, рівня електролітів у сироватці крові та маси тіла.
- Для лікування ніктурії внаслідок зменшення ємності сечового міхура у пацієнтів із ХП слід розглянути призначення антимускаринових препаратів (соліфенацин, троспіум, дарифенацин). (Сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)

#### Ортостатична гіпотонія

Для лікування ортостатичної гіпотонії у пацієнтів із ХП слід застосовувати наступну покрокову схему (сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус):

1. Усунення/лікування обтяжувальних/провокувальних факторів (інфекційні захворювання, зневоднення тощо).
2. Переглянути супутнє лікування (якщо використовуються антигіпертензивні засоби, слід розглянути питання про зниження дози / припинення приймання).
3. Застосування немедикаментозної терапії (див. подальші рекомендації).
4. Розпочати антигіпертензивну терапію.

#### Закрепи

Для лікування закрепів у пацієнтів із ХП необхідно дотримуватися загальних рекомендацій щодо лікування, викладених у настанові «Хронічні закрепви» Об'єднання наукових медичних товариств Німеччини (AWMF) (сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус).

#### Розлади сну

- Коморбідні первинні розлади сну, такі як синдром неспокійних ніг і розлади дихання, пов'язані зі сном, слід лікувати згідно із відповідними клінічними рекомендаціями.
- Якщо є докази того, що моторні або немоторні дофамінергічні флуктуації відповідають за розлади сну, необхідно відповідно скоригувати дофамінергічну фармакотерапію.
- Розлад поведінки під час сну зі швидким рухом очних яблук слід лікувати шляхом створення комфортного та безпечного для сну середовища; крім того, можна розглянути призначення клоназепаму та/або мелатоніну, враховуючи можливі побічні ефекти.

## рекомендації

- При безсонні або порушенні циркадного ритму варто виключити основні їх причини, такі як побічна дія лікарських засобів та/або первинні розлади сну (приміром, розлади дихання, пов'язані зі сном). Після виключення специфічно вилікованих причин розладів сну їх слід лікувати за допомогою заходів гігієни сну, інтенсивних фізичних тренувань і світлотерапії; есзопіклон, доксемпін, золпідем, тразодон, мелатонін, венлафаксин (у разі коморбідної депресії), нортриптилін або міртазапін можна розглянути для лікування безсоння, якщо загальні методи недостатні. *(Сила консенсусу: 95 %, консенсус)*

### Когнітивні розлади

- Ривастигмін, донепезил і галантамін не слід застосовувати для лікування ХП із легкими когнітивними порушеннями *(сила консенсусу: 89,7 %, консенсус)*.
- Особам з ХП із легкими когнітивними порушеннями мають бути запропоновані когнітивні тренінги *(сила консенсусу: 96,9 %, сильний консенсус)*.
- Тренування на витривалість у пацієнтів з ХП із легкими когнітивними порушеннями доцільно проводити аеробно 2–3 рази на тиждень упродовж 45–60 хв *(сила консенсусу: 96,8 %, сильний консенсус)*.
- Ривастигмін слід використовувати для лікування ХП із деменцією *(сила консенсусу: 96,6 %, сильний консенсус)*.
- Донепезил можна використовувати (поза показаннями) для лікування ХП із деменцією *(сила консенсусу: 96,6 %, сильний консенсус)*.
- Галантамін не варто використовувати для лікування ХП із деменцією *(сила консенсусу: 96,6 %, сильний консенсус)*.
- Когнітивну стимуляцію слід пропонувати пацієнтам із ХП та деменцією *(сила консенсусу: 96,8 %, сильний консенсус)*.

### Афективні розлади

- Для лікування депресивних розладів у пацієнтів із ХП слід застосовувати оптимальну дофамінергічну терапію, а лікування праміпексолом варто розпочинати, якщо терапія агоністами дофамінових рецепторів можлива в індивідуальному порядку. Як препарат другої лінії можна використовувати дофаміновий агоніст ротиготин *(сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*.
- Лікування тяжкої депресії у пацієнтів із ХП доцільно проводити за допомогою венлафаксину (від 75 до 225 мг) або дезипраміну (від 25 до 200 мг) *(сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*.
- Лікування помірної депресії у пацієнтів із ХП може бути таким *(сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*:
  - при зниженні інтересу до життя: венлафаксин (75–150 мг), циталопрам (20–40 мг) або сертралін (50–100 мг);
  - при збудженні, тривозі, неспокої чи порушеннях сну: міртазапін (15–45 мг), але не при розладі поведінки фази сну зі швидким рухом очних яблук, або тразодон (100–200 мг);

– у випадках коморбідності розладів сну, болю, слиновиділення та когнітивно нормальних пацієнтів: амітриптилін уповільненого вивільнення (10–75 мг).

- Для лікування ангедонії у пацієнтів із ХП слід застосовувати оптимальний дофамінергічний препарат – L-допу та/або ротиготин, праміпексол чи пірибедил *(сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*.
- Для лікування апатії у пацієнтів із ХП доцільно використовувати оптимальний дофамінергічний препарат, а агоністи дофаміну праміпексол, ротиготин або пірибедил – якщо не має протипоказань *(сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*.
- Апатію при ХП можна лікувати такими препаратами, як венлафаксин ретард (75–225 мг) чи нортриптилін (25–150 мг) *(сила консенсусу: 96,2 %, сильний консенсус)*.
- Для лікування тривожних розладів з афективними флуктуаціями у пацієнтів із ХП необхідно призначити оптимальну дофамінергічну терапію, а лікування неерголіновим агоністом дофамінових рецепторів слід розпочати, якщо немає протипоказань *(сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*.
- Постійні тривожні розлади без афективних флуктуацій у пацієнтів із ХП не слід лікувати дофамінергічними препаратами *(сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*.
- Для лікування тривожних розладів при ХП можна здійснити пробне призначення циталопраму в дозі від 20 до 40 мг *(сила консенсусу: 95 %, сильний консенсус)*.
- У разі втомлюваності в пацієнтів із ХП слід застосовувати оптимальну дофамінергічну терапію, а ротиготин можна призначити, якщо лікування агоністами дофаміну є доцільним в індивідуальному порядку *(сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*.
- Для лікування втомлюваності в осіб із ХП можна розглянути призначення модафінілу в дозі 100–200 мг або сафінаміду по 100 мг *(сила консенсусу: 96,2 %, сильний консенсус)*.

**Коментар робочої групи:** на момент розробки даної клінічної настанови лікарські засоби есзопіклон, золпідем, нортриптилін та дезипрамін не зареєстровані в Україні, а міжнародна непатентована назва лікарського засобу L-допа – леводопа.

### Розлади контролю імпульсів

- Перед застосуванням агоністів дофамінових рецепторів пацієнта слід попередити про ймовірність розвитку розладів контролю імпульсів.
- Припинення приймання дофамінового агоніста є ефективним методом лікування; рекомендоване поступове зниження дози.
- У разі побічних ефектів агоністів дофамінових рецепторів (наприклад, синдрому відміни) дозу слід зменшити до найнижчої переносимої.
- Для пацієнтів із показаннями до подальшої непероральної терапії для лікування розладів контролю імпульсів можна розглянути використання кишковогелью леводопа/карбідопа;
- Для лікування розладів контролю імпульсів можна застосовувати когнітивно-поведінкову терапію.

- Двостороння ГСМ субталамічного ядра (STN-ГСМ) є ефективною терапією у пацієнтів, які мають показання до подальшої пероральної терапії. *(Сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*

**Коментар робочої групи:** на момент розробки даної клінічної настанови лікарський засіб леводопа/карбидопа у лікарській формі кишкового гелю в Україні не зареєстрований.

### Психоз

- Якщо у пацієнта із ХП розвинулися психотичні симптоми, слід діяти покроково:
  1. Здійснення загальних немедикаментозних заходів (включно з ізоляцією подразників, заходами щодо переорієнтації, відновленням циркадного ритму).
  2. Проведення загальнотерапевтичних заходів (зокрема лікування дегідратації, будь-якої інфекції).
  3. Зменшення/коригування дози препаратів, які викликали психотичні розлади (антихолінергічних, антиглютаматергічних, седативних) та протипаркінсонічних засобів (амантадину, інгібіторів МАО-В, агоністів дофамінових рецепторів та інгібіторів КОМТ, комбінованого лікування).
  4. Клозапін слід застосувати у разі неефективності кроків 1–3 та після ретельного оцінювання ризику й користі (ймовірності агранулоцитозу, міокардиту, падінь, антихолінергічних побічних ефектів). Як альтернатива, кветіапін можна використовувати поза затвердженими показаннями у пацієнтів із ХП без когнітивних порушень.
  5. Якщо у пацієнта наявні когнітивні порушення, а кроки 1–3 є неефективними, можна запропонувати перехід на інгібітор ацетилхолінстерази.
    - За неефективності кроків 1–4 і, ймовірно, 5, можна розглянути доцільність застосування електросудомної терапії. *(Сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*

### Делірій

При делірії, пов'язаному із ХП, слід зменшити дозу амантадину, антихолінергічних препаратів та агоністів дофамінових рецепторів або (покроково) припинити їх приймання *(сила консенсусу: 93,1 %, консенсус)*.

### Дизартрія/дисфагія

- Пацієнти із розладами мовлення, спричиненими ХП, мають отримувати логопедичну допомогу *(сила консенсусу: 97 %, сильний консенсус)*.
- Пацієнти із розладами ковтання, пов'язаними з ХП, мають отримувати логопедичну допомогу *(сила консенсусу: 94,1 %, консенсус)*.

### Процедури проведення активізації

- Пацієнти із ХП, у яких рухові розлади утруднюють повсякденне життя, повинні мати доступ до фізичної терапії.
- Ерготерапію слід призначати особам із ХП, які мають обмеження у повсякденній та професійній діяльності, або дисфункцію верхніх кінцівок, зокрема порушення почерку.
- Пацієнти із ХП повинні мати доступ до арт-терапії. *(Сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*

## Інвазивні методи лікування

### Терапія із застосуванням помпи

- Терапія із застосуванням помпи з апоморфіном є доцільною для лікування рухових флуктуацій з метою зменшення періодів «виключення», зниження дискінезії та подовження часу перебування у стані «включення».
- Терапія леводопа-карбидоповим кишковим гелем може значно збільшити тривалість періоду «включення», не викликаючи дискінезії, та значно скоротити час періоду «виключення», тому її слід використовувати для лікування рухових флуктуацій, які не піддаються задовільному пероральному лікуванню. *(Сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*

### Глибока стимуляція мозку

- STN-ГСМ рекомендована пацієнтам із ХП та прогресуючими моторними розладами, а також з моторними флуктуаціями з/без дискінезій, лікування яких консервативними медикаментозними способами є малоефективним, та у котрих стандартизований леводопа-тест зумовлює покращенню моторних симптомів щонайменше на 33 % *(сила консенсусу: 96,2 %, сильний консенсус)*.
- ГСМ-STN слід рекомендувати також особам із ХП віком до 60 років за тривалості захворювання принаймні чотири роки, з моторними флуктуаціями з/без дискінезій, що тривають не більш ніж три роки, в яких стандартна терапія леводопою покращує моторні симптоми принаймні на 50 % *(сила консенсусу: 96,2 %, сильний консенсус)*.
- При оцінюванні та виборі типу втручання для пацієнтів із ХП та моторними флуктуаціями з/без дискінезії слід віддавати перевагу ГСМ-STN перед стимуляцією внутрішнього сегмента білої кулі (ГСМ-GPi) *(сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*.
- Стимуляцію проміжного вендролатерального ядра таламусу / задньої субталамічної ділянки (ГСМ-VIM) не слід застосовувати при лікуванні ХП із руховими флуктуаціями з/без дискінезії *(сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус)*.
- ГСМ-STN, бажано білатеральну, слід пропонувати з урахуванням протипоказань пацієнтам із ХП та тяжким тремором, який не контролюється належним чином консервативним медикаментозним лікуванням *(сила консенсусу: 92,3 %, консенсус)*.
- У випадку протипоказань до ГСМ-STN може розглядатися проведення унілатеральної або білатеральної ГСМ-VIM і ГСМ-GPi для лікування фармакорезистентного тремору Паркінсона *(сила консенсусу: 92,3 %, консенсус)*.
- ГСМ-STN та ГСМ-GPi є однаково ефективними в лікуванні фармакорезистентного тремору Паркінсона, тому вибір цільової зони стимуляції має здійснюватися з урахуванням індивідуальних особливостей симптомів ХП загалом *(сила консенсусу: 92,3 %, консенсус)*.
- Унілатеральна або білатеральна ГСМ-VIM є ефективною при фармакорезистентному треморі

## рекомендації

Паркінсона та може розглядатися в тих випадках, коли проведення ГСМ-STN чи ГСМ-GPi пов'язане із високим ризиком розвитку неврологічних та психічних ускладнень (*сила консенсусу: 92,3 %, консенсус*).

### Абляційні процедури

- Палідотомію можна розглядати при виразній стадії ХП, а також появи моторних флуктуацій та леводопа-індукованих дискінезій, що важко контролювати за допомогою лікарських засобів, а терапія із використанням ГСМ або за допомогою помпи протипоказана або недоступна.
- Таламо- та субталамотомію із використанням радіочастотної абляції не слід проводити при ХП.
- Лікування за допомогою радіохірургічних процедур (гамма-, кібер-ніж) не рекомендоване через відсутність відповідних досліджень і потенційно високий ризик ускладнень.
- Наразі проводяться необхідні дослідження щодо застосування МР-керованого сфокусованого ультразвуку (MRgFUS) при ХП; в Європі вже є схвалення для всіх основних зон (VIM, STN, GPi) для лікування тремору Паркінсона за допомогою односторонньої MRgFUS, однак це втручання має проводитися лише в межах досліджень або реєстрів.
- Усі рекомендовані в цих настановах абляційні процедури слід використовувати лише унілатерально. (*Сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус*)

### Диференціальні показання до інвазивних процедур

- Доцільність проведення інвазивних методів лікування має розглядатися, зокрема, коли розвиваються леводопа-індуковані виснажливі флуктуації, вплинути на виразність яких шляхом оптимізації пероральної/трансдермальної терапії не вдається (*сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус*).
- При ухваленні рішення щодо конкретної процедури, крім ефективності щодо рухових симптомів, слід також враховувати немоторні симптоми, індивідуальні особливості та побажання пацієнта, відповідно до яких фактори мають бути зважені в кожному окремому випадку та обговорені міждисциплінарним консиліумом разом із пацієнтом (*сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус*).
- Особи із ХП мають бути проінформовані про можливість інвазивного лікування не пізніше, ніж виникнуть перші флуктуації (*сила консенсусу: 95,2 %, сильний консенсус*).
- У пацієнтів із ХП, які задовольняють принаймні одному із наступних критеріїв, слід розглянути показання до інвазивної процедури (*сила консенсусу: 95,2 %, сильний консенсус*):  $\geq 5$  приймань леводопи на день (що відповідає інтервалам приймання  $< 3$  год);  $\geq 2$  год тривалості періоду «виключення»/день;  $\geq 1$  год інвалідизувальних дискінезій/день.

### Здатність до керування транспортними засобами

- Пацієнти із діагнозом ХП, які є власниками посвідчення водія транспортних засобів 2-ї групи

(вантажних автомобілів, автобусів, таксі, пасажирського транспорту) зазвичай не придатні до керування транспортними засобами.

- Посвідчення водія транспортних засобів 1-ї групи (автомобілі, мотоцикли, сільськогосподарські трактори) може бути видане пацієнтам із ХП унаслідок індивідуального оцінювання після ефективної терапії або в легких клінічних випадках.
- Під час обстеження придатності до керування транспортними засобами в осіб із ХП, окрім оцінювання рухових параметрів (наприклад, за частиною III уніфікованої шкали оцінки хвороби Паркінсона в періоді «виключення»), слід також провести нейропсихологічні тести, що включають визначення ефективності зорово-просторової, розподіленої уваги, виконавчих функцій та ефективності зорового сприйняття, а також, за необхідності, іспит на керування транспортним засобом.
- Відсутність придатності до керування транспортними засобами можна припустити у випадках тяжких рухових порушень та/або непередбачуваних, виразних моторних флуктуацій, а також серйозних розладів зору, когнітивних функцій, уваги, психомоторних навичок, контролю імпульсів або галюцинацій.
- Пацієнти не мають керувати транспортним засобом упродовж перших трьох місяців після операції ГСМ. (*Сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус*)

### Концепції догляду

- У денному стаціонарі при ХП особи із неясними синдромами Паркінсона можуть бути госпіталізовані для комплексної діагностики, а пацієнти із ХП — для корекції комплексного медикаментозного лікування, попередніх обстежень, початкових і контрольних досліджень після інвазивних процедур, таких як терапія за допомогою шприц-ручки чи помпи або ГСМ, що не можуть бути здійснені в амбулаторних умовах.
- Слід надавати перевагу стаціонарній мультидисциплінарній терапії (наприклад, мультиmodalьному комплексному лікуванню) перед стандартною стаціонарною терапією ХП.
- Можна рекомендувати, щоб пацієнти проходили лікування в мережах протипаркінсонічних закладів як частину комплексного підходу до лікування.
- Можна рекомендувати, щоб пацієнти із ХП мали регулярний доступ до медичної допомоги медсестри-фахівця з лікування ХП.
- Принципи паліативної допомоги (як амбулаторної, так і стаціонарної) включають в себе наступне: пацієнти повинні мати доступ до мультидисциплінарної команди, що включає, серед іншого, фізичного терапевта, ерготерапевта, логопеда, психолога, соціального працівника, медсестру та лікаря; залучення мультидисциплінарної команди може сприяти поліпшенню якості життя. (*Сила консенсусу: 100 %, сильний консенсус*)

Оригінальний текст документа читайте на сайті [www.dec.gov.ua](http://www.dec.gov.ua)

# НЕЙРО NEWS

Передплатний індекс  
**96489**



## психоневрологія та нейропсихіатрія

**Шановні колеги!**

Триває передплата на журнал  
**«НейроNEWS: психоневрологія та нейропсихіатрія»**  
на 2026 рік

Журнал «НейроNEWS»: психоневрологія та нейропсихіатрія – міждисциплінарне видання з психіатрії та неврології, головною метою якого є підвищення рівня професійних знань лікарів цільової аудиторії: неврологів та психіатрів, а також фахівців загальної практики, сімейних лікарів – шляхом інформування їх про найактуальніші проблеми та досягнення в цих галузях.

**Журнал виходить 10 разів на рік**  
**Передплатний індекс видання – 96489**

**Ціна річної передплати – 2100 грн,**  
**на півріччя – 1060 грн**

**Із правилами оформлення редакційної передплати можна ознайомитися на сайті:**  
**<https://health-ua.com/page/peredplata>**

Адреса відділу передплати та розповсюдження  
ВД «Здоров'я України». «Медичні видання»:  
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23д  
[podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)

**[www.neuronews.com.ua](http://www.neuronews.com.ua)**



## Порядок — понад усе: педантизм відомих особистостей

Чимало митців і науковців за життя вважалися диваками — через свою виняткову пунктуальність, надмірну акуратність, чітко визначений розпорядок дня, перебільшену заклопотаність власним здоров'ям тощо. Гіпертрофована увага до деталей і формальних правил є визначальною особливістю педантично акцентуєваних особистостей, або ж ананкастів (за класифікацією К. Леонгарда). Вони відповідальні, сумлінні, дисципліновані й водночас схильні до нав'язливих думок, страху припуститися помилки. Люди із цим типом характеру зазвичай стримані, але здатні гостро реагувати на порушення порядку, який для них є фундаментальним.

### Іван Нечуй-Левицький: парасолька й апостроф

Класик української літератури Іван Семенович Нечуй-Левицький (1838–1918) відомий як автор повістей «Кайдашева сім'я», «Микола Джеря», «Хмари» й інших творів про життя селян та інтелігенції. Будучи представником священницької династії, він здобув богословську освіту, але відмовився від духовної кар'єри і став викладачем словесності. Сім років митець учителював у закладах на території Польщі і ще 12 — у Молдові. Вийшовши у відставку, останні 33 роки він прожив у Києві.

За словами біографа, письменник вів «якесь розмірене, майже машинне життя». Усі його звички були незмінними і чітко регламентованими. У наперед визначені години чоловік працював, регулярно видаючи кожного року по одній повісті й кілька оповідань. Містяни посміювалися, що за ним можна звіряти годинник, адже щодня рівно о 15:00 Іван Семенович вирушав наодинці на прогулянку й завжди тим самим маршрутом — Володимирською вулицею до фунікулера і назад Хрещатиком. Ходив він повільно, зупиняючись, аби помилуватися краєвидами, а також обов'язково брав із собою парасольку, яка мала захистити його від раптового дощу чи поривів вітру. Нечуй-Левицький взагалі постійно остерігався якоїсь негоди, тому, наприклад, новорічні візити здійснював ще за кілька тижнів до свят.

Спати митець лягав рівно о 22:00 — незалежно від обставин. Так, 1904 р. українська громадськість широко відзначала 35-річчя його літературної діяльності, привітати його приїхали такі відомі діячі, як М. Коцюбинський, Б. Грінченко, Д. Яворницький, М. Лисенко, Олена Пчілка та багато інших. Після урочистої частини відбувся бенкет. Іван Семенович уважно слухав віншувальні промови, а потім раптово підвівся і сказав, що мусить уже йти, бо о 22:00 має спати. Гості збентежилися, але продовжували святкування до півночі, вже без винавчання.

Письменник був худорлявим і слабосилим, говорив тихим голосом і постійно нарікав на шлункову слабкість. Харчувався суворо за розкладом, «щоб не пошкодити здоров'ю».

Відомий випадок, коли Іван Семенович хотів зустрітися із М. Коцюбинським, який лікувався в Києві, але, не дочекавшись прийому, повернувся додому, бо вже наближався час обіду. Крім того, він не вживав ні вина, ні горілки — взагалі жодного алкоголю. Чоловік відзначався акуратністю, завжди охайно і ретельно одягався та звертав увагу на одяг інших, але до власної зовнішності ставився дуже критично і не любив фотографуватися.

Квартира митця була невелика і чистенька, вся заставлена книгами, які мали для нього більше значення, ніж побутові зручності. Але при цьому він не любив переглядати газети й журнали щодня і зазвичай брав підшивку за цілий рік та перечитував усі новини водночас.

Нечуй-Левицький ніколи не одружувався, і навіть не має жодних підтверджень про наявність у нього хоч якихось романтичних стосунків. На думку деяких дослідників, це могло бути пов'язано із ранньою втратою (у 13-річному віці) матері, яка померла внаслідок виснаження після народження другої дівчинки.

За спогадами, Іван Семенович відзначався м'яким характером та надмірною вразливістю, болісно сприймаючи будь-які коментарі у свій бік. Коли йому доводилося із кимось посваритися, то потім два тижні хворів. Утім погляди письменника нерідко розходилися із поширеними в суспільстві, через що конфлікти із колегами були неминучими. Приміром, він мав репутацію ретрограда, не визнавав новітніх літературних течій і навіть публічно критикував Івана Франка.

Водночас найбільш категоричним Нечуй-Левицький був у питаннях правопису. Велика його заслуга полягає у сміливості виступити проти тотальної русифікації української літератури («Про непотрібність великоруської літератури для України та Слов'янщини»). Однак при цьому він принципово заперечував використання апострофа і літери *ї*, а також відстоював русизми типу *держать*, *ждать*, *предложили*, *учебник* тощо. У праці «Криве дзеркало української мови» митець писав щодо вислову *на розі*: «Що за дивина: будинки і вулиці були з рогами, чого ніде на Україні я ще не бачив».



Іван Семенович  
у студентські часи



Ювілей письменника (1904)



Портрет Нечуя-Левицького  
(І. Труш)

У часи суворой заборони української мови в російській імперії свої книги письменник мав змогу друкувати лише на заході України, де видавці (зокрема, М. Грушевський, М. Драгоманов) редагували його тексти, розставляючи *ї* та апострофи, а також замінюючи слова. Такі дії вкрай обурювали Івана Семеновича, він називав це «галицькою змовою» й «обгаличаненням» і гнівно зазначав, що хай краще його твори сплять, ніж випустять у такому вигляді. Коли його оповідання «Рибалка Панас Круть» з'явилося на полицях книгарень у відредагованому вигляді, автор гнівно вимагав зупинити продаж. У своєму заповіті митець вказав, що весь його доробок має друкуватися виключно його правописом. Також ним укладено підручники «Українська граматика для початкових шкіл» і «Граматика української мови», в яких він обстоював власні правописні норми, що мали на меті наблизити літературну мову до народної.

Цікаво, що Нечуй-Левицький став першим пенсіонером Української народної республіки. Так, 30 березня 1918 р. Центральна Рада ухвалила призначення йому персональної пенсії, яку, однак, не встигли виплатити, бо за три дні самотній митець помер у добродійному притулку від недоїдання.

### Чарльз Дікенс: інтер'єр і 2000 слів

Англійський прозаїк Чарльз Дікенс (1812–1870) увійшов в історію світової літератури завдяки своїм романам «Пригоди Олівера Твіста», «Девід Копперфільд», «Холодний дім» тощо. У хлопця було важке дитинство: коли батько-клерк через борги потрапив до в'язниці, він як старший син із восьми дітей змушений був залишити школу і у 12 років піти за копійки працювати на фабрику. Пізніше Чарльз влаштувався в адвокатську контору, потім став журналістом і зрештою здобув визнання та фінансову стабільність як професійний письменник. Один із його автобіографічних героїв говорить: «Я ніколи б не зміг нічого досягти в житті без тих звичок, які виробив у себе: акуратність, пунктуальність, старанність».

«Я точний, як годинник на будівлі Головного штабу», — характеризував себе Дікенс. На призначені зустрічі він завжди приходив вчасно і ніколи не пробачав тих, хто спізнився. Розписаним до хвилини був

протягом багатьох років і розпорядок його дня. Письменник прокидався чітко о 7:00, снідав о 8:00, із 9:00 до 14:00 (з незначною перервою на обід) працював у кабінеті, а потім здійснював 3-годинну прогулянку. Вечеря відбувалася о 18:00 та, як усі інші прийоми їжі, це означало, що вся сім'я мала сісти за стіл із першим ударом годинника. Сім'ю ж Чарльз мав велику: в нього та його дружини Кетрін народилося десятеро дітей, і всі вони беззаперечно дотримувалися правил і вимог тата, а він пильно за цим стежив.

Велику увагу митець приділяв охайній зовнішності. Приміром, якщо вітер розтріпав волосся, слід було негайно піти до кімнати і причесатися — для цього в його будинку висіло безліч дзеркал. Це правило поширювалося і на дітей, які мали особливо дбати про акуратність та чистоту свого одягу. Наприклад, кожен із сімох синів Чарльза мав своє місце на вішалці для пальта й капелюха. Коли діти грали у крикет, було чітко визначено, хто після гри забирає м'ячі, а хто — бити тощо. Троє доньок теж не стали винятком: якщо в їхній поведінці траплялися якісь помилки, батько занотовував зауваження і приколював їх булавками до їхніх подушечок.

«Знаю, що в багатьох випадках я буваю дратівливим і свавільним», — зазначав Дікенс. Проте, незважаючи на це, він був дуже прив'язаним до своїх дітей і не лише проводив із ними дозвілля, а й дбайливо доглядав їх під час хвороб. Чоловіка вважали вимогливим та деспотичним і за межами сім'ї. Деякий час він керував театральною трупю та годинами муштрував акторів, тренував їхню вимову, поведінку тощо, не пробачаючи на репетиціях найменших огріхів.

Педантизм Чарльза проявлявся і в надмірній прискіпливості до деталей інтер'єру. Всі меблі в будинку митця розставлялися згідно з його задумом: місце кожного стільця чи стола було визначене із точністю до квадратного дюйма. Наділений фотографічною пам'яттю, митець щодня обходив усі кімнати з перевіркою, а також не забував зазирнути до стайні, псарні й у сад. Від'їжджаючи у справах, він писав дружині: «Слідкуй, щоб предмети стояли на своїх місцях. Ненавиджу безлад». А коли Дікенс зупинявся в готелі — навіть на одну ніч, то обов'язково змінював усю обстановку номера, а свої речі розкладав із такою ретельністю, ніби збирався прожити там кілька місяців. Цікаво, що він завжди лягав спати головою на Північний полюс.



Портрет молодого Дікенса  
(М. Гіліс)



Чарльз у своєму кабінеті  
(В. Фрайт)



Письменник із доньками



Пам'ятник у Портсмуті

Запорукою його продуктивної літературної праці було правильне облаштування кабінету: стіл мав стояти напроти вікна, а на ньому розкладалися в чіткому порядку рукописи, ручки, чорнильниця і милі його серцю дрібнички (ваза із квітами, ніж для паперів, статуетки тощо). Ще однією вимогою була цілковита тиша, тому кабінет мав подвійні двері.

Дікенс відомий як плідний письменник: його перу належать 15 великих романів (обсяг деяких із них сягає 800 сторінок), а також низка оповідань, есеїв, п'єс. Це теж результат дисциплінованості: його щоденна норма становила 2000 слів, допускалося й більше, але в жодному разі не менше. Навіть за відсутності натхнення чоловік все одно суворо дотримувався розпорядку дня і сидів за столом визначені години, креслячи аркуші.

Старший син Дікенса пригадував, що «жоден клерк у Лондоні ніколи б не перевершив батька акуратністю і методичністю, жодна монотонна, повсякденна, проста робота не виконувалася з такою пунктуальністю і діловитістю, як робота його фантазії й уяви».

Чарльз заповідав, щоб після смерті йому ніколи не споруджували пам'ятників. Англійці майже півтора століття дотримувалися настанов митця і лише 2014 р. наважилися встановити пам'ятник у його рідному місті Портсмут.

## Льюїс Керролл: пляшки і дагеротипи

Англійський письменник Льюїс Керролл (справжнє ім'я — Чарльз Доджсон) (1832–1898) відомий як автор казок «Аліса у Країні Див» та «Аліса в Задзеркаллі». Проте це лише одна грань його різносторонньої натури. Третій з 11 дітей сільського священника, хлопець відзначався видатними інтелектуальними здібностями і блискуче закінчив Оксфорд, де потім залишився викладати математику. Керролл мав сан диякона, крім казок, писав наукові трактати, а ще був одним із піонерів фотографії.

Скромний і нерішучий, Льюїс із дитинства страждав на заїкання, а внаслідок перенесеної хвороби оглух на одне вухо. Існують також версії про наявність у нього й інших розладів (детальніше про це — в «*HeiproNews*», № 8, 2020).

Керролл ніколи не одружувався і 47 років прожив в Оксфорді, де мав репутацію педанта. Його лекції були «сухими» та монотонними, а студенти потерпали від його повчань. Чоловік суворо дотримувався розпорядку дня:

працював, їв і прогулювався завжди у чітко визначений час. На дозвіллі він любив відвідувати театр, приходячи у захват від будь-яких вистав (окрім антирелігійних), але при цьому просто ненавидів балет. Улітку митець виїжджав на море, але ніколи не купався. За межі Англії він подорожував лише раз, коли із другом-священником оглядав європейські собори.

Напередодні поїздок митець вивчав за картою маршрут та встановлював, скільки часу триватиме кожен з етапів шляху і, відповідно, розраховував, скільки знадобиться грошей. Понад 40 років він ретельно вів щоденник, а також журнал реєстрації власної кореспонденції, в який вніс 98921 лист. За даними біографів, Керролл проводив за бюро до 13 годин щодня, опублікувавши за життя 255 різножанрових творів на різні теми. Щороку він укладав список книг, які мав прочитати (і неодмінно прочитував), а його величезна бібліотека відображала широке коло його зацікавлень — від математики й теології до кулінарії та акушерства.

У 59 років Льюїс залишив викладання і став «куратором професорської кімнати», обов'язки якого передбачали контроль продовольства, палива та роботи слуг. На цій посаді ще більше розвинулися його дрібязковість, прискіпливість і любов до встановлення правил — типу послідовності миття вікон, ступеня проварювання капусти або часу настоювання чайної заварки. Влаштуючи обід, чоловік малював схему розсадки гостей, а потім занотовував, хто що їв, «щоб людям не доводилося надто часто їсти одне й те ж». Навіть із найнезначніших приводів він розробляв цілі меморандуми й укладав брошури, наприклад, «Вісім-дев'ять мудрих слів про те, як писати листи» або рекомендації для бібліотек, як краще розставляти книги. До речі, це саме Керроллу належить ідея вказувати назву книги на корінці, щоб її було легше знайти.

Маючи математичний склад розуму, Керролл підходив до всього із розрахунками та формулами. Наприклад, якщо він полічив, що обідав в університетській їдальні 8 тис. разів, і з'ясував, що образна фраза «шлю мільйон поцілунків» для буквального втілення потребує 23 тижні часу. Чоловік уклав точний реєстр умісту винного погребу, вирахував середньорічне споживання кожного сорту вина і встановив, що 420 пляшок кларету вистачить ще на 15 років, 550 пляшок шері — на 90, а 5420 темного шері — на 35. У своїй книзі «Тенісні змагання»,



Молодий викладач  
Чарльз Доджсон



Дагеротип, зроблений митцем



Льюїс Керролл у зрілому віці

використовуючи статистичні прийоми, він розробив методику розрахунку рейтингу гравців.

Водночас одним із найпристрасніших захоплень, якому митець присвятив 24 роки, стала дагеротипія (ранній спосіб фотографування). Мокрий колодієвий процес, що лежав у її основі, був надзвичайно складним і потребував неабиякої марудності в роботі з реактивами. Льюїс зі справжньою одержимістю не лише дотримувався всіх технологічних тонкощів, а й багато уваги приділяв мистецькій складовій, ретельно підбираючи моделі та розробляючи композицію. Це зробило його одним із найкращих майстрів художньої фотографії вікторіанської доби.

Незважаючи на чисто англійську консервативність, Керролл радо вігав усі інновації та навіть сам здійснив кілька винаходів — наприклад, нові моделі велосипедного керма, мірної шкали для рідин, поштової скриньки, конверт із клейкою стрічкою тощо. Він жив досить скромно, але регулярно допомагав родичам і жертвував благодійним фондам. Помер Льюїс на руках своїх сімох сестер, жодна з яких так і не вийшла заміж.

### Іммануїл Кант: обід і прогулянка

Німецький філософ, один із центральних мислителів епохи Просвітництва Іммануїл Кант (1724–1804) є творцем видатних праць «Критика чистого розуму», «Критика практичного розуму», «Критика судження» тощо. Він народився у багатодітній глибоко релігійній сім'ї ремісника. Вищу освіту хлопець здобув у галузі теології, але надалі присвятив себе педагогічній діяльності. Спочатку Кант був домашнім учителем, а потім понад 40 років викладав в університеті, деякий час обіймаючи посаду ректора. І при цьому він ніколи не виїжджав за межі рідного міста.

Легендарний педантизм мислителя був не менш відомий, ніж його наукова діяльність. Так, поет Генріх Гейне писав: «Важко вигадати історію життя Канта, бо не було в нього ні історії, ні життя. Він жив механічно упорядкованим, відстороненим від реальності життям у тихому, далекому від подій Кенігсберзі. Не думаю, щоб великий годинник тамтешнього собору відправляв свою службу з такою ж наполегливістю й точністю, як кенігсберзький бюргер Іммануїл Кант».

Цікаво, що в молодості філософ був досить жвавим і компанійським, не цурався перехилити чарчину

і зустріти світанок за картярським столом. Маючи ваду розладу скелету (зменшений об'єм грудної клітки) та схильність до іпохондрії, він чим далі більше переймався власним здоров'ям і приблизно до 40 років розробив цілу систему «максим» — спеціальних правил, суворе дотримання яких сприяло продовженню його життя.

Надалі кожен день Канта повторював попередній із точністю до хвилини. Після пробудження о 5:00 він викурював люльку, випивав дві чашки чаю і готувався до лекцій. О 7:00 в університеті починалися заняття, після завершення яких філософ повертався додому і працював над власними книгами до обіду, що починався рівно о 13:00. Обід був для нього єдиним повноцінним прийомом їжі за добу і водночас цілим ритуалом. Іммануїл умів смакувати страви, схвалював помірне вживання хороших вин, віддавав перевагу тільки найкращим срібним приборам, слідкував за правильним сервіруванням і подачею. За його переконанням, обідати слід обов'язково в компанії, але при цьому кількість гостей не мала становити менше трьох та більше дев'яти. До того ж під час їжі шкідливо інтенсивно думати, але схвально вести структуровану бесіду без довгих пауз і швидкої зміни предметів обговорення.

Із дотриманням усіх цих вимог трапеза мислителя звичай тривала близько двох годин. Пообідній сон він вважав однією із найшкідливіших звичок, тому одразу вирушав на прогулянку — точно о 15:30. Містяни кепкували із пунктуальності Іммануїла, а незмінний його маршрут називали «філософською доріжкою». Спираючись на тростину, Кант прямував до форту Фрідріхсбург — помірним кроком (щоб не спітніти) і завжди наодинці. Присутність супутника спричиняла, на його думку, небажані наслідки: під час розмови вдихалося холодне повітря, яке могло викликати артрит, а інтелектуальне навантаження не слід поєднувати із фізичною активністю. Після прогулянки чоловік давав розпорядження по господарству, далі читав легку літературу і рівно о 22:00 лягав спати.

Власна система підтримання здоров'я Канта отримала назву дієтетики. Оскільки він не довіряв лікарям, а медичні препарати називав отрутою для своєї слабкої нервової системи, то поставив за мету запобігти виникненню хвороб. Наприклад, одним із постулатів мислителя було держати голову, ноги і груди в холоді. Тому в його спальні вікна мали бути зачинені круглий рік, щоб зберігати



Портрет Іммануїла Канта  
(Й. Беккер)



Кант і його співтрапезники (Е. Дертслінг)



На прогулянку (Г. Вольф)

постійну температуру +15 °С. «Якщо ти не керуєш своєю натурою, то вона керує тобою», — писав Кант.

Філософ не терпів шуму, а також будь-якої музики. Ще його дуже дратували неохайні люди: відсутність зуба чи відірваний гудзик у когось з оточення міг серйозно вивести чоловіка з рівноваги. Він ніколи не був одружений і вважав, що нежонаті та вдівці «довше зберігають молоджавий вигляд», а пошлюблені «несуть печать ярма». Канта також приписують фразу: «Коли я потребував жінки, то не міг її прогудувати; а коли зміг прогудувати, то вже її не потребував». Мислитель не вів активного соціального життя, не контактував з іншими науковцями, відкидав усі запрошення викладати в інших університетах. Він стверджував, що не має друзів, і не спілкувався навіть зі своїми сестрами, які жили в одному з ним місті.

Протягом десятиліть Іммануїл незмінно читав у Кенігсберзькому університеті курс логіки, метафізика й географії. Однак лекції його користувалися винятковою популярністю і збирали більше студентів, ніж уміщала аудиторія. За кафедрою Кант умів проявити себе блискучим оратором, пересипаючи навчальний матеріал до тепами й цікавими фактами.

До старості філософ не мав помітних проблем зі здоров'ям, але на схилі віку його вироблений розпорядок життя дав збій на тлі розвитку в нього деменції (детальніше про це читайте в «НейроNews», № 7, 2012).

## Чарльз Дарвін: жуки і шлюб

Англійський натураліст Чарльз Дарвін (1809–1882) є основоположником теорії еволюції та автором фундаментальної книги «Походження видів шляхом природного відбору». Вийшовши із відомої лікарської династії, він спочатку здобував вищу освіту на медичному факультеті, потім перевівся на богословський, але відмовився від духовної кар'єри, провівши натомість п'ять років у навколосвітній науковій експедиції.

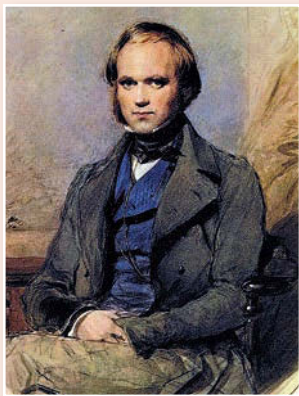
Ще в університетські часи найбільшим захопленням хлопця було колекціонування жуків. А під час подорожі він зібрав величезну кількість рідкісних рослин, комах і геологічних зразків, присвятивши наступні роки їх опису, систематизації та каталогізації.

Схильність до упорядкування та раціонального аналізу позначилася і на особистому житті Чарльза. Так, на порозі 30-ліття він вирішив одружитися й уклав спеціальний

перелік аргументів за і проти шлюбу. У графі «Одружитися», зокрема, значилися такі плюси, як діти, «постійний супутник...», кращий за собаку», «задоволення від музики і жіночої балаканини», «це добре для здоров'я», але водночас і мінуси у вигляді втрати часу, необхідності відвідувати родичів та постійно працювати, «мало грошей на книги», деградація і лінощі. Вибір «Не одружуватися» передбачав як позитивні моменти — можливість ходити у клуби, спілкуватися із розумними людьми, фінансову економію і мінімум сварок, так і негативні — відсутність нащадків та піклування у старості тощо. Врешті натураліст дійшов висновку «Одружитися, одружитися, одружитися. Що і слід було довести», зробивши, однак, примітку на звороті таблиці: «Я ніколи не вивчу французьку — і не побуваю на континенті — і не поїду до Америки — і не піднімуся на повітряній кулі — і не гулятиму на самоті Уельсом, — бідолашний раб, тобі буде гірше, ніж негру... Не сумуй, сподівайся на випадок — є багато щасливих рабів». На початку 1839 р. відбулося його весілля із кузиною Еммою Веджвуд. У шлюбі в них народилося 10 дітей.

У молодості Дарвін відзначався міцним здоров'ям, був спортивним і витривалим. Проте незабаром після повернення з експедиції в нього проявилися ознаки хвороби нез'ясованої етіології, яка переслідувала його наступні три десятиліття (детальніше про це — в «НейроNews», № 3–4, 2022). Занепокоєний різними симптомами, чоловік щодня (зранку і ввечері) занотовував найдрібніші нюанси свого фізичного та психічного самопочуття до спеціального щоденника, вказуючи також застосовані ліки і процедури.

Через нездужання Чарльз переїхав із сім'єю з Лондона в село та виробив для себе чіткий режим, якого незмінно дотримувався з точністю до хвилини впродовж 40 років. Він прокидався о 8:00, після короткої прогулянки снідав на самоті, а далі працював у кабінеті — двічі по півтори години із перервою на прослуховування читаного дружиною художнього роману. О 12:00 відбувався сімейний обід, за яким ішла тривала прогулянка із собакою — завжди тим самим маршрутом: до оранжереї, а потім визначена кількість кіл піщаною доріжкою. Описів науковець читав газети й опрацьовував кореспонденцію, адже мав за правило відповідати на кожен лист. О 15:00 продовжувалося читання Еммою роману, а за годину відбувалася третя прогулянка тривалістю 30 хв.



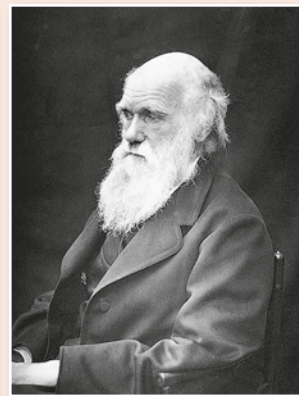
Молодий Дарвін (Дж. Річмонд)



Дарвін зі старшим сином



Дружина із найменшим сином



Натураліст на схилі віку

Вечір Дарвін проводив за грою у трік-трак із дружиною або кури́в сигарети під акомпанемент її гри на фортепіано. Рівно о 22:00 він лягав спати.

Будь-яке відхилення від установленого порядку повністю вибивало Чарльза з колії, позбавляло сну й продуктивної наукової діяльності. Якщо приходили гості, він витримував найбільше півгодини в їх компанії. Також він дуже рідко виїжджав із дому і намагався унікати появ на публіці.

Книгу «Походження видів» Чарльз писав майже 20 років, але був настільки невпевнений у собі, що, коли дізнався, що інший учений висунув подібну теорію, вже був готовий відмовитися від оприлюднення власної праці. На щастя, наукове товариство визначило, що його теорія була більш обґрунтованою. Однак її публікація все ж викликала шквал критики, яку автор сприйняв у край болісно.

Цікаво, що після 60 років стан здоров'я Дарвіна різко поліпшився, й останнє десятиліття він прожив у несподівано хорошому самопочутті, але свій установлений порядок уже не змінював.

### Харукі Муракамі: марафон і джаз

Сучасний японський прозаїк Харукі Муракамі (народився 1949 р.) здобув світову славу своїми бестселерами «Трилогія Щура», «1Q84», «Норвезький ліс», «Кafka на пляжі» тощо. Народившись у сім'ї філологів, він змалку захоплювався літературою, але вищу освіту здобув у галузі театральних мистецтв, хоча врешті став професійним письменником. Незважаючи на величезну популярність, Муракамі вже багато років веде усамітнений спосіб життя разом із дружиною (дітей у них немає) і вкрай рідко дає інтерв'ю.

У збірці есеїв «Про що я говорю, коли говорю про біг» (2006) Харукі розповів, що його рішення стати письменником було свідомим, виваженим, і заради цього йому довелося повністю змінити своє життя. На той момент 33-річний прозаїк був компанійським чоловіком, власником досить успішного бару, лягав спати під ранок і викурював по 60 сигарет щодня. А потім він водночас продав бар, кинув курити, відмовився від м'яса, обмежив уживання алкоголю, припинив відвідувати всі вечірні заходи та виробив розпорядок дня, якого чітко дотримується й досі: пробудження на пізніше 5:00 і сон

не пізніше 22:00. Через це Муракамі втратив багатьох друзів, віддавши перевагу літературній праці, а не спілкуванню. «Дорослій людині дуже важливо визначити для себе пріоритети. У житті має бути розпорядок, згідно з яким ви витрачаєте час та енергію, — говорить митець. — Якщо, досягнувши певного віку, ви ще не виробили такого розпорядку, то дуже швидко ваше життя втратить чіткість і контрастність».

Усі книги письменника досить об'ємні (складаються із двох, а то й трьох томів), робота над якими потребує великої зосередженості, витривалості, а також дисциплінованості. За власним зізнанням, він керується не лише натхненням, а й суворим регламентом: пише щодня зранку по 3–4 години, і навіть якщо твір просувається швидко, зупиняється у визначений час.

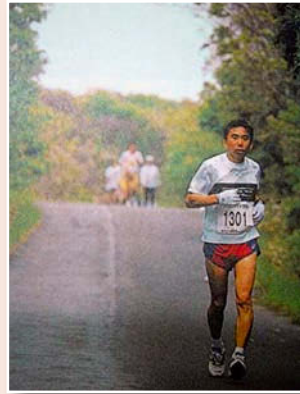
Унормовану інтелектуальну працю Харукі доповнює не менш регулярною фізичною активністю. Так, ще із 1982 р. він щоденно займається бігом — і не просто здійснює пробіжки, а щороку бере участь принаймні в одному марафонському змаганні (42 км!). Хоча митець усвідомлює свій вік (на момент написання есеїв йому було 56) і вважає себе посереднім та аж ніяк не професійним спортсменом, до кожного марафону він готується із винятковою серйозністю і методичністю. Згідно з його планом, щотижня необхідно долати дистанцію щонайменше 60 км — незалежно від настрою і завантаженості іншими справами. Всі досягнення чоловіка ретельно заносяться до спеціального журналу. Наприклад, запис за літо 2005 р.: червень — 260 км (60 км на тиждень), липень — 310 км (70 км на тиждень), серпень — 350 км (80 км на тиждень).

«Найголовніше — сталість: бігати щоденно, без перерв і вихідних, — підсумовував Муракамі. — Так само як триразове харчування, сон, домашні справи і письменницька робота, біг став невід'ємною частиною мого життя». Крім того, він певний час займався триатлоном, для чого заново перевчився плавати й опанував техніку їзди на перегоновому велосипеді. І весь цей перфекціонізм лише для того, щоб підтримувати себе в належній формі: «Для мене набагато важливіше знати, що сьогодні я хай і не набагато, а все ж перевершив себе вчорашнього».

Харукі не надто прихильний до сучасних гаджетів. Навіть у його останніх романах герої досі пишуть від руки, шукають інформацію в енциклопедіях, а музику слухають із «вінілу» на програвачах — так робить сам автор під час написання творів. Він відомий своєю визначною



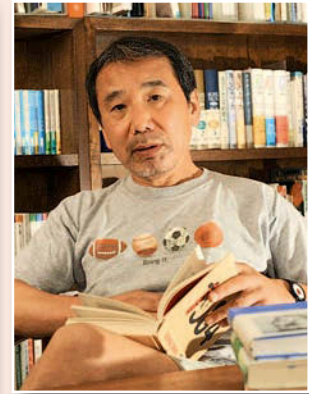
Харукі Муракамі



Під час марафону



Колекція платівок митця



Письменник зі своїми книгами

колекцією платівок із записами переважно джазових композицій, яка налічує, за різними даними, від 10 до 40 тис. примірників. Муракамі збирає їх ще із 15 років, і його ентузіазм досі не вщухає. Визначальними для нього є не ціна платівок, а якість запису: якщо знаходить кращий варіант уже наявної, то обов'язково придбаває. Чоловік є неперевершеним меломаном і, наприклад, 2017 р. на замовлення сервісу Spotify уклав авторський плейлист із 3,4 тис. композицій. Дбаючи не про збагачення, а про збереження культурної спадщини, митець вирішив передати свою колекцію одному з університетів.

Зараз Харукі Муракамі 77 років, і він продовжує писати. Останній роман митця «Місто і його непевні стіни»

вийшов 2023 р., а у липні 2026 р. виходить його новий, шістнадцятий, роман — «Казка про Кахо».

*Прагнення до порядку і структурованості — один з основних психологічних механізмів подолання стресу, зменшення тривожності та відновлення контролю над життям у хаотичних обставинах. Схильність до систематизації, дотримання чітких правил, ретельність і увага до деталей є невід'ємними рисами науковців. Однак і представникам творчих професій помірний педантизм допомагає вийти за межі спонтанних емоцій, створивши фундамент для креативності й надавши мистецтву завершеної форми.*

## ЩО ПОЧИТАТИ



Карл Леонгард «Акцентуйовані особистості» Видатний німецький психіатр є розробником однієї з перших типологій особистостей. Монографія складається із двох частин: у першій подано психологічний і клінічний аналіз акцентуйованих особистостей, тобто людей зі своєрідним загостренням властивостей характеру; друга частина є ніби ілюстрацією до першої, в ній проводиться аналіз героїв класичних творів світової літератури понад 30 письменників.

Карл Леонгард «Акцентуйовані особистості»

Видатний німецький психіатр є розробником однієї з перших типологій особистостей. Монографія складається із двох частин: у першій подано психологічний і клінічний аналіз акцентуйованих особистостей, тобто людей зі своєрідним загостренням властивостей характеру; друга частина є ніби ілюстрацією до першої, в ній проводиться аналіз героїв класичних творів світової літератури понад 30 письменників.



Мейсон Каррі «Режим генія. Розпорядок дня великих людей» На матеріалі листів, щоденників, інтерв'ю тощо автор ретельно зібрав свідчення про те, як працювали видатні особистості — письменники, композитори, художники, філософи, скульптори. Читач дізнається про те, як вони поєднували побут і творчість, якого розкладу дотримувалися, як боролися зі своїми страхами, втомою та сумнівами, як їли, спали і відпочивали — тобто про всі ті ритуали, що допомогли їм стати великими.

Мейсон Каррі «Режим генія. Розпорядок дня великих людей»

На матеріалі листів, щоденників, інтерв'ю тощо автор ретельно зібрав свідчення про те, як працювали видатні особистості — письменники, композитори, художники, філософи, скульптори. Читач дізнається про те, як вони поєднували побут і творчість, якого розкладу дотримувалися, як боролися зі своїми страхами, втомою та сумнівами, як їли, спали і відпочивали — тобто про всі ті ритуали, що допомогли їм стати великими.



Роберт Шнакенберг «Таємне життя великих письменників» Американський дослідник ставить собі за мету «оживити» портрети відомих літераторів, зробивши їх менш академічними та ближчими до сучасного читача. У легкому, дотепному й подекуди провокативному стилі автор висвітлює їхні дивацтва, нетипові звички, подробиці особистого життя. Серед героїв його книги, зокрема, Чарльз Дікенс і Льюїс Керролл.

Роберт Шнакенберг «Таємне життя великих письменників»

Американський дослідник ставить собі за мету «оживити» портрети відомих літераторів, зробивши їх менш академічними та ближчими до сучасного читача. У легкому, дотепному й подекуди провокативному стилі автор висвітлює їхні дивацтва, нетипові звички, подробиці особистого життя. Серед героїв його книги, зокрема, Чарльз Дікенс і Льюїс Керролл.



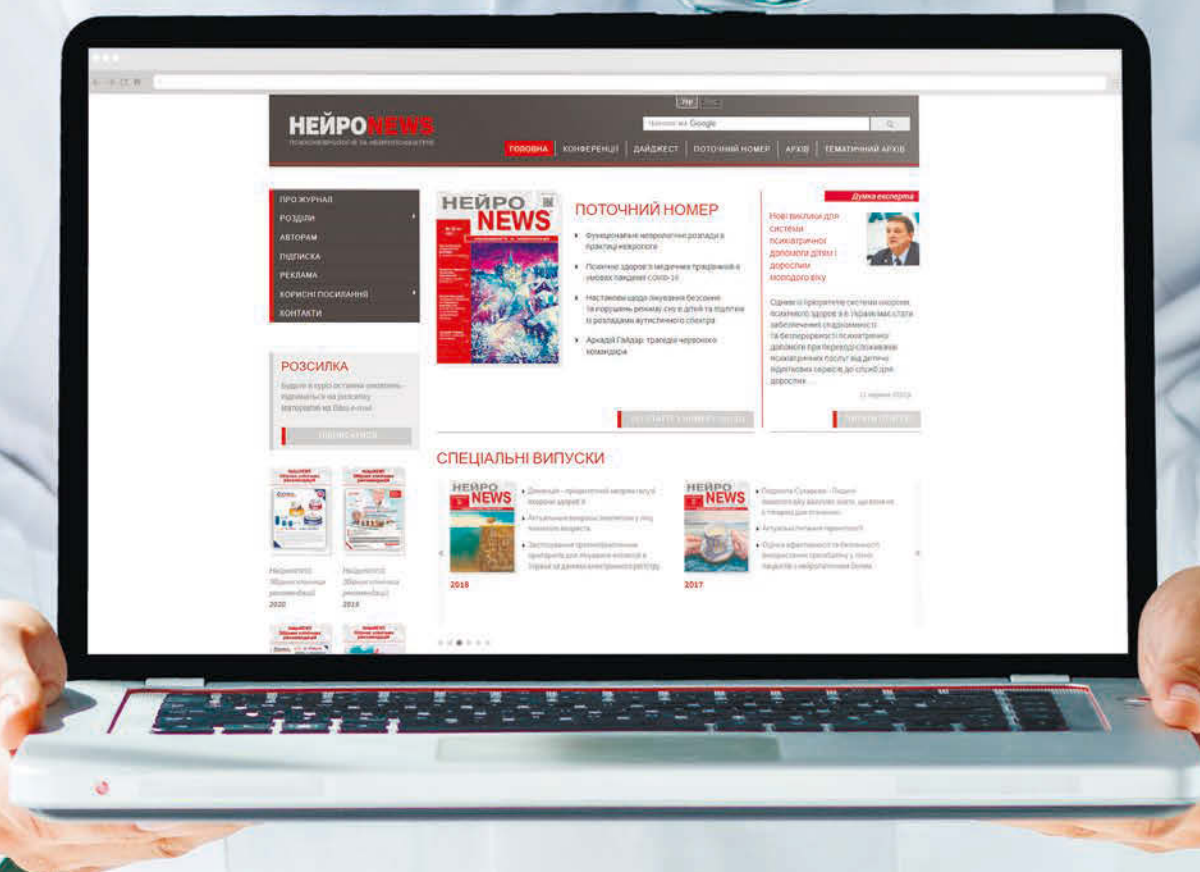
Харукі Муракамі «Про що я говорю, коли говорю про біг» Коли видатний японський прозаїк говорить про біг, він згадує самодисципліну, витривалість, самотність, філософію життя та зв'язок між фізичною витривалістю і творчістю. Це автобіографічна книга-есеї, де біг стає метафорою його письменницького шляху, боротьби із самим собою та пошуку внутрішньої сили, що охоплює його досвід від керівництва баром до підготовки до марафону.

Харукі Муракамі «Про що я говорю, коли говорю про біг»

Коли видатний японський прозаїк говорить про біг, він згадує самодисципліну, витривалість, самотність, філософію життя та зв'язок між фізичною витривалістю і творчістю. Це автобіографічна книга-есеї, де біг стає метафорою його письменницького шляху, боротьби із самим собою та пошуку внутрішньої сили, що охоплює його досвід від керівництва баром до підготовки до марафону.

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, еозинофілія, підвищення рівня пролактину, холестерину, глюкози та ін. **Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод EGIS. UA\_EGO\_25\_26\_4



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.

