



НЕЙРО

NEWS

ISSN 2312-2064



№ 6 (171)
2026

психоневрологія та нейропсихіатрія

**Нові критерії
госпіталізації:
від нормативних змін
до практики**
..... 5

**Медикаментозні
взаємодії
при міастенії:
що має знати кожен
лікар**
..... 36

**Посттравматичний
стресовий розлад
у дітей України:
поширеність
та чинники ризику**
..... 42

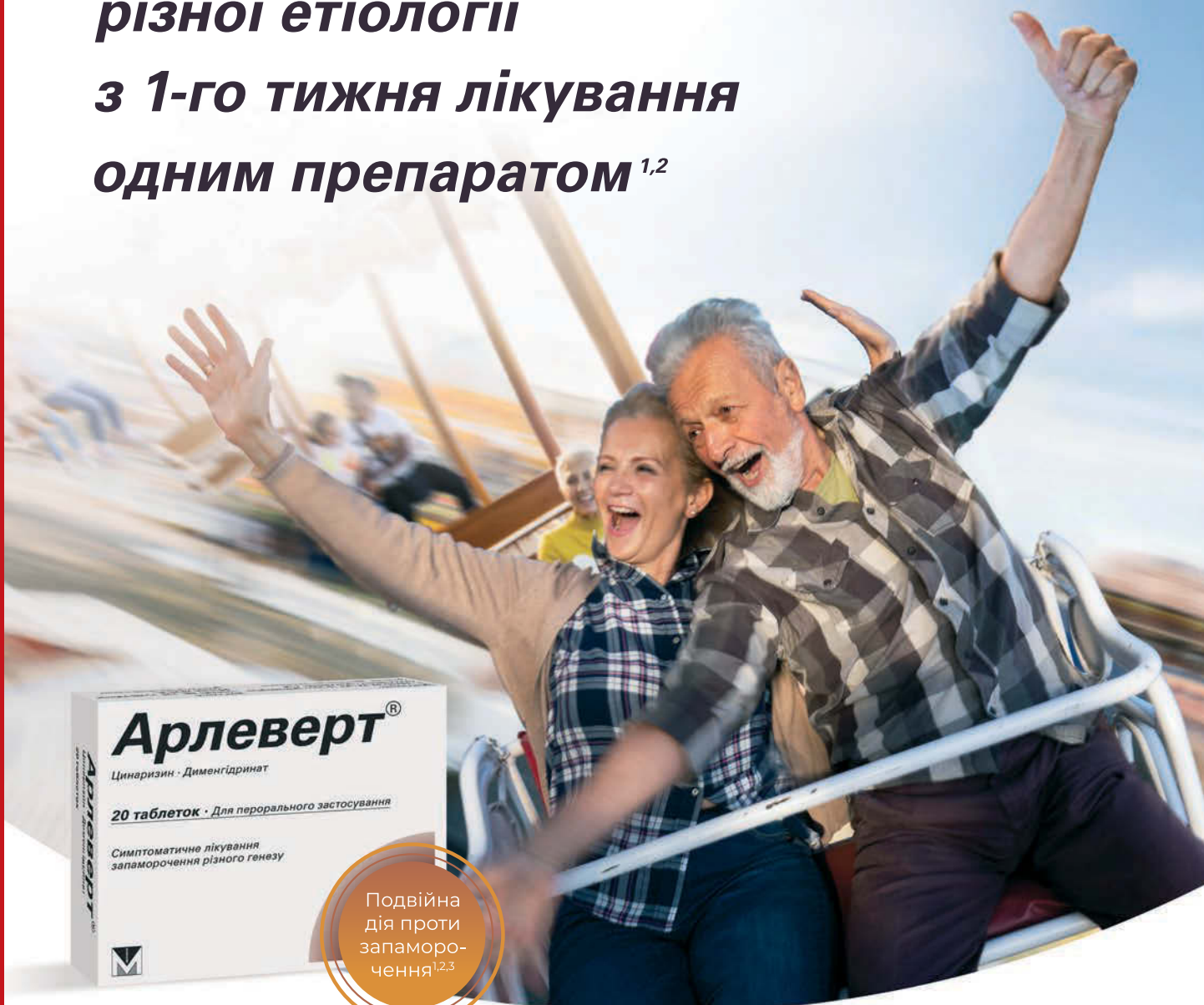
**Королівська
меланхолія:
психічні розлади
іспанських Бурбонів**
..... 53



Вид на галерею античних скульптур у садах Версаль,
Жан-Батіст Мартен Старший, 1688

Як ПОЛЕГШИТИ ЗАПАМОРОЧЕННЯ?

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



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

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

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

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

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

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88. E-mail: berlin-chemie@menarini.com.ua

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

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

3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Арлеверт® № UA/10905/01/01 від 31.07.2024
UA_ARL-01-2026_V1_press від 03.06.2026.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Прамістар

єдиний* прамірацетам в Україні!



Літній вік?

Порушення
пам'яті?



Зниження
концентрації уваги?



Усуває розлади пам'яті
дегенеративного або
судинного характеру¹

Покращує здатність
до концентрації уваги¹

Має антидепресивну дію¹

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

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

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

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

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Прамістар РП № UA/10837/ 01/01 від 05.08.2022.

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

UA_PRA-01-2026_V1_press від 05.06.2026.

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



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

lipelis@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 31.08.2026

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

Загальний наклад 8 500 прим.

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

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

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

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

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

Поштова адреса:

вул. Світлицького, 35, офіс 23-д,
м. Київ, 04215
e-mail: zu@health-ua.com
www.neuronews.com.ua
Тел.: +380 95 117 34 36

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:
lipelis@health-ua.com

Дякуємо за співпрацю!

НЕЙРО NEWS®

ЗМІСТ

Актуально

- 5 Нові критерії госпіталізації:
від нормативних змін
до практики

- 36 Медикаментозні
взаємодії при міастенії:
що має знати кожен лікар
М.С. Марчук

Огляд

- 7 Диференціальна
діагностика та лікування
пароксизмальних
станів під час війни
- 12 Можливості фармакотерапії
інсомнії та критерії вибору
препарату
- 16 Дефіцит вітаміну B₁₂
як міждисциплінарна
проблема: сучасні виклики
та шляхи вирішення

Клінічні дослідження

- 42 Посттравматичний
стресовий розлад
у дітей України:
поширеність та чинники
ризиків

Зарубіжний досвід

- 45 Порівняння ефективності
й безпеки оланзапіну
і клозапіну при шизофренії
та супутніх розладах

Погляд на проблему

- 24 Ментальні подорожі
в майбутнє та нейронні
механізми сценаріїв
ще не прожитого життя
М.Я. Головенко

Клінічний випадок

- 50 Енцефалопатія Верніке:
від клінічних проявів
до МРТ-діагностики
й лікування
Ю.О. Сухоручкін

Практика

- 32 Комбінована нейро-
та ангіопротекція
в неврологічній практиці:
можливості й критерії вибору
С.Г. Бурчинський

Цікаво дізнатися

- 53 Королівська меланхолія:
психічні розлади
іспанських Бурбонів



НОВІ КРИТЕРІЇ ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ: ВІД НОРМАТИВНИХ ЗМІН ДО ПРАКТИКИ



Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України затвердило Стандарт «Критерії госпіталізації пацієнтів для надання стаціонарної медичної допомоги» (відповідно до наказу МОЗ від 30 липня 2026 р. № 1044). Документ уніфікує підходи до планової та екстреної госпіталізації, продовження стаціонарного лікування, переведення та безпечної виписки дорослих пацієнтів.

Критерії госпіталізації існували й раніше — у клінічних протоколах, галузевих стандартах і локальних документах медичних закладів. Однак вони не були об'єднані в єдину систему. Через це рішення могли залежати від практики конкретного закладу, що іноді призводило як до відмов у госпіталізації пацієнтам, які її потребували, так і до необґрунтованого перебування у стаціонарі людей, які могли безпечно лікуватися амбулаторно. Відсутність уніфікованих підходів також могла спричиняти різне трактування рішень пацієнтами, медичними працівниками та органами контролю.

Що передбачає новий Стандарт

Це перший в Україні Стандарт, який об'єднує відповідні критерії у наскрізну систему та охоплює весь маршрут дорослого пацієнта — від рішення про госпіталізацію до продовження лікування, переведення або виписки. Стандарт є обов'язковим для закладів охорони здоров'я всіх форм власності, які надають спеціалізовану медичну допомогу дорослим, а також для фізичних осіб-підприємців, що мають ліцензію на провадження медичної практики.

Як зауважив міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко, новий Стандарт — не про обмеження госпіталізації чи скорочення медичної допомоги. Якщо стан пацієнта потребує цілодобового спостереження, складного лікування або втручання, яке неможливо безпечно провести амбулаторно, його мають госпіталізувати. Водночас лікарняне ліжко саме по собі не є лікуванням — результати забезпечують діагностика, необхідна терапія, медичні втручання та робота команди. Кожна людина має отримувати допомогу в належному місці та відповідно до свого стану, а стаціонар — завжди залишатися доступним для пацієнтів із гострими й тяжкими станами.

В основі Стандарту — чинні настанови провідних міжнародних професійних товариств та експертних ініціатив за кожним клінічним напрямом, зокрема рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC), міжнародної програми «Вживаність при сепсисі» (SSC) Товариства лікарів критичних станів (SCCM) і Європейського товариства інтенсивної терапії (ESICM), Ініціативи

із поліпшення глобальних результатів захворювань нирок (KDIGO), Міжнародної протиепілептичної ліги (ILAE) та інших організацій.

Методологія оцінювання обґрунтованості госпіталізації враховує міжнародний інструментарій Appropriateness Evaluation Protocol, адаптовані підходи якого протягом десятиліть використовуються в системах охорони здоров'я багатьох країн світу.

Рішення лікаря залишається визначальним

Критерії не працюють як автоматичний алгоритм і не замінюють індивідуального клінічного рішення. Лікар оцінює загальний стан пацієнта, динаміку захворювання, результати обстежень, супутні патології, ризики амбулаторного лікування та можливості конкретного медичного закладу. Формальна відповідність або невідповідність окремому критерію сама по собі не означає автоматичної госпіталізації чи відмови в ній. Остаточне рішення ухвалює лікар з урахуванням усієї клінічної картини.

Для пацієнтів, стан яких на момент звернення не дозволяє одразу визначити подальшу тактику, Стандарт передбачає режим медичного спостереження тривалістю до 24 годин. За цей час проводиться необхідна діагностика та оцінюється стан пацієнта в динаміці, після чого визначається подальший маршрут — госпіталізація, переведення до профільного відділення або продовження лікування амбулаторно.

Відповідно до Стандарту, підставами для стаціонарного лікування можуть бути:

- потреба у цілодобовому медичному спостереженні;
- необхідність безперервного моніторингу життєвих функцій;
- проведення інвазивних або високоризикових втручань;
- лікування, яке не може бути належним чином виконане амбулаторно;
- відсутність доступної та безпечної амбулаторної альтернативи;
- критичні показники дихання, кровообігу, свідомості або результатів лабораторних досліджень.

Окремі критерії визначені для кардіологічних, неврологічних, інфекційних, хірургічних, гастроентерологічних, урологічних, акушерських, педіатричних та інших станів.

Для фахівців у галузі неврології та психіатрії Стандарт містить окремі критерії для неврологічних ургентних станів і розладів психіки та поведінки.

У неврології, зокрема, визначені критерії госпіталізації при гострому мозковому інсульті, транзиторній ішемічній атаці, епілептичному статусі та інших судомних станах, міастенії, синдромі Гієна–Барре, аутоімунних енцефалітах, тяжких рецидивах розсіяного склерозу та низці інших станів.

Для пацієнтів із розладами психіки та поведінки госпіталізація пов'язується з потребою у цілодобовому нагляді та лікуванні — зокрема за наявності високого ризику самоушкодження або суїциду, небезпеки для інших, виразної дезорганізації поведінки, психотичної симптоматики, що створює ризик, або необхідності стаціонарного моніторингу під час ініціації чи зміни психофармакотерапії.

Окрім того, у Стандарті враховано ситуації, в яких неврологічні та психічні прояви можуть поєднуватися. Зокрема, при аутоімунних енцефалітах серед критеріїв госпіталізації зазначені порушення свідомості, психічні та поведінкові розлади, а також судоми й дискінезії.

Відступ від критеріїв і соціальні показання

Лікар може обґрунтовано відступити від формальних критеріїв, якщо для цього є клінічні підстави або значущі соціальні ризики, що впливають на безпеку пацієнта. У Реєстрі медичних записів лікар має зазначити підстави такого рішення, очікувану користь, можливі ризики та строк повторного оцінювання стану.

Окремо у Стандарті вперше системно врегульовано госпіталізацію за соціальними показаннями. Раніше єдиних, окремо визначених підстав для таких рішень не було. Йдеться про ситуації, коли амбулаторне лікування може бути небезпечним або практично неможливим через:

- відсутність безпечного житла, тепла, води, електроенергії чи зв'язку;
- ризик насильства;
- нездатність людини до самообслуговування та відсутність належного догляду;
- неможливість безпечно контролювати терапію інсуліном, киснем, антикоагулянтами чи парентеральними лікарськими засобами;
- відсутність доступу до необхідного обладнання або медичних послуг удома;
- неможливість пройти повторний огляд через відсутність транспорту або зв'язку;
- відсутність своєчасного доступу до первинної медичної чи соціальної допомоги.

У таких випадках можлива тимчасова госпіталізація із залученням соціальних служб і повторним оцінюванням ситуації. Це важливий механізм захисту людей у складних життєвих обставинах: соціальні ризики, через які терапія поза лікарнею може бути небезпечною, не мають ігноруватися.

Виписка не означає припинення допомоги

Основними критеріями виписки є відсутність потреби у цілодобовому спостереженні лікаря та можливість безпечно продовжити терапію амбулаторно. Доцільність перебування пацієнта у стаціонарі має оцінюватися щоденно, однак це не означає автоматичної або передчасної виписки. Якщо пацієнт і надалі потребує цілодобового нагляду, постійного моніторингу або терапії, неможливої поза лікарнею, стаціонарна допомога продовжується стільки, скільки цього потребує його стан.

Після виписки медична допомога не припиняється, а змінюється її формат. Сімейний лікар залишається основною точкою контакту, контролює стан пацієнта, супроводжує лікування, призначає необхідні обстеження та за потреби направляє до профільного спеціаліста, на повторний огляд або госпіталізацію.

Госпіталізація дітей

Рішення про госпіталізацію дітей лікар ухвалює індивідуально, з урахуванням віку, стану та всіх клінічних обставин. Окремо Стандарт враховує фактор, який у педіатрії часто впливає на результат лікування, — здатність родини забезпечити належний і безпечний догляд. Якщо організувати такий догляд удома неможливо, або батьки чи законні представники не впевнені, що зможуть своєчасно розпізнати небезпечні симптоми, — це може бути самостійною підставою для госпіталізації дитини.

Запровадження єдиних критеріїв має підвищити обґрунтованість і прозорість клінічних рішень, забезпечити безперервність лікування та допомогти раціонально використовувати ліжковий фонд, обладнання і час медичних працівників. Йдеться не про зменшення обсягу медичної допомоги, а про її надання в належному місці, у необхідному обсязі та відповідно до стану конкретної людини.

Критерії госпіталізації визначені з урахуванням чинних галузевих стандартів медичної допомоги, що регламентують ведення пацієнтів із відповідними захворюваннями та станами.

Важливо: Стандарт не встановлює тарифи, правила оплати медичних послуг або кількість лікарняних ліжок.

За матеріалами www.moz.gov.ua



Стандарт «Критерії госпіталізації пацієнтів для надання стаціонарної медичної допомоги»

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА та лікування пароксизмальних станів під час війни

За матеріалами XXX Наукової конференції Української
протиепілептичної ліги з міжнародною участю
(7–9 травня 2026 року, м. Івано-Франківськ)

Продовження, початок у № 5 (170), 2026

Рідкісні етіологічні чинники епілепсії, на які варто звернути увагу

Лідія Мар'єнко, д.мед.н., професорка кафедри неврології ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», на початку доповіді нагадала аудиторії анатомічну будову гіпокампа та особливості його гестаційного розвитку: формування характерної овальної конфігурації з горизонтальною довгою віссю у коронарних зрізах шляхом поступового згортання зубчастої звивини, Амонового рогу та парагіпокампальної звивини навколо борозни гіпокампа, яке зазвичай завершується до 21-го тижня вагітності. Неповна гіпокампальна інверсія (НГІ) являє собою зупинку нормального процесу розвитку; при цьому гіпокамп зберігає округлу або пірамідальну форму. Ймовірно, НГІ зумовлена генетичними причинами і призводить до певних проблем. Переважно (у більш ніж 90 % випадків) уражається лівий гіпокамп, що свідчить про асиметричність розвитку. Хоча НГІ зрідка зустрічається в осіб без нападів в анамнезі, у більшості випадків вона пов'язана з епілепсією і може поєднуватися з іншими вадами розвитку кори, що призводять до епілептогенності, як-от полімікрогірія та перивентрикулярна нодулярна гетеротопія (Gamss et al., 2009; Mutti et al., 2020).

Випадкове виявлення НГІ не потребує подальшої візуалізації чи лікування, але щодо пацієнтів із підтвердженими або ймовірними нападами в анамнезі воно має викликати підозру на наявність епілепсії. Питання про потребу в хірургічному втручанні для осіб із фармакорезистентною епілепсією та НГІ (без будь-яких інших потенційних структурних аномалій) на тепер є суперечливим (Malla, 2019).

Доповідачка навела власні дані, згідно з якими у львівському медичному центрі «Абсолют МРТ ЗТ» за 2024/25 рр. серед 1440 консультованих пацієнтів із різними типами епілепсії НГІ було виявлено у 28 (13 жінок, середній вік — 30 років; 15 чоловіків, середній вік — 34 роки). Найчастіше вона була двобічною (20 пацієнтів), у 7 осіб — лівобічною і тільки в одного пацієнта — правобічною.

Епілептичні напади починалися в жінок переважно у віці 21,3 року, а в чоловіків раніше — у 14,1 року.

Пані Мар'єнко детально зупинилася на клінічному випадку чоловіка віком 45 років зі спадковістю, обтяженою за епілепсією та артеріальною гіпертензією (АГ): у 40 років в нього почалися фокальні напади, що супроводжувалися почуттям страху, непритомністю; частота нападів становила 2–3 на місяць, раз на місяць вони переходили у двобічні тоніко-клонічні. У постіктальному стані впродовж 15 хв спостерігалися безцільні дії, беззмистовна мова, переляк. Пацієнт перебуває у стані ремісії два роки завдяки терапії леветирацетамом (по 750 мг двічі на добу). За даними магнітно-резонансної томографії (МРТ), наявна НГІ та гіпотрофія лівого гіпокампа, збільшений скроневий ріг бічного шлуночка та інволютивні зміни кори головного мозку (ГМ).

Для решти пацієнтів із НГІ отримані такі дані: у 2 жінок та 1 чоловіка із двобічною НГІ основним діагнозом була ідіопатична генералізована міоклонічна епілепсія; у 2 осіб з ювенільною міоклонічною епілепсією НГІ не проявлялася ні клінічно, ні за даними електроенцефалографії (ЕЕГ) і була випадковою знахідкою; тільки в 1 пацієнтки було встановлено діагноз комбінованої епілепсії (генералізованої та фокальної), оскільки відзначалися часті напади *déjà vu* і відповідні ЕЕГ-зміни: як вогнищеві (лобово-скроневі), так і генералізовані (патерн даблспайк-хвиля); 1 хворий мав поєднання правобічної НГІ із фокальною кортикальною дисплазією II типу правої лобової частки; 4 пацієнти мали психічну коморбідність: розлад аутистичного спектра (РАС), розлад із дефіцитом уваги й гіперактивністю (РДУГ), генералізований тривожний розлад (ГТР), біполярний афективний розлад (БАР).

У 22 пацієнтів були фокальні напади із втратою/порушенням свідомості, які в 12 переходили у двобічні тоніко-клонічні. Про напади без втрати свідомості повідомили 7 осіб. У 4 пацієнтів були короткочасні гіпермоторні нічні напади із порушенням свідомості, характерні для гіпермоторної епілепсії, пов'язаної зі сном, яка вважається генетичною каналопатією.

Окрім того, 19 пацієнтів отримують монотерапію проти-нападними препаратами (ПНП), 9 із них натеper досягли ремісії тривалістю більш ніж одного року. На дуотерапії комбінаціями ПНП лише в 1 із 8 випадків було досягнуто ремісії. Політерапію отримує 1 пацієнт. Загалом 10 осіб виявилися фармакочутливими (в ремісії понад один рік); інші 10 мають флюктувальний перебіг (наразі всі на монотерапії); у 8 пацієнтів встановлено фармакорезистентність (2 препарати не дали ефекту).

Ще одним рідкісним етіологічним чинником, пов'язаним з епілепсією, може бути патологія (порожнина) прозорої перетинки (ППП) — тонкої вертикальної подвійної мембрани, що розділяє передні роги лівих і правих бічних шлуночків ГМ. Порожнина Верге є продовженням ППП, але може існувати незалежно від неї та розташовується за передніми колонами склепіння, нижче валика мозолистого тіла; її вважають кістою за поперечного розміру ≥ 1 см. Ці порожнини мають закриватися під час ембріонального розвитку, але можуть зберігатися у 30 % дітей і 15 % дорослих та часом поєднуються (Born et al., 2024).

На 14-му Європейському конгресі з епілепсії 2022 р. було представлено дані дослідження, в якому аналіз МРТ-даних 396 пацієнтів із пароксизмальними розладами показав, що з 222 осіб із підтвердженою епілепсією (переважно з генералізованими нападами) 47 % мали ППП. Своєю чергою у загальній популяції частота ППП становить 0,7–5,5 %. Отже, ймовірно, ППП є анатомічним маркером генералізованої судомної епілепсії.

Вторинна ППП після травми голови пов'язана із погіршенням когнітивних функцій. Загалом даних щодо ППП при епілепсії бракує; згідно з одним метааналізом, епілепсія виникала у 23,6 % з 386 осіб із ППП, в яких спостерігалися також зниження інтелекту, розлади поведінки, внутрішньочерепна гіпертензія та інші патології (Kryukov et al., 2020).

Відповідно до власних даних доповідачки, із 1440 осіб з епілепсією в 11 були наявні МРТ-ознаки ППП, причому в 4 випадках — без інших доказових причин нападів.

Підсумовуючи, Пані Мар'єнко зазначила, що НГП можна розглядати як причину фокальної епілепсії, особливо у випадках, коли немає інших пояснень виникнення нападів. НГП часто поєднується з іншими вадами ГМ, що не виключає внеску цієї аномалії в розвиток епілепсії. Роль ППП і наявності кісти Верге в можливій етіології епілепсії потребує подальших ретельних досліджень.

Епілепсія і серце: патогенетичні механізми коморбідності

Тетяна Літовченко, д.мед.н., професорка, завідувачка кафебри неврології та дитячої неврології Харківського національного медичного університету, розпочала доповідь із даних про те, що у хворих на епілепсію порівняно з загальною популяцією втричі вищий ризик не синдрому раптової смерті при епілепсії (SUDEP), а саме раптової серцевої смерті (SCD). До того ж у цієї когорти пацієнтів у п'ять разів вищий ризик розвитку інфаркту міокарда (ІМ), а серед причин смерті 25 % становлять серцево-судинні патології. Отже, епілепсія є не ізольованим неврологічним розладом, а прогресуючим мультисистемним захворюванням.

Ризик раптової смерті у молодих пацієнтів з епілепсією (15–30 років) вищий у 24 рази, причому SCD трапляється

у 4,5 раза частіше, ніж SUDEP. Епілепсія забирає найбільше продуктивних років життя серед неврологічних хвороб (після інсульту). Ці цифри вражають.

«Епілептичне серце» — стан, за якого міокард та коронарна судинна мережа зазнають хронічного ушкодження через повторювані епізоди «катехоламінового шторму» та іктальної гіпоксемії під час нападів. Це призводить до електричної та механічної дисфункції серця.

Діагноз синдрому «епілептичного серця» зазвичай встановлюють за наявності епілепсії та принаймні двох із наведених нижче критеріїв:

- електрична нестабільність (аритмії, дисперсія інтервалу QT, альтерація зубця Т);
- структурне ремоделювання (інтерстиціальний фіброз, діастолічна дисфункція, гіпертрофія);
- автономна дисфункція (зниження варіабельності серцевого ритму, симпатичне домінування);
- синдром епілептичного серця: ураження через «катехоламінові шторми» та гіпоксемію;
- генетичні причини (мутації іонних каналів, що уражають ГМ і серце).

Для своєчасного виявлення цих ознак рекомендоване регулярне проведення 12-канальної електрокардіографії (ЕКГ), ехокардіографії (ЕхоКГ) та моніторинг ліпідного профілю, особливо у пацієнтів віком понад 40–45 років.

Доповідачка навела приклади ЕКГ-маркерів (порушень реполяризації та провідності, подовження інтервалу QT, альтерації Т-хвилі) й іктальних порушень ритму (аритмій) у пацієнтів з епілепсією. Вона зазначила, що майже 100 % генералізованих тоніко-клонічних нападів супроводжуються іктальною тахікардією і підвищенням потреби міокарда в кисні, але при цьому розвивається апное, тож не задовольняється навіть фізіологічна норма. Іктальна асистолія зустрічається у 16 % осіб із рефрактерною епілепсією та є критично важливим маркером для диференціації від синкопе.

До змін ЕхоКГ і функціонування належать діастолічна дисфункція (підвищена жорсткість міокарда, зростання тиску наповнення, збільшення об'єму лівого передсердя), зміни деформації міокарда навіть при нормальній фракції викиду (ФВ), зниження ФВ.

Якщо до епілептичного процесу залучена права інсулярна кора, під час більшості нападів домінуватиме симпатична вісь; клінічними наслідками масивного викиду катехоламінів будуть іктальна тахікардія (за > 85 % генералізованих тоніко-клонічних нападів) та АГ. У разі залучення лівої інсулярної кори (парасимпатична вісь) спостерігатиметься гіперстимуляція вагусних центрів, що призводитиме до іктальної брадикардії, небезпечної за тахікардію. Іктальні аритмії є прямим електрофізіологічним відображенням поширення епілептичного розряду на ті чи інші вегетативні структури.

Структурними й метаболічними наслідками є міокардіальний фіброз, гіперліпідемія та атеросклероз. Пані Літовченко детально описала клітинну травму, яку спричиняє «вегетативна буря». Масивний симпатичний розряд внаслідок «катехоламінового шторму» призводить до перенавантаження клітин кальцієм і натрієм («нейрогенного оглушення міокарда»), що подібно до тимчасового ІМ. При цьому, на відміну від ішемічного некрозу, адренергічна токсичність змушує міофібрили гіперскорочуватися.

Подібно до перерозтягнутої пружини, клітини буквально розривають себе зсередини, наслідком чого є їхня загибель, заміщення неспроможною фіброзною тканиною і хронічне ремоделювання міокарда. Інтерстиціальний фіброз створює субстрат для мікроциркуляторного збудження, яке спричиняє фібриляцію.

Діастолічна дисфункція і підвищення жорсткості стінок лівого шлуночка призводять до серцевої недостатності (СН) при збереженій ФВ і прогресування атеросклерозу. Хронічний стрес та ендотеліальна дисфункція прискорюють розвиток ішемічної хвороби серця (ІХС). Тобто відбувається не тільки функціональна, а й структурна перебудова міокарда.

Генетичні каналопатії уражають не лише ГМ, спричиняючи синдром Драве, скроневу епілепсію, лімбічні та генералізовані напади. Наслідками їхнього впливу на серце є брадикардія, зниження ФВ, підвищений ризик SCD, подовження інтервалу QT, синдром Бругада тощо. Мутація одного гена здатна одночасно знизити поріг судомної активності у ГМ і поріг виникнення фатальних аритмій. «Епілептичне серце» призводить до фібриляції, і часто SCD може траплятися навіть не на тлі нападу. Профілактика SUDEP потребує контролю нападів, а SCD — цілеспрямованого кардіологічного скринінгу.

Професорка навела алгоритм диференціальної діагностики кардіогенного синкопе та епілептичного нападу, зазначивши, що близько 20–40 % «рефрактерних епілепсій» можуть бути нерозпізнаними кардіальними синкопе.

Заклучна частина доповіді була присвячена аналізу впливу епілепсії та терапії ПНП на формування синдрому «епілептичного серця». На жаль, приймання ПНП спричиняє «подвійний удар»: електричний (аритмогенний) і метаболічний (атеросклеротичний). Блокатори натрієвих каналів уповільнюють проведення в міокарді, наслідком чого є блокади, подовження інтервалу QT, патерн Бругада, синусова брадикардія. ПНП, які є індукторами ензимів і модуляторам метаболізму, спричиняють гіперліпідемію, збільшення маси тіла і СН. ПНП, зроблені для стабілізації мембран нейронів, перехресно блокують і серцеві натрієві канали. Препарати ІС класу (флекаїнід, пропafenон) є проаритмогенними та збільшують смертність у пацієнтів зі структурними змінами міокарда. Отже, їх призначення потребує надзвичайної обережності.

Індуктори СYP450 (найчастіше карбамазепін і фенітоїн) спричиняють зростання рівня холестерину й С-реактивного білка, зміни кровотоку сонних артерій та, як наслідок, ІХС (зростання ризику в 1,2–1,4 раза). Метаболічні модулятори (вальпроати) призводять до абдомінального ожиріння, підвищення рівня тригліцеридів, жирової хвороби печінки й дозозалежного зниження фракції викиду (на 5,4 % щомісяця за приймання > 12 місяців).

Карбамазепін поєднує ензим-індукувальні та натрій-блокувальні властивості, тож асоційований із дуже високим ризиком розвитку серцево-судинних патологій. Доповідачка навела клінічний випадок із власної практики, коли у 15-річної дитини з епілепсією і порушенням внутрішньошлуночкової провідності приймання карбамазепіну впродовж чотирьох місяців призвело до шлуночкової екстрасистолії за типом «бігемії».

Застосування вальпроатів пов'язане зі зростанням ризику смерті від СН у 2,35 раза, прогресуванням зниження скоротливості міокарда, розвитком ожиріння, потовщення комплексу інтими-медії, високим ризиком тромбозу. Якщо пацієнт одночасно приймає ацетилсаліцилову кислоту (АСК) навіть у дозі 75 мг, це створює критичну небезпеку геморагії. Доповідачка навела ще низку прикладів того, як використання ПНП може бути пов'язане із певними ризиками, зазначивши, що найбезпечнішою в цьому контексті є терапія ламотриджином і леветирacetамом, за якої ризик SUDEP знижується у 3,2–5,7 раза. Безпечним препаратом для додаткової терапії є габапентин.

Необхідно також враховувати взаємодію препаратів, оскільки пацієнти з епілепсією та серцево-судинними патологіями можуть приймати АСК, варфарин, β-адреноблокатори або декілька ПНП. Небезпечними, зокрема, вважають такі комбінації: карбамазепін із β-адреноблокаторами; карбамазепін із леветирacetамом; вальпроат/ламотриджин з АСК; ПНП — індуктори ферментів — зі статинами або варфарином.

Необхідним є стратегічний вибір ПНП за кардіофенотипом. Пацієнтам літнього віку з ІХС/атеросклерозом або СН слід призначати леветирacetам або ламотриджин; у разі порушень серцевого ритму — леветирacetам або вальпроат (з обережністю); особам із постінсультною епілепсією — леветирacetам, ламотриджин, габапентин.

Психічні розлади у дітей з епілепсією

Людмила Танцура, д.мед.н, професорка, керівниця відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина НАМН України» (м. Харків), зауважила, що коморбідні психічні розлади трапляються у 20–30 % осіб з епілепсією, що в 2–3 рази частіше, ніж у загальній популяції. Передбачаються двобічні зв'язки між розладами настрою, психічними порушеннями та епілепсією, тобто на останню частіше страждають особи із психічними захворюваннями (Alva-Diaz et al., 2022).

Психічні прояви при епілепсіях можуть бути:

- міжнападними, тимчасово не пов'язаними з епілептиформною активністю;
- перііктальними (які мають тимчасовий зв'язок із такою активністю);
- пов'язаними із прийманням ПНП.

Є також психічні прояви, клінічно відомі як «альтернативна психопатологія», що тісно пов'язані з феноменом «раптового контролю епілепсії». У нейрофізіології цей стан називають «примусовою нормалізацією ЕЕГ» (ПН ЕЕГ), або феноменом Ландольта, описаним швейцарським неврологом у 1953 р. (Josephson et al., 2017). Вивчаючи ЕЕГ пацієнтів із психозом при скроневи епілепсіях, Ландольт виділив дві групи пацієнтів: у представників першої під час епізоду психозу на ЕЕГ відзначалася виразна епілептична активність, а в осіб другої такої активності не було. Вчений дійшов висновку, що у пацієнтів другої групи спостерігалася надмірна пригнічення епілептичної активності. Пізніше Ландольт показав, що цей феномен зустрічається не тільки при фокальних, а й при генералізованих формах епілепсії.

Поширеність ПН ЕЕГ достеменно невідома; вона зустрічається досить рідко, що утруднює діагностування.

Найчастіше ПН ЕЕГ трапляється при структурних, фокальних, особливо скроневих епілепсіях, рідше — при генералізованих формах, зокрема ідіопатичній генералізованій епілепсії. Зазвичай тригером є застосування ПНП (48,5 % описаних випадків), рідше — хірургічне лікування, значно рідше — стимуляція блукаючого нерва. ПН ЕЕГ поширеніша у пацієнтів із тривалою, резистентною до лікування епілепсією (Calle-Lopez et al., 2019).

У дорослих клінічними проявами феномена Ландольта найчастіше є психози із розладом мислення, маяченням, галюцинаціями; значними змінами настрою (гіпоманією, манією, депресією); тривогою із деперсоналізацією, істерією; БАР. Типові прояви ПН ЕЕГ рідко описуються у дітей і підлітків; вона може проявлятися криком, відмовою від їжі, порушеннями сну, агресією, перепадами настрою (Lee et al., 2023).

E.S. Krishnamoorthy et al. (2002) сформулювали діагностичні критерії цього феномена.

Основні критерії:

1. Діагноз епілепсії, підтверджений клінічно, даними ЕЕГ та іншими методами.

2. Гострі/підгострі порушення поведінки.

3А. Зменшення загальної кількості епілептиформних аномалій у 60-хвилинному записі ЕЕГ у стані неспання на ≥ 50 % порівняно із записом до лікування.

3В. Підтверджена відсутність судом протягом щонайменше одного тижня (якщо напади нечасті, приймаються до уваги дані ЕЕГ).

Допоміжні критерії:

- остання зміна протягом 15–30 тижнів режиму приймання ПНП або введення нового ПНП;
- наявність подібних розладів поведінки в минулому.

Діагноз ПН ЕЕГ встановлюють за наявності основних критеріїв 1, 2 і 3А або 1, 2, 3В та одного допоміжного.

Механізм виникнення цього феномена дотепер невідомий; вважається, що він пов'язаний із розладом балансу між глутаматом, γ -аміномасляною кислотою та дофамінергічною системою. Лікування епілепсії змінює баланс між цими механізмами і може викликати психоз. Тривалий час вважалося, що ПН ЕЕГ, ймовірно, пов'язана із певним механізмом дії того чи іншого ПНП, але спостереження показали, що вона може виникати при застосуванні майже всіх ПНП. Основну роль у розвитку цього феномена відіграє не вибір ПНП, а значна виразність його позитивного ефекту. Психічні порушення при цьому є не прямим фармакологічним ефектом, а нейропсихологічними наслідками поліпшення контролю нападів (Hansen et al., 2018).

Відомо, що ПНП можуть впливати на настрій, когнітивні функції, сон, поведінку, викликати седацію, а також чинити позитивний, негативний або невідомий ефект на психічні функції. Наприклад, топірамат здатний викликати порушення мислення й поведінки; зонісамід — порушення комунікації, стереотипну поведінку; вігабатрин — галюцинації, тривожність; вальпроат — сплутаність свідомості, порушення сну, збудження, маячення; ламотриджин — роздратованість, неувважність, безсоння, маячення, галюцинації; лакосамід — параноїдальну поведінку. Однак при цьому ламотриджин, карбамазепін, окскарбазепін та вальпроат мають антидепресивний ефект і є стабілізаторами настрою; сульгіам зменшує виразність апное уві сні й ефективний при лікуванні РДУГ; габапентин і прегабалін чинять анксиолітичну дію.

Доповідачка зазначила, що є низка проблем, пов'язаних із терапією психотичних симптомів при епілепсії. Зокрема, немає чітких доказових рекомендацій. Вважається, що лікування має бути таким, як при типовому психозі поза епілепсією, але важливо враховувати взаємодію психотропних засобів і ПНП та ризик погіршення нападів при застосуванні антипсихотичних препаратів (АП).

Масштабні дослідження показали, що частота виникнення нападів коливається від 0 до 1,5 % у пацієнтів, які найчастіше отримували антидепресанти й АП у терапевтичних дозах. За використання високих доз або передозування ймовірність судом зростає на 4–30 % (Lee et al., 2025). Використання кломіпраміну й мапротиліну пов'язане із високим ризиком епілептичних нападів, а за лікування сертраліном, флуоксетином і есциталопрамом він низький (de Toffol, 2024). При застосуванні АП найвищим є ризик нападів у разі лікування клозапіном; за приймання кветіапіну та оланзапіну він нижчий, а на тлі терапії арипіпіразолом, рисперидом, галоперидолом та іншими препаратами — низький (Pisani et al., 2023). Вважається, що більш давні препарати найменше впливають на виникнення епілептичних нападів.

Підсумовуючи, пані Танцура приділила увагу тактиці ведення пацієнтів із ПН ЕЕГ. Так, на етапі діагностики необхідне підтвердження епілепсії, особливо тяжких форм (переважно структурних фокальних епілепсій), поганого контролю нападів, виникнення психічних проявів. У разі зміни лікування ПНП за 15–30 днів після суттєвого поліпшення перебігу епілепсії можливі розлади поведінки, порушення сну, фебрильні судоми, склероз гіпокампа. Це має насторожити щодо ймовірності ПН ЕЕГ. Рекомендована повна відміна ПНП із його заміною (або зменшення дози); слід призначити препарати, які дозволять купірувати психічні прояви і мають низький пронападний ефект (антидепресанти, АП, снодійні тощо). Відміна ПНП може суттєво погіршити стан хворого і потребувати застосування таких препаратів, як діазепам, лоразепам чи медазолам. Слід продовжувати приймання АП (до шести місяців) і дуже повільно титрувати новий ПНП (або зменшити дозу того, яким лікували раніше). Необхідне ретельне спостереження за пацієнтом, контроль ЕЕГ-даних і взаємодії ПНП та АП.

Рациональне застосування тривалого відео-ЕЕГ-моніторингу в дітей

Ольга Тичківська, дитяча неврологиня, лікарка функціональної діагностики лікарні Св. Миколая м. Львова, асистентка кафедри педіатрії та неонатології ФПДО ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», висвітлила тему раціонального застосування довготривалого відео-ЕЕГ-моніторингу (вЕЕГм) у дітей з аналізом показань відповідно до стандартів Міжнародної протиепілептичної ліги (ILAE) та Міжнародної федерації клінічної нейрофізіології (IFCN). Діагноз епілепсії можна встановити на основі клінічних даних та результатів стандартної ЕЕГ. Водночас важливо дотримуватися міжнародних стандартів, розроблених ILAE та IFCN.

У 15–20 % пацієнтів діагноз «епілепсія» встановлюється лише на підставі переконливої клінічної картини.

Цього може бути достатньо навіть у випадках, коли повторне проведення ЕЕГ не надає додаткової інформації, тобто результати трактуються як «нормальні». Лише 20–30 % осіб потребують тривалішого вЕЕГм (Reuber et al., 2017).

До даної категорії належать насамперед пацієнти, в яких уже під час первинного огляду виникають сумніви щодо правильності діагнозу. Показанням до його перегляду також може бути відсутність ефекту від призначеного лікування або виникнення інших клінічних обставин, що потребують уточнення. Для визначення кандидатів для проведення тривалого відеоспостереження можна керуватися міжнародним стандартом, розробленим ILAE та IFCN (Tatum et al., 2022).

Згідно із цим стандартом, показаннями до довготривалого вЕЕГм є:

1. Виконання диференціальної діагностики між епілептичними та неепілептичними нападами.
2. Уточнення типу нападів, виду епілепсії, епілептичного синдрому.
3. Кількісне оцінювання епілептичних нападів.
4. Ідентифікація кандидатів на хірургічне втручання.

Тривалість вЕЕГм визначається показаннями та якістю зареєстрованих даних і може становити до кількох діб.

Близько 60 % звернень до відділення довготривалого моніторингу пов'язані з проведенням диференціальної діагностики між епілептичними, психогенними неепілептичними нападами або іншими неепілептичними пароксизмами. Критично важливо пам'ятати, що самі по собі пароксизми не є показаннями до проведення будь-якого виду ЕЕГ-моніторингу, навіть стандартного чи рутинного.

Пацієнт потребуватиме даного обстеження лише у випадках, коли клінічна картина та ретельний аналіз відеоепізодів чи результатів інших діагностичних тестів не будуть інформативними для уточнення діагнозу, або ж якісь атипові симптоми викликають сумніви щодо діагнозу. Не виключено, що у пацієнта може бути поєднання епізодів епілептичної та неепілептичної природи. Обов'язковою умовою успішного проведення вЕЕГм у цій ситуації є реєстрація епізоду, де відеозапис буде синхронізований із записом ЕЕГ.

Пані Тичківська навела перелік станів, які не є показаннями до проведення ЕЕГ (синкопе, респіраторно-афективні розлади, стереотипії, тики тощо) і зазначила, що в дітей із порушеннями нейророзвитку патологічні зміни на ЕЕГ часто (до 80 % випадків) є випадковою знахідкою. Однак якщо в них немає клінічної картини епілептичних нападів, ці знахідки не є підставою для встановлення діагнозу «епілепсія» і тим більше до призначення ПНП.

На окрему увагу заслуговують епізоди поведінкових пауз, які часто турбують батьків та лікарів. Утім, як показують дослідження, лише в 11 % дітей зареєстровані поведінкові паузи виявляються епілептичними нападами. Для оцінювання ризику епілептичної природи таких епізодів і запобігання необґрунтованому скеруванню дітей на тривалий вЕЕГм було розроблено спеціальну шкалу.

Наступним показанням для вЕЕГм є уточнення типу нападів, виду епілепсії та епілептичного синдрому. Для цього слід ретельно ознайомитися із розробленими ILAE рекомендаціями щодо оновленої класифікації епілептичних нападів, а також настановами, створеними для полегшення діагностування епілептичних синдромів залежно від віку (Beniczky et al., 2025).

Третя група показань — це кількісне оцінювання епілептичних нападів і верифікація субклінічних, електрографічних, нічних епілептичних нападів, оскільки чимала кількість епілептичних нападів залишається непоміченою або не зафіксованою пацієнтом чи навіть батьками/опікунами. Саме тому тривалий вЕЕГм часто допомагає ретельніше розпізнати семіологію нападів і наочно продемонструвати її пацієнтові або його опікунам. Це сприяє кращому розумінню особливостей захворювання, контролю його перебігу та об'єктивному оцінюванню досягнення ремісії.

Ще одним показанням є ідентифікація кандидатів на хірургічне втручання, а саме пацієнтів із фармакорезистентною епілепсією. При цьому необхідно, щоб епілептогенна зона була віддалена від важливих функціональних кортикальних зон, а оперативне втручання не призвело до дефіцитів. Відповідно, довготривалий моніторинг допомагає відбирати кандидатів для інвазивного моніторингу.

Доповідкачка наголосила, що для маленьких пацієнтів та їхніх батьків тривале перебування в палаті вЕЕГм нерідко є серйозним випробуванням. Тому важливо дотримуватися рекомендацій щодо оптимізації тривалості госпіталізації. Для підвищення ймовірності реєстрації нападів застосовують провокаційні методики, зокрема гіпервентиляцію, фотостимуляцію, депривацію сну, індивідуальні тригери, а також контрольоване зниження дози ПНП напередодні або під час моніторингу. При цьому завжди заздалегідь розробляють чіткий алгоритм надання невідкладної допомоги у разі розвитку тривалого епілептичного нападу.

Запорукою успішного запису є дотримання технічних вимог, передбачених стандартом. Так, наприклад, для відбору пацієнта на хірургічне втручання мінімальна кількість електродів, застосованих для запису, становить 32.

Доступні дані, що у 25–30 % осіб із діагнозом фармакорезистентної епілепсії подальше ретельне обстеження не підтверджувало цей діагноз. Унаслідок цього пацієнти роками могли приймати непотрібні ПНП, нести додаткові витрати на лікування, зазнавати побічних ефектів і мати нижчу якість життя. Тож важливим є ретельне оцінювання результатів ЕЕГ, адже хибнопозитивний висновок потенційно може завдати пацієнтові більшої шкоди, ніж хибнонегативний.

Завершуючи презентацію, пані Тичківська наголосила на величезній проблемі інтерпретації даних тривалого моніторингу — синдромі гіпердіагностики епілептиформної активності на ЕЕГ (abusing spike syndrome). За недостатньої підготовки та компетентності фахівця будь-який розряд, що нагадує спайк або гостру хвилю, може помилково трактуватися як епілептиформний, що призводить до встановлення хибного діагнозу. Щоб уникнути таких помилок, необхідно керуватися критеріями епілептиформних розрядів, розробленими IFCN.

Якісний та інформативний тривалий вЕЕГм потребує роботи підготовленої команди, яка виконує технічно якісний запис, гарантує безпеку й комфорт пацієнта, а також правильну інтерпретацію отриманих даних з урахуванням клінічної картини та результатів інших обстежень.

Підготувала Наталія Купко

Продовження читайте у наступному номері

МОЖЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ інсомнії та критерії вибору препарату

Сон — це фундаментальний фізіологічний процес, необхідний для підтримки когнітивного, емоційного та фізичного здоров'я. Він характеризується складним структурованим патерном (циклами із чергуванням фаз повільного [NREM] та швидкого [REM] сну) протягом ночі. Регуляція архітектури сну включає складні взаємодії ділянок мозку та нейромеридіаторів, а на молекулярному рівні опосередковується генами «циркадного годинника». Порушення в роботі цієї складної системи, які можуть бути спричинені різними чинниками, призводять до зміни архітектури сну та зниження його якості (Rabago-Monzón et al., 2025).

Стрес-індукована дисрегуляція сну визначається як порушення його нормальної структури, тривалості та відновлювальних функцій внаслідок гострого або хронічного впливу стресу. Цей стан проявляється в різних формах, включаючи труднощі із засинанням (безсоння), часті пробудження, сон, що не забезпечує відновлення, або зміни балансу стадій REM та NREM сну. При цьому формується порочне коло: стрес порушує сон, а погана якість сну ще більше посилює фізіологічний та психологічний вплив стресу (Baranwal et al., 2023). Із часом це може призвести до хронічного нейрозапалення, когнітивних порушень і підвищеної вразливості до таких нейродегенеративних та психічних розладів, як хвороби Альцгеймера й Паркінсона, великий депресивний і тривожні розлади (Anghel et al., 2023).

Безсоння: важливі не лише нічні симптоми

Інсомнія є найпоширенішим розладом сну, що характеризується постійними труднощами із засинанням, підтриманням сну або раннім пробудженням. До того ж вона супроводжується клінічно значущим порушенням денної активності (Chen et al., 2026). До наслідків, що проявляються вдень, зазвичай належать втомлюваність, пригнічений настрій, дратівливість, соматичні скарги та когнітивні порушення. Безсоння є другим за поширеністю психічним розладом у світі й одним із найчастіших та найвиснажливіших розладів у дорослих, що становить серйозну проблему для громадського здоров'я (Zhao et al., 2021; Yue et al., 2023).

Згідно з метааналізом A.V. Benjafield et al. (2025), поширеність безсоння у загальносвітовій популяції становить ~ 16,2 %, а на тяжке безсоння страждає ~ 7,9 % людей (> 800 млн). Серед осіб похилого віку частота інсомнії, яка часто супроводжується хронічними захворюваннями та когнітивним зниженням, перевищує 30 %.

Порушення сну є ключовим механізмом, що призводить до погіршення психічного здоров'я в умовах військового конфлікту (Nimrodi et al., 2026). Ці результати визначають сон як критичну та модифіковану ціль медичних втручань із метою поліпшення психологічного добробуту та зменшення впливу збройного конфлікту на цивільне населення.

Хронічне безсоння чинить багатofакторний негативний вплив на фізичне здоров'я, психологічний добробут

і соціальне функціонування. Окрім дефіциту сну, безсоння проявляється як багатовимірний розлад із фізичними, психологічними та соціальними наслідками. Із патофізіологічної точки зору хронічне безсоння підвищує ризик розвитку артеріальної гіпертензії, серцево-судинних захворювань, метаболічного синдрому, цукрового діабету 2-го типу та деяких злоякісних новоутворень. Ці взаємозв'язки опосередковуються порушенням регуляції нейроендокринних систем, імунної функції та метаболічних шляхів. Усе це призводить до підвищення загальної смертності та смертності від серцево-легеневих захворювань, а також до значного зниження пов'язаної зі здоров'ям якості життя (Medic et al., 2017; Campbell et al., 2023).

Безсоння має двобічний зв'язок із депресією (Plante, 2021). Згідно з результатами поздовжніх випробувань, воно є незалежним фактором ризику розвитку й рецидиву депресивних і тривожних розладів (Riemann et al., 2020; Zhang et al., 2022). Численні дані досліджень і метааналізів свідчать, що порушення сну підвищують ризик суїцидальних думок, спроб та завершених самогубств. Зокрема, в осіб з інсомнією ризик суїцидальних думок удвічі вищий, а ймовірність спроб залишається значною навіть після корекції на депресію та інші супутні психічні розлади (Boffa et al., 2025). У соціально-економічному контексті безсоння спричиняє денну втомлюваність, порушення уваги та негативний настрій, що знижує продуктивність праці, підвищує ризик виробничих травм, падінь і дорожньо-транспортних пригод (Jiao et al., 2024; Sansom et al., 2025). Пацієнти з безсонням також несуть вищі витрати на охорону здоров'я, а непрямі втрати, пов'язані зі зниженням продуктивності праці та виплатами за нещасні випадки, створюють додаткове навантаження.

Отже, безсоння є серйозною проблемою для соціальної продуктивності та громадського здоров'я. Порушення функціональної активності вдень є основним фактором, що погіршує якість життя хворих, та головною причиною звернень по медичну допомогу (Chen et al., 2026). Відповідно, міжнародні клінічні настанови наголошують на важливості поліпшення функціональної активності вдень як на основній меті лікування безсоння (Rosenberg et al., 2023; Chinese Society of Sleep Medicine, 2023).

Фармакотерапевтичні підходи до лікування безсоння

Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) для фармакотерапії безсоння схвалене застосування ліків із різноманітними механізмами дії: бензодіазепінів (БДЗ), небензодіазепінових снодійних засобів (так званих Z-препаратів), агоністів мелатоніну, подвійних антагоністів рецепторів орексину, антагоністів гістамінових рецепторів тощо. Кожній групі притаманні як певні переваги, так і застереження щодо використання.

БДЗ, як-от темазепам і тріазолам, та Z-препарати — залеплон, золпідем та есзопіклон, зв'язуються із нейрональними рецепторами γ -аміномасляної кислоти (ГАМК_A), викликаючи гіперполяризацію клітинної мембрани й зумовлену цим садацію та інші ефекти (зниження тривожності, протисудомна дія, психомоторні порушення), пов'язані зі зменшенням збудливості нейронів.

Традиційні БДЗ, хоча й сприяють засинанню, пов'язані з певними ризиками, як-от схильність до нещасних випадків, когнітивні порушення, седативний ефект удень, розвиток толерантності та потенціал до зловживання, що обмежує їхню придатність для довгострокового лікування (Campbell et al., 2023). Z-препарати є більш селективними агоністами ГАМК_A, ніж БДЗ, їхня дія зумовлена насамперед зв'язуванням із цими рецепторами, а гіперполяризація мембрани забезпечує седативний ефект (Matheson, Hainer, 2017). Темазепам, тріазолам, залеплон, золпідем та есзопіклон рекомендовані Американською академією медицини сну (AASM) для лікування хронічного безсоння (Sateia et al., 2017).

База даних щодо ефективності Z-препаратів є ширшою, ніж для БДЗ. Останніми роками Z-препарати посідають важливе місце у фармакотерапії безсоння та розглядаються серед стратегій вибору для короткотривалого медикаментозного лікування. Їх застосування підтримується низкою клінічних настанов і консенсусних рекомендацій, зокрема консенсусною заявою Британської асоціації психофармакології (BAP, 2019).

Водночас клінічні та фармакокінетичні характеристики окремих представників цієї групи відрізняються, що зумовлює необхідність індивідуалізованого вибору препарату відповідно до характеру порушення сну, очікуваної тривалості дії та ризику небажаних ефектів.

Залеплон: місце короткодійного гіпнотика у лікуванні інсомнії

Залеплон — синтетичний снодійний та седативний засіб ультракороткої дії з групи Z-препаратів. Він є похідним піразоліпримідину й селективно впливає на ω_1 -субодиницю у складі рецептора ГАМК_A (Barbera, Shapiro, 2005). Залеплон має найкоротший період напіввиведення серед Z-препаратів (~ 1 год), завдяки чому рекомендований у дозі 10 мг для лікування безсоння із порушенням засинання (Gunja, 2013; Sateia et al., 2017). Ці рекомендації базуються на результатах двох масштабних досліджень, здійснених наприкінці 1990-х рр. (Greenblatt et al., 1998; Danjou et al., 1999).

Дані клінічних випробувань демонструють, що залеплон у дозах 5–10 мг ефективно скорочує латентність сну, тобто час, необхідний для засинання. Завдяки короткому періоду напіввиведення фармакологічна дія препарату є нетривалою, що може бути клінічно доцільним для пацієнтів із переважним порушенням засинання та потенційно зменшувати його вплив на функціонування наступного дня (Greenblatt et al., 1998; Danjou et al., 1999). При вивченні залеплону також не було виявлено клінічно значущого феномену «рикошетного» безсоння або виразних симптомів відміни після короткотривалого застосування (Sateia et al., 2017).

У нещодавньому багатоцентровому проспективному дослідженні 14-денне застосування залеплону супроводжувалося поліпшенням суб'єктивних показників сну та денного функціонування, при цьому препарат демонстрував сприятливу короткострокову переносимість (Chen et al., 2026).

У масштабному метааналізі результатів 154 досліджень (загалом 12670 учасників, які приймали плацебо, та 35280 — у відповідних групах лікування) були оцінені ефективність, переносимість і безпека засобів для лікування інсомнії. Результати щодо Z-препаратів загалом підтвердили їхню користь, а також було отримано позитивні дані щодо переносимості залеплону (De Crescenzo et al., 2022).

J.L. Yue et al. (2023) здійснили систематичний огляд із мережевим метааналізом результатів плацебо-контрольованих і порівняльних рандомізованих контрольованих досліджень (загалом 69 публікацій з даними щодо 17319 дорослих пацієнтів із первинною інсомнією). Аналіз продемонстрував, що при лікуванні первинного безсоння Z-препарати загалом були ефективнішими, ніж плацебо для зменшення латентності сну й часу неспання після початку сну. Терапія засобами цієї групи підвищувала ефективність сну порівняно із плацебо, зокрема за приймання залеплону було виявлено переваги щодо загальної тривалості сну.

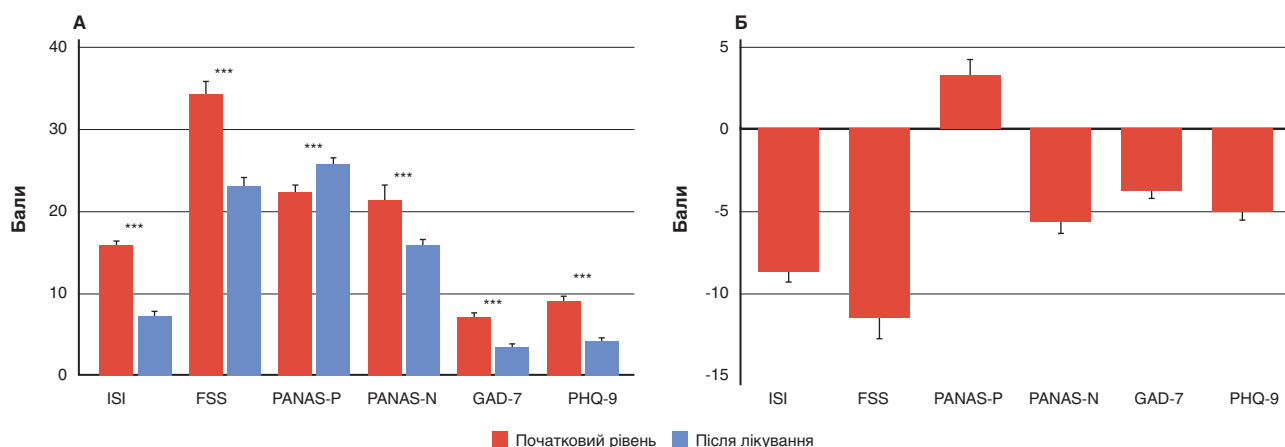
Нові клінічні дані щодо ефективності залеплону

Обмеженість даних масштабних багатоцентрових досліджень із систематичним оцінюванням впливу залеплону на якість сну, денну працездатність та емоційне самопочуття спонукала S. Chen et al. (2026) провести багатоцентрове одногрупове проспективне дослідження за участю 355 дорослих віком 18–65 років, які відповідали критеріям неорганічного (не викликаного соматичними чи неврологічними захворюваннями) безсоння із труднощами засинання. Учасники отримували 10 мг залеплону перорально за 30 хв до сну протягом 14 днів, а також стандартизоване навчання гігієні сну.

Ступінь тяжкості безсоння, денну втомлюваність, афективний стан, тривожність та симптоми депресії оцінювали за допомогою низки валідованих інструментів, як-от:

- індекс тяжкості безсоння (ISI) — інструмент для самооцінювання пацієнтами тяжкості безсоння протягом останніх двох тижнів (вищі бали вказують на тяжче безсоння);
- шкала оцінювання виразності втомлюваності (FSS), призначена для аналізу впливу втоми на повсякденне функціонування та активність (вищі бали свідчать про більшу тяжкість);
- шкала оцінювання позитивних і негативних афектів (PANAS) із двома підшкалами, що стосуються двох різних емоційних вимірів (PANAS-P — позитивних і PANAS-N — негативних);
- опитувальник для оцінювання генералізованої тривожності (GAD-7) для самостійного заповнення з метою скринінгу відповідних симптомів та визначення тяжкості тривожності;
- опитувальник щодо стану здоров'я пацієнта (PHQ-9), який використовується для скринінгу та оцінювання тяжкості симптомів депресії.

Первинним результатом була зміна показника ISI від початкового рівня до завершення лікування, вторинними — зміни показників за рештою шкал. Безпеку оцінювали шляхом систематичного документування побічних ефектів (ПЕ) протягом періоду лікування. Із 355 учасників 318 завершили лікування згідно з повним протоколом, досягнувши значного поліпшення за всіма інструментами



Рисунки. Показники за інструментами оцінювання (А) та їх зміни від початкового рівня (Б)

Адаптовано за S. Chen et al. Effect of zaleplon capsules on subjective sleep quality and daytime function in patients with insomnia: A multicenter, single-arm, prospective clinical trial // Journal of Clinical and Basic Psychosomatics, 2026; 025010103.

оцінювання (рисунки). Отримані результати підтвердили ефективність і безпеку терапії залепоном, продемонструвавши значне поліпшення суб'єктивних показників сну, денного функціонування та емоційного самопочуття при сприятливій короткостроковій переносимості.

Поширеність симптомів середнього та важкого ступеня на тлі терапії залепоном суттєво знизилася, при цьому серйозних ПЕ не спостерігалось. Частота ПЕ, що виникли під час лікування, була низькою (0,94 %), а їхня тяжкість — помірною. Ці результати підтверджують ефективність залепону в усуненні основних симптомів безсоння — поганої якості сну, подовженої латентності сну та недостатньої його тривалості — що, ймовірно, зумовлено селективним агонізмом щодо ω_1 -субодиниць ГАМК_A-рецепторів, завдяки чому мінімізується вплив на інші підтипи рецепторів.

Приймання залепоу не спричиняло залишкових снодійних або седативних ефектів. Показники за шкалою FSS значуще знизилися, а поширеність виразної втомлюваності зменшилася із 48,74 до 13,21 %. Ці дані свідчать, що ефективне лікування безсоння суттєво поліпшує денну працездатність. Селективна дія залепоу на ω_1 -субодиниці ГАМК_A-рецепторів у поєднанні з коротким періодом напіввиведення сприяє швидкому засинанню з мінімальним погіршенням самопочуття наступного дня.

При терапії залепоном спостерігалось зниження показників за підшкалою PANAS-N та одночасне підвищення — за підшкалою PANAS-P, що супроводжувалося паралельним зниженням показників за шкалами GAD-7 та PHQ-9 і збільшенням випадків ремісії тривожності та депресії. Таким чином, на тлі поліпшення показників інсомнії при лікуванні залепоном мала місце позитивна динаміка емоційного стану та симптомів тривоги й депресії.

Оскільки доведено двоспрямований взаємозв'язок безсоння із депресією та тривожністю, отримані дані свідчать, що залепон може опосередковано покращувати настрій завдяки поліпшенню якості сну (Goldschmied et al., 2021). До того ж ГАМК-ергічна модуляція може безпосередньо впливати на центральні шляхи регуляції емоцій (Luscher et al., 2023). Ці властивості підвищують терапевтичну цінність залепоу, забезпечуючи комплексний підхід до лікування пацієнтів із безсонням, в яких спостерігаються супутні емоційні розлади легкого та помірного ступеня.

Аналіз підгруп показав кращу терапевтичну відповідь у пацієнтів із вищим рівнем безсоння, тривожності або депресії на початковому етапі, зі значним поліпшенням, що спостерігалось в різних гендерних та вікових підгрупах. Отже, це багатоцентрове дослідження продемонструвало, що приймання залепоу в дозі 10 мг перед сном упродовж двотижневого курсу значно поліпшує суб'єктивно оцінену якість сну, денну працездатність та емоційне самопочуття пацієнтів із безсонням. При цьому препарат характеризувався сприятливою переносимістю та мінімальними ПЕ. Отримані результати надають клінічно значущі докази на користь застосування залепоу як ефективного та безпечного терапевтичного засобу для короткочасного лікування безсоння, що дозволяє усунути як нічні симптоми, так і денні наслідки.

Висновки

Стресові фактори можуть суттєво впливати на процес засинання та якість сну, а інсомнія, своєю чергою, асоційована з емоційним виснаженням, тривогою та втомлюваністю, що призводить до формування порочного кола взаємного негативного впливу стресу та безсоння. Це підкреслює важливість своєчасної корекції порушень сну та індивідуального вибору терапії з урахуванням не лише нічних симптомів, а й денного функціонування.

Залепон є короткодійним снодійним засобом, який може застосовуватися у дорослих із безсонням, насамперед за наявності труднощів із засинанням. Його дуже короткий період напіввиведення визначає відповідний клінічний профіль препарату та може мати значення для зменшення впливу терапії на наступний день та збереження денного функціонування. Сучасні дані свідчать про ефективність залепоу щодо симптомів інсомнії та його сприятливу короткострокову переносимість.

На вітчизняному фармацевтичному ринку доступний препарат Селюфен (залепон) виробництва АТ «Адамед Фарма» у формі капсул по 10 мг, показанням до застосування якого є безсоння з утрудненням засинання.

Підготувала **Наталія Купко**

①

Селюфен

Залеплон

МОЖЕ
ЗАСТОСОВУВАТИСЯ
ВВЕЧЕРІ Й УНОЧІ
ЗА 4 ГОДИНИ ДО ПРОБУДЖЕННЯ²



-  Первинно використовують під час порушень засинання¹
-  Початок снодійної дії – протягом 10 хвилин після приймання²
-  Відсутність негативного впливу на психомоторну й когнітивну симптоматику (можливість управляти транспортом)²

Виробник: АТ «Адамед Фарма».

Коротка інформація для медичного застосування препарату Селюфен. 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.

1. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med. 2017;13(2):307–349. 2. Адаптовано з: Бурчинський С. Г. Інсомнії в неврологічній практиці: можливі та критерії вибору лікарського засобу нового покоління / С. Г. Бурчинський // НЕЙРОNEWS. 2017;2(86).

Склад: діюча речовина: залеплон; 1 капсула містить залеплону — 10 мг. **Показання.** Тяжка форма порушення сну, що проявляється ускладненням засинання. Протипоказання. Підвищена чутливість до

компонентів препарату. Період годування груддю. Тяжка печінкова недостатність. Тяжка дихальна недостатність. Тяжке порушення функції нирок. Синдром нічного апное. Тяжка міастенія. Дитячий вік. **Побічні реакції.** Сонливість, амнезія, порушення концентрації, порушення функціонування м'язів погіршують здатність керувати транспортними засобами та обслуговувати механічні пристрої. У разі недостатньої тривалості сну збільшується ймовірність порушення уваги. Нечасто (>1/1000, <1/100): анорексія, астенія, зниження тактильної чутливості, погане самопочуття, фотосенсибілізація та інші. «Коротка інструкція для медичного застосування препарату Селюфен. Повна інформація та повний перелік можливих побічних реакцій знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату». *Курс лікування має бути максимально коротким, наскільки це можливо, максимальна тривалість може становити 2 тижні. Слід повідомити пацієнта про можливість рецидиву безсоння після закінчення лікування. Реєстраційне посвідчення UA/5258/01/01.

UA-SEL-001-AM-0225-P

ДЕФІЦИТ ВІТАМІНУ B₁₂ як міждисциплінарна проблема: сучасні виклики та шляхи вирішення

За матеріалами симпозиуму
«B₁₂ Revolution: новий погляд на дефіцити»

У травні 2026 р. відбувся симпозиум «Метаболічний ретрит. Новий старт без надлишкової ваги, ПМОС (поліендокринний метаболічний оваріальний синдром) та інсулінорезистентності» — масштабний науково-практичний захід, який об'єднав провідних фахівців у галузях ендокринології, неврології, гінекології, дієтології та суміжних дисциплін. Упродовж трьох днів учасники мали можливість ознайомитися із сучасними даними щодо патогенезу, діагностики й лікування найпоширеніших метаболічних порушень, обговорити нові клінічні рекомендації, результати останніх досліджень та практичні аспекти ведення пацієнтів. Особливу увагу в межах заходу було приділено проблемі дефіциту вітаміну B₁₂, актуальність якої часто недооцінюється, попри її широку поширеність і численні клінічні наслідки. У центрі уваги опинилися сучасні підходи до діагностики B₁₂-дефіцитних станів, визначення груп ризику та можливості їх своєчасної профілактики й лікування.

Дефіцит вітаміну B₁₂: клінічне значення та сучасні підходи до виявлення

Наукову дискусію, присвячену як дефіцитам загалом, так і, зокрема, клінічному значенню дефіциту вітаміну B₁₂, під назвою «B₁₂ Revolution: новий погляд на дефіцити» розпочала президентка ВГО «Асоціація гінекологів-ендокринологів України», заступниця генерального директора ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», професор відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій» НАН України, член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор **Тетяна Татарчук**.

Дефіцит вітаміну B₁₂ залишається поширеною та часто недооціненою проблемою сучасної медицини. Незважаючи на ключову роль вітаміну B₁₂ у кровотворенні, функціонуванні нервової системи, репродуктивному здоров'ї та метаболічних процесах, B₁₂-дефіцитні стани нерідко залишаються нерозпізнаними через неспецифічність клінічних проявів. Саме тому останніми роками було опубліковано низку клінічних рекомендацій та експертних консенсусів, присвячених діагностиці, лікуванню та довгостроковому веденню пацієнтів із дефіцитом вітаміну B₁₂ (Diagnosis, Treatment and Long-Term Management of Vitamin B₁₂ Deficiency in Adults: A Delphi Expert Consensus, 2024; NICE, 2024; NHS, 2024).

Висока поширеність B₁₂-дефіцитних станів частково пояснюється складним механізмом абсорбції вітаміну B₁₂, який залежить від збереженої функції шлунка, наявності внутрішнього фактора Касла та нормального всмоктування у клубовій кишці. Порушення будь-якого з цих етапів може призводити до розвитку дефіциту навіть за достатнього надходження вітаміну з їжею (Sobczyńska-Malefora et al., 2021).

Існує два механізми абсорбції вітаміну B₁₂: активна і пасивна.

Ключову роль в активному всмоктуванні вітаміну B₁₂ відіграє внутрішній фактор Касла (Intrinsic Factor, IF), який зв'язує вітамін у шлунку та забезпечує розпізнавання комплексу B₁₂-IF специфічними рецепторами клубової кишки. Окрім активного механізму, вітамін B₁₂ може всмоктуватися шляхом пасивної дифузії через слизову оболонку шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Однак ефективність такого механізму є низькою і становить лише 1–2 % від прийнятої дози (Umek, 2025; NIH Office of Dietary Supplements, 2025).

Фактори ризику та причини формування B₁₂-дефіцитних станів

Найчастішими причинами дефіциту вітаміну B₁₂ є стани, за яких порушуються процеси його всмоктування. До них належать баріатричні втручання і резекція шлунка, ахлоргідрія, аутоімунний атрофічний гастрит, екзокринна недостатність підшлункової залози, целиакія, хвороба Крона, синдроми мальабсорбції та порушення, пов'язані з недостатністю внутрішнього фактора Касла.

Окрему групу факторів ризику становлять лікарські засоби.

Найбільш вивченим медикаментозним фактором ризику дефіциту вітаміну B₁₂ є метформін, тривале застосування якого пов'язане зі зниженням концентрації вітаміну B₁₂.

Крім того, розвиток дефіциту можуть спричинити інгібітори протонної помпи, антациди, блокатори H_2 -гістамінових рецепторів, колхіцин, метилдопа, неоміцин і препарати аміносаліцилової кислоти.

До груп підвищеного ризику також належать вагітні та жінки, які годують груддю, люди літнього віку, особи, що дотримуються веганського або вегетаріанського типу харчування, а також пацієнти, що хронічно зловживають алкоголем. Наявність одного або кількох факторів ризику потребує підвищеної настороженості лікаря щодо можливого розвитку B_{12} -дефіцитних станів і своєчасного проведення відповідного лабораторного обстеження.

Клінічні прояви та сучасні підходи до діагностики дефіциту вітаміну B_{12}

Однією з причин недостатньої діагностики B_{12} -дефіцитних станів є різноманітність клінічних проявів та їхній неспецифічний характер. Недарма дефіцит вітаміну B_{12} нерідко називають «тихий дефіцит», адже його симптоми можуть розвиватися поступово і залишатися непоміченими або помилково трактуватися як прояви інших захворювань чи вікових змін. Клінічна картина охоплює широкий спектр неврологічних, психічних, гематологічних і гастроентерологічних порушень, основні з яких відображені в таблиці.

Особливістю B_{12} -дефіцитних станів є те, що неврологічні та психічні прояви можуть виникати раніше за характерні гематологічні зміни. Тому відсутність анемії не виключає дефіциту вітаміну B_{12} і не повинна зменшувати клінічну підозру щодо його наявності та необхідності подальшого діагностичного пошуку.

Сучасні підходи до діагностики дефіциту вітаміну B_{12} ґрунтуються не лише на визначенні його рівня в сироватці крові, а й на комплексній оцінці клінічної картини, факторів ризику і додаткових лабораторних показників.

Відповідно до міжнародного консенсусу за методом Delphi, концентрація вітаміну B_{12} у межах 200–352 пг/мл розглядається як легкий дефіцит, а рівень нижче 200 пг/мл свідчить про виражений дефіцит (Obeid et al., 2024).

Водночас лабораторні показники не завжди повною мірою відображають клінічну ситуацію.

За даними міжнародного консенсусу за методом Delphi, у 30–40 % пацієнтів із неврологічними або гематологічними проявами дефіциту вітаміну B_{12} концентрація вітаміну в сироватці крові може залишатися в межах референтних значень.

Саме тому під час оцінки стану пацієнта важливо враховувати характерні симптоми, супутні захворювання та фактори ризику, а за потреби використовувати додаткові маркери, зокрема рівні гомоцистеїну та метилмалонової кислоти (ММК) (Obeid et al., 2024).

Профілактика та лікування дефіциту вітаміну B_{12}

Важливість своєчасного виявлення та корекції дефіциту вітаміну B_{12} зумовлена ризиком розвитку незворотних неврологічних ускладнень, гематологічних порушень

Таблиця. Клінічні та лабораторні прояви дефіциту вітаміну B_{12}

Категорія	Основні прояви
Неврологічні та психіатричні	Парестезії кінцівок, порушення координації рухів, зниження гостроти зору, погіршення пам'яті та концентрації уваги, депресивні розлади, психотичні симптоми
З боку ШКТ	Втрата апетиту, зниження маси тіла, глосит, відчуття переповнення після прийому їжі, метеоризм, закрепи або діарея
Гематологічні	Макроцитарна мегалобластна анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, підвищення MCV (макроцитоз), зниження рівня Hb (гемоглобіну) та кількості RBC (еритроцитів), гіпербілірубінемія
Загальні	Втома, слабкість, зниження фізичної працездатності, блідість шкіри, задишка при фізичному навантаженні, тахікардія
Метаболічні	Підвищення рівнів гомоцистеїну та метилмалонової кислоти

Примітка: MCV (Mean Corpuscular Volume) – середній об'єм еритроцита.

і зниження якості життя пацієнтів. Значущість цієї проблеми для системи охорони здоров'я України додатково підкреслюється включенням ціанокобаламіну (1000 мкг) до Національного переліку основних лікарських засобів. Препарат Вітапромпт® B_{12} містить відповідну діючу речовину та дозування.

Особливої уваги щодо профілактики та моніторингу дефіциту потребують пацієнти з раніше встановленою недостатністю вітаміну B_{12} , особи з обмеженим споживанням продуктів тваринного походження, вагітні та жінки в період лактації, а також пацієнти, які тривало застосовують метформін (Obeid et al., 2024).

Згідно з клінічною настановою «International Evidence-Based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome», жінкам із ПМОС рекомендоване призначення метформіну, застосування якого згодом може бути пов'язане з низьким рівнем вітаміну B_{12} , особливо в осіб із факторами ризику дефіциту вітаміну B_{12} , такими як веганська дієта, стан після бариатричної операції, порушення всмоктування вітаміну B_{12} або перніціозна анемія. Отже, у такій категорії жінок потрібен моніторинг рівня вітаміну B_{12} та його корекція при виявленні дефіциту або недостатності.

Профілактичне застосування вітаміну B_{12} вважається необхідним у жінок із раніше діагнованим дефіцитом вітаміну B_{12} або дієтичними обмеженнями у споживанні продуктів тваринного походження в період до зачаття, протягом вагітності та до кінця періоду лактації. Також профілактичне застосування вітаміну B_{12} рекомендоване особам із ризиком його дефіциту внаслідок супутніх хвороб або застосування певних лікарських засобів (наприклад, метформіну).

Тактика лікування залежить від ступеня дефіциту. При концентрації вітаміну B_{12} нижче 200 пг/мл необхідна активна корекція вираженого дефіциту, тоді як у разі легкого дефіциту (200–352 пг/мл) основним завданням є недопущення його прогресування та розвитку клінічних проявів.

Своєчасне виявлення та корекція ранніх форм недостатності вітаміну B_{12} дають змогу запобігти прогресуванню дефіциту, знизити ризик розвитку неврологічних ускладнень і потребу в інтенсивнішому лікуванні.

Для корекції дефіциту вітаміну B_{12} важливе значення має здатність вітаміну всмоктуватися шляхом пасивної дифузії через слизову оболонку ШКТ. Цей механізм не залежить від внутрішнього фактора Касла та забезпечує абсорбцію приблизно 1–2 % від прийнятої дози. Саме тому для ефективного поповнення запасів ціанокобаламіну застосовують високодозові препарати. Так, прийом вітаміну B_{12} у дозі 1000 мкг забезпечує всмоктування шляхом пасивної дифузії приблизно 10–20 мкг ціанокобаламіну, що може сприяти корекції дефіциту навіть у пацієнтів із порушенням всмоктування вітаміну B_{12} (Sobczyńska-Malefora et al., 2021).

Вітапромпт® B_{12} містить 1000 мкг ціанокобаламіну як у таблетованій формі, так і у формі розчину для ін'єкцій, що дає можливість реалізувати поетапний підхід до корекції дефіциту. Таблетована форма може застосовуватися для лікування легкого дефіциту та запобігання розвитку тяжкого дефіциту, тоді як ін'єкційна — для корекції вираженого дефіциту і лікування пацієнтів із неврологічними проявами з подальшим переходом на підтримувальну пероральну терапію.

Дефіцит вітаміну B_{12} в ендокринологічній практиці

Доповідь на тему «Вітамін B_{12} в ендокринології. Метформін-індуковані дефіцити в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу» представила керівниця та старша наукова співробітниця відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України», д.мед.н. **Любов Соколова**.

Вітамін B_{12} є кофактором лише двох ферментів — метіонінсинтази та метилмалоніл-КоА-мутази. Метіонінсинтаза реметилує гомоцистеїн до метіоніну — попередника S-аденозилметіоніну (SAM), універсального донора метильних груп, необхідного для реакцій метилювання ДНК, РНК, білків, фосфоліпідів і нейромедіаторів, а також для синтезу та підтримання цілісності мієліну. При дефіциті вітаміну B_{12} порушується реметилування гомоцистеїну до метіоніну, що супроводжується гіпергомоцистеїнемією, зниженням утворення SAM і порушенням процесів метилювання. Метилмалоніл-КоА-мутаза каталізує перетворення метилмалоніл-КоА на сукциніл-КоА, забезпечуючи енергетичний обмін, метаболізм жирних кислот та окремих амінокислот. При дефіциті вітаміну B_{12} накопичення ММК сприяє ушкодженню мієліну та розвитку неврологічних порушень.

Проблема дефіциту вітаміну B_{12} набуває особливої актуальності в ендокринологічній практиці, насамперед у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. Це пов'язано як із високою поширеністю B_{12} -дефіцитних станів у даної категорії хворих, так і з тим, що клінічні

прояви дефіциту вітаміну B_{12} можуть імітувати ускладнення самого захворювання, зокрема діабетичну периферичну нейропатію.

Метформін як фактор ризику дефіциту вітаміну B_{12}

Метформін залишається препаратом першої лінії для лікування ЦД 2-го типу та одним із найчастіше застосовуваних цукрознижувальних засобів у світі. Численні дослідження свідчать про зв'язок тривалого застосування метформіну зі зниженням рівня вітаміну B_{12} та підвищенням ризику розвитку його дефіциту.

Механізми розвитку метформін-індукованого дефіциту вітаміну B_{12} є багатофакторними. Найбільш вивченим вважають порушення кальцій-залежного всмоктування комплексу «вітамін B_{12} — внутрішній фактор Касла» у клубовій кишці. Крім того, метформін може впливати на функцію внутрішнього фактора Касла, змінювати моторику кишечника та сприяти розвитку синдрому надлишкового бактеріального росту, що додатково погіршує засвоєння вітаміну B_{12} . У зв'язку з цим тривале застосування метформіну пов'язане зі зниженням рівня вітаміну B_{12} та підвищенням ризику розвитку його дефіциту (Manso Infante et al., 2021).

Зниження рівня вітаміну B_{12} може проявлятися вже через 3 міс. після початку приймання метформіну. Ризик дефіциту зростає зі збільшенням тривалості лікування та кумулятивної дози препарату.

Ці дані узгоджуються з результатами дослідження EMBER за участю 36 740 пацієнтів із ЦД 2-го типу. Було показано, що кожен додатковий рік застосування метформіну супроводжується підвищенням ризику дефіциту вітаміну B_{12} приблизно на 5 %. У пацієнтів, які отримували препарат протягом 4 років і більше, імовірність дефіциту була на 41 % вищою, а ризик пограничного дефіциту — на 27 % вищим порівняно з особами, що застосовували метформін менш ніж 4 роки (Hurley-Kim et al., 2023).

Висока поширеність дефіциту вітаміну B_{12} серед пацієнтів із ЦД 2-го типу, які тривалий час отримують метформін, продемонстрована також у дослідженні Tayong et al. (2025). У дослідженні за участю 320 пацієнтів лише в 10 % рівень вітаміну B_{12} був нормальним, тоді як у 24 % було виявлено легкий дефіцит, а у 66 % — лабораторно підтверджений дефіцит вітаміну B_{12} . Дефіцит був достовірно пов'язаний зі старшим віком, ожирінням, більшою тривалістю ЦД 2-го типу і тривалим застосуванням метформіну (Tayong et al., 2025).

З огляду на клінічні наслідки дефіциту вітаміну B_{12} , сучасні міжнародні рекомендації передбачають періодичний моніторинг його рівня у пацієнтів, які тривало отримують метформін, особливо за наявності анемії, периферичної нейропатії або інших симптомів, потенційно пов'язаних із дефіцитом вітаміну B_{12} .

Важливість такого підходу підкреслює і міжнародний консенсус експертів за методом Delphi, відповідно до якого застосування метформіну розглядається як фактор ризику розвитку дефіциту вітаміну B_{12} (Obeid et al., 2024).

Необхідність моніторингу рівня вітаміну B_{12} також відображена в міжнародних рекомендаціях щодо ведення пацієнтів із ПМОС. Зокрема, під час терапії метформіном рекомендовано враховувати ризик розвитку дефіциту вітаміну B_{12} , особливо в пацієнтів із додатковими факторами ризику, зокрема ЦД, перенесеними баріатричними втручаннями, перніціозною анемією або веганським типом харчування (Teede et al., 2023).

Таким чином, пацієнтів, які тривало отримують метформін, слід розглядати як групу підвищеного ризику розвитку дефіциту вітаміну B_{12} , що обґрунтовує необхідність регулярного лабораторного моніторингу та своєчасної корекції виявлених порушень.

Дефіцит вітаміну B_{12} і діабетична нейропатія

Клінічне значення метформін-асоційованого дефіциту вітаміну B_{12} значною мірою пов'язане з його впливом на нервову систему. Це питання має особливе значення для пацієнтів із ЦД 2-го типу, оскільки порушення вуглеводного обміну саме по собі супроводжується підвищеним ризиком ураження периферичних нервів.

Відомо, що предіабет є фактором ризику хронічної аксональної полінейропатії та ураження дрібних нервових волокон. За даними систематичного огляду, предіабет виявляють приблизно у 40 % пацієнтів із периферичною нейропатією невстановленої етіології. Водночас прогресування порушень вуглеводного обміну від предіабету до маніфестного ЦД супроводжується прогресуванням ураження периферичних нервів, тоді як нормалізація толерантності до глюкози пов'язана зі зменшенням цих змін.

За таких умов дефіцит вітаміну B_{12} може бути додатковим чинником ураження нервової системи та зумовлювати розвиток або прогресування нейропатії. Особливу клінічну увагу привертають пацієнти з діабетичною периферичною нейропатією (ДПН).

За наявними даними, дефіцит вітаміну B_{12} було виявлено у 48,2 % пацієнтів із підтвердженою ДПН, що свідчить про можливу роль недостатності вітаміну B_{12} як потенційно модифікованого чинника ризику неврологічних ускладнень (Hayat et al., 2025).

Отже, терапевтична стратегія в разі потенційного дефіциту вітаміну B_{12} при застосуванні метформіну передбачає:

- скринінг: регулярне визначення рівня вітаміну B_{12} щороку в усіх пацієнтів, які приймають метформін; варто починати із простого визначення рівня вітаміну B_{12} та гомоцистеїну;
- профілактику та лікування: обґрунтоване призначення пероральних високодозових форм вітаміну B_{12} (1000 мкг), оскільки саме високі дози дають можливість обійти заблоковані метформіном рецептори шляхом пасивної дифузії в кишечнику;
- очікувані клінічні результати: корекція дефіциту вітаміну B_{12} , зменшення вираженості неврологічних проявів, зокрема невропатичного болю, поліпшення когнітивних функцій у пацієнтів із B_{12} -дефіцитом та профілактика гематологічних проявів дефіциту.

Таким чином, дефіцит вітаміну B_{12} розглядається як важливий потенційно модифікований чинник ризику неврологічних ускладнень у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Тому моніторинг B_{12} -статусу є важливою складовою комплексного ведення пацієнтів, які тривалий час застосовують метформін. Особливої уваги потребують пацієнти з ознаками периферичної нейропатії, оскільки дефіцит вітаміну B_{12} може ускладнювати клінічну оцінку та перебіг неврологічних проявів ЦД.

Вітамін B_{12} у прегравідарній підготовці та під час вагітності

Доповідь «Вагітність та вітамін B_{12} : новий погляд на дефіцити» представила керівниця наукового відділення патології вагітності та пологів ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», д.мед.н., професор Ірина Жабченко.

Вітамін B_{12} , фолатний цикл і розвиток плода

Вітамін B_{12} відіграє ключову роль ще на етапі планування вагітності та протягом усього періоду гестації.

Одним з основних механізмів дії вітаміну B_{12} є його участь у фолатному циклі та реакціях метилювання, що відіграють важливу роль у синтезі ДНК, процесах клітинного поділу, ембріогенезі та розвитку плода.

За дефіциту ціанокобаламіну порушується реметилювання гомоцистеїну до метіоніну та знижується синтез S-аденозилметіоніну (SAM) — універсального донора метильних груп, необхідного для регуляції експресії генів і синтезу ДНК. Наслідком цього є розвиток гіпергомоцистеїнемії, яка пов'язана з ендотеліальною дисфункцією, порушенням плацентарного кровотоку та несприятливим впливом на ембріональний розвиток. Водночас дефіцит SAM супроводжується порушенням процесів метилювання ДНК, що може негативно впливати на закриття нервової трубки та розвиток нервової системи плода (Maher, 2025).

Особливого значення набуває той факт, що дефіцит вітаміну B_{12} здатний призводити до порушень фолатного циклу навіть за достатнього надходження фолієвої кислоти. У результаті формується так звана «фолатна пастка», що супроводжується накопиченням гомоцистеїну, порушенням синтезу метіоніну та погіршенням процесів метилювання, критично важливих для нормального перебігу вагітності та розвитку плода.

Клінічне значення дефіциту вітаміну B_{12} під час вагітності

Вагітність супроводжується підвищенням потреби у вітаміні B_{12} , яка становить приблизно 2,6 мкг на добу, тоді як у період лактації потреба зростає до 2,8 мкг на добу. Оскільки вітамін B_{12} активно транспортується через плаценту та бере участь у забезпеченні потреб плода, його дефіцит у матері може несприятливо впливати на внутрішньоутробний розвиток дитини.

Недостатня забезпеченість вітаміном B_{12} пов'язана з підвищеним ризиком виникнення дефектів нервової трубки, прееклампсії, передчасних пологів, народження дітей із низькою масою тіла і затримки неврологічного розвитку. Крім того, дефіцит вітаміну B_{12} може негативно впливати на репродуктивну функцію, зумовлюючи зниження якості ооцитів, порушення овуляції, погіршення процесів імплантації та зниження частоти живонародження (Ley et al., 2025; Maher, 2026).

Клінічні прояви дефіциту вітаміну B_{12} під час вагітності часто є неспецифічними і можуть нагадувати типові скарги вагітних, такі як: втома, слабкість, запаморочення, зниження концентрації уваги або розлади з боку ШКТ. Через це за наявності факторів ризику чи стійких симптомів доцільним є лабораторний контроль показників забезпеченості організму вітаміном B_{12} .

Особливого значення набувають своєчасне виявлення та корекція дефіциту B_{12} ще на етапі прегравідарної підготовки. Формування нервової трубки та інші критичні етапи ембріогенезу відбуваються на ранніх термінах вагітності, тому оптимальний рівень вітаміну B_{12} бажано забезпечити ще до зачаття.

У разі виявлення дефіциту вітаміну B_{12} під час вагітності корекцію слід розпочинати якомога раніше. Тактика лікування залежить від ступеня дефіциту та наявності клінічних проявів. Згідно з рекомендаціями NICE Clinical Guidelines (2024), при призначенні пероральних препаратів вітаміну B_{12} із метою корекції дефіциту під час вагітності або грудного вигодовування слід розглядати застосування вітаміну B_{12} у дозі не менш ніж 1 мг на добу. Водночас зазначені рекомендації ґрунтуються на сучасних даних доказової медицини та міжнародних клінічних настановах і можуть відрізнятися від затверджених інструкцій для медичного застосування окремих лікарських засобів у різних країнах. Тому остаточне рішення щодо необхідності терапії, вибору лікарського засобу, його дози, шляху введення та тривалості лікування має прийматися лікарем індивідуально з урахуванням клінічної ситуації, результатів лабораторних досліджень, супутньої патології та співвідношення користі й потенційних ризиків. Ефективність лікування доцільно контролювати шляхом лабораторного моніторингу.

Вітамін B_{12} і фолієва кислота: чому важливий баланс?

Фолієва кислота і вітамін B_{12} перебувають у тісному метаболічному взаємозв'язку та спільно забезпечують нормальний клітинний поділ, синтез ДНК і ембріональний розвиток. У зв'язку з цим для нормального перебігу вагітності важливе значення має не лише достатнє забезпечення кожним із цих вітамінів, а й підтримання їх оптимального балансу.

Одним із ключових наслідків дефіциту вітаміну B_{12} є розвиток так званої «фолатної пастки», коли фолати накопичуються у формі 5-метилтетрагідрофолату та не можуть бути залучені до інших реакцій фолатного циклу.

Унаслідок порушення реметилювання гомоцистеїну до метіоніну знижується утворення метіоніну та S-аденозилметіоніну (SAM), розвивається гіпергомоцистеїнемія та погіршуються процеси метилювання. Водночас високі дози фолієвої кислоти можуть маскувати гематологічні прояви дефіциту вітаміну B_{12} , тоді як неврологічні порушення і далі прогресують.

За сучасними даними, порушення метаболізму фолатів і вітаміну B_{12} може бути пов'язане з розвитком оксидативного стресу, хронічного запалення та інсулінорезистентності, які розглядаються як потенційні фактори ризику гестаційного діабету (Su, 2026).

Вітамін B_{12} у період лактації

Період лактації є важливим етапом забезпечення дитини вітаміном B_{12} . Цей вітамін активно надходить до грудного молока, причому його концентрація є найвищою в молозиві протягом перших діб після пологів. Тому забезпеченість матері вітаміном B_{12} значною мірою визначає надходження цього нутрієнта до немовляти.

Дефіцит вітаміну B_{12} у жінки під час грудного вигодовування може призводити до розвитку мегалобластної анемії, неврологічних порушень і затримки розвитку в дітей, які перебувають на виключно грудному вигодовуванні.

Особливої уваги щодо контролю рівня вітаміну B_{12} потребують жінки з вегетаріанським або веганським типом харчування, а також пацієнтки із захворюваннями ШКТ чи іншими чинниками ризику розвитку дефіциту цього вітаміну.

Таким чином, забезпечення адекватного рівня вітаміну B_{12} необхідно розглядати як важливу складову прегравідарної підготовки, ведення вагітності та лактації. Своєчасне виявлення і корекція дефіциту вітаміну B_{12} сприяють нормальному перебігу вагітності, розвитку плода та подальшому здоров'ю дитини.

Неврологічні прояви дефіциту вітаміну B_{12}

Дефіцит вітаміну B_{12} є важливою та нерідко недооціненою причиною неврологічних порушень у клінічній практиці. За даними міжнародного консенсусу експертів за методом Delphi у 2024 р., неврологічні прояви спостерігаються у 30-50 % осіб із дефіцитом вітаміну B_{12} , причому вони можуть виникати навіть за відсутності анемії чи інших характерних гематологічних змін. Важливим клінічним аспектом є те, що у 25 % пацієнтів тяжкі неврологічні симптоми можуть зберігатися попри нормалізацію біохімічних маркерів дефіциту вітаміну B_{12} , а відновлення окремих неврологічних функцій може потребувати багатьох місяців лікування (Obeid et al., 2024).

Дефіцит вітаміну B_{12} у неврології

Тетяна Слободін, д.мед.н., професор неврології, професор кафедри загальної та медичної психології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, представила доповідь «Від прихованого дефіциту B_{12} до неврологічних проявів».

Однією з головних проблем дефіциту вітаміну B_{12} є складність його своєчасного розпізнавання. Клінічні прояви розвиваються поступово та часто маскуються під інші захворювання або вікові зміни. При цьому неврологічні симптоми можуть виникати незалежно від анемії та інших гематологічних ознак дефіциту.

До найбільш характерних неврологічних проявів дефіциту вітаміну B_{12} належать парестезії, оніміння та поколювання в кінцівках, порушення чутливості, рівноваги й координації рухів.

Для B_{12} -дефіцитної полінейропатії типове симетричне ураження периферичних нервів із переважним залученням довгих чутливих волокон.

Вітамін B_{12} бере участь у процесах синтезу та підтримання цілісності мієлінової оболонки, що забезпечує нормальне функціонування нервової системи.

Порушення процесів мієлінізації при дефіциті вітаміну B_{12} є одним із ключових механізмів розвитку неврологічних проявів, які можуть виникати навіть за відсутності виражених гематологічних змін.

Особливої уваги потребують пацієнти із ЦД. Хоча ДПН є найпоширенішою формою ураження периферичної нервової системи при ЦД, не всі неврологічні симптоми в таких хворих зумовлені виключно ЦД. За різними даними, у 10–50 % пацієнтів можуть бути наявні додаткові або альтернативні причини нейропатії, серед яких важливе місце посідає дефіцит вітаміну B_{12} . Тому поява або прогресування нейропатичних симптомів у пацієнтів із ЦД є підставою для оцінки B_{12} -статусу.

Сучасна діагностика дефіциту вітаміну B_{12} має важливе значення для запобігання прогресуванню неврологічних порушень, які в окремих випадках можуть супроводжуватися демієлінізацією структур спинного мозку, розвитком сенситивної атаксії та стійкими порушеннями ходи. Навіть після нормалізації лабораторних показників повне відновлення неврологічних функцій досягається не в усіх пацієнтів (Obeid et al., 2024).

Дефіцит вітаміну B_{12} і когнітивні порушення

Дефіцит вітаміну B_{12} може проявлятися не лише класичними неврологічними симптомами, а й широким спектром нейропсихіатричних порушень. Серед можливих проявів описані хронічна втома, апатія, дратівливість, тривога, депресивні розлади, порушення концентрації уваги та сну. У тяжких випадках можуть виникати когнітивні порушення, галюцинації, дезорганізація мислення та деменція (Mohan et al., 2022; Stabler, 2013).

Особливо важливо пам'ятати, що дефіцит вітаміну B_{12} належить до потенційно оборотних причин когнітивних порушень і деменції. У зв'язку з цим оцінка B_{12} -статусу є доцільною складовою обстеження пацієнтів зі зниженням пам'яті, когнітивними порушеннями або ознаками деменції (Stabler, 2013).

Рівень вітаміну B_{12} у крові	
Виразений дефіцит	Легкий дефіцит
< 200 пг/мл (< 148 пмоль/л)	200-352 пг/мл (148-260 пмоль/л)
Лабораторні маркери дефіциту вітаміну B_{12}	
Вітамін B_{12}	Фолати
Гомоцистеїн	ММК

Рисунок. Показники дефіциту вітаміну B_{12} у крові

Покажемо є клінічний випадок 68-річної пацієнтки зі швидким прогресуванням когнітивних порушень, які первинно відповідали клінічній картині інших причин деменції. Під час обстеження було виявлено виражений дефіцит вітаміну B_{12} (86 пг/мл) та підвищення рівня гомоцистеїну. Після трьох місяців терапії ціанокобаламіном спостерігали суттєве поліпшення когнітивних функцій, а оцінка за шкалою MMSE (Mini-Mental State Examination — стандартизований опитувальник із 30 пунктів, який використовують для швидкої оцінки когнітивних функцій: пам'яті, орієнтації, уваги і мовлення, а також для скринінгу таких станів, як деменція або делірій. — прим. ред.) зросла із 13 до 26 балів. Цей клінічний випадок ілюструє, що дефіцит вітаміну B_{12} може супроводжуватися когнітивними порушеннями, подібними до клінічної картини інших причин деменції, а своєчасна корекція дефіциту може забезпечувати суттєве покращення когнітивних функцій (Mohan et al., 2022).

Сучасні підходи до діагностики дефіциту вітаміну B_{12} у неврологічних пацієнтів

Своєчасна діагностика дефіциту вітаміну B_{12} має важливе значення для профілактики незворотних неврологічних ускладнень. Проте визначення лише сироваткового рівня вітаміну B_{12} не завжди дає можливість достовірно підтвердити або виключити дефіцит, оскільки в частини пацієнтів із характерними клінічними проявами показники вітаміну B_{12} можуть лишатися в межах референтних значень (рисунок).

У таких випадках доцільним є використання функціональних маркерів дефіциту — ММК і гомоцистеїну. Підвищення рівня ММК є найбільш специфічним лабораторним маркером дефіциту B_{12} , тоді як гіпергомоцистеїнемія може спостерігатися в разі дефіциту як вітаміну B_{12} , так і фолатів. Використання цих показників у межах поетапного діагностичного алгоритму дає змогу підвищити точність діагностики, особливо в пацієнтів із граничними рівнями вітаміну B_{12} (Langan, Zawistoski, 2011; Stabler, 2013).

Важливе значення має диференційна діагностика дефіциту вітаміну B_{12} і фолієвої кислоти. Обидва стани можуть супроводжуватися мегалобластною анемією та підвищенням рівня гомоцистеїну, однак саме дефіцит вітаміну B_{12} пов'язаний із розвитком неврологічних і нейропсихічних порушень. Крім того, ізольоване призначення фолієвої кислоти може усувати гематологічні прояви дефіциту,

водночас маскуючи недостатність вітаміну B_{12} і відтерміновуючи встановлення правильного діагнозу. Поєднання клінічної оцінки, визначення рівня вітаміну B_{12} і функціональних маркерів підвищує ефективність ранньої діагностики дефіцитних станів та своєчасної їх корекції до розвитку стійких неврологічних порушень.

Клінічне значення своєчасної корекції дефіциту вітаміну B_{12}

Для невролога дефіцит вітаміну B_{12} має особливе клінічне значення у зв'язку зі здатністю спричиняти широкий спектр потенційно оборотних неврологічних і нейропсихічних порушень. Безпосереднім наслідком недостатності вітаміну B_{12} можуть бути полінейропатія, порушення ходи, сенситивна атаксія, когнітивне зниження, депресивні розлади та навіть деменція. При цьому неврологічні прояви нерідко виникають за відсутності анемії та інших класичних лабораторних ознак дефіциту.

Особливої уваги потребують пацієнти із ЦД 2-го типу, які тривалий час отримують метформін, а також особи літнього віку, пацієнти із захворюваннями ШКТ та іншими чинниками ризику розвитку B_{12} -дефіцитних станів. У цих групах пацієнтів своєчасна оцінка B_{12} -статусу дає можливість виявити потенційно оборотні причини неврологічних порушень і своєчасно розпочати їх корекцію.

Вирішальне значення для ефективності лікування має своєчасний початок терапії.

На ранніх стадіях дефіциту неврологічні порушення часто є оборотними, тоді як при тривалому дефіциті вітаміну B_{12} частина змін може зберігатися навіть після нормалізації лабораторних показників. Саме тому сучасний підхід до ведення пацієнтів із дефіцитом вітаміну B_{12} базується не лише на корекції вже наявних порушень, а й на активному виявленні та лікуванні ранніх, субклінічних форм дефіциту.

Тактика лікування

Корекція дефіциту вітаміну B_{12} зазвичай передбачає застосування препаратів вітаміну B_{12} у високих дозах. Використання дозування 1000 мкг є доцільним для ефективної корекції дефіциту та профілактики його клінічних наслідків.

У пацієнтів із рівнем вітаміну $B_{12} < 200$ пг/мл та наявністю тяжких клінічних проявів або неврологічних симптомів лікування доцільно розпочинати з парентеральних форм вітаміну B_{12} протягом кількох тижнів із подальшим переходом на підтримувальну пероральну терапію. При рівнях вітаміну B_{12} 200–352 пг/мл за відсутності тяжких проявів можливе застосування пероральних форм із повторною оцінкою B_{12} -статусу через три місяці.

Лікування рекомендовано продовжувати до досягнення стійкої нормалізації показників B_{12} -статусу та максимально можливого регресу клінічних проявів дефіциту.

Для реалізації такої стратегії можуть використовуватись як пероральні, так і парентеральні форми ціанокобаламіну. Вітапромпт® B_{12} містить 1000 мкг ціанокобаламіну та представлений у формі таблеток і розчину для ін'єкцій, що дає змогу застосовувати препарат на різних етапах корекції дефіциту вітаміну B_{12} .

Висновки

Вітамін B_{12} є незамінним кофактором метіонінсинтази та метилмалоніл-КоА-мутази — ферментів, які забезпечують нормальний перебіг фолатного циклу, синтез ДНК, процеси метилювання, кровотворення, енергетичний обмін, а також синтез і підтримання цілісності мієлінової оболонки нервових волокон. Саме тому дефіцит кобаламіну може супроводжуватися широким спектром гематологічних, неврологічних, когнітивних, репродуктивних і метаболічних порушень.

Особливістю B_{12} -дефіцитних станів є їхня клінічна гетерогенність і часта відсутність специфічних проявів на ранніх стадіях. Неврологічні та когнітивні порушення можуть розвиватися навіть за відсутності анемії або інших характерних гематологічних змін, що ускладнює своєчасну діагностику.

Особливої уваги потребують особи літнього віку, пацієнти із захворюваннями ШКТ, жінки на етапі прегравідарної підготовки, вагітні та жінки в період лактації, особи з вегетаріанським або веганським типом харчування, пацієнти після баріатричних утручань, а також хворі, які тривалий час застосовують метформін або препарати, що знижують кислотність шлункового соку.

З огляду на обмежену інформативність ізольованого визначення сироваткового рівня вітаміну B_{12} , сучасна діагностика має поєднувати клінічну оцінку з визначенням лабораторних і, за необхідності, функціональних маркерів дефіциту. Раннє виявлення та своєчасна корекція недостатності вітаміну B_{12} допомагають запобігати розвитку незворотних уражень нервової системи, покращувати клінічні результати лікування та підтримувати якість життя пацієнтів.

Таким чином, моніторинг B_{12} -статусу та своєчасна корекція виявленого дефіциту мають розглядатися не лише як спосіб лікування вже сформованих порушень, а насамперед як інструмент їх ранньої профілактики в осіб груп ризику.

Підготувала **Ганна Кирпач**

Список літератури знаходиться в редакції

(i)

реклама

Вітапромпт® В₁₂

Лікування різних форм дефіциту вітаміну В₁₂

МАКСИМУМ В КОЖНІЙ ФОРМІ



ЄДИНИЙ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ У ДВОХ ФОРМАХ*



50 ТАБЛЕТОК / 5 АМПУЛ



МОЖНА ДІЛИТИ УПАКОВКУ
(5 БЛІСТЕРІВ)

*Мається на увазі єдиний моновітамін В₁₂ на ринку в дозуванні 1000 мкг, представлений одночасно у вигляді таблеток і ін'єкцій.

Вітапромпт®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 таблеток. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 таблетка містить 1000 мкг ціанокобаламіну (вітамін В₁₂). Показання: лікування дефіциту вітаміну В₁₂ внаслідок неповноцінного харчування; довготривалого лікування синдрому дефіциту вітаміну В₁₂, наприклад, внаслідок мальабсорбції; перорального лікування перніціозної анемії та дефіциту вітаміну В₁₂ з неврологічними симптомами після швидкої нормалізації рівня вітаміну В₁₂ в крові за допомогою ін'єкцій вітаміну В₁₂. Протипоказання: гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу, зазначених у розділі «Склад». Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому: нечасто ($\geq 1/1000$, до $< 1/100$): тяжкі реакції підвищеної чутливості, які можуть проявлятися у вигляді кропив'янки, висипу або свербіжів на великих ділянках тіла. Детальна інформація про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Категорія відпуску: без рецепта. Реєстраційне посвідчення № UA/20713/01/01 наказ МОЗ України від 18.12.2024 № 2110.

Вітапромпт®, будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 мл розчину містить 1000 мкг ціанокобаламіну (вітамін В₁₂). Показання: дефіцит вітаміну В₁₂, який не можна компенсувати відповідною дієтою. Дефіцит вітаміну В₁₂, який може проявлятися такими захворюваннями: гіперхромна макроцитарна мегалобластна анемія (перніціозна анемія, хвороба Аддісона-Бірмера); функціональний мієлоз. Лабораторно підтверджений дефіцит вітаміну В₁₂, який може виникнути з наступних причин: виключення з раціону продуктів тваринного походження (наприклад, через сувору вегетаріанську дієту); порушення всмоктування поживних речовин у тонкому кишечнику, синдром мальабсорбції через недостатнє вироблення внутрішнього фактора, захворювання кінцевого відділу клубової кишки, напр. спру; зараження рибним солітером; синдром сліпої кишкової петлі; вроджені порушення транспортування вітаміну В₁₂. Протипоказання: гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу, зазначених у розділі «Склад». Детальна інформація про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Категорія відпуску: за рецептом. Реєстраційне посвідчення № UA/20713/02/01 наказ МОЗ України від 03.06.2025 № 918.

Інформація надається для медичних та фармацевтичних працівників виключно з метою ознайомлення. Перед застосуванням ознайомтеся з повним текстом Інструкції.

Виробник: mibe GmbH Arzneimittel, Німеччина. Представник в Україні: ТОВ «Мібе Україна» · 01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13. Тел. /факс: (044) 254-39-36.

ЗРОБЛЕНО
В
НІМЕЧЧИНІ

mib
Company of the Dermapharm Group

МЕНТАЛЬНІ ПОДОРОЖІ в майбутнє та нейронні механізми сценаріїв ще не прожитого життя

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

У продовж століть люди мріяли створити машину часу. Письменники-фантасти відправляли своїх героїв у далекі епохи, науковці сперечалися про можливість подорожей крізь простір і час, а звичайні люди хоча б раз у житті замислювалися над тим, що б вони змінили, якби могли зазирнути в майбутнє. Здавалося, що машина часу належить винятково світові фантазій. Та, можливо, ми шукаємо її не там. Щодня, навіть не усвідомлюючи цього, людина здійснює десятки подорожей у майбутнє [1–3]. Перед важливою подією вона уявляє її перебіг, перед ухваленням рішення подумки переживає його наслідки, а перед сном нерідко вибудовує картини завтрашнього дня. Наш мозок постійно випереджає час, створюючи сценарії подій, яких ще не існує. Він переносить нас на години, дні, роки, а іноді й десятиліття вперед [4].

На перший погляд ця здатність може нагадувати фантазування або мрійливість, однак її основою є складні когнітивні механізми. Використовуючи попередній досвід, накопичений у пам'яті, мозок конструює можливі варіанти розвитку подій і прогнозує їхні наслідки [5].

Здатність людини уявляти майбутнє, яку в когнітивній психології називають епізодичним майбутнім мисленням або ментальною подорожжю в часі, є важливою функцією мозку, що забезпечує планування, прийняття рішень і адаптацію до майбутніх подій [6]. Розвиваючи ці ідеї, німецький та французький нейробіолог Екрем Дерексан висунув припущення, що ментальна подорож у майбутнє виконує не лише практичну функцію прогнозування, а й має власну мотиваційну цінність [7]. Отже, люди звертаються до майбутнього не тільки для того, щоб підготуватися до нього, а й тому, що сам процес створення можливих життєвих сценаріїв здатний приносити задоволення, підтримувати мотивацію та надавати відчуття перспективи.

Репетиція майбутнього як механізм підготовки до життя

Людський мозок рідко живе лише теперішнім моментом. Ще до того, як людина зробить крок, скаже слово чи прийме рішення, її свідомість уже подумки «програє» можливі наслідки. У певному сенсі кожен із нас щодня репетирує власне життя. Ми створюємо внутрішні сценарії майбутніх подій, аналізуємо ризики, уявляємо успіх або невдачу і завдяки цьому здатні краще орієнтуватися у світі [8].

Планування майбутнього є однією із найважливіших функцій людського мислення. Навіть прості рішення — коли вийти з дому, як підготуватися до зустрічі чи на що витратити

гроші — базуються на уявленні про те, що може статися далі. Мозок ніби створює кілька версій майбутнього і намагається обрати найбезпечнішу або найвигіднішу з них. Саме тому людина здатна приймати складні рішення не лише під впливом емоцій, а й завдяки прогнозуванню їхніх наслідків.

Така внутрішня «репетиція» допомагає уникати імпульсивності та робить поведінку більш усвідомленою. Фактично мозок постійно проводить експерименти без ризику для реального життя. Не менш важливу роль відіграє прогнозування небезпеки та самозахист [9]. Саме тому люди інстинктивно перевіряють замки перед виходом із дому, озираються під час переходу дороги або хвилюються перед відповідальними подіями. Мозок намагається заздалегідь змодельовати несприятливий сценарій, аби підготувати людину до потенційної загрози.

У давнину така здатність буквально рятувала життя: той, хто міг передбачити зміну погоди, нестачу їжі чи напад ворога, мав більше шансів вижити. У сучасному світі загрози стали іншими, але сам механізм залишився незмінним.

Однак прогнозування потрібне не лише для виживання — воно також стало основою навчання, професійного розвитку та людського спілкування. У процесі навчання мозок постійно співвідносить теперішні зусилля із майбутнім результатом. Учень навчається не лише заради сьогоденної оцінки, а й заради можливостей, які відкриються в майбутньому. У професійному житті здатність прогнозувати нерідко визначає успіх людини [10]. Керівники аналізують можливі наслідки своїх рішень, підприємці оцінюють ризики, лікарі передбачають перебіг хвороби, а інженери ще до початку будівництва уявляють потенційні недоліки конструкції. Практично кожна сучасна професія потребує вміння мислити на кілька кроків уперед. Людина, яка не здатна прогнозувати, нерідко стає заручником обставин і випадковостей.

Особливе значення ментальні подорожі у майбутнє мають і в людському спілкуванні. Ще до початку розмови ми намагаємося уявити реакцію співрозмовника, добираємо слова, продумуємо власну поведінку. Людина ніби репетирує майбутній діалог, прагнучи уникнути конфлікту або досягти порозуміння. Саме ця здатність допомагає будувати стосунки, співпереживати іншим і краще орієнтуватися в соціальному світі.

Таким чином, уявлення про майбутнє є не просто фантазією чи мрією. Це один із фундаментальних механізмів людського мислення, який дає змогу формувати власне майбутнє ще до того, як воно стане реальністю.

Темний бік ментальних подорожей у майбутнє

Здатність людини подумки зазирати у майбутнє є одним із найпотужніших інструментів людського розуму. Однак механізм, який допомагає планувати життя та уникати небезпек, іноді починає працювати проти самої людини. Мозок, створений для прогнозування, може перетворитися на невтомного автора тривожних сценаріїв, де попереду вбачаються не нові перспективи, а лише джерело постійної загрози. Тоді внутрішня «репетиція життя» перестає допомагати й перетворюється на психологічну пастку [11].

Однією із головних проблем сучасної людини є схильність до нав'язливого прогнозування негативних подій. Мозок безперервно аналізує варіанти розвитку ситуації, але дедалі частіше зосереджується саме на ризиках і невдачах. Людина починає подумки проживати майбутні катастрофи ще до того, як вони можуть статися. Вона хвилюється через можливу помилку на роботі, уявляє конфлікт, якого ще не було, або очікує найгіршого результату навіть у цілком буденних життєвих ситуаціях.

Особливість тривожності полягає в тому, що мозок часто не розрізняє реальну небезпеку та уявний сценарій [12]. Для психіки достатньо самої думки про загрозу, щоб організм почав реагувати так, ніби проблема вже існує. Саме тому людина може відчувати напруження, прискорене серцебиття чи страх навіть тоді, коли навколо не відбувається нічого небезпечного. Майбутнє ніби вторгається у теперішнє, позбавляючи людину відчуття спокою.

Поступово така звичка жити «наперед» виснажує емоційно. Замість того щоб переживати реальні події, людина витрачає сили на боротьбу з уявними сценаріями. Внаслідок цього виникає хронічна втома, погіршується концентрація уваги, зникає здатність отримувати задоволення від теперішнього моменту.

Страх майбутнього стає особливо сильним у часи нестабільності, коли світ навколо змінюється надто швидко. Людина прагне контролювати невідоме, але саме неможливість передбачити все породжує ще більше хвилювання. Парадоксально, але механізм, який колись допомагав виживати, у сучасному світі може стати джерелом внутрішнього виснаження [13]. Первісній людині було достатньо передбачити конкретну фізичну загрозу, тоді як сучасна людина хвилюється не лише про сьогоднішній день, а й про кар'єру через десять років, економічні кризи, майбутні стосунки чи власну невідповідність чужим очікуванням. Мозок ніби безперервно пише сценарії можливих невдач, прагнучи захистити людину, але водночас позбавляючи її внутрішнього спокою.

Проте проблема полягає не в самій здатності уявляти майбутнє, а в тому, як людина використовує цю здатність. Уява може бути не лише джерелом страху, а й потужним інструментом розвитку. Психологи наголошують: важливо навчитися відрізняти конструктивне планування від нескінченного тривожного прогнозування. Використовувати уяву конструктивно означає повернути мозку його справжню роль — роль помічника, а не катастрофічного сценариста.

Людині важливо не забороняти собі думати про майбутнє, а спрямовувати ці думки у практичне русло: ставити реалістичні цілі, готуватися до можливих труднощів, але не жити в постійному страху перед ними. Іноді найкращим способом подолати тривогу стає повернення

до теперішнього моменту, до того, що відбувається тут і зараз, а не лише у світі можливих сценаріїв.

Тому справжня мудрість полягає не у здатності передбачити кожну небезпеку, а у вмінні зберігати рівновагу між майбутнім і теперішнім [14]. Людина не може повністю відмовитися від ментальних подорожей у майбутнє, оскільки саме вони допомагають їй розвиватися та будувати життя. Водночас вона може навчитися не ставати заручником власних прогнозів. Адже майбутнє ще не написано остаточно, і жоден сценарій у нашій уяві не є сильнішим за реальне життя, яке відбувається просто зараз.

Однак інколи система внутрішнього моделювання починає працювати надмірно активно. У таких випадках уява перестає бути лише інструментом адаптації та поступово перетворюється на самостійну сферу психологічного життя. Людина починає витрачати дедалі більше часу не на реальну діяльність, а на перебування у власних фантазіях.

У даному контексті дослідники розглядають феномен дезадаптивної мрійливості (maladaptive daydreaming), який був описаний ізраїльським психологом Елі Сомером [15]. Цим терміном позначають стан, за якого людина настільки занурюється у світ фантазій, що вони починають негативно впливати на її повсякденне життя.

На відміну від звичайного мрійництва, дезадаптивна мрійливість характеризується тривалими, емоційно насиченими та надзвичайно деталізованими уявними сценаріями. Вони можуть нагадувати складні романи або кінофільми із розвиненим сюжетом, численними персонажами та власною внутрішньою логікою. У таких історіях люди досягають успіху, отримують визнання, переживають романтичні стосунки, долають труднощі або стають героями драматичних подій. Іншими словами, внутрішній світ починає виконувати ті самі функції, які зазвичай реалізуються через взаємодію із реальним середовищем. У певному сенсі мозок використовує механізм симуляції не лише для підготовки до життя, а й для його часткової заміни.

Із позицій нейробіології така тенденція є цілком зрозумілою, оскільки під час уявлення бажаних подій активуються ті самі системи винагороди, які реагують на реальні досягнення [16]. У процесі фантазування можуть залучатися дофамінергічні механізми очікування винагороди, що супроводжується позитивними емоціями та відчуттям задоволення. Таким чином, фантазія стає не лише когнітивною діяльністю, а й джерелом емоційного підкріплення. Чим привабливішим є уявний сценарій, тим сильніше виникає бажання повернутися до нього знову і знову.

У цьому аспекті дезадаптивна мрійливість можна розглядати як своєрідний побічний ефект роботи механізму ментальної симуляції. Система, яка еволюціонувала для прогнозування майбутнього та підготовки до нього, починає функціонувати за принципом самопідкріплення. Фантазії приносять задоволення, яке стимулює появу нових сценаріїв, а ті, своєю чергою, ще більше посилюють бажання залишатися у внутрішньому світі. У результаті формується замкнений цикл, який поступово починає конкурувати із реальною діяльністю.

Важливо зазначити, що дезадаптивна мрійливість не означає втрати контакту із реальністю. На відміну від психотичних розладів, люди зазвичай добре усвідомлюють, що їхні фантазії є вигаданими. Проблема полягає не у спотворенні

реальності, а в тому, що вигаданий світ поступово стає психологічно привабливішим за реальний. Через це можуть виникати труднощі з концентрацією уваги, навчанням, професійною діяльністю та міжособистісними стосунками.

З точки зору теорії ментальних подорожей у часі дезадаптивна мрійливість демонструє важливу закономірність: механізми, які забезпечують адаптацію та розвиток людини, не є безмежно корисними. Ті самі когнітивні системи, що дозволяють створювати наукові теорії, планувати кар'єру чи будувати цивілізацію, за певних умов можуть сприяти надмірному зануренню у внутрішні світи. Це нагадує, що людський мозок є не лише інструментом раціонального прогнозування, а й джерелом потужної уяви, здатної іноді віддаляти нас від безпосереднього досвіду життя. Саме тому вивчення цього феномена дає змогу краще зрозуміти не лише природу психологічних труднощів, а й фундаментальні механізми людської уяви, пам'яті та ментальних подорожей у часі.

Людський мозок настільки прагне зрозуміти завтрашній день, що іноді готовий довірити його тлумачення іншим людям, навіть тоді, коли жодних реальних доказів передбачення не існує. Передбачення майбутнього провісниками, ворожками чи самопроголошеними пророками сьогодні найчастіше розглядають не як надприродне явище, а як поєднання психології, спостережливості та особливостей людського мислення. Наука не має переконливих доказів того, що хтось здатний точно бачити майбутнє у буквальному сенсі. Проте сам феномен «пророцтв» залишається надзвичайно стійким через особливості роботи людської психіки.

Перш за все, багато таких передбачень будуються на загальних формулюваннях, які можуть підійти майже будь-кому. Це явище психологи називають ефектом Барнума, адже люди схильні сприймати розмиті й універсальні висловлювання як дуже особисті та точні [17]. Наприклад, фразу «У вас був складний період, але незабаром на вас чекають зміни» легко співвіднести з життям більшості людей.

Крім того, досвідчені «провісники» часто уважно спостерігають за поведінкою, мовою тіла, емоціями та реакціями співрозмовника. Іноколи вони фактично займаються тонким психологічним аналізом, а не містичним передбаченням. Людина сама, часто несвідомо, повідомляє багато інформації про свої страхи, бажання та життєві труднощі, а співрозмовник лише формує на основі цих підказок переконливе «пророцтво».

Іноді передбачення впливають на людину настільки сильно, що вона сама починає несвідомо наближати прогнозовані події. У психології це явище називають самоздійснюваним пророцтвом. Наприклад, якщо людині постійно говорити, що вона досягне успіху, це може підвищити її впевненість у собі та спонукати діяти активніше. І навпаки, негативні передбачення здатні породжувати страх, невпевненість і тривожність.

Сьогодні людина дедалі частіше доручає прогнозування не лише власному мозку, провісникам, ворожкам чи пророкам, а й технологіям. Штучний інтелект аналізує поведінку людей, передбачає економічні кризи, допомагає лікарям виявляти хвороби ще до появи симптомів і навіть пропонує те, що ми можемо захотіти завтра. У певному сенсі людство створило систему, яка теж «пише сценарій майбутнього», але вже на основі алгоритмів, великих масивів даних і статистичних закономірностей [6].



Рисунок. Як мозок пише сценарій ще не прожитого життя

Ілюстрацію згенеровано за допомогою ChatGPT (GPT-5 mini, OpenAI, 2026)

Проте навіть найскладніші алгоритми мають свої межі. Машина може обчислювати ймовірності, але не здатна повністю зрозуміти людські емоції, випадкові збіги, силу особистого вибору чи несподівані повороти життя. Майбутнє ніколи не є готовим текстом. Воно радше нагадує чернетку, яку людина постійно переписує власними рішеннями.

Майбутнє завжди залишається трохи незавершеним рукописом. І поки мозок продовжує створювати нові історії про завтра, людина не перестає бути творцем власного життя, навіть тоді, коли ще не знає його фіналу.

Що керує ментальними подорожами в майбутнє?

Ментальні подорожі в майбутнє залежать не від одного механізму, а від цілого комплексу біологічних, психологічних і соціальних чинників. Картини майбутнього, які людина створює у своїй уяві, є своєрідним продуктом взаємодії пам'яті, емоцій, мотивації, життєвого досвіду та поточного стану мозку (рисунок).

Емоції як архітектори майбутнього

Емоції є одним із головних чинників, що визначають характер уявлень про майбутнє [18]. Самі по собі вони не є «баченням майбутнього», а радше своєрідними фарбами, якими мозок розмальовує майбутні сценарії. Коли людина думає про завтра, мозок не створює холодний і нейтральний прогноз, як комп'ютер, а відразу наділяє його емоційним значенням: небезпечно це чи безпечно, приємно чи болісно, варто цього прагнути чи, навпаки, уникати.

Саме тому двоє людей можуть по-різному сприймати одну й ту саму подію. Для когось нова робота є джерелом натхнення та нових можливостей, а для інших — причиною страху й тривоги. Страх змушує мозок шукати потенційні загрози, надія допомагає помічати перспективи, тривога породжує негативні сценарії, закоханість схильна ідеалізувати майбутнє, а депресивний стан нерідко робить його похмурим і безперспективним.

Нейронаука пояснює це тим, що мозок постійно працює як система прогнозування, намагаючись передбачити не лише те, що станеться, а й те, які емоції можуть виникнути у відповідь на подію. Тому людина часто переживає емоцію ще до того, як сама подія відбудеться. У певному сенсі емоції є мовою, якою мозок оцінює майбутнє.

Існує ще цікавіше явище: людина часто приймає рішення не стільки через реальні обставини, скільки через очікувані емоції. Ми обираємо те, що, як нам здається, зробить нас щасливішими або допоможе уникнути страждання. Тобто мозок прогнозує не лише саму подію, а й майбутній внутрішній стан. Саме тому люди відкладають неприємні справи, шукають комфорт, ризикують заради мрії або уникають ситуацій, які можуть завдати емоційного болю.

Фактично людина дуже часто живе не самими подіями, а очікуванням емоцій, які вони можуть принести. У філософському сенсі можна сказати, що розум створює сценарії майбутнього, а емоції вирішують, яке значення вони матимуть для людини. Тривога породжує образи небезпеки, страх концентрує увагу на ризиках, надія допомагає бачити можливості, а радість сприяє формуванню позитивних очікувань. Смуток, навпаки, часто звужує бачення перспектив. Тому одна й та сама подія може виглядати зовсім по-різному залежно від емоційного стану людини.

Задоволення як рушійна сила майбутнього

Задоволення — це не зовсім окрема емоція у вузькому розумінні, а радше складний психофізіологічний стан, у якому поєднуються емоції, робота мозку, мотивація та відчуття винагороди [19]. Його можна уявити як особливий внутрішній сигнал: «це добре для мене — повторюй знову».

Емоції зазвичай короткочасні й пов'язані зі страхом, гнівом, радістю, соромом чи здивуванням. Задоволення ж є ширшим поняттям, оскільки може включати радість, полегшення, внутрішній спокій, відчуття безпеки, насолоду, гордість та емоційне тепло. Наприклад, з'їсти смачну їжу — це фізичне задоволення, отримати похвалу — соціальне, завершити складну справу — психологічне, а слухати музику — естетичне. У всіх цих випадках емоції можуть бути різними, але мозок переживає спільне відчуття винагороди.

Із точки зору нейронауки задоволення тісно пов'язане із системою винагороди мозку та роботою нейромедіаторів, насамперед дофаміну. Водночас сьогодні відомо, що дофамін більшою мірою відповідає не за саму насолоду, а за очікування винагороди. Саме тому мозок отримує задоволення не лише від результату, а й від передчуття чогось приємного. Людина може із захопленням чекати повідомлення, мріяти про майбутню подорож, уявляти успіх або прагнути схвалення ще до того, як це станеться насправді.

У філософському сенсі задоволення можна розглядати як механізм, за допомогою якого життя «підштовхує» людину до активності. Природа ніби винагороджує нас за дії, що допомагають виживати, розвиватися та підтримувати зв'язки з іншими людьми. Без цього внутрішнього підкріплення людина втратила б мотивацію діяти.

Проте тут виникає суперечність. Мозок не завжди здатний відрізнити корисне задоволення від шкідливого. Короткочасна насолода може вступати в конфлікт із довгостроковим благом. Через це людина часто опиняється між двома прагненнями: отримати приємне зараз або витримати труднощі заради кращого майбутнього.

Отже, задоволення є однією із центральних сил, яка формує людську мотивацію, поведінку й вибір. Воно поєднує роботу тіла й мозку, емоції, пам'ять, уяву та навіть наше бачення майбутнього.

Пам'ять і життєвий досвід

Мозок не створює майбутнє з нічого, а використовує фрагменти минулого досвіду [20]. Якщо людина неодноразово стикалася із невдачами, її уявлення про майбутнє можуть ставати більш песимістичними. Якщо ж раніше переважали успіхи та позитивний досвід, мозок частіше формує оптимістичні очікування. Отже, майбутнє значною мірою конструюється з матеріалу, який зберігає пам'ять.

Мрії та особисті цінності

Мрії та особисті цінності посідають у цій концепції особливе місце [21]. Якщо говорити образно, то розум проєктує майбутнє, емоції оцінюють його, а мрія надає йому напрямки. Коли ми говоримо про ментальні подорожі в майбутнє, то здебільшого йдеться про прогнозування: «Що може статися?» або «Які наслідки матимуть мої дії?». Мрія ж відповідає на інше запитання: «Що я хочу, щоб сталося?». Тому вона є не передбаченням майбутнього, а створенням його бажаного образу, який стає джерелом мотивації. Після цього розум починає будувати плани: де навчатися, які навички розвивати, яких помилок уникати. Емоції підтримують цей процес через натхнення, надію та відчуття сенсу. Тому мрія має потужну психологічну силу, адже дозволяє людині діяти сьогодні заради того, чого ще не існує.

По суті, мрія є однією із найяскравіших форм ментальної подорожі в майбутнє. Водночас вона може залишатися лише красивою внутрішньою картиною. Якщо мрія не поєднується із діями, то поступово перетворюється на фантазію. У такому разі людина отримує емоційне задоволення від самого процесу уявлення майбутнього, але не наближається до нього в реальності.

Отже, мрію можна назвати найлюдянішою формою подорожі в майбутнє. Страх допомагає уникати небезпеки, розум пророкує наслідки, а мрія дозволяє побачити можливості, яких поки що не існує. Саме завдяки мріям люди будують міста, створюють картини, роблять наукові відкриття і змінюють власне життя.

Рівень мотивації

Рівень мотивації значною мірою визначає те, наскільки далеко людина здатна «зазирнути» у майбутнє [22]. Мотивація дозволяє нам бачити не лише найближчі наслідки своїх дій, а й віддалені перспективи. Чим сильніше людина прагне до мети, тим детальнішими й реалістичнішими стають її уявлення про майбутнє. Висока мотивація робить цілі більш конкретними, сприяє плануванню та посилює самоконтроль. Натомість низька мотивація часто звужує часову перспективу і змушує концентруватися переважно на сьогоденні.

Соціальне середовище

Людина не створює свої сценарії майбутнього у вакуумі. Вони формуються під впливом сім'ї, культури, освіти, суспільних очікувань і тих історій, які вона чує щодня [23]. Соціальне середовище значною мірою визначає те, які варіанти майбутнього здаються людині можливими, бажаними або, навпаки, недосяжними. Так, суспільство, що переживає кризу, породжує більше тривожних прогнозів і невизначеності, тоді як стабільне середовище сприяє довгостроковому плануванню та формуванню більш оптимістичного бачення майбутнього.

Фізіологічний стан мозку

Фізіологічний стан мозку є одним із ключових чинників, що визначають характер і якість ментальних подорожей у майбутнє [5]. Хоча здатність людини уявляти майбутні події часто розглядають як суто психологічний процес, сучасні нейронаукові дослідження свідчать, що вона значною мірою залежить від роботи мозку, загального стану організму та біологічних процесів, які щодня в ньому відбуваються.

Одним із найважливіших факторів є якість сну. Під час сну мозок не лише відпочиває, а й систематизує отриманий досвід, зміцнює пам'ять та формує нові зв'язки між спогадами. Саме ці спогади стають «будівельним матеріалом» для уявлення майбутнього. Дослідження показують, що після повноцінного сну люди краще конструюють майбутні сценарії, детальніше уявляють можливі події та ефективніше планують свої дії.

Коли мозок виснажений, йому складніше підтримувати складні когнітивні процеси, необхідні для створення детальних образів майбутнього. У стані сильної втоми людина частіше мислить короткостроковими категоріями, зосереджується на негайних потребах і менш охоче будує далекі життєві плани. Водночас знижується здатність оцінювати різні варіанти розвитку подій та передбачати наслідки власних рішень.

Також на характер ментальних подорожей впливає гормональний фон. Рівні дофаміну, серотоніну та кортизолу безпосередньо пов'язані з тим, як людина сприймає майбутнє. Дофамін бере участь у формуванні очікування винагороди, тому його достатня активність сприяє появі оптимістичних і мотивувальних образів майбутнього. Натомість підвищений рівень кортизолу, який супроводжує стресові стани, часто змушує нас концентруватися на потенційних загрозах і негативних сценаріях. Тому в періоди тривоги або емоційного виснаження майбутнє нерідко сприймається як менш передбачуване та більш небезпечне.

Значну роль відіграє і вік людини. У дитинстві та підлітковому віці ментальні подорожі вирізняються багатою фантазією, але ще недостатньою реалістичністю через незавершений розвиток лобових ділянок мозку. У дорослому віці здатність прогнозувати майбутнє стає більш практичною та спирається на накопичений досвід. У похилому віці через природні зміни пам'яті та функціонування мозку деталізація майбутніх сценаріїв може зменшуватися, хоча загальна здатність уявляти майбутнє зазвичай зберігається.

Важливим чинником є також загальний стан здоров'я. Неврологічні захворювання, депресія, тривожні розлади або хронічний біль можуть суттєво змінювати характер майбутнього мислення. Наприклад, особи із депресією часто уявляють майбутнє менш конкретно та менш оптимістично, тоді за наявності тривожності є схильність перебільшувати ймовірність негативних подій.

Усе це підтверджує, що ментальна подорож у часі є не лише продуктом уяви, а й відображенням фізіологічного стану мозку та організму загалом.

Мова як система організації часу

Майже всі людські мови містять граматичні механізми вираження часу — минулого, теперішнього та майбутнього, що дозволяє людині постійно оперувати часовими категоріями. Коли ми говоримо: «Наступного року я захищу

дисертацію» або «Через тиждень я поїду у відрядження», то не просто повідомляємо інформацію, а створюємо символічну модель майбутньої події. Мова дозволяє винести майбутнє за межі внутрішньої уяви та зробити його об'єктом свідомого аналізу. Власне тому деякі дослідники припускають, що еволюція мови тісно пов'язана із розвитком здатності прогнозувати майбутнє [24]. Завдяки цьому людина отримала можливість не лише самотійно уявляти майбутні події, а й ділитися ними з іншими членами групи.

Важливу роль у ментальних подорожах відіграє те, що «Моцарт психології» Лев Виготський називав внутрішнім мовленням [25]. Перед прийняттям рішення людина часто веде прихований діалог із собою: «Якщо я зроблю так, то отримаю такий результат. А що буде, якщо виникнуть труднощі? Можливо, краще обрати інший варіант». Такі мовні конструкції виконують роль своєрідного когнітивного симулятора. За допомогою внутрішнього мовлення мозок програв можливі сценарії майбутнього ще до того, як вони відбудуться в реальності.

Особливістю людської ментальної подорожі є те, що вона майже завжди має автобіографічний характер, адже ми не просто прогнозуємо майбутнє загалом, а уявляємо майбутнього себе. Для цього необхідно підтримувати безперервну історію власного життя, яка поєднує минуле, теперішнє та майбутнє в єдину часову лінію. Саме так формується особистий життєвий наратив. Без мовного оформлення майбутнє залишалося б набором розрізнених образів, тоді як завдяки мові воно перетворюється на логічно організований життєвий проєкт.

Ще одна унікальна функція мови полягає в тому, що вона дозволяє людям здійснювати колективні ментальні подорожі в майбутнє. Коли група людей обговорює майбутній проєкт, політичну реформу, наукове дослідження або будівництво міста, фактично виникає спільна симуляція майбутнього. Ця здатність лежить в основі культури, економіки, науки та державності. З цієї точки зору цивілізацію можна розглядати як систему колективних уявлень про майбутнє, які підтримуються мовною комунікацією.

Водночас спостереження показали, що пацієнти із тяжкими мовними порушеннями іноді зберігають здатність уявляти майбутні події. Разом із тим люди з ушкодженнями гіпокампа можуть втрачати здатність до детального конструювання майбутнього, навіть якщо їхнє мовлення залишається майже неушкодженим. Наявні дані свідчать, що мова та ментальна подорож у часі не є одним і тим самим когнітивним механізмом [7]. Інакше кажучи, людина здатна уявляти майбутнє без мови, але саме мова перетворює ці уявлення на складну систему сценаріїв, планів і життєвих проєктів.

Нейрональні механізми ментальних подорожей у майбутнє

Протягом тривалого часу вважалося, що прогнозування майбутнього є окремою функцією мислення. Однак дослідження останніх десятиліть показали, що уявлення про майбутнє тісно пов'язане зі здатністю згадувати минуле [26]. Коли людина розмірковує про майбутні події, вона не створює їх із нічого. Навпаки, мозок використовує фрагменти вже пережитого досвіду та комбінує їх у нові сценарії.

Саме тому нейронні системи пам'яті відіграють ключову роль у ментальних подорожах у майбутнє.

Ключове місце в цьому процесі посідає гіпокамп, який традиційно вважають центром формування епізодичної пам'яті. Його функція полягає не лише у збереженні спогадів. Гіпокамп діє як своєрідний конструктор, що поєднує окремі елементи досвіду в нові комбінації [27]. Наприклад, людина може уявити майбутню подорож до міста, де ніколи не була. Для цього мозок використовує образи вулиць, будівель, запахів, емоцій і ситуацій, які вже зберігаються в пам'яті, та формує нову модель реальності. Пацієнти із тяжкими ушкодженнями гіпокампа часто втрачають не лише здатність пригадувати минуле, а й можливість детально уявляти майбутні події. Вони можуть описувати абстрактні факти про майбутнє, але не здатні по-справжньому «побачити» себе в ньому.

Коли людина не виконує зовнішнього завдання, а занурюється у власні думки, активується так звана мережа пасивного режиму роботи мозку, до якої належать медіальна префронтальна і задня поясна кора, нижні тім'яні ділянки та гіпокамп [28]. Парадоксально, але в такі моменти мозок не відпочиває, а навпаки, активно моделює можливі майбутні сценарії, аналізує соціальні ситуації та формує образи власного майбутнього. Саме ця мережа допомагає людині відповісти на запитання: «Що зі мною буде через рік?», «Як складеться важлива розмова?», «Яким може бути результат мого рішення?», «Ким я хочу стати в майбутньому?». Фактично мережа пасивного режиму створює внутрішній симулятор реальності, який дозволяє випробовувати майбутні сценарії без необхідності переживати їх насправді.

Якщо гіпокамп забезпечує «будівельний матеріал» для майбутніх уявлень, то префронтальна кора керує самим процесом планування [29]. Особливо важливими є передні відділи лобових часток мозку. Вони відповідають за постановку цілей, прогнозування наслідків, оцінювання ризиків, прийняття рішень і контроль поведінки. Під час уявлення майбутньої події префронтальна кора виконує роль своєрідного режисера. Вона відбирає необхідні спогади, комбінує їх і оцінює, наскільки реалістичним є створений сценарій. Завдяки такій роботі людина здатна відмовитися від миттєвої вигоди заради віддаленої мети. Можна сказати, що префронтальна кора дозволяє майбутньому впливати на поведінку теперішнього.

Окрему роль у ментальних подорожах у майбутнє відіграє мезолімбічна дофамінова система, до якої належать вентральна тегментальна ділянка, прилегле ядро, вентральний стріатум та частини префронтальної кори [30]. Коли людина уявляє бажане майбутнє — успішний іспит, завершення важливого проєкту, омріяну подорож чи досягнення значущої мети, — активуються ті самі нейронні механізми, які реагують на реальну винагороду. Мозок ніби попередньо «приміряє» позитивний результат. У цей момент вивільняється дофамін, який підсилює мотивацію та спонукає продовжувати рух до мети. Саме тому думки про майбутнє часто супроводжуються приємними емоціями. Людина отримує своєрідну нейрохімічну винагороду ще до того, як бажана подія справді відбудеться.

Чи можна навчити мозок краще бачити завтра?

Якщо уявити мозок як кіностудію, то гіпокамп виступає архіваріусом спогадів, префронтальна кора — сценаристом і режисером, мигдалина — емоційним критиком, а мережа пасивного режиму роботи мозку стає екраном, на якому щодня демонструються фільми про наше ще не прожите життя. Тоді закономірно постає запитання: чи можливе терапевтичне втручання у ці процеси з метою поліпшення ментальних подорожей у майбутнє?

Відповідь — так. Більше того, це одна із найважливіших тем сучасної психології та нейронауки [31]. Значна частина психотерапевтичних підходів фактично вже працює із механізмами, які лежать в основі ментальних подорожей у часі. Річ у тім, що проблема зазвичай полягає не в самій здатності прогнозувати майбутнє, а в тому, які сценарії мозок створює автоматично. У тривожної людини внутрішня «машина часу» часто налаштована на пошук небезпек. Вона постійно генерує негативні сценарії навіть тоді, коли реальна ймовірність їхнього здійснення є невеликою. Тому терапевтичне втручання зазвичай спрямоване не на пригнічення ментальних подорожей, а на їхню корекцію.

Цікаво, що існує навіть окремий напрям досліджень, присвячений епізодичному мисленню про майбутнє [32]. Вчені виявили, що регулярне тренування детального уявлення позитивних, але реалістичних майбутніх подій може знижувати рівень тривожності, поліпшувати самоконтроль, допомагати долати прокрастинацію та посилювати мотивацію до досягнення довгострокових цілей. Фактично мозок починає використовувати свою «машину часу» більш конструктивно.

Є й інший цікавий аспект. Оскільки у процесі ментальних подорожей беруть участь гіпокамп, префронтальна кора та мигдалина, терапія часто спрямована на поліпшення взаємодії між цими структурами. Умовно кажучи, гіпокамп надає спогади, мигдалина додає їм емоційного забарвлення, а префронтальна кора здійснює раціональне оцінювання ситуації. Під час сильного стресу або тривоги мигдалина може буквально «перекрикувати» префронтальну кору. У таких випадках людина починає бачити переважно загрози й ризики. Терапевтичний вплив допомагає відновити баланс між емоційними реакціями та раціональним аналізом.

Деякі сучасні дослідники навіть висувають цікаве припущення, що психотерапію можна розглядати як редагування майбутнього через зміну внутрішніх моделей мозку. Адже коли людина змінює спосіб уявлення майбутніх подій, вона нерідко змінює й власну поведінку сьогодні. В цьому сенсі психотерапія допомагає не стільки передбачити майбутнє, скільки створювати умови для його більш сприятливого розвитку.

Якщо мозок є сценаристом нашого майбутнього, то психотерапія стає так званим редактором. Вона не переписує життя людини безпосередньо, але допомагає змінити сюжетні лінії, які розум автоматично створює для завтрашнього дня. Іноді достатньо скоригувати один внутрішній сценарій, щоб змінився весь подальший розвиток подій.

Тут постає ще глибше запитання: якщо ментальні подорожі можна тренувати й коригувати, чи означає це, що людина здатна свідомо вдосконалювати власну «машину часу»? Багато сучасних нейропсихологів відповіли б ствердно — принаймні частково. Ми не можемо побачити

майбутнє, але можемо навчитися створювати його точніші, здоровіші та корисніші моделі. Саме в цьому полягає одна із ключових цілей психологічного розвитку.

Наразі не існує препаратів, спеціально призначених для «корекції ментальних подорожей у майбутнє». Лікування спрямоване не на саму здатність прогнозувати, а на стани, які можуть її спотворювати: тривогу, депресію, obsесивні думки, посттравматичний стресовий розлад тощо. При тривожних розладах часто застосовують препарати, які впливають на серотонінову систему мозку. Вони можуть зменшувати схильність до катастрофічного мислення та постійного очікування негативних подій. Коли людина менше перебуває під впливом тривоги, її внутрішні сценарії стають більш реалістичними та збалансованими. При депресії проблема часто має інший характер: майбутнє сприймається як безнадійне або позбавлене сенсу. В таких випадках терапія може частково відновлювати здатність бачити позитивні перспективи, ставити цілі та будувати плани. За посттравматичного стресового розладу людина ніби «застрягає» в минулому, а її уявлення про майбутнє переповнюються очікуванням повторення травматичних подій. Психотерапія та медикаментозне лікування можуть допомагати послабити цей вплив.

Проте всі ці методи діють опосередковано. Вони не навчають мозок краще уявляти майбутнє, а лише зменшують фактори, які заважають цьому процесу. Тому ключову роль у формуванні більш здорових і реалістичних образів майбутнього відіграє не лише лікування, але й активна робота самої людини над власним мисленням, емоціями та життєвими цілями.

Висновки

Для більшості тварин поведінка визначається переважно безпосередніми потребами теперішнього моменту. Людина ж навчилася жити не лише в сьогоденні, а й у світі можливого майбутнього. Саме здатність уявляти події, які ще не відбулися, прогнозувати їхні наслідки та будувати довгострокові плани стала однією із найважливіших передумов виникнення культури, науки, технологій і цивілізації загалом.

Сучасні дослідження свідчать, що ментальні подорожі в майбутнє продовжують розвиватися не лише завдяки біологічній, а й культурній еволюції. Освіта, мова, письмо, математика, наукові моделі та цифрові технології фактично розширюють можливості людського мозку прогнозувати майбутні події. Людина ХХІ ст. не лише здатна планувати власне життя, а й аналізувати процеси, наслідки яких можуть проявитися через десятиліття або навіть століття. Цілком імовірно, що подальший розвиток людства буде пов'язаний не стільки зі збільшенням обсягу знань, скільки з удосконаленням механізмів прогнозування. Майбутні покоління можуть навчитися створювати точніші внутрішні моделі світу, ефективніше поєднувати інтуїцію з аналітичним мисленням та краще усвідомлювати власні когнітивні обмеження. У цьому сенсі еволюція може рухатися в напрямку підвищення якості ментальних симуляцій, а не лише накопичення інформації.

Водночас розвиток цієї здатності супроводжується новими викликами. Щодо більше людина здатна моделювати можливі сценарії майбутнього, то вищим стає ризик тривожності, когнітивного перевантаження або втечі у світ фантазій. Тому справжня перевага полягає не лише

в умінні бачити дедалі віддаленіше майбутнє, а й у здатності зберігати баланс між прогнозуванням і повноцінним переживанням теперішнього моменту.

Особливу роль у цьому процесі може відіграти штучний інтелект, оскільки сучасні технології дозволяють накопичувати, порівнювати та перевіряти прогнози в масштабах, недоступних окремому людському мозку. Проте навіть найпотужніші алгоритми не скасовують фундаментальної особливості людини — здатності уявляти можливе майбутнє та надавати йому особистого сенсу.

Отже, ментальні подорожі в майбутнє навряд чи є завершеним етапом еволюції людського розуму. Найімовірніше, вони становлять лише одну зі сходинок тривалого процесу розвитку здатності передбачати, планувати та конструювати можливі світи. Саме ця здатність, яка колись допомагала нашим предкам знаходити їжу та уникати небезпек, сьогодні дозволяє людству замислюватися над майбутнім цивілізації, а завтра може стати основою нових форм інтелекту та саморозуміння.

Література

1. Atance C.M., O'Neill D.K. Episodic future thinking // *Trends in Cognitive Sciences*. — 2001. — 5 (12). — P. 533–539; doi.org/10.1016/s1364-6613(00)01804-0.
2. Schacter D.L., Addis D.R., Buckner R.L. Remembering the past to imagine the future: the prospective brain // *Nature Reviews Neuroscience*. — 2007. — 8 (9). — P. 657–661; doi.org/10.1038/nrn2213.
3. Suddendorf T., Corballis M.C. The evolution of foresight: what is mental time travel and is it unique to humans? // *Behavioral and Brain Sciences*. — 2007. — 30 (3). — P. 299–313; doi.org/10.1017/S0140525X07001975.
4. Tulving E. Episodic memory: from mind to brain // *Annual Review of Psychology*. — 2002. — 53. — P. 1–25; doi.org/10.1146/annurev.psych.53.100901.135114.
5. Addis D.R., Wong A.T., Schacter D.L. Remembering the past and imagining the future: common and distinct neural substrates during event construction and elaboration // *Neuropsychologia*. — 2007. — 45 (7). — P. 1363–1377; doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.10.016.
6. DiPaola S., Gabora L., McCaig G. Informing Artificial Intelligence Generative Techniques Using Cognitive Theories of Human Creativity. — 2018; arXiv:1812.05556v2. doi.org/10.48550/arXiv.1812.05556.
7. Dere E. Future-Oriented Mental Time Travel and Self-Reinforcement. *Psychological Review*. — 2024. — 3. — P. 24–33; doi.org/10.1037/rev0000624.
8. Karl K. Szpunar. Episodic Future Thought: An Emerging Concept // *Perspectives on Psychological Science*. — 2010. — 5 (2). — P. 142–162; doi.org/10.1177/1745691610362350.
9. Schacter D.L., Addis D.R. The cognitive neuroscience of constructive memory: remembering the past and imagining the future // *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. — 2007. — 362(1481). — P. 773–786; doi.org/10.1146/annurev.psych.49.1.289.
10. Schacter D.L. *The Seven Sins of Memory: How the Mind Forgets and Remembers*. — Boston: Houghton Mifflin, 2001. — 272 p.
11. Borkovec T.D., Robinson E., Pruzinsky T., DePree J.A. Preliminary Exploration of Worry: Some Characteristics and Processes // *Behaviour Research and Therapy*. — 1983. — 21 (1). — P. 9–16; doi.org/10.1016/0005-7967(83)90121-3.
12. Newman M.G., Llera S.J. A Novel Theory of Experiential Avoidance in Generalized Anxiety Disorder: A Review and Synthesis of Research Supporting a Contrast Avoidance Model of Worry // *Clinical Psychology Review*. — 2011. — 31 (3). — P. 371–382; doi.org/10.1016/j.cpr.2011.01.008.
13. Beck A.T., Emery G., Greenberg R.L. *Anxiety Disorders and Phobias: A Cognitive Perspective*. — New York: Basic Books, 2005.

Повний список літератури із 32 джерел знаходиться в редакції

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

www.neuronews.com.ua



КОМБІНОВАНА нейро- та ангіопротекція в неврологічній практиці: можливості й критерії вибору

С.Г. Бурчинський, к.мед.н.,
ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ

На сучасному етапі розвитку суспільства значно зросла роль фактора хронічного стресу у виникненні різноманітних форм патології та подальшому впливі на них. Особливо актуальною ця проблема наразі є для нашої країни, де на тлі повномасштабної війни значна частка населення перебуває в умовах дії хронічного стресу, що формує патофізіологічну основу для розвитку так званих хвороб цивілізації, як-от цереброваскулярна, психосоматична патології та неврози, тобто основних захворювань у практиці як невролога, так і сімейного лікаря [5, 10, 17]. Поеднує їх первинність ураження центральної нервової системи (ЦНС) на всіх рівнях структурно-функціональної організації мозку — від молекулярного до системного, із подальшою появою порушень регуляції внутрішніх органів, центрального та периферичного кровообігу. Тому «хвороби цивілізації» також належать до категорії дисрегуляторних патологій.

Важливо підкреслити, що вплив хронічного стресу на головний мозок зачіпає як нейромедіаторний баланс загалом (тобто механізми центральної регуляції), так і нейрометаболічні процеси на рівні окремих нейронів. Також він включає зміни трофічних і пластичних процесів у ЦНС та порушення мозкового кровообігу.

В основі переважної більшості клінічних проявів впливу фактора стресу на ЦНС, особливо в осіб літнього віку, лежить хронічна ішемія головного мозку (ХІГМ). Ішемія — це недостатній приплив крові до мозку внаслідок судинного спазму, закупорки судини тромбом чи емболом або атеросклеротичного ураження. Зменшення надходження крові у мозок є безпосередньою причиною гіпоксії — дефіциту кисню, необхідного для активності нейронів, мозкових структур і ЦНС загалом. Воно також призводить до трьох основних, фундаментальних, типів порушень функцій мозку: клітинних (нейрональних), системних (нейромедіаторних) і судинних.

Такі порушення є основою як зниження адаптаційних можливостей ЦНС, так і формування основних клінічних синдромів при цереброваскулярних захворюваннях, як-от:

1. Загальнономозкові (непритомність, головний біль, запаморочення).
2. Вогнищеві неврологічні (розладів руху та чутливості).
3. Когнітивні (погіршення пам'яті, уваги, орієнтації).
4. Психоемоційні (тривожність, депресія).

При застосуванні стратегій фармакотерапії та фармакопрофілактики в неврології на перший план виходить забезпечення нейро- та ангіопротекторного впливу на зазначені порушення функцій ЦНС в умовах ішемії.

Обґрунтування поєднання нейро- й ангіопротекторів

Сьогодні під нейропротекцією у широкому сенсі цього терміну слід розуміти комплексний захисний нормалізуювальний вплив на нейромедіаторні, нейрональні й судинні механізми, що лежать в основі розвитку тієї чи іншої форми цереброваскулярної або нейродегенеративної патології, а також на процеси старіння мозку [3, 4, 8]. Важливо зазначити, що тільки максимально раннє нейропротекторне медикаментозне лікування ХІГМ (а ще краще — застосування фармакопрофілактичного підходу) дозволяє розраховувати на реальний клінічний успіх, оскільки його ефективність є найвищою при I стадії ХІГМ, суттєво нижчою — за II стадії, а дуже проблематичною — за III стадії, що, на жаль, не завжди враховується на практиці.

Із погляду клінічної фармакології найважливішими компонентами реалізації нейропротекторної дії слід вважати:

- нейромедіаторний (системний);
- нейрометаболічний (клітинний);
- вазотропний (вазопротекторний).

Виділення цих компонентів зумовлено тим, що порушення будови й функції нейрональних мембран, утворення продуктів вільнорадикального окислення, порушення нейромедіаторного балансу, а також ослаблення інтелектуально-мнестичних функцій та кровопостачання мозку розглядаються як провідні аспекти патологічного впливу хронічного стресу й вікового фактора на розвиток цереброваскулярної патології [5, 17].

Саме комбінація згаданих фармакологічних механізмів дії дає можливість досягти реальних клінічних переваг того чи іншого нейро- або ангіопротектора. Тож очевидним є те, що монотерапія жодним лікарським засобом, навіть із найширшим спектром механізмів дії та клініко-фармакологічних ефектів, не у змозі забезпечити повноцінний різнобічний вплив на всі (та навіть на переважну більшість) клінічних синдромів, що виникають в результаті впливу хронічної ішемії на головний мозок.

Тому єдиною умовою успішного медикаментозного лікування в ангіоневрологічній практиці є обґрунтоване застосування комбінацій нейро- й ангіопротекторів із різноспрямованою, але разом і тим — оптимально взаємодоповнювальною дією, залежно від «портрету» пацієнта, анамнестичних даних, супутньої фармакотерапії тощо. Розглянемо найчастіше вживані та найактуальніші у клінічній неврології комбінації зазначених препаратів із погляду переваг їх сумісного використання.

Етилметилгідроксипіридину сукцинат і холіну альфосцерат

У низці біохімічних змін в головному мозку, спричинених ішемією, є певна часова послідовність. Однією із найперших в цьому плані слід назвати виникнення дефіциту, порушення функцій клітинних мембран та енергозабезпечення клітин. При цьому відразу ж запускається одна із провідних ланок патогенезу ішемічного ураження нейронів, по суті, їхня «вбивця» надалі, а саме — активація процесів вільнорадикального окислення і формування оксидативного стресу мозку [11]. Як наслідок, вільні радикали ($\text{OH}\cdot$, $\text{O}_2\cdot$ тощо) руйнують нейрональні мембрани, активують процеси нейрозапалення, погіршують вже наявні порушення мозкового кровотоку і, врешті-решт, призводять до апоптозу — програмованої загибелі клітин мозку, що і є найнебезпечнішим наслідком ішемії, причому вже на ранніх її етапах [14].

Як же це відображається у клінічній картині, в реальному «портреті» пацієнта? У таких хворих (а це можуть бути як початково виявлені особи, так і пацієнти із хронічним анамнезом) переважають передусім загально-мозкові порушення (головний біль, запаморочення, шум у вухах) у поєднанні з помірними руховими порушеннями, психастенією (неможливістю тривалого розумового напруження, а іноді й розумової праці як такої), а також із більш або менш виразними когнітивними розладами, які, однак, не є надто типовою ознакою активації вільнорадикальних процесів, принаймні на перших етапах. Клінічно значуща когнітивна дисфункція виникає пізніше, коли до патогенезу ішемічних порушень у ЦНС додаються дегенеративні зміни в холінергічній системі — провідній нейромедіаторній системі мозку, що забезпечує реалізацію когнітивних процесів.

Відомо, що ослаблення холінергічних процесів у мозку є одним із характерних феноменів ХІГМ, а також хронічного стресу та старіння, що створює фундамент для когнітивної дисфункції (особливо судинної природи), а надалі — й перших проявів деменції. У таких хворих передусім знижується інтенсивність біосинтезу ацетилхоліну, а також посилюється його руйнація і порушується зв'язування із холінорецепторами [15].

У клінічній картині пацієнтів із виразним когнітивним дефіцитом домінує когнітивна симптоматика — погіршення пам'яті, насамперед оперативної (на поточні події). Також суттєво знижується здатність до концентрації уваги, виникають труднощі з зосередженням на найважливіших у конкретний момент завданнях, погіршується увага (феномен розсіяності). Характерним є також забування добре відомих імен та прізвищ, номерів телефонів, місця розташування предметів удома тощо.

Слід зазначити, що симптоми ураження мозку вільними радикалами та холінергічна недостатність багато в чому мають спільну природу, але не є тотожними. Тому ефективне лікування передбачає комбінування двох підходів: антиоксидантної та холінергічної фармакотерапії.

Одним із найбільш відомих і популярних представників групи препаратів — антиоксидантів широкого спектра дії — можна назвати етилметилгідроксипіридину сукцинат (ЕМГПС). Являючи собою сіль бурштинової кислоти (одного із провідних компонентів природних метаболічних процесів, що забезпечують нейрони енергією), ЕМГПС легко проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр і реалізує у ЦНС унікальну подвійну дію: знищує вже утворені вільні радикали (феномен «пастки») й активує фізіологічну антиоксидантну систему, компонентами якої є супероксиддисмутаза, каталаза та глутатіон. При цьому, на відміну від антиоксидантів — ксенобіотиків хімічної природи, ЕМГПС є практично безпечним навіть за тривалого застосування та в умовах поліпрагмазії (у поєднанні з іншими засобами нейро- і соматотропної дії). При застосуванні ЕМГПС на перший план виходить поліпшення вже згаданої загально-мозкової симптоматики. Крім того, препарат чинить позитивний вплив на рухову симптоматику при дисциркуляторній енцефалопатії або в реабілітаційному періоді після ішемічного інсульту, що не є характерним для більшості нейропротекторних засобів. Йому також притаманна помірна анксиолітична дія, особливо актуальна з огляду на часте поєднання порушень мозкового кровообігу із проявами тривожності [9, 16].

ЕМГПС певною мірою позитивно впливає і на когнітивні можливості. Проте для забезпечення суттєвішої потужної дії на головний субстрат когнітивної недостатності — холінергічний дефіцит у ЦНС — оптимальним доповненням до ЕМГПС у межах комбінованої терапії є холіну альфосцерат.

Головними перевагами холіну альфосцерату є:

- легке проникнення крізь гематоенцефалічний бар'єр;
- виразна стимуляція біосинтезу ацетилхоліну, тобто пряма холінергічна дія;
- нормалізація складу нейрональних мембран, зокрема їхніх холінвмісних компонентів — фосфоліпідів;
- максимальна фізіологічність дії та безпека лікування, на відміну від інших популярних холінергічних засобів, зокрема інгібіторів холінестерази.

Під дією холіну альфосцерату (і це головна особливість цього засобу) нормалізуються або суттєво поліпшуються всі компоненти когнітивної сфери: коротко- та довгострокова пам'ять, увага, концентрація, розумова працездатність, тобто ті складові функціонування головного мозку, які безпосередньо впливають на соціальне функціонування та якість життя пацієнтів [18].

Таким чином, до показань щодо застосування комбінації ЕМГПС та холіну альфосцерату належать:

1. ХІГМ постінсультної або атеросклеротичної природи, що поєднується із загально-мозковою та когнітивною симптоматикою, особливо за наявності початкових рухових порушень.
2. Підгострий і реабілітаційний періоди ішемічного інсульту із домінуванням вищезазначеної симптоматики.
3. Виразні когнітивні порушення стрес- або вік-залежної природи на тлі симптомів атеросклерозу мозкових судин та артеріальної гіпертензії (АГ) за церебральним типом із домінуванням загально-мозкової симптоматики.

Наявність обох засобів у формах як для парентерального, так і для перорального введення дає змогу забезпечити поетапний перехід від однієї лікарської форми до іншої в межах послідовної терапії. Це дозволяє максимально індивідуалізувати лікування з урахуванням клінічної картини хвороби, її стадії та синдромальних особливостей, анамнезу конкретного пацієнта, наявності й перебігу супутніх захворювань, а також особливостей комплексної терапії з огляду на раніше призначені препарати нейро- і соматотропного типу дії.

ЕМГПС і цитиколін

Як уже зазначалося вище, одним із провідних руйнівних факторів впливу ішемії на головний мозок є деструкція нейрональних мембран. Цей феномен не тільки суттєво погіршує енергозабезпечення нейронів і призводить до утворення вільних радикалів, але й на певному етапі унеможливує забезпечення нормальної нервової провідності. Тобто він є одним із головних чинників виникнення нейромедіаторного дисбалансу й розвитку когнітивних і психоемоційних, а у тяжких випадках — неврологічних порушень (рухових розладів, порушень координації, чутливості тощо). До того ж нейромедіаторний дисбаланс безпосередньо впливає на центральну регуляцію фізіологічних функцій організму, зокрема на діяльність серцево-судинної, дихальної систем, шлунково-кишкового тракту, викликаючи вже системні вегетативні порушення. Зокрема, він є важливою ланкою патогенезу соматоформної вегетативної дисфункції (СВД) та різних форм психосоматичної патології, як-от АГ, ішемічна хвороба серця (ІХС), шлунково-кишкові функціональні розлади тощо [19].

Таким чином, найбільш типовий полісиндромальний «портрет» пацієнтів, які звертаються до лікаря-практика, включає:

- типові ознаки ХІГМ атеросклеротичної або стрес-залежної природи (як-от загальнономозкова симптоматика, когнітивна дисфункція на тлі інструментально верифікованих порушень мозкового кровообігу) або початкові прояви порушень мозкового кровообігу, за яких зазначені симптоми можуть бути менш помітними, але мають тенденцію до прогресування за відсутності адекватної фармакотерапії;
- прояви СВД: коливання артеріального тиску за наявності або відсутності встановленого діагнозу АГ; симптоми симпатикотонії (тахікардія, припливи, скарги на спазматичні явища в різних ділянках тіла) на тлі клінічно значущих психоемоційних порушень (лабільність настрою, тривожність, гіпотимія або депресія легкого ступеня); різко знижена стійкість до стресових факторів;
- виразний астеничний синдром, частіше у вигляді поєднання психічної та фізичної астенії.

Зазвичай таким пацієнтам призначають цілий «коктейль» лікарських засобів — від седативних засобів і ангіосилітиків до антигіпертензивних, антиатеросклеротичних, антиспастичних та інших препаратів. Хоча призначення більшості з них за наявності описаних симптомів є цілком обґрунтованим, не слід забувати про реальні ризики поліпрагмації та медикаментозної взаємодії при одночасному застосуванні кількох ліків, що може супроводжуватися розвитком непередбачуваних побічних ефектів. Водночас необхідно пам'ятати, що першопричиною судинних, когнітивних і вегетативних проявів є дисрегуляція ЦНС. Тому до схем лікування пацієнтів з описаним «портретом»

необхідно включати нейропротекторні й ангіопротекторні засоби, які впливають на першопричину виникнення та подальшого розвитку відповідних клінічних синдромів.

На додаток до вищезазначених переваг ЕМГПС як нейропротектора, його нормалізуючий вплив на конформаційний стан різних нейромедіаторних рецепторів забезпечує позитивну дію щодо відновлення порушеного нейромедіаторного балансу. Проте пацієнти зазначеної категорії потребують реалізації також прямого потужного селективного мембранопротекторного ефекту, спрямованого на усунення провідної першопричини розвитку комплексного нейромедіаторного дисбалансу на тлі ішемії мозку. У цьому контексті незамінним засобом є цитиколін.

Цитиколін — природний метаболіт біохімічних процесів в організмі. За своєю структурою він складається із двох біологічно активних природних метаболітів — цитидину та холіну. В ЦНС із цих сполук ресинтезується цитиколін-5-дифосфохолін — один із найважливіших компонентів біохімічних реакцій, зокрема синтезу фосфоліпідів нейрональних мембран, синтезу ацетилхоліну та окислення бетаїну — провідного донора метильних груп в енергетичних реакціях ЦНС. Цитиколін ефективно запобігає розвитку вищезазначених реакцій руйнації нейрональних мембран за рахунок активації біосинтезу фосфатидилхоліну та ослаблення активності фосфоліпази А₂, що сприяє нормалізації активності Na⁺-K⁺-АТФази й активації енергетичних процесів у нейронах [20]. У результаті він забезпечує спрямовані захист і відновлення нейрональних мембран у ЦНС на тлі ішемії виключно фізіологічним шляхом, а також нормалізацію нейромедіаторного балансу, передусім за рахунок активації холінергічної системи, що сприяє поліпшенню когнітивного функціонування, а при розвитку СВД чи інших форм психосоматичної патології — зменшенню проявів симпатикотонії [13].

Тож комбінація ЕМГПС і цитиколіну показана в межах комплексної фармакотерапії для пацієнтів, які мають:

1. ХІГМ та в реабілітаційному періоді після ішемічного інсульту з переважанням у клінічній симптоматиці когнітивних порушень різного ступеня виразності, зокрема середнього й тяжкого ступеня.

2. АГ (особливо за церебральним типом) за наявності симптомів виразної симпатикотонії та лабільності артеріального тиску на тлі клінічно значущих когнітивних порушень.

3. СВД за наявності симпатикотонії та різноманітних спастичних реакцій на тлі психоемоційної нестабільності та значної когнітивної дисфункції.

Цитиколін та мельдоній

Повертаючись до цитиколіну, слід зазначити, що нині він є одним із найпотужніших і найвідоміших у світовій клінічній практиці нейропротекторів зі спрямованою мембранопротекторною дією [20]. Водночас в ангіо- й кардіоневрологічній практиці, зважаючи на провідну роль порушень енергетичного обміну та тканинного дихання, зумовлених ішемією нейронів і/або кардіоміоцитів, виникає необхідність фармакологічного впливу не лише на ішемію як етіологічний чинник подальшого розвитку описаних патологічних змін, а й на клітинну гіпоксію. Тому в умовах ішемії доцільним є застосування засобів, здатних «перемикати» енергетичні процеси у клітинах на оптимальний шлях метаболізму та нормалізувати їх забезпечення киснем [1].

Поєднання цитиколіну із препаратами, що отримали назву регуляторів енергетичного обміну, є найбільш доцільним для пацієнтів із клінічним «портретом», що включає:

- наявність АГ за серцевим або церебральним типом у поєднанні зі скаргами на прояви ішемії міокарда (стенокардію) та загально мозкову симптоматику (головний біль, запаморочення);
- прояви ХІГМ на тлі системного атеросклерозу (із загально мозковою симптоматикою) у поєднанні з клінічно значущими когнітивними порушеннями та АГ І ступеня;
- виразні когнітивні порушення (як-от судинна деменція І стадії) разом із цефалгією, запамороченням та іншими проявами церебрального атеросклерозу;
- виразний астенічний синдром.

«Родоначальником» і найвідомішим представником регуляторів енергетичного обміну є мельдоній. Серед провідних ланок його складного багатокомпонентного механізму дії на особливу увагу заслуговує здатність в умовах гіпоксії забезпечувати клітини головного мозку та міокарда киснем завдяки активації фізіологічного аеробного гліколізу. Це досягається шляхом блокади утворення шкідливих довголанцюгових жирних кислот, залучених до анаеробного метаболізму, накопичення яких зрештою призводить до надмірного закислення внутрішньоклітинного середовища та подальшої загибелі клітин. Цим зумовлена унікальна властивість мельдонію як регулятора-адаптогена біохімічних процесів в організмі. Важливим механізмом його дії є також активація ферментів гексокінази у ЦНС, які відіграють ключову роль у забезпеченні нормального перебігу аеробних процесів енергозабезпечення нейронів [6, 7].

Отже, комбінація цитиколіну й мельдонію оптимально поєднує нейропротекторні властивості обох засобів, що реалізуються через різні клітинні й системні механізми (мембранопротекторний, нейромедіаторний та енергетичний), із безпосередньою ангіопротекторною дією мельдонію. Саме тому супутнє застосування цих засобів має переваги за таких клінічних станів, як:

1. Виразний церебральний атеросклероз, зокрема із транзиторними ішемічними атаками, когнітивною дисфункцією та неврологічними порушеннями (руховими розладами, порушеннями координації).
2. Поєднані церебральні та кардіальні атеросклеротичні прояви (хронічна ІХС, церебральний психоорганічний синдром судинного генезу).
3. Рання стадія судинної деменції на тлі ІХС і початкових проявів кардіосклерозу.

ЕМГПС і мельдоній

Використання комбінації ЕМГПС і мельдонію може бути особливо доцільним у кардіоневрологічній практиці в пацієнтів із поєднанням класичної кардіологічної патології (ІХС, аритмій різного генезу) та порушень мозкового кровообігу. Насамперед це стосується постінсультного періоду в пацієнтів з обтяженим кардіологічним анамнезом, а також осіб із коморбідною ІХС чи аритмією на тлі церебрального атеросклерозу, вогнищової неврологічної симптоматики та виразної когнітивної дисфункції.

У цьому плані привертають увагу результати спеціального дослідження КОМЕТА, в якому оцінювали вплив комбінації ЕМГПС та мельдонію на клінічний стан

і симптоматику пацієнтів з ІХС та високим кардіоваскулярним ризиком [2]. Важливо зазначити, що дослідження передбачало поетапний перехід від парентерального до перорального застосування ЕМГПС залежно від динаміки клінічної симптоматики протягом чотирьох тижнів лікування. На особливу увагу заслуговують суттєве підвищення толерантності до фізичного навантаження, а також зниження частоти епізодів передсердних і шлуночкових екстрасистол та пароксизмальної тахікардії.

Відповідно до отриманих результатів, а також з огляду на механізми дії ЕМГПС і мельдонію, спрямовані на поліпшення центральної регуляції серцево-судинної системи та оптимізацію забезпечення клітин міокарда й головного мозку киснем (тобто поєднання нейро- і кардіопротекторних ефектів цих молекул), призначення цієї комбінації є найбільш доцільним пацієнтам, в яких відзначено:

1. Поєднання ішемічних проявів з боку серцево-судинної та центральної нервової систем із поліморбідною симптоматикою, що включає напади стенокардії, епізоди пароксизмальної тахікардії або регулярні передсердні й шлуночкові екстрасистолі на тлі церебрального атеросклерозу та/або АГ за церебральним типом (загально-мозкова, вогнищева та когнітивна симптоматика).
2. Симптоми ІХС та аритмій різного генезу в післяінсультному періоді у межах комбінованої нейро- і кардіопротекторної терапії.

Висновки

Завершуючи розгляд доцільності та особливостей застосування сучасних схем нейро- й ангіопротекторної терапії з використанням засобів із різними механізмами дії в неврологічній і кардіоневрологічній практиці, слід наголосити, що саме обґрунтований, фармакологічно та клінічно виважений вибір препаратів, а саме їх раціональне поєднання, є необхідною умовою успішного лікування. Тож такі засоби, як ЕМГПС, холіну альфосцерат, цитиколін і мельдоній здатні забезпечити максимально різнобічний вплив на складний багатоланковий патогенез ішемічних уражень різної природи й локалізації, зокрема за стрес-асоційованої патології, яка сьогодні набуває особливого медичного та медико-соціального значення.

Література

1. Арабська Л.П., Антипкін Ю.Г., Смірнова О.А. та ін. Регулятори енергетичного обміну (янтарна кислота та її солі) і можливості їх використання в оптимізації лікувально-реабілітаційних програм у клінічній педіатрії. — Київ, 2006. — 47 с.
2. Андрієвська А.А., Бессмертна А.А. Комбінована терапія ішемічної хвороби серця Армадіном і Тризіпіном — ще один варіант або унікальна можливість? // Міжнар. неврол. журн. — 2017. — № 4. — С. 49–57.
3. Беленічев І.Ф., Черній В.І., Нагорная Е.О. та ін. Нейропротекція і нейропластичність. — Київ: Логос, 2015. — 510 с.
4. Бурчинський С.Г. Нейропротекція як комплексна фармакотерапевтична і фармакопрофілактична стратегія // Therapia. — 2008. — № 2. — С. 53–56.
5. Бурчинський С.Г., Райченко Е.В., Шулькевич А.А. та ін. Хронічний стрес та «хвороби цивілізації»: нові можливості фармакотерапії // Практикуючий Лікар. — 2020. — № 1. — С. 58–64.
6. Воронков Л.Г. Блокада синтезу карнітину як актуальний напрям у сучасній клінічній медицині // Серцева недостатн. — 2016. — № 3 — С. 89–95.

Повний список літератури із 20 джерел знаходиться в редакції

МЕДИКАМЕНТОЗНІ ВЗАЄМОДІЇ при міастенії: що має знати кожен лікар

М.С. Марчук, аспірантка кафедри неврології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

Рутинне призначення ліків, яке більшість пацієнтів переносить без ускладнень, для людини з міастенією іноді стає останнім поштовхом до розвитку бульбарних порушень або дихальної недостатності. Водночас механічне дотримання схеми приймання довгого переліку «заборонених» препаратів також шкодить: пацієнт залишається без адекватного лікування інфекції, без контролю аритмії, без допомоги з метою зменшення тривоги й корекції сну. Безпечна тактика починається не з «чорного списку», а із розуміння механізму, сили доказів і клінічного стану конкретного пацієнта.

Коли пацієнт із міастенією отримує новий препарат і через кілька годин або днів починає гірше ковтати, говорити чи дихати, це називається взаємодією лікарського засобу та хвороби. Препарат може знижувати обмежений резерв нервово-м'язової передачі, посилювати центральну респіраторну депресію, спричиняти міопатію або, значно рідше, запустити імунний процес із появою чи наростанням міастенічних симптомів.

Це не теоретичний ризик. У ретроспективному дослідженні за участю 2002 осіб із міастенією 27,6 % хоча б раз отримували препарати, що потребують підвищеної обережності. Після зіставлення груп погіршення протягом шести місяців спостерігали у 14,1 % експонованих та 3,6 % неекспонованих пацієнтів; відношення шансів становило 4,09. Майже половина ранніх погіршень розвинулася в перші 30 днів, найчастіше перед цим застосовувалися нервово-м'язові блокатори та солі магнію (Han et al., 2025).

Ці цифри не дозволяють вважати кожен препарат у переліку безпосередньою причиною погіршення. Адже в обсерваційних дослідженнях не завжди вдається відокремити дію ліків від впливу супутніх інфекцій, хірургічних втручань, електролітних порушень або «природних коливань» проявів хвороби.

Чому «звичайна» доза може виявитися клінічно значущою

У нормі в нервово-м'язовому синапсі потенціал кінцевої пластинки перевищує поріг, необхідний для генерації м'язового потенціалу дії. Цей запас називають коефіцієнтом надійності. Дослідження волокон міжреберних м'язів людини показало, що середній коефіцієнт надійності при міастенії становив приблизно 1,09 порівняно із 2,98 у групі контролю. Причиною є не лише втрата функціональних ацетилхолінових рецепторів (AChR), а й зменшення щільності потенціалзалежних натрієвих каналів у ділянці кінцевої пластинки, через що підвищується поріг запуску м'язового потенціалу дії (Ruff, Lennon, 2008).

Отже, при міастенії синапс працює майже «без запасу». Невелике зниження квантового вивільнення ацетилхоліну,

часткова блокада нікотинних AChR або погіршення збудливості м'язової мембрани можуть бути непомітними у здорової людини, але клінічно значущими в пацієнта з уже зменшеним коефіцієнтом надійності. Ризик особливо зростає за активної генералізованої міастенії, бульбарних симптомів, низького дихального резерву, ниркової недостатності, сепсису, після операції та при одночасному призначенні кількох препаратів, що діють на різні ланки передачі (Krenn et al., 2020; Sheikh et al., 2021).

У таблицях 1–4 узагальнені механістичні, клінічні і фармаконаглядні дані щодо лікування при міастенії (Krenn et al., 2020; Sheikh et al., 2021). Джерела, на яких ґрунтується оцінка ризику, наведено у відповідних рядках; запропонована тактика є авторською клінічною інтерпретацією цих даних, а не валідованим інструментом оцінювання абсолютного ризику чи окремою клінічною настановою.

Узагальнену оцінку потенційного ризику застосування лікарських засобів у пацієнтів із міастенією наведено в таблиці 1.

Антибіотики: між ризиком препарату і нелікованої інфекції

Пацієнти із міастенією отримують антибіотики з тих самих причин, що й інші: через інфекції дихальних і сечових шляхів, шкіри та м'яких тканин, післяопераційні ускладнення. Однак саме інфекція є одним із найчастіших тригерів загострення міастенії. У ретроспективному когортному дослідженні інфекційні захворювання передували приблизно 30 % тяжких загострень міастенії, тоді як приймання потенційно небезпечних ліків — 19 % (Gummi et al., 2019).

За даними, отриманими у 67 країнах, між 2016 і 2023 рр. споживання антибіотиків збільшилося із 29,5 до 34,3 млрд визначених добових доз — на 16,3 %; показник на 1 тис. населення на добу зріс на 10,6 % (Klein et al., 2024). Отже, пам'ятка для лікаря має містити не лише пункт «не можна», але й безпечніший маршрут вибору (табл. 2).

Аміноглікозиди: подвійний удар по синапсу

Гентаміцин, амікацин, тобраміцин, неоміцин і стрептоміцин — одна із груп препаратів, ризик яких найкраще обґрунтований. Аміноглікозиди знижують кальційзалежне вивільнення ацетилхоліну із пресинаптичного закінчення, а у більших концентраціях — чутливість постсинаптичної мембрани. Таким чином, вони одночасно зменшують кількість медіатора і відповідь на нього. Ефект посилюється при нирковій недостатності, високій системній експозиції, гіпокальціємії, застосуванні препаратів магнію та нервово-м'язових блокаторів (Krenn et al., 2020; Sheikh et al., 2021).

Таблиця 1. Авторська практична інтерпретація рівня ризику при застосуванні лікарських засобів у пацієнтів із міастенією

Рівень ризику	Трактування	Тактика
Уникати / фактично протипоказано	Є сильний механістичний сигнал, серйозні клінічні випадки, регуляторне попередження або передбачувана виразна блокада	Вибрати альтернативу; якщо є життєва необхідність — застосовувати лише за умов інтенсивного моніторингу
Небажано, якщо є рівноцінна альтернатива	Ризик підтверджують серії випадків, дані фармако-нагляду або відтворювані експериментальні результати	Не використовувати як першу лінію; врахувати активність міастенії, дозу, шлях введення, функцію нирок
З обережністю	Дані обмежені чи суперечливі; абсолютний ризик невисокий, але можливе тяжке погіршення	Мінімальна ефективна доза, одна зміна за раз, ранній контроль бульбарних та респіраторних симптомів
Переважно прийнятно	Немає переконливого прямого впливу на нервово-м'язову передачу	Призначати за стандартними показаннями; «прийнятно» не означає «ризик дорівнює нулю»

Таблиця 2. Практична оцінка ризику та рекомендації щодо застосування антибактеріальних препаратів у пацієнтів із міастенією

Препарат / група препаратів	Рівень практичного ризику та обґрунтування	Практична тактика
Телітроміцин	Уникати / фактично протипоказано (Bertrand et al., 2010; Perrot et al., 2006)	Обрати інший клас; є ризик прямої блокади нікотинних AChR і тяжкого швидкого погіршення стану
Системні аміноглікозиди	Небажано, якщо є рівноцінна альтернатива (Krenn et al., 2020; Trillenberg, Thern, 2020)	Якщо незамінні — корекція дози за функцією нирок, контроль експозиції та респіраторний моніторинг
Системні фторхінолони	Небажано, якщо є рівноцінна альтернатива; регуляторне попередження та клінічні випадки швидкого погіршення (Jones et al., 2011; Trillenberg, Thern, 2020)	Застосовувати лише після оцінювання альтернатив, чутливості збудника і тяжкості інфекції
Еритроміцин, кларитроміцин, азитроміцин	Небажано, якщо є рівноцінна альтернатива; описані випадки швидкого погіршення (May, Calvert, 1990; Trillenberg, Thern, 2020)	Віддати перевагу іншому класу, особливо за нестабільної або бульбарної міастенії
Кліндаміцин, ванкоміцин, поліміксини	З обережністю; ризик більший за високої системної експозиції (Nguyen, Nanfro, 2018; Trillenberg, Thern, 2020)	Не відмовлятися у разі життєвих показань, але контролювати ранні ознаки погіршення стану
Нітрофурантоїн, тетрацикліни, метронідазол	З обережністю; докази обмежені або слабкі (Trillenberg, Thern, 2020)	Не вважати абсолютно забороненими; враховувати доступні альтернативи та попередні реакції
Пеніциліни, цефалоспори, карбапенеми, азтреонам	Переважно прийнятно (Trillenberg, Thern, 2020; Sheikh et al., 2021)	Часто є препаратами вибору відповідно до локалізації інфекції та антибіотикограми; спостерігати за клінічним станом
Ко-тримоксазол, лінезолід, рифампіцин	Переважно прийнятно; немає переконливого класового сигналу щодо погіршення міастенії (Trillenberg, Thern, 2020)	Застосовувати за показаннями з урахуванням медикаментозних взаємодій і профілю токсичності конкретного препарату

Використання системних аміноглікозидів слід уникати, якщо є ефективна альтернатива. Коли препарат необхідний через резистентність збудника, потрібні корекція дози відповідно до функції нирок, контроль експозиції та моніторинг ковтання, кашлю й дихання. Інгаляційні, вушні й очні форми мають нижчу, але не завжди нульову системну експозицію.

Фторхінолони: ризик може реалізуватися протягом доби

Ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин та офлоксацин здатні спричиняти концентраційно залежну нервово-м'язову блокаду; експериментальні дані вказують на переважно постсинаптичний ефект із порушенням функції нікотинного AChR-каналу, хоча можливе залучення й пресинаптичних механізмів (Sieb, 1998). У фармако-наглядовому аналізі 37 випадків медіана часу до погіршення становила лише одну добу; задишка виникла у 51 % пацієнтів, 30 % потребували штучної вентиляції легень, а 5 % померли. Повторне погіршення після реекспозиції описано у 16 % випадків (Jones et al., 2011).

Через тяжкість і швидкість реакції системні фторхінолони мають регуляторне попередження щодо погіршення перебігу міастенії й не повинні бути рутинним емпіричним вибором

за наявності альтернативи. Водночас абсолютний ризик при лікуванні невисокий: серед 918 проаналізованих епізодів погіршення зафіксували після 2,4 % курсів ципрофлоксацину і 1,6 % — левофлоксацину, а також 1,5 % — азитроміцину (макролідів) та близько 1,3 % — амоксициліну (із групи пеніцилінів). Однак 6 із 17 подій сягали рівня загрозливого або розвинутого кризу; в 88,2 % випадків альтернативним тригером могла бути сама інфекція (Uysal et al., 2025). Отже, невисока частота не скасовує потенційної тяжкості.

Макроліди й кетолід телітроміцин: не одна група ризику

Еритроміцин, кларитроміцин та азитроміцин пов'язували зі швидким погіршенням; для внутрішньовенного (в/в) еритроміцину описано відтворювану реакцію після кількох введень (May, Calvert, 1990). Механізм дії традиційних макролідів остаточно не встановлений, але швидкість реакції узгоджується із прямим впливом на передачу.

Телітроміцин — окрема, значно небезпечніша історія. Він блокує м'язові нікотинові AChR і нервово-м'язову передачу *in vitro* (Bertrand et al., 2010); у клінічній серії препарат швидко загострював відому або демаскував субклінічну міастенію (Perrot et al., 2006). Тож призначення

Таблиця 3. Практична оцінка ризику та рекомендації щодо застосування психотропних і неврологічних препаратів у пацієнтів із міастенією

Препарат / група препаратів	Рівень практичного ризику та обґрунтування	Практична тактика
Бензодіазепіни у високих дозах, парентеральний мідазолам, комбінація з опіоїдами	Небажано, якщо є рівноцінна альтернатива; ризик центральної гіповентилляції, обструкції верхніх дихальних шляхів та ослаблення кашльового рефлексу (Sheikh et al., 2021)	Уникати за нестабільної бульбарної або респіраторної міастенії; якщо застосування необхідне — забезпечити респіраторний моніторинг
Габапентин	Небажано, якщо є рівноцінна альтернатива; експериментальні дані та клінічні повідомлення про можливе погіршення міастенії (Boneva et al., 2000; Trillenberg et al., 2021)	Не розглядати як препарат першої лінії за активної міастенії; повільно титрувати дозу й контролювати появу або посилення слабкості
Прегабалін	З обережністю; імовірний ризик через споріднений із габапентином механізм дії; прямих клінічних даних недостатньо (Sheikh et al., 2021)	Не прирівнювати автоматично до габапентину; починати із низької дози, оцінюючи індивідуальну переносимість
Літій	Небажано, якщо є рівноцінна альтернатива; пре- і постсинаптичний вплив на нервово-м'язову передачу, описані клінічні випадки та фармаконаглядовий сигнал (Krenn et al., 2020; Trillenberg et al., 2021)	За можливості обрати альтернативу; якщо препарат незамінний — контролювати концентрацію літію, функцію нирок і ранні ознаки погіршення міастенії
Антипсихотики із високим антихолінергічним або седативним навантаженням	З обережністю; потенційне порушення нервово-м'язової передачі, дисфагія, седація та поодинокі клінічні випадки (She et al., 2017; Trillenberg et al., 2021)	Починати із низької дози; не використовувати депозиту на старті лікування; бажане спільне ведення пацієнта психіатром і неврологом
СІЗЗС/СІЗЗСН	Переважно прийнятно; негативний ефект препаратів цих класів не доведено, але наявні окремі фармаконаглядові сигнали (Trillenberg et al., 2021)	Переважно прийнятні; починати слід із низької дози, титрувати повільно та документувати вихідний неврологічний стан
Золпідем/зопіклон	З обережністю; дані щодо безпеки стосуються переважно стабільної міастенії без респіраторних порушень (Yan et al., 2023)	Застосовувати короточасно та лише за чіткими показаннями; не переносити дані щодо безпеки на пацієнтів із кризом або бульбарним загостренням

Примітки: СІЗЗС — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, СІЗЗСН — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну.

телітроміцину необхідно уникати. Традиційні макроліди — не абсолютно заборонені, але є небажаним емпіричним вибором за наявності рівноцінної альтернативи.

Кліндаміцин, ванкоміцин, нітрофурантоїн і тетрацикліни: не слід змішувати різні рівні доказів

Кліндаміцин має прямий блокувальний потенціал, особливо за високої в/в експозиції. Після помилкового введення 2400 мг описано глибоку блокаду тривалістю близько 9 год (al Ahdal, Bevan, 1995). Приймання стандартної пероральної дози не рівнозначне цьому випадку, але високі системні дози при бульбарній слабкості потребують альтернативи або спостереження.

Для ванкоміцину доказова база слабша. В одному випадку через одну годину від початку інфузії негативна інспіраторна сила погіршилася із -40 до -18 см вод. ст., життєва ємність легень — із 2400 до 600 мл, і пацієнта інтубували (Nguyen, Nanfro, 2018). Один випадок не доводить класового ефекту, але виправдовує обережність для нестабільного хворого.

Нітрофурантоїн пов'язаний із рідкісним випадком очної міастенії, що регресувала після відміни препарату (Wasserman et al., 2000). Для тетрацикліну, доксицикліну та метронідазолу дані ще більш обмежені й неоднозначні; коректна категорія — не «заборонено», а «за можливості зважити альтернативу й ретельно спостерігати».

Навіть пеніциліни не дають підстав для слова «ніколи». Вони загалом залишаються одним із найкращих варіантів, але у серії з шести клінічних випадків погіршення міастенії виникло через кілька днів після початку приймання амоксициліну й регресувало протягом 1–2 місяців (Vacchiano et al., 2020).

Як практичний висновок доцільно зауважити, що наперед слід визначити вогнище, тяжкість інфекції, імовірного збудника, наявність алергії та оцінити функцію

нирок, а надалі — обрати ефективний препарат із найвужчим спектром. Якщо β-лактам відповідає клінічній ситуації та антибіотикограмі, він зазвичай буде раціональнішим стартовим препаратом. Водночас вибір антибіотика має ґрунтуватися не лише на потенційному ризику для пацієнта з міастенією, а й на необхідності своєчасного контролю інфекції. При сепсисі чи резистентній інфекції слід запровадити термінове лікування: міастенія змінює вибір і моніторинг, а не скасовує принципи антибіотикотерапії.

Психотропні та неврологічні препарати: не плутати синаптичну блокаду із седацією

Тривожність, депресія, безсоння, нейропатичний біль та епілепсія потребують лікування. Не можна записувати до категорії «протипоказано» всі γ-аміномасляноергічні засоби, антидепресанти чи антипсихотики: ризик залежить від молекули, дози, седації, бульбарної функції та дихального резерву (табл. 3).

Бензодіазепіни: головна небезпека — вплив не на кінцеву пластинку, а на дихання

Що стосується бензодіазепінів у терапевтичних дозах, немає переконливого доказу клінічно значущої прямої блокади нервово-м'язового синапсу. Проблема інша: центральна респіраторна депресія, зниження тону верхніх дихальних шляхів, послаблення кашльового поштовху і маскування наростання втоми. Тому мідазолам та інші швидкодіючі препарати, особливо в/в форми й у поєднанні з опіоїдами, небезпечні для пацієнта із бульбарними симптомами, нічною гіповентилляцією або межевою життєвою ємністю легень (Sheikh et al., 2021).

Для стабільного пацієнта — це не абсолютна заборона: потрібні мінімальна доза, короткий курс і відмова від комбінації з іншими депресантами центральної нервової системи.

Таблиця 4. Практична оцінка ризику та рекомендації щодо застосування серцево-судинних препаратів у пацієнтів із міастенією

Препарат / група препаратів	Рівень практичного ризику та обґрунтування	Практична тактика
Сульфат магнію та препарати магнію із системною дією у високих дозах	Уникати / фактично протипоказано; механістично й клінічно підтверджений ризик (Singh et al., 2015; Krenn et al., 2020; Jessop, 2022)	Уникати призначення; за життєвими показаннями — застосовувати у відділенні інтенсивної терапії з готовністю до респіраторної підтримки
Хінідин, прокаїнамід, пропафенон	Небажано, якщо є рівноцінна альтернатива; клінічно значущий сигнал (Lecky et al., 1991; Krenn et al., 2020; Trillenberg et al., 2021)	Обрати інший антиаритмічний препарат відповідно до типу аритмії; аміодарон може бути одним із варіантів, але не є «безпечним за замовчуванням»
β-АБ (включно із тимололом у формі очних крапель)	З обережністю; ризик вищий за нестабільної міастенії, застосування неселективних препаратів і швидкого введення (Verkijk, 1985; Trillenberg et al., 2021)	Для лікування гіпертонії частіше розглядати іАПФ або БРА; за вагомого показання — β ₁ -селективний препарат у низькій дозі з клінічним моніторингом
Антагоністи кальцію	Небажано, якщо є рівноцінна альтернатива; описані клінічні випадки та фармаконаглядний сигнал (Pina Latorre et al., 1998; Trillenberg et al., 2021)	Не використовувати як першу лінію терапії за наявності рівноцісної альтернативи; дозу титрувати повільно
іАПФ, БРА	Переважно прийнятно (Trillenberg et al., 2021)	Часто є раціональним вибором для лікування гіпертонії та серцевої недостатності, а також для нефропротекції за стандартними показаннями
Тіазидні, тіазидоподібні, петльові та калійзберігальні діуретики	Переважно прийнятно; немає переконливих доказів прямого впливу засобів цього класу на нервово-м'язову передачу (Trillenberg et al., 2021)	Застосовувати за показаннями; контролювати рівні K ⁺ , Mg ²⁺ і Na ⁺ , функцію нирок та ознаки дегідратації
Нітрати, гідралазин, антиагреганти, антикоагулянти	Переважно прийнятно; не встановлено специфічного сигналу щодо погіршення перебігу міастенії (Trillenberg et al., 2021)	Застосовувати за кардіологічними показаннями з урахуванням стандартних протипоказань та обмежень
α-АБ, івабрадин	З обережністю; для α-АБ виявлено фармаконаглядний сигнал, який потребує підтвердження; дані щодо івабрадину обмежені (Ohde Dalledone et al., 2016; Trillenberg et al., 2021)	Не характеризувати як гарантовано безпечні; застосовувати лише за відповідними показаннями та контролювати клінічний стан
Статини	З обережністю; рідкісний ранній ризик виникнення або загострення міастенії; абсолютний ризик низький (Xu et al., 2024)	Не відміняти автоматично; оцінити співвідношення користі й ризику, вихідні міастенічні симптоми та рівень креатинфосфокінази; посилити спостереження після початку терапії

Примітки: іАПФ — інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, БРА — блокатори рецепторів ангіотензину II.

Щодо небензодіазепінових снодійних (Z-препаратів), у 75 осіб зі стабільною міастенією зопідем або зопіклон протягом 4–5 тижнів не погіршували показник за шкалою повсякденної активності при міастенії (MG-ADL) і не спричиняли нових дихальних розладів. Оскільки пацієнтів із респіраторними проблемами виключали, висновок не можна переносити на криз або виразну бульбарну слабкість (Yan et al., 2023).

Габапентин і прегабалін: близькі за структурою молекули, але неоднакова доказова база

Габапентин зв'язується з α₂δ-субодиницею потенціал-залежних кальцієвих каналів і зменшує пресинаптичне вивільнення нейромедіаторів. У тваринній моделі міастенії він посилював декремент, а в людей описано появу або загострення слабкості, включно із повторними епізодами на тлі хронічного застосування (Boneva et al., 2000). За даними фармаконагляду, було виявлено більшу кількість повідомлень про погіршення перебігу міастенії дна тлі приймання габапентину порівняно з іншими протиепілептичними засобами (Trillenberg et al., 2021).

Для прегабаліну прямих клінічних даних значно менше; застереження ґрунтується переважно на спорідненому механізмі. Це виправдовує обережне ініціювання його приймання, але не твердження про однакову небезпеку. За нейропатичного болю слід відрізняти міастенічну слабкість від седативності й запаморочення.

Літій, антипсихотики та протинападіві препарати

Літій має кілька потенційно релевантних ефектів: може зменшувати синтез і вивільнення ацетилхоліну, конкурувати із кальцієм у пресинаптичному закінченні та впливати на кількість AChR у постсинаптичній мембрані. Описано як загострення відомої міастенії, так і демаскування субклінічного захворювання; фармаконаглядний сигнал узгоджується із цими випадками (Krenn et al., 2020; Trillenberg et al., 2021). Якщо літій незамінний, важливі стабільна функція нирок, уникнення токсичної концентрації, повільна титрація та узгоджений нагляд психіатра й невролога.

Фенотіазини можуть чинити курареподібний постсинаптичний ефект; антимукарінова й седативна дія додатково погіршують ковтання. Поодинокі погіршення описано і після приймання галоперидолу, клозапіну, оланзапіну, рисперидону та кветіапіну (She et al., 2017). Психоз не можна залишати без лікування: слід почати із низької дози препарату з меншим антихолінергічним навантаженням і не використовувати депо-форму до підтвердження переносимості пероральної.

Фенітоїн, карбамазепін і фенобарбітал, згідно із даними ранніх експериментальних досліджень та окремих клінічних спостережень, можуть порушувати нервово-м'язову передачу на пре- та/або постсинаптичному рівні (Gage et al., 1980; Alderdice, Trommer, 1980). Проте ризик судом від необґрунтованої відміни вищий; заміна має бути плавною й враховувати тип нападів.

Антидепресанти: заборони класу немає

У базі даних Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) непропорційно більше повідомлень про погіршення на тлі приймання сертраліну й циталопраму, тоді як для кількох інших антидепресантів показник був нижчим за середній у групі. Для частини сигналів немає клінічних випадків, які б підтверджували причинність (Trillenberg et al., 2021).

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну не протипоказані як класи: доцільні низька стартова доза й поступове титрування з оцінюванням об'єктивних міастеничних ознак. Трициклічні антидепресанти частіше є другим вибором через антихолінергічний ефект, ортостаз і седацію, а не через доведену синаптичну блокаду.

Серцево-судинні препарати: коли «небажано» не означає «залишити без лікування»

Артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь, ішемічна хвороба серця та серцева недостатність часто супроводжують міастенію пізнього початку. За таких станів «чорні списки» особливо суперечливі: β -адреноблокатори (β -АБ) можуть погіршувати передачу, але бути корисними після інфаркту міокарда або при тахіаритмії (табл. 4). Слід враховувати як наявність міастенії, так і наслідки відмови від лікування.

Бета-адреноблокатори: ризик реальний, але залежить від показань і способу введення

В експериментах β -АБ дозозалежно зменшували нервово-м'язову передачу, причому пропранолол мав найвиразніший ефект. Обговорюють мембраностабілізуючу дію і блокаду β_2 -залежних механізмів, які підтримують стабільність кластерів АСhR. У клінічній когорті застосування β -АБ асоціювалося із більшою ймовірністю загострення, хоча причинність не можна відокремити від серцево-судинної коморбідності та супутніх клінічних чинників (Gummi et al., 2019; Krenn et al., 2020).

Не варто забувати про очні краплі: системна дія тимололу може вплинути на частоту серцевих скорочень (ЧСС) і нервово-м'язову передачу; описане погіршення міастенії після застосування офтальмологічної форми тимололу (Verkijk, 1985). За глаукоми варто розглянути аналоги простагландинів або місцеві інгібітори карбоангідрази.

При артеріальній гіпертензії β -АБ рідко являє собою єдиний терапевтичний варіант. За вагомого показання та стабільного перебігу міастенії можна розглянути призначення β_1 -селективного препарату в найменшій дозі та із раннім контролем. Уведення в/в, швидка титрація і неселективні засоби асоційовані з вищим ризиком.

Антагоністи кальцію та антиаритмічні препарати

Для верапамілу експериментально показано зменшення вивільнення ацетилхоліну та постсинаптичний ефект; для класу загалом механізм не можна звести лише до блокади L-каналів. У двох літніх пацієнтів терапія фелодипіном і ніфедипіном корелювала із погіршенням або появою міастеничних симптомів, а повторне введення в одному випадку викликало слабкість (Pina Latorre et al., 1998). Фармаконагляд також виявив сигнал щодо антагоністів кальцію, однак це не доводить однакового ризику кожної молекули (Trillenberg et al., 2021).

Призначення дигідропіридинового антагоніста кальцію не являє собою абсолютне табу для стабільного пацієнта, але часто є раціональнішим застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту або блокаторів рецепторів ангіотензину II. Верапаміл і дилтіазем потребують додаткової обережності через вплив на провідність, ЧСС і нервово-м'язову передачу.

Серед антиаритміків найкраще обґрунтована небезпека хінідину й прокаїнаміду (клас Ia), що мають пре- та постсинаптичні ефекти. Погіршення протягом годин описано і після приймання пропafenону (Lecky et al., 1991). Щодо аміодарону не показано надлишкового впливу на перебіг міастенії, але його застосування потребує додаткової клінічної обережності через тиреоїдну, легеневу й печінкову токсичність (Trillenberg et al., 2021).

Магній: один із найпередбачуваніших фармакологічних тригерів

Магній конкурує із кальцієм у пресинаптичному закінченні, зменшує вхід Ca^{2+} і квантове вивільнення ацетилхоліну, а також додатково знижує збудливість постсинаптичної мембрани. Для синапсу із майже вичерпаним коефіцієнтом надійності цього може бути достатньо, щоб перетворити помірну слабкість на дихальну недостатність (Krenn et al., 2020).

У 62-річної пацієнтки стандартна корекція дози в/в магнію посилила слабкість і призвела до інтубації (Singh et al., 2015). В іншому випадку дихання погіршувалося після кожного з трьох введень, перш ніж розпізнали зв'язок із препаратом (Jessop, 2022).

Слід уникати в/в уведень сульфату магнію без життєзберігальної потреби; за преекламсії тактику визначають мультидисциплінарно. Пероральні препарати магнію — зокрема магнію оксид, цитрат, лактат, аспарагінат, комбінації солей магнію із піридоксином, а також магнієвімісні антацидні та проносні засоби — також не є нейтральними щодо нервово-м'язової передачі.

Якщо не застосувати препарат магнію за *torsades de pointes* або тяжкої симптомної гіпомagneмії, ризик може бути фатальним. У таких випадках вводять мінімальні необхідні дози у відділенні інтенсивної терапії з готовністю підтримання вентиляції.

Статини: низький абсолютний ризик не виправдовує автоматичної відміни

Статини можуть спричиняти звичайні м'язові симптоми й рідко асоційовані з появою або загостренням міастенії. У масштабному популяційному дослідженні в перший місяць після початку приймання статину відносний ризик нового діагнозу міастенії зростав приблизно у шість разів, але абсолютна частота залишалася низькою — близько 52 випадків на 100 тис. людино-років. Для пацієнтів із уже встановленою міастенією найвищий відносний ризик загострення також спостерігали в перший місяць; після наступних 18 місяців надлишкового ризику не було виявлено (Xu et al., 2024).

Статин не слід відміняти «про всяк випадок» за високого серцево-судинного ризику. Варто документувати вихідні показники сили, відрізняти міопатію від втомлюваного птозу, дислопії, дисфагії чи дизартрії та забезпечити ретельне спостереження за станом пацієнта впродовж ~ 6 місяців.

За м'язового болю або проксимальної слабкості потрібні оцінювання рівня креатинфосфокінази й тиреотропного гормону, аналіз медикаментозних взаємодій і неврологічний огляд.

Що ще варто пам'ятати про препарати поза трьома основними групами

Глюкокортикоїди не є протипоказаними при міастенії, їх призначення залишається одним з основних методів лікування. Ризик пов'язаний із можливим транзиторним посиленням слабкості на початку терапії, особливо за високої стартової дози, генералізованої міастенії та виразних бульбарних або респіраторних симптомів. У пацієнтів із високим ризиком доцільно розпочинати лікування в умовах клінічного спостереження; за потреби перед призначенням високих доз кортикостероїдів можна розглянути застосування в/в імуніглобуліну або плазмаобмін для зменшення ймовірності початкового погіршення (Sanders et al., 2016; Sheikh et al., 2021).

Нервово-м'язові блокатори чинять найбільш виражений ефект: чутливість до недеполяризуючих міорелаксантів підвищена, а відповідь на сукцинілхолін непередбачувана. Анестезіолог має знати про діагноз міастенії; необхідні застосування мінімальної дози, кількісний нейром'язовий моніторинг і план повного відновлення. Ботулотоксин блокує вивільнення ацетилхоліну й може демаскувати або погіршувати міастенію (Han et al., 2025; Sheikh et al., 2021).

Місцеві анестетики не є абсолютно забороненими: важливі доза, супутня седация і респіраторний статус. Амідні засоби зазвичай передбачуваніші за естерні у пацієнта, який отримує антихолінестеразну терапію; артикаїн належить до амідних анестетиків і має коротку системну експозицію завдяки швидкому гідролізу естерної групи (Prabhu et al., 2019; Snoeck, 2012). У стоматології доцільні мінімальна ефективна доза, коротке втручання та відмова від «профілактичного» застосування антибіотика без показань.

Періопераційна тактика при міастенії не має ґрунтуватися на фіксованому переліку «дозволених» анестетиків. Вибір визначають:

- тяжкість бульбарної та респіраторної слабкості;
- характер втручання;
- можливість післяопераційного спостереження.

Приймання антихолінестеразних препаратів та глюкокортикоїдів зазвичай продовжують у періопераційному періоді; седативні засоби застосовують у мінімальній ефективній дозі. Використання нервово-м'язових блокаторів за можливості уникають. Якщо блок необхідний, перевагу надають малим титрованим дозам рокуронію під кількісним нейром'язовим моніторингом із реверсією сугамадексом і підтвердженням повного відновлення нервово-м'язової передачі перед екстубацією (Daum et al., 2021).

Побажання лікарю-практику

Найпоширеніша помилка під час роботи із переліками потенційно небезпечних препаратів — сприймати їх як список абсолютних протипоказань. Переконливості доказів суттєво відрізняється: поряд із препаратами з доведеним блокувальним ефектом наявні засоби, ризик яких ґрунтується лише на поодиноких клінічних випадках чи фармаконаглядових сигналах. Водночас погіршення після призначення антибіотика не обов'язково спричинене самим препаратом:

інфекція, гарячка, дегідратація та пропуски симптоматичної терапії нерідко мають не менше значення. Зокрема, у когортному дослідженні інфекцію розглядали як альтернативний тригер за 88,2 % подій (Uysal et al., 2025). Тому важливо враховувати дозу, шлях введення, функцію нирок, приховані джерела експозиції (наприклад, тимолол у формі очних крапель або магній у комбінованих засобах) і не розпочинати без необхідності терапію кількома потенційно проблемними препаратами одночасно. Не кожна слабкість після нового призначення є загостренням міастенії: седация, брадикардія, ортостатична гіпотензія, електролітні порушення, інфекційна астения та міопатія потребують окремого диференціального оцінювання.

Перед початком лікування достатньо відповісти на кілька практичних запитань:

1. Наскільки стабільним є перебіг міастенії?
2. Чи справді необхідний саме цей препарат?
3. Чи існує рівноцінна альтернатива?
4. Які чинники можуть підвищити експозицію або посилити респіраторний ризик?

Бажано коротко задокументувати вихідний стан пацієнта, насамперед щодо мовлення, ковтання, кашлю, сили м'язів шиї та дихання; за наявності бульбарних або респіраторних симптомів доцільно оцінити показник за MG-ADL, форсовану життєву ємність легень та негативну інспіраторну силу. Моніторинг має бути особливо ретельним у перші дні після призначення, а пацієнтові варто повідомити, що наростання дисфагії, дизартрії, слабкості, кашлю, ортопное або задишки потребує невідкладного оцінювання. Водночас побоювання щодо погіршення не повинно призводити до раптової відміни базисної терапії чи відмови від лікування сепсису, небезпечної аритмії або гострого коронарного синдрому: клінічне рішення завжди визначається співвідношенням ризику призначення, наслідків непризначення та доступності безпечнішої альтернативи.

Якісна медицина не залишає людину без лікування — вона робить його точнішим. Кожне рішення можна звести до трьох кроків: оцінити активність міастенії, визначити силу доказів для конкретного препарату і заздалегідь спланувати моніторинг. Це надійніше за довгий перелік заборон і корисніше для лікаря, який має приймати невідкладні рішення.

Література

1. al Ahdal O., Bevan D.R. Clindamycin-induced neuromuscular blockade // Can J Anaesth. – 1995. – 42 (7). – P. 614-617; doi:10.1007/BF03011880.
2. Bertrand D., Bertrand S., Neveu E., Fernandes P. Molecular characterization of off-target activities of telithromycin: a potential role for nicotinic acetylcholine receptors // Antimicrob Agents Chemothe. – 2010. – 54 (12). – P. 5399-5402; doi:10.1128/AAC.00840-10.
3. Boneva N., Brenner T., Argov Z. Gabapentin may be hazardous in myasthenia gravis // Muscle Nerve. – 2000. – 23 (8). – P. 1204-1208; doi:10.1002/1097-4598(200008)23:8<1204::AID-MUS7>3.0.CO;2-H.
4. Daum P., Smelt J., Ibrahim I.R. Perioperative management of myasthenia gravis // BJA Edu. – 2021. – 21 (11). – P. 414-419; doi:10.1016/j.bjae.2021.07.001.
5. Gummi R.R., Kukulka N.A., Deroche C.B., Govindarajan R. Factors associated with acute exacerbations of myasthenia gravis // Muscle Nerve. – 2019. – 60 (6). – P. 693-699; doi:10.1002/mus.26689.

Повний список літератури із 36 джерел знаходиться в редакції

ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ стресовий розлад у дітей України: поширеність та чинники ризику

Війни кардинально змінюють життя дітей у всьому світі, руйнуючи родинні зв'язки, соціальне оточення та життєвий уклад, необхідні для здорового розвитку. Повномасштабне російське вторгнення в Україну призвело до того, що українські діти зазнають як безпосереднього, так і опосередкованого впливу пов'язаних із війною психотравматичних подій, що істотно збільшує тягар порушень психічного здоров'я у педіатричній популяції. Пропонуємо до вашої уваги огляд статті S. Lestarevic Stojkov et al. «Prevalence and correlates of significant posttraumatic stress disorder symptoms in children in Ukraine» видання JAACAP Open (2026; doi: 10.1016/j.jaacop.2026.04.007), в якій досліджено поширеність клінічно значущих симптомів посттравматичного стресового розладу та пов'язані з ним чинники у дітей, які проживають в регіоні України, що не зазнав безпосереднього впливу бойових дій.

Травматичні події, пережиті в дитячому віці, є одним із провідних факторів ризику розвитку психічних захворювань, зокрема посттравматичного стресового розладу (ПТСР) (Lewis et al., 2019; Danese et al., 2020). Згідно із критеріями Американської академії педіатрії (AAP, 2013), такі події, що порушують відчуття контролю та створюють загрозу життю чи фізичній безпеці, охоплюють як безпосередній досвід, так і опосередковане спостереження за травмою близьких або отримання інформації про неї. Для дітей це має особливе значення, оскільки їхній психологічний добробут нерозривно пов'язаний із відчуттям безпеки середовища (Wallerich et al., 2023). ПТСР суттєво підвищує ризик коморбідності, спричиняючи депресивні розлади, самошкодження, суїцидальну поведінку, а також екстерналізовані розлади, як-от порушення поведінки та зловживання психоактивними речовинами (Lewis et al., 2019). Це підкреслює вплив середовища на відновлення дитини й актуалізує потребу в ефективному скринінгу та психосоціальних втручаннях після травматичних подій (Danese et al., 2020).

У XXI ст. воєнні конфлікти значно підвищили ризик психічних порушень у цивільних (Osokina et al., 2023). Повномасштабне російське вторгнення в Україну спричинило соціально-економічну нестабільність, в результаті чого ~ 7,5 млн дітей становлять групу високого ризику через незадоволення базових потреб у безпеці, повноцінному харчуванні, житлі та освіті (UNICEF, 2025). Дослідження 2016 р. виявило, що українські підлітки навіть із відносно безпечних регіонів переживали пов'язані з війною події, хоча інтенсивність впливу різнилася: у Донецьку 60 % були свідками нападів, тоді як у Кіровоградській області фіксувалися поодинокі випадки прямого впливу (із частотою < 1 %) (Osokina et al., 2023). Попри це, непрямі наслідки (повідомлення в медіа, втрата контактів, тривога за близьких) зумовлювали

підвищену поширеність тривожності та депресії навіть у регіонах, де бойові дії не велися (Osokina et al., 2023).

Після ескалації війни у 2022 р. батьки стали частіше відзначати психоемоційну нестабільність у дітей, а поширеність клінічно значущих симптомів ПТСР серед українських підлітків сягнула 35 % (McElroy et al., 2023; Goto et al., 2024). У цьому контексті дослідження S. Lestarevic Stojkov et al. (2026) зосереджене на оцінюванні поширеності симптомів ПТСР серед дітей, які проживають в регіоні України, що не зазнав безпосередніх бойових дій, але був уразовим до опосередкованого травматичного впливу воєнного конфлікту.

Методи

Дизайн та учасники

Цей крос-секційний аналіз є частиною проспективного інтервенційного дослідження TRUST. Мета роботи — оцінювання ефективності програми «Навчання технікам відновлення плюс виховання» (TRT + P) щодо зменшення симптомів ПТСР порівняно зі стандартною допомогою.

У дослідженні взяли участь 4753 дитини зі 27 початкових шкіл м. Тернополя, їхній вік становив 7–17 років (у середньому $11,03 \pm 1,70$ року; 52,3 % дівчат). Демографічні дані було отримано від 1512 батьків та 1815 вчителів.

Дітей було рандомізовано на дві групи: інтервенційну (програма TRT + P) та контрольну (стандартна допомога із подальшим проходженням TRT + P через ~ 20 тижнів), а також їхніх батьків/опікунів і вчителів. Оцінювання результатів запланували у три етапи: до втручання (T1), після нього (T2; через ~ 8 тижнів після рандомізації) та під час катамnestичного спостереження (T3; через ~ 20 тижнів). Основним кінцевим показником були зміни психічного здоров'я дітей за даними самооцінювання, зокрема виразність симптомів ПТСР. Аналіз поширеності ґрунтувався на даних, отриманих під час первинного обстеження до початку втручання (T1).

Шкільний скринінг обрано як оптимальний інструмент для раннього виявлення психологічних порушень. Участь дітей (7–17 років) здійснювалася згідно із процедурою «пасивної згоди» (opt-out) за поінформованої згоди батьків/опікунів. Відповідно до висновків шкільних психологів, дітей із високим ризиком самоушкодження або агресії до інших виключали з вибірки із подальшим скеруванням до відповідних служб. На момент проведення дослідження Тернопіль був віддалений від зони бойових дій. Учасники не зазнавали прямої фізичної загрози, проте відчували непрямі наслідки конфлікту (тривожність, медіа-вплив, психологічний стрес у родинах). Досвід учасників, які прибули з територій із вищим рівнем небезпеки, враховували окремо. Термін «діти, які не відчували безпосереднього впливу бойових дій» використовується S. Lestarevic Stojkov et al. (2026) для опису тих, хто проживав поза зоною активних бойових дій, але зазнав ширших наслідків війни. Збір даних здійснювався через захищену платформу Google Forms із грудня 2022 р. по листопад 2024 р.

Методи оцінювання

Для оцінювання симптомів ПТСР учасники самостійно заповнювали 8-пунктову переглянута шкалу впливу подій для дітей (CRIES-8) (Perrin et al., 2005). Цей короткий та зручний інструмент призначений для скринінгу дітей і підлітків із ризиком розвитку ПТСР з метою своєчасного надання допомоги (Krause et al., 2021). Методика фіксує симптоматику за останні сім днів та є у вільному доступі (Children and War Foundation, 2025). Шкала складається із чотирьох пунктів, що оцінюють симптоми нав'язливого повторюваного переживання травматичної події (intrusion), і чотирьох пунктів, які характеризують уникнення (avoidance); оцінювання здійснюється від 0 до 5 балів залежно від частоти проявів (0 — «зовсім немає», 1 — «рідко», 3 — «інколи», 5 — «часто»).

Попри відсутність валідації українською мовою, шкала CRIES-8 широко застосовується в наукових дослідженнях. Психометричні властивості інструменту демонструють його високу надійність та стабільну двофакторну структуру (Deeba et al., 2014). Методика має добру внутрішню узгодженість, що дозволяє інтерпретувати як загальний показник, так і результати за окремими підшкалами. Попріг відсікання (cutoff) у 17 балів забезпечує оптимальний баланс чутливості та специфічності, достовірно розподіляючи 78–81 % дітей, згідно із даними клінічного дослідження підлітків у Данії (Verlinden et al., 2014).

Демографічні характеристики збирали від дітей, батьків/опікунів та вчителів. Досліджувані змінні включали такі, як:

- вік дитини;
- кількість дітей у сім'ї;
- успішність (низька, середня, висока);
- склад сім'ї (повна/неповна);
- служба батьків в армії (матері/батька);
- зміна місця проживання та вимушене переселення через війну.

Щодо респондента-інформатора збирали дані про вік, сімейний стан, рівень освіти, статус зайнятості, етнічну та релігійну належність, а також мову повсякденного спілкування (як-от українська, російська, обидві або інше).

Статистичний аналіз

Описову статистику застосовували для аналізу демографічних даних (як-от вік, стать, етнічна належність, склад сім'ї, успішність, військова служба батьків, переміщення, дані про опікунів) та показників CRIES-8 (вторгнення, уникнення, загального бала). Надійність шкали визначали за коефіцієнтом α Кронбаха. Однорідність дисперсій перевіряли за критерієм Левена; при нерівності дисперсій або обсягів груп використовували t-критерій Велча (для двох груп) або дисперсійний аналіз Велча (для трьох і більше груп). Для валідації непараметричних результатів додатково застосовували тест Краскела–Уолліса. Кореляцію Пірсона використовували для оцінювання зв'язку із віком. Для мінімізації гетероскедастичності та дотримання припущень ANOVA вік аналізували категоріально (7–10, 11–13 та 14–17 років), що забезпечило стабілізацію дисперсії. Усі статистичні розрахунки було виконано за допомогою програмного забезпечення SPSS.

Результати

Згідно із даними S. Lestarevic Stojkov et al. (2026), поширеність клінічно значущих симптомів ПТСР (сумарний показник CRIES-8 ≥ 17) у вибірці становила 40,3 %.

Дослідники встановили, що дівчата мали статистично значуще вищі показники інтрузії, уникнення та загального результату за CRIES-8: $t(4724,6) = -6,03$ ($p < 0,001$; для тесту Вілкоксона $p < 0,001$). Найвищі бали зафіксовано в групі дітей 7–10 років, найнижчі — 14–17 років, що свідчило про інтенсивніше переживання симптомів ПТСР в умовах війни молодшими дітьми. Дисперсійний аналіз виявив значущі відмінності в академічній успішності ($F_{8,4744} = 7,87$; $p < 0,001$), що підтверджено тестом Краскела–Волліса ($p < 0,001$). Виразність симптомів була найвищою у дітей 3–5 класів. Щодо кількості дітей у сім'ї, статистично значущих міжгрупових розбіжностей не було виявлено (стандартний ANOVA: $F_{8,1503} = 1,06$, $p = 0,388$; Welch ANOVA: $p = 0,088$; критерій Краскела–Волліса: $p = 0,337$).

Водночас автори наголосили, що за критерієм Краскела–Волліса було виявлено значущі відмінності між групами щодо мови, якою розмовляють у сім'ї, за показниками інтрузії ($p = 0,016$) та загального результату ($p = 0,017$), але не за симптомами уникнення ($p = 0,060$). Найвищі показники мали діти з російськомовних сімей, за ними йшли діти із двомовних; проте через малу чисельність групи російськомовних учасників ($n = 4$) ці дані потребують обережної інтерпретації.

Проведений дослідниками кореляційний аналіз показав, що молодший вік слабо, але значуще пов'язаний із вищими показниками інтрузії, уникнення та загальним балом (загальна вибірка та хлопці). У дівчат молодший вік також значуще корелював із вищими показниками уникнення та загальним балом, проте зв'язок з інтрузією статистично не підтвердився.

Обговорення

Дослідження було спрямоване на оцінювання поширеності симптомів ПТСР серед дітей та підлітків Тернополя (7–17 років) та аналіз демографічних корелятів. Попри відсутність прямого впливу бойових дій, поширеність клінічно значущих симптомів (≥ 17 балів за CRIES-8) серед школярів становила 40,3 %. Ці дані узгоджуються з висновками про високий рівень психологічної травматизації в регіонах,

охоплених війною, де, зокрема, 35 % підлітків віком від 15 років демонстрували клінічно значущі симптоми (Goto et al., 2024). Показник, отриманий S. Lestarevic Stojkov et al. (2026), перевищує зафіксований О. Osokina et al. (2017) (Донецьк — 5,3 %, Кіровоград — 1,2 %). Автори пояснюють це відмінностями в інструментарії та віці учасників (середній вік 11 vs 13 років у дослідженні Osokina et al., 2017), зауважуючи, що молодші діти частіше демонструють вищі показники щодо симптомів. Вказаний рівень поширеності також може відображати значний опосередкований вплив війни на дітей Тернополя, більшість з яких не були внутрішньо переміщеними особами. Водночас вчені наголошують на обережній інтерпретації результатів, оскільки CRIES-8 є скринінговим, а не діагностичним інструментом, а шкільний контекст міг вплинути на характер відповідей дітей.

У вибірці дослідження S. Lestarevic Stojkov et al. (2026) позитивні результати скринінгу частіше фіксували у дівчат, ніж у хлопців (44,2 vs 36 %). Це узгоджується з даними, які пояснюють гендерні відмінності поєднанням психосоціальних чинників та біологічних механізмів, зокрема підвищеною реактивністю гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі (Olff, 2017). Проте результати лонгітудинального дослідження К. Haag et al. (2020) свідчать, що такі відмінності проявляються не в усіх вікових групах, що вказує на потребу в подальшому вивченні цього питання.

S. Lestarevic Stojkov et al. (2026) виявили достовірну асоціацію молодшого віку із вищими показниками CRIES-8. Хоча в літературі віковий зв'язок із ПТСР часто оцінюється як слабкий, а ризик травматизації — як вищий у підлітків, отримані дані засвідчують підвищену вразливість саме молодших дітей у цій вибірці. Автори пояснюють це тим, що підлітки демонструють зрілі когнітивні стратегії подолання, натомість молодші діти більш залежні від дорослих, мають нижче відчуття контролю та схильні до тривоги розлуки (Duffy et al., 2021; Herd et al., 2023). Оскільки реакції дітей тісно пов'язані з безпечною прихильністю до опікунів, в умовах війни батьківська тривога і страх втрати близьких можуть додатково посилювати психологічні реакції дитини (Cobham et al., 2016). До того ж науковці припускають, що результати можуть бути зумовлені тенденцією обирати «крайні» відповіді серед молодших дітей (Lestarevic Stojkov et al., 2026).

Також було показано зв'язок між нижчою академічною успішністю та виразністю симптомів ПТСР. Ця залежність є двобічною: посттравматичний стрес погіршує когнітивні функції та успішність, а наявні труднощі в навчанні підвищують уразливість до стресових чинників воєнного часу (Bakhshi, 2018). S. Lestarevic Stojkov et al. (2026) наголошують, що виявлений віковий ефект відрізняється від того, що мав місце у дослідженнях із застосуванням CRIES-8 поза контекстом війни, де значущого зв'язку між віком і симптоматикою не зафіксовано. Це свідчить про те, що саме воєнна психотравма посилює вікову вразливість молодших дітей порівняно з іншими несприятливими життєвими обставинами.

Окрім того, відзначалася суттєва варіативність посттравматичних симптомів у дітей та підлітків (Lestarevic Stojkov et al., 2026). Так, у дівчат інтрузія була виразнішою, ніж у хлопців, що узгоджується з доказами щодо дорослих пацієнтів (Hsu et al., 2018). Це пояснюється схильністю жінок до негативної консолідації спогадів та інтенсивнішого пригнічення думок, а також гострішим сприйняттям

загрози гендерного чи сексуального насильства в умовах війни (Dellie et al., 2024; Maddox et al., 2019).

Хоча збройні конфлікти підвищують ризик ПТСР у дітей, порівняння результатів різних досліджень ускладнене. Зокрема, на це впливають:

1. Обмежений доступ до психіатричної допомоги (Ers-kine et al., 2017).
2. Варіативність діагностичних концепцій (Dodd et al., 2024).
3. Відмінності в характері проявів симптомів (Herd et al., 2023).
4. Методологічна гетерогенність досліджень (стратегії вибірки, віковий склад, методи оцінювання) (Carpiniello et al., 2023).

Що стосується методології скринінгу, О. Osokina et al. (2023) використовували гарвардський опитувальник щодо травматичних переживань (HTQ), а R. Goto et al. (2024) — опитувальник щодо травми для дітей та підлітків (CATS). Натомість S. Lestarevic Stojkov et al. (2026) обрали шкалу CRIES-8 (поріг відсікання ≥ 17 балів), обґрунтувавши це тим, що вона є зручним інструментом, розробленим виключно для скринінгу дітей групи ризику.

Водночас автори роботи звертають увагу на явні методологічні обмеження: поперечний дизайн не дозволяє відстежити динаміку симптомів у часі чи визначити довгостроковий прогноз; відсутність оцінювання прямого впливу бойових дій не дає змоги однозначно пов'язати ПТСР лише з воєнними стресорами; брак верифікації результатів скринінгу із застосуванням CRIES-8 за допомогою клінічного інтерв'ю обмежує точність діагностики та оцінювання функціональних порушень.

Висновки

Загалом дані дослідження S. Lestarevic Stojkov et al. (2026) свідчать, що психологічний «відбиток» війни виходить далеко за межі лінії фронту. Виявлена тривожно висока поширеність симптомів ПТСР серед учнів, які проживають у Тернополі — регіоні, що знаходиться на значній відстані від осередків активних бойових дій, — спростовує стереотип про локалізацію воєнної психотравми. Це підтверджує, що війна діє не лише як набір окремих критичних подій, а як комплексний системний стресор. Постійна атмосфера загрози, вимушена зміна звичного способу життя, соціально-економічна нестабільність та безперервний потік інформації про події на фронті створюють середовище хронічної напруги, яке руйнує відчуття безпеки, необхідне для гармонійного розвитку дитини.

Отже, результати дослідження є потужним сигналом для перегляду підходів до підтримки дітей у постраждалих від війни країнах. Існує нагальна потреба в розробці та впровадженні стратегій ранньої діагностики, що дозволять виявляти дітей групи ризику ще до закріплення патологічної симптоматики. Інтеграція психологічних служб безпосередньо в освітній простір є ключовим інструментом, що дасть змогу не лише надавати кризову допомогу, а й системно розвивати навички психологічної стійкості до стресу. Створення доступної інфраструктури психосоціальної допомоги, яка б об'єднувала зусилля педагогів, батьків та фахівців, є визначальним чинником збереження психічного добробуту цілого покоління, яке зростає в умовах воєнного часу.

Підготувала **Наталія Савельєва-Кулик**

ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ й безпеки оланзапіну і клозапіну при шизофренії та супутніх розладах

Оланзапін є одним із ключових атипсових антипсихотиків для лікування шизофренії та може розглядатися як ефективна альтернатива клозапіну, зокрема за стійких до терапії випадків. Водночас клозапін залишається препаратом вибору при резистентній шизофренії, але його застосування обмежене ризиком агранулоцитозу. Систематичний огляд С. Asenjo-Lobos et al. «Comparative efficacy and safety of clozapine and olanzapine in schizophrenia and related disorders: An updated systematic review» (Psychiatry Res, 2026; 358: 116956) присвячений порівнянню ефективності та безпеки цих антипсихотиків. Пропонуємо до вашої уваги огляд даної публікації.

Спектр симптомів шизофренії — від галюцинацій і маячення до значних когнітивних порушень та емоційної дисрегуляції — суттєво порушує здатність функціонувати в особистісному, соціальному та професійному житті (Stepnicki et al., 2018; Owen et al., 2016). Властива цьому розладу гетерогенність, що характеризується варіабельністю симптомів, терапевтичної чутливості та прогностичних результатів, підкреслює необхідність інтегративного підходу до лікування, який поєднує фармакологічні втручання із механізмами психосоціальної підтримки (Remington et al., 2016).

Застосування антипсихотичних препаратів (АП) залишається основною терапевтичною стратегією для зменшення психотичної симптоматики й запобігання рецидивам (Cerasoa et al., 2020). Ефективність, безпека і переносимість клозапіну й оланзапіну всебічно оцінені, та продемонстровано вищу ефективність обох препаратів порівняно з іншими АП. Клозапін притаманна користь при шизофренії, зокрема за випадків, резистентних до лікування, коли пацієнти неадекватно відповідають на типові АП (Freibuchler, Seifert, 2024; Meltzer, 2012). Оланзапін, ще один антагоніст серотонінових і дофамінових рецепторів, також ефективно використовується при шизофренії, включно зі стійкими до терапії випадками (Dong et al., 2024). Його фармакодинамічний профіль, що характеризується потужним антагонізмом до рецепторів 5HT_{2A} та D₂, забезпечує ефективність щодо всього спектра симптомів шизофренії (Meltzer, Huang, 2008). Оланзапін визнаний належною альтернативою клозапіну для лікування шизофренії, але асоційований із метаболічними побічними ефектами (ПЕ), зокрема зі збільшенням маси тіла та гіперліпідемією (Akunjee et al., 2018).

Попри значну кількість джерел літератури, у найбільш повному порівняльному огляді, здійсненому С. Asenjo-Lobos et al. у 2010 р., не було остаточно диференційовано ефективність клозапіну та оланзапіну, головним чином

через високі показники вибуття учасників і переважання короткострокових досліджень. З урахуванням хронічної природи шизофренії та наявності новіших даних, автори виконали оновлений систематичний огляд, який є своєчасним та необхідним для усунення цієї прогалини. Огляд здійснено на основі синтезу останніх даних щодо порівняльної ефективності та профілів ПЕ клозапіну й оланзапіну з метою забезпечення доказової основи для прийняття обґрунтованих клінічних рішень щодо лікування шизофренії.

Матеріали й методи

Критерії відбору публікацій

Даний всебічний систематичний огляд узагальнив дані подвійних сліпих рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), в яких порівнювали ефективність клозапіну та оланзапіну при шизофренії та пов'язаних із нею розладах. Досліджувана популяція складалася із дорослих, в яких за допомогою будь-якого діагностичного методу було встановлено діагноз шизофренії або пов'язаних із нею розладів, включно з шизофреніформними, шизоафективними та маячними розладами.

Аналіз зосереджувався на втручаннях, що передбачали пероральне застосування клозапіну та оланзапіну незалежно від дозування. Первинні результати зосереджувалися на клінічно значущих змінах загального стану, зокрема епізодах рецидивів та метаболічних ПЕ, як-от збільшення маси тіла, зміна рівня глюкози та дисліпідемія. Вторинні результати включали зміни загального клінічного стану й частоти ПЕ, зокрема з боку серцево-судинної системи; підвищення рівня пролактину та пов'язаних із ним ПЕ. Оцінювався широкий спектр екстрапірамідних симптомів, що включав акатизію, акінезію, дистонію, паркінсонізм, ригідність та тремор. Також відстежувалися гематологічні показники, зокрема лейкопенія.

Було також задокументовано інші ПЕ, як-от гіперсалівація, ксеростомія, порушення сну (безсоння, сонливість) та ускладнення із боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зокрема закрепи. До додаткових вторинних результатів належали оцінювання психічного стану, дострокове припинення участі в дослідженнях з будь-якої причини (ПЕ/неефективність), функціональний стан, якість життя, задоволеність лікуванням та використання медичних послуг.

Стратегія пошуку

Науковці використовували Реєстр досліджень на основі клінічних випробувань Кокранівської групи з шизофренії, який об'єднує публікації баз даних AMED, BIOSIS, CENTRAL, CINAHL, ClinicalTrials.gov, Embase, ISRCTN, MEDLINE, PsycINFO, PubMed тощо, фокусуючись на шизофренії та пов'язаних із нею розладах. Пошук проводили із березня 2019 р. до вересня 2023 р.

Ризик упередженості у відібраних дослідженнях оцінювали за системою «Risk of Bias 1» відповідно до настанов Кокранівського центру (Higgins JPT, 2011). Для оцінювання достовірності доказів використовували методологію GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) та програмне забезпечення GRADEpro GDT (Schunemann et al., 2011).

Статистичний аналіз

Метааналізи проводилися за допомогою програми Review Manager (RevMan Web, версія 7.2.0) із використанням моделі випадкових ефектів на основі загального методу оберненої дисперсії. Для бінарних результатів розраховували відносний ризик (BP) та 95 % довірчі інтервали (ДІ), для безперервних результатів — різниці середніх значень (PCЗ) між групами. Для оцінювання статистичної гетерогенності слугували форест-діаграми, показники I^2 та значення p за критерієм χ^2 для визначення ступеня варіабельності результатів досліджень ($I^2 \geq 50$ % разом зі статистично значущим значенням p за χ^2 свідчило про суттєву гетерогенність).

Аналізи підгруп для первинних результатів були зосереджені на їх порівнянні між особами, резистентними до лікування, та тими, кого не класифікували як таких, а також між пацієнтами із першим епізодом шизофренії та тими, у кого тривалість захворювання була довшою.

Результати

Пошук публікацій

Після ретельного пошуку та аналізу для якісного й кількісного синтезу було відібрано 10 публікацій результатів досліджень (Bitter et al., 1999; Bilder et al., 2001; Naber et al., 2001; Tollefson et al., 2001; Wang et al., 2002; Conley et al., 2003; Moresco et al., 2004; Krakowski et al., 2006; Kluge et al., 2007; Meltzer et al., 2008), у яких взяв участь 761 учасник. У більшості з них оцінювалися короткострокові результати (< 6 місяців), в одному — середньострокові (7–12 місяців). Усі були рандомізованими подвійними сліпими клінічними випробуваннями. Діагноз здебільшого встановлювали відповідно до критеріїв Діагностичного і статистичного посібника із психічних розладів 4-го видання (DSM-IV). У кількох дослідженнях брати участь пацієнти із резистентною до лікування шизофренією.

Вік учасників коливався від 18 до 64 років. Про розподіл за статтю повідомлялося в дев'яти дослідженнях, у яких брали участь 424 чоловіки та 258 жінок. Приблизно половина досліджень були багатоцентровими та охоплювали різні географічні регіони, зокрема США, Канаду, Швейцарію, Францію, Німеччину, Іран та Китай.

Шість досліджень проводилися в умовах стаціонару ($n = 366$); два охоплювали як стаціонарні, так і амбулаторні умови ($n = 241$); одне дослідження розпочалося за участю стаціонарних пацієнтів, яких згодом виписали ($n = 114$); одне було присвячене виключно амбулаторним пацієнтам ($n = 40$).

Дозування клозапіну коливалося від 25 до 900 мг/добу (середній діапазон — 209–565,5 мг/добу), дозування оланзапіну — від 5 до 45 мг/добу (середній діапазон — 16,2–33,6 мг/добу).

Якість оцінювання

Ризик упередженості. У більшості досліджень було задокументовано вибуття учасників під час періоду спостереження, при цьому наводилися чіткі причини. Проблема неповних даних щодо результатів не було належним чином розв'язано; лише у двох дослідженнях повідомлялося про аналіз даних усіх учасників, які почали лікування (ІТТ-аналіз). У всіх дослідженнях, за винятком одного, спостерігалось упередження внаслідок вибіркового звітування про ПЕ. У деяких дослідженнях автори фіксували лише ПЕ із частотою щонайменше 5 %. В одному дослідженні оцінювали тільки ПЕ, про які повідомлялося спонтанно; у решті не відзначалося певних ПЕ, про які повідомлялося раніше.

Достовірність даних. Загалом її було оцінено як низьку, головним чином через потенційну упередженість, що може впливати на дизайн дослідження, інтерпретацію даних та повідомлені результати, зумовлюючи занепокоєння щодо об'єктивності та надійності отриманих висновків. Обмежений розмір вибірки, менший за мінімальний, розрахований за допомогою стандартного методу розрахунку, був недостатнім для виявлення потенційних значущих відмінностей. Близько 38 % учасників достроково покинули дослідження із різних причин, що також вплинуло на якість доказів.

Аналіз первинних результатів

Клінічно значущі зміни показників за шкалою загального клінічного враження (CGI). Лише в одному дослідженні із середньою тривалістю спостереження загальний стан оцінювався за допомогою шкали CGI (принаймні «значне поліпшення») (Naber et al., 2001). В обох групах порівняння було виявлено подібну частоту: 38,5 % для клозапіну та 40,3 % для оланзапіну. Між групами не було виявлено статистично значущої різниці (1 РКД; BP 0,96, 95 % ДІ 0,61–1,51; $n = 114$).

Частота рецидиву. Лише в дослідженні з середньою тривалістю спостереження по одному учаснику в кожній групі зазнали рецидиву (Naber et al., 2001). Як наслідок, між групами не було виявлено статистично значущої різниці (1 РКД; BP 1,00; 95 % ДІ 0,06–15,60; $n = 114$).

Кількість учасників зі значним збільшенням маси тіла. Не було виявлено статистично значущої різниці між

групами клозапіну та оланзапіну щодо набору ваги в короткостроковій перспективі (3 РКД; ВР 0,76; 95 % ДІ 0,44–1,31; $n = 403$). У середньостроковій перспективі (1 РКД; ВР 1,58; 95 % ДІ 1,01–2,46; $n = 114$) у групі оланзапіну спостерігалось значніше збільшення маси тіла, але ці результати слід інтерпретувати з обережністю, оскільки ДІ був дуже близький до нульового ефекту. Загальний аналіз не виявив значущої різниці між групами (4 РКД; ВР 1,04; 95 % ДІ 0,61–1,77; $n = 517$).

Середнє значення кінцевого показника або зміни маси тіла. Публікації про шість досліджень містили дані короткострокового характеру для аналізу, причому більшість із них — інформацію щодо середньої зміни маси тіла. Статистичної різниці між групами клозапіну та оланзапіну виявлено не було (6 РКД; РСЗ -0,82; 95 % ДІ від -2,32 до 0,68; $n = 501$). У дослідженні з середньостроковим спостереженням не було виявлено значущої різниці між групами щодо середньої зміни маси тіла (1 РКД; РСЗ 1,50; 95 % ДІ від -0,84 до 3,84; $n = 114$) (Naber et al., 2001). Загальний аналіз дав подібні результати (7 РКД; РСЗ -0,45; 95 % ДІ від -1,81 до 0,91; $n = 614$).

Кількість учасників зі значним підвищенням рівня глюкози. Дані отримано лише щодо короткострокових досліджень. У групі клозапіну в більшій кількості осіб спостерігалось помітне підвищення рівня глюкози порівняно із групою оланзапіну (31 vs 19 % відповідно). Однак ця різниця не досягла статистичної значущості (2 РКД; ВР 1,61; 95 % ДІ 0,81–3,17; $n = 103$).

Середня зміна рівня глюкози. Дані отримано лише щодо короткострокових випробувань. У трьох дослідженнях оцінювали зміни рівня глюкози. Було виявлено високу гетерогенність даних ($I^2 = 63,5\%$), тому метааналіз не проводився. У двох дослідженнях спостерігалась тенденція на користь оланзапіну (Conley et al., 2003: ВР 7,40; 95 % ДІ від -13,35 до 28,15; $n = 12$, пацієнти із резистентністю до лікування та Krakowski et al., 2006: ВР 19,90; 95 % ДІ від -1,85 до 41,65; $n = 61$, пацієнти без резистентності до лікування). Однак ця різниця не була статистично значущою. В одному дослідженні в осіб, які приймали клозапін, спостерігалось менш виражене підвищення рівня глюкози, ніж у тих, хто приймав оланзапін, проте ця різниця не була статистично значущою (ВР -9,90; 95 % ДІ від -23,30 до 3,50; $n = 39$; пацієнти із резистентністю до лікування (Bilder et al., 2001).

Кількість учасників зі значним підвищенням рівня ліпідів. В одному короткостроковому дослідженні наведено кількість учасників, у яких під час дослідження спостерігалось підвищення рівнів тригліцеридів (ТГ) і холестерину (ХС) (Krakowski et al., 2006). Науковці виявили тенденцію на користь оланзапіну, але вона не була статистично значущою (ТГ: відносний ризик ВР 2,00; 95 % ДІ 0,81–4,94; $n = 36$; ХС: ВР 2,09; 95 % ДІ 0,48–9,05; $n = 39$).

Середня зміна рівнів ліпідів. У двох короткострокових дослідженнях наведено дані щодо середньої зміни рівня ТГ. Одне з них було проведене за участю пацієнтів із резистентністю до лікування (Conley et al., 2003), друге — осіб без такої (Krakowski et al., 2006; різниця між групами клозапіну та оланзапіну була статистично значущою). В обох випробуваннях у учасників, які приймали клозапін, спостерігалось суттєвіше підвищення рівня

ТГ порівняно із групою на оланзапіні. Аналіз об'єднаних результатів виявив статистично значущу різницю між групами порівняння (2 РКД; РСЗ 49,78; 95 % ДІ 7,62–91,95; $n = 75$). У трьох дослідженнях оцінювали зміни рівнів ХС: два з них були зосереджені на пацієнтах із резистентністю до лікування (Bilder et al., 2001; Conley et al., 2003), тоді як одне включало учасників без резистентності (Krakowski et al., 2006). Як у підгрупах, так і в об'єднаному аналізі ефекту не було виявлено значущих відмінностей між групами клозапіну та оланзапіну (3 РКД; РСЗ 8,77; 95 % ДІ: від -7,11 до 24,66; $n = 116$).

Аналіз вторинних результатів

При порівнянні груп клозапіну та оланзапіну було виявлено помітні відмінності щодо ПЕ та ефективності. Лікування клозапіном супроводжувалося значно меншим підвищенням рівня пролактину (2 РКД; РСЗ -0,57; 95 % ДІ від -0,10 до -1,05; $n = 146$), але пацієнти були більш схильні до гіперсалівації (5 РКД; ВР 5,30; 95 % ДІ 2,16–13,04; $n = 531$) та закріпів (4 РКД; ВР 6,74; 95 % ДІ 1,55–29,34; $n = 385$), а випадки сухості в роті при застосуванні клозапіну були рідшими (2 РКД; ВР 0,52; 95 % ДІ 0,30–0,91; $n = 237$). Ризик припинення участі в дослідженні через ПЕ був вищим у пацієнтів, які приймали клозапін (10 РКД; ВР 1,97; 95 % ДІ 1,16–3,35; $n = 761$).

Оцінювання об'єднаних даних щодо показників за шкалою негативних симптомів шкали оцінювання позитивних і негативних симптомів (PANSS) свідчить про невелику перевагу оланзапіну, тобто можливе зменшення негативних симптомів (7 РКД; РСЗ 1,31; 95 % ДІ 0,39–2,24; $n = 616$). Щодо інших вторинних результатів не було виявлено значущих відмінностей між групами клозапіну та оланзапіну.

Обговорення

Більшість цих досліджень були короткостроковими, лише в одному отримано дані щодо середньострокового спостереження, що може обмежувати застосовність результатів до тривалих періодів лікування й підкреслює необхідність подальших випробувань для з'ясування довгострокових результатів.

Через обмежену кількість доступних даних неможливо зробити остаточні висновки щодо відмінностей між клозапіном та оланзапіном стосовно первинних результатів, клінічно значущих змін у загальному стані або частоті рецидивів. Що стосується метаболічних ефектів, то обидва препарати асоціювалися зі збільшенням маси тіла, при цьому між ними не було виявлено статистично значущої різниці; інші метаболічні ефекти обох АП також були порівнянними.

Обмежена кількість включених даних досліджень свідчить, що клозапін сильніше пов'язаний із підвищеним рівнем ТГ порівняно з оланзапіном, хоча його вплив на рівень ХС є менш очевидним. Проте аналіз чутливості, проведений для єдиного випробування, в якому фіксувалася кількість учасників зі значним підвищенням рівня ТГ, показав, що ця тенденція виявилася статистично значущою на користь оланзапіну (Krakowski et al., 2006); це узгоджується із результатами попередніх робіт (Bernardo et al., 2021; Kim et al., 2019).

Не було виявлено значущих відмінностей між клозапіном та оланзапіном щодо зміни рівнів глюкози. Нестача даних щодо показників ліпідного та глюкозного обміну підкреслює необхідність подальших досліджень для з'ясування цих метаболічних ефектів.

Оцінювання вторинних показників ефективності (як у короткострокових дослідженнях, так і в загальному аналізі) показало незначну перевагу оланзапіну над клозапіном щодо зменшення негативних симптомів. Цей результат слід інтерпретувати з обережністю, оскільки негативні симптоми (як-от зниження емоційного сприйняття та реагування, ангедонія та соціальна ізоляція) зазвичай гірше піддаються лікуванню та тісно пов'язані з довгостроковими функціональними наслідками (Aleman et al., 2017). Сучасніші огляди загалом повідомляють про порівнянну ефективність цих АП і не демонструють послідовно чіткої переваги оланзапіну щодо негативних симптомів (Dong et al., 2024; Schneider-Thoma et al., 2025). В аналізі С. Asenjo-Lobos (2026) спостережуваний ефект зумовлений переважно даними короткострокових досліджень і не виявив статистичної гетерогенності; хоча дані найбільших окремих випробувань не були статистично значущими, на прям ефекту загалом був узгодженим.

В єдиному дослідженні зі статистично значущими даними на користь оланзапіну використовували високі дози АП; це узгоджується із попередніми припущеннями, що досягнення ефективності у резистентних до лікування популяціях може потребувати вищих доз (Upadhyay et al., 2025). Загалом отримані результати свідчать про можливу помірну короткострокову перевагу оланзапіну щодо негативних симптомів, але з огляду на резистентність до лікування багатьох учасників та варіабельність дозування необхідне проведення подальших досліджень із достатньою статистичною потужністю для підтвердження надійності та клінічної значущості цих даних.

Водночас не було виявлено значущих відмінностей між клозапіном та оланзапіном щодо корекції загального психічного стану або позитивних симптомів, що свідчить про зіставну ефективність обох препаратів. Це узгоджується із попередніми даними про лише незначні розбіжності у користі цих АП із невеликими та статистично незначущими величинами ефекту (Wagner et al., 2021; Leucht et al., 2023). Результати свідчать, що перевага клозапіну над оланзапіном є обмеженою, а вибір АП має бути індивідуалізованим, з урахуванням характеристик пацієнта та профілів переносимості.

Порівняно з оланзапіном клозапін характеризувався нижчою частотою виникнення сухості в роті, що може бути його перевагою (Conley, Meitzer, 2000). Натомість частим ПЕ при застосуванні клозапіну була сонливість, що становить клінічно значущу проблему, яку слід враховувати при ухваленні рішення щодо лікування (Huhn et al., 2019).

Клозапін не збільшує вміст пролактину, а оланзапін пов'язаний лише із мінімальним підвищенням рівня, що робить застосування обох препаратів прийнятним для пацієнтів із ризиком гіперпролактинемії. Підтверджено, що клозапін залишається кращим варіантом

для мінімізації ПЕ, пов'язаних із пролактином (Huhn et al., 2019; Zhu et al., 2021). Однак оланзапін все ж може бути вигідною альтернативою іншим АП, з огляду на його незначний вплив на рівень пролактину (David et al., 2000).

Дослідження виявило підвищений ризик гіперсалівації та закрепів при застосуванні клозапіну, що підтверджує його добре відомий профіль ПЕ, пов'язаних із вегетативною нервовою системою. Ці результати узгоджуються із попередніми даними і підкреслюють необхідність відповідної профілактики (Martini et al., 2021; Gurrera et al., 2022). Зокрема, закрепи потребують пильної уваги, оскільки можуть призводити до серйозних ускладнень, як-от паралітична кишкова непрохідність, обструкція та, у тяжких випадках, перфорація кишківника, потенційно загрозлива для життя (West et al., 2017).

Результати щодо дострокового виходу із дослідження відображають прийнятність лікування. Високий рівень відсіву (~ 40 %) відповідає даним попередніх робіт (Asenjo-Lobos et al., 2010; Legge et al., 2016). При застосуванні клозапіну основною причиною були ПЕ, що підкреслює проблеми із переносимістю, які можуть негативно впливати на довгострокову прихильність до лікування й зумовлюють необхідність раннього моніторингу та підтримки пацієнтів для поліпшення комплаєнсу й забезпечення довгострокових результатів.

Не було виявлено істотних відмінностей між клозапіном та оланзапіном щодо інших ключових ПЕ, зокрема підвищення рівня глюкози та ХС, серцевих подій, екстрапірамідних симптомів, застосування антипаркінсонічних препаратів, судом або лейкопенії, що узгоджується із попередніми даними (Huhn et al., 2019).

Висновки

Здійснений С. Asenjo-Lobos et al. (2026) метааналіз підтверджує складний баланс між ефективністю й переносимістю при застосуванні клозапіну та оланзапіну для лікування шизофренії. Хоча клозапін має сприятливий профіль щодо мінімізації ПЕ, пов'язаних із пролактином, його застосування обмежується розладами з боку ШКТ, гіперсалівацією та вищим рівнем раннього припинення лікування. Натомість оланзапін може бути пов'язаний із певним поліпшенням негативних симптомів, хоча клінічна значущість цього висновку залишається невизначеною. Проте для обох препаратів продемонстровано порівнянний ризик метаболічних порушень, що підкреслює необхідність пильного клінічного моніторингу. Інтерпретацію результатів ускладнено короткою тривалістю лікування, високими показниками вибуття учасників та неоднорідністю у звітуванні про результати. Ці фактори обмежують можливість узагальнення об'єднаних результатів.

Для усунення прогалин необхідно інтегрувати високоякісні дані спостережень із даними РКД, що дозволить підвищити зовнішню валідність та забезпечити повніше розуміння ефективності й безпеки лікування в реальних умовах. Це надасть клініцистам більш обґрунтовану доказову базу при виборі між такими АП, як клозапін та оланзапін.

Підготувала **Наталія Купко**

Еголанза

оланзапін

ВИБІР ПРАВИЛЬНОГО НАПРЯМКУ



СКЛАД ТА ФОРМА ВИПУСКУ:

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

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

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



«Ми створюємо своє життя
силою свого вибору»

Річард Бах

Склад та лікарська форма. Таб., в/п/о 5, 10, 15 мг оланзапіну. **Фармакотерапевтична група.** Антипсихотичні засоби. **Показання.** Лікування шизофренії. Підтримання досягнутого клінічного ефекту під час тривалої терапії. Лікування маніакальних епізодів помірного та важкого ступеня. Профілактика повторних нападів у пацієнтів з біполярними розладами. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; відомий ризик закритокутової глаукоми. **Побічні реакції.** Сонливість, збільшення маси тіла, еозинофілія, підвищення рівня пролактину, холестерину, глюкози та ін. **Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. UA_EGO_25_26_5



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.



ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ ВЕРНІКЕ: від клінічних проявів до МРТ-діагностики й лікування

Ю.О. Сухоручкін,
лікар-радіолог, невролог, фахівець з ультразвукової діагностики,
Медичний центр діагностики «МРТ», м. Київ

Енцефалопатія Верніке — гостре або підгостре ураження головного мозку, яке виникає внаслідок виразного дефіциту вітаміну В₁ (тіаміну). Для цього стану характерна класична тріада симптомів: гостра сплутаність свідомості, мозочкові розлади й окорухові порушення. На зображенні, отриманому методом магнітно-резонансної томографії (МРТ) мозку, енцефалопатія Верніке проявляється специфічними змінами, а саме гіперінтенсивним сигналом у режимах T2 та T2/FLAIR від медіальних відділів таламусів, сосочкових (мамільарних) тіл і періакведукальної сірої речовини (навколо сільвієвого водопроводу) [1]. Вони зумовлені розвитком цитотоксичного набряку зазначених структур із відповідним обмеженням дифузії в режимі дифузно-зважених зображень (DWI).

Після перенесеної енцефалопатії Верніке нерідко формується синдром Корсакова, який є її залишковим (хронічним) станом і морфологічно проявляється гліозом та атрофією вищезазначених структур [2–4]. Для синдрому Корсакова характерними є антероградна амнезія (втрата здатності запам'ятовувати нові події), парамнезії у вигляді конфабуляцій (заповнення провалів пам'яті вигаданими фактами) та псевдоремінісценцій (перенесення реальних подій з минулого в теперішній час), а також амнестична дезорієнтація (порушення орієнтації у часі, просторі та плутанина щодо власної особи через нездатність утримувати поточну інформацію). Крім того, у пацієнтів спостерігаються апатія, зниження ініціативності та критичного ставлення до свого стану, хоча загальний інтелект, раніше набуті професійні навички та логічне мислення зазвичай залишаються збереженими. У клінічній практиці енцефалопатію Верніке та синдром Корсакова нерідко об'єднують під назвою «синдром Верніке–Корсакова» як дві послідовні стадії одного патологічного процесу [5].

Слід пам'ятати, що енцефалопатія Верніке часто гіподіагностується через відсутність повної класичної тріади у багатьох пацієнтів та низьку клінічну настороженість лікарів. Без своєчасного лікування захворювання може призвести до летального наслідку або тяжкої інвалідизації. При найменшій підозрі на енцефалопатію Верніке необхідно негайно розпочати внутрішньовенне введення високих доз тіаміну: це дає змогу врятувати життя пацієнта та запобігти розвитку незворотних мнестичних розладів. На відміну від синдрому Корсакова, порушення за енцефалопатією Верніке мають оборотний характер за умови вчасно розпочатої терапії [1].

Ознаки енцефалопатії Верніке за МРТ головного мозку

МРТ головного мозку є одним із основних методів діагностики енцефалопатії Верніке. Під час оцінювання МРТ-зображень мозку є низка досить специфічних ознак цього захворювання, які потрібно виявляти й правильно інтерпретувати, оскільки рання діагностика енцефалопатії Верніке сприяє виживанню та можливості уникнення стійкого неврологічного дефіциту.

Основними МРТ-ознаками енцефалопатії Верніке є:

1. Підвищення МР-сигналу в режимах T2 та T2/FLAIR від медіальних відділів таламусів та бічних стінок III шлуночка (рис. 1).
2. Підвищення МР-сигналу в режимах T2 та T2/FLAIR від сосочкових тіл (рис. 2).
3. Підвищення МР-сигналу в режимах T2 та T2/FLAIR від періакведукальної сірої речовини (рис. 3).

До того ж унаслідок цитотоксичного набряку в ділянках високого сигналу на початку захворювання наявне зниження дифузії на серіях у режимі DWI / коефіцієнту видимої дифузії (рис. 4). Надалі обмеження дифузії трансформується в її полегшення (T2-просвічування). Комп'ютерна томографія мозку для діагностики енцефалопатії Верніке є малоінформативною, оскільки не дає можливості достовірно виявити зміни у вищеописаних структурах.

Клінічний випадок

Анамнез

Пацієнт віком 48 років доставлений у неврологічне відділення бригадою екстреної медичної допомоги в супроводі родичів через порушення свідомості, розлади ходи та косоокість. Симптоми виникли протягом трьох днів із поступовим наростанням.

Чоловік протягом останніх п'яти років зловживав алкоголем. Упродовж останнього місяця мав тривалий запій (щодня вживав 1–2 пляшки горілки), при цьому харчування було неповноцінним, із низьким вмістом поживних речовин. Протягом доби спостерігалось блювання. Наступного дня після нього пацієнт почав скаржитися на двоїння предметів (диплопію), хиткість під час ходьби, тремор пальців рук та оніміння обох стоп. Упродовж трьох днів симптоми посилювалися, родичі помітили косоокість.

Самостійно чоловік ходить із труднощами, потребує сторонньої підтримки. Наявність травм голови за останній час пацієнт та родичі заперечують.

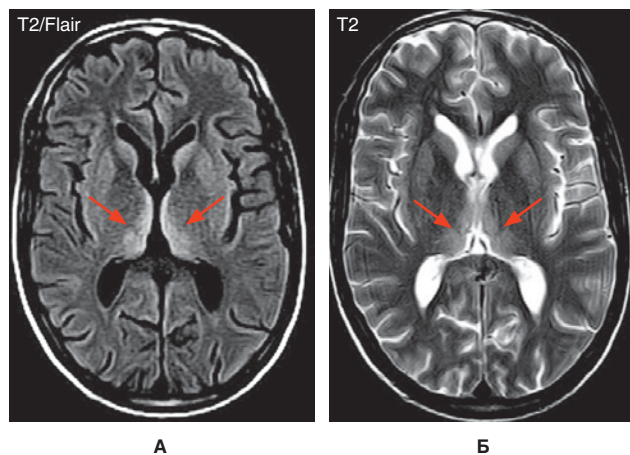


Рисунок 1. МРТ головного мозку в режимах T2/Flair (А) і T2 (Б): візуалізується підвищення МР-сигналу від медіальних відділів таламусів

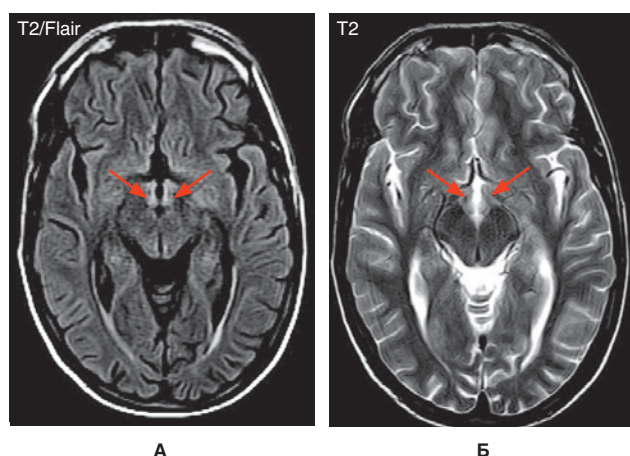


Рисунок 2. МРТ головного мозку в режимах T2/Flair (А) і T2 (Б): візуалізується підвищення МР-сигналу від сосочкових тіл

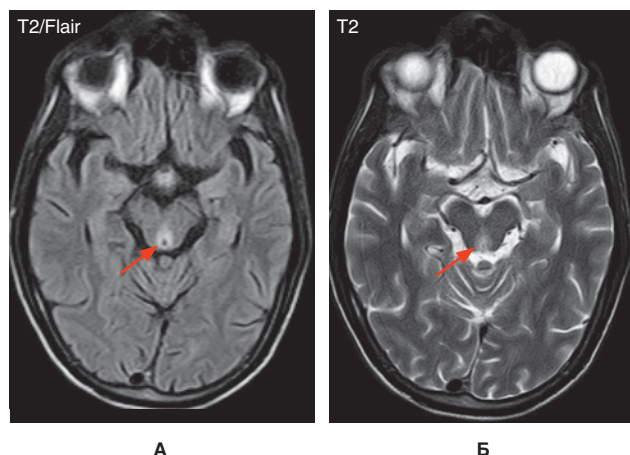


Рисунок 3. МРТ головного мозку в режимах T2/Flair (А) і T2 (Б): візуалізується підвищення МР-сигналу від періакведукальної сірої речовини (навколо сільвієвого водопроводу)

Неврологічний статус

Свідомість порушена (пригнічена), показник за шкалою ком Глазго — 13–14 балів. Пацієнт загальмований, на запитання відповідає повільно, частково дезорієнтований. Орієнтований щодо власної особи, але орієнтація щодо місця та часу порушена: не може назвати точну дату, місяць, пору року та поверх, на якому перебуває. Не розуміє причини госпіталізації, власне захворювання заперечує (анозогнозія).

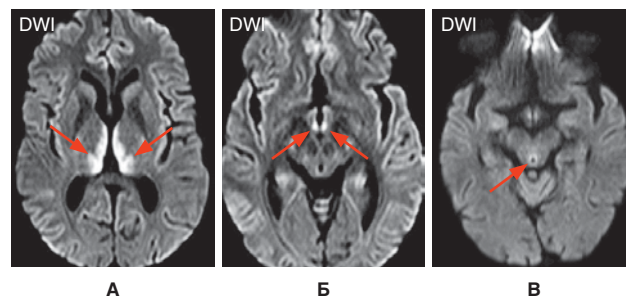


Рисунок 4. МРТ головного мозку в режимі DWI: візуалізується обмеження дифузії від медіальних відділів таламуса (А), сосочкових тіл (Б) і періакведукальної сірої речовини (В)

Очні щілини симетричні ($D=S$). Зіниці округлі, симетричні ($D=S$), пряма та співдружна реакція на світло збережена з обох боків. Візуалізується двобічний збіжний (конвергувальний) паралітичний страбізм. Рухи очей у вертикальній площині збережені, наявний вертикальний середньорозмашистий двоспрямований ністагм. Рухи правого та лівого очних яблук назовні частково обмежені, при цьому спостерігається середньорозмашистий горизонтальний поштовхоподібний двонаправлений ністагм із напрямком у бік погляду.

Чутливість на обличчі збережена за корінцевим типом та в зонах Зельдера. Корнеальний та надбрівний рефлекс збережені з обох боків. Обличчя симетричне, рухи м'язів збережені. Язик розташований по серединній лінії, без девіації; атрофії та фасцикуляції відсутні. Наявний позитивний рефлекс Марінеску-Радовичі з обох боків.

Тонус м'язів у кінцівках суттєво не змінений. Сила м'язів у руках в межах норми, у дистальних відділах ніг знижена до 4 балів із 5. Глибокі рефлексі верхніх і нижніх кінцівок відсутні (арефлексія). Черевні та підштовкові рефлексі торпідні.

У позі Ромберга пацієнт нестійкий, наявне значне похищення як із закритими, так і з відкритими очима. При виконанні пальце-носової та коліно-п'яткової проб виявляються дисметрія й інтенційний тремор у верхніх і нижніх кінцівках. Проби на асинергію та адіадохінез позитивні.

Температурна та больова чутливість порушені у дистальних відділах обох стоп. Вібраційна чутливість у стопах (під час перевірки неврологічним камертоном) знижена до 0 балів за шкалою Ріделя-Сейфера (норма: 6–8 балів), у пальцях кистей — знижена до 2–4 балів при нормі 8 балів. Менінгеальні знаки негативні.

Психічний статус

Пацієнт перебуває у стані психомоторної загальмованості та сповільнення мислення (брадипсихія). Мовленнєвий контакт ускладнений: на запитання відповідає зі значним латентним періодом, стисло, короткими фразами. Свідомість пригнічена за типом поверхневого оглушення. Виявляється часткова аутопсихічна орієнтація (орієнтований щодо власної особи) на тлі алопсихічної дезорієнтації (у місці, часі, навколишній обстановці). Наявні грубі мнестичні розлади за типом фіксаційної амнезії (неспроможність запам'ятовувати поточні події та нову інформацію). Критика щодо власного стану, поведінки й факту госпіталізації відсутня (анозогнозія). Психотичної симптоматики (марення, галюцинацій) на момент огляду не виявлено.

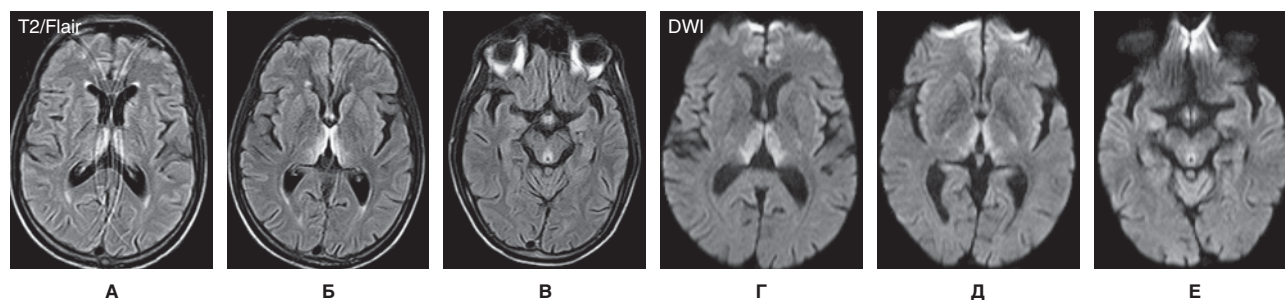


Рисунок 5. МРТ головного мозку в режимах T2/Flair (А, Б, В) та DWI (Г, Д, Е): гіперінтенсивність сигналу від медіальних відділів таламусів, сосочкових тіл та періакведукальної сірої речовини з обмеженням дифузії

Дані МРТ головного мозку

На МРТ головного мозку в пацієнта візуалізуються типові ознаки, характерні для енцефалопатії Верніке, у вигляді гіперінтенсивності МР-сигналу від медіальних відділів таламусів, сосочкових тіл та періакведукальної сірої речовини (навколо сільв'євого водопроводу) (рис. 5). Дифузія від гіперінтенсивних ділянок також помірно обмежена.

Лабораторне дослідження

У пацієнта знижений рівень тіамінопірофосфату в цільній крові до 25 нмоль/л (норма — 66–200 нмоль/л), а також уміст магнію в сироватці крові до 0,75 ммоль/л (норма — 0,8–1,0 ммоль/л), що є типовими ознаками енцефалопатії Верніке. Загальний аналіз крові, сечі, вміст глюкози у крові без значущих порушень. Аналізи крові на ВІЛ, вірусні гепатити В і С негативні. Ліквор без особливостей: тиск у межах норми; прозорий, безбарвний; вміст білка — 0,4 г/л, глюкози — 2,4 ммоль/л; реакції Панді, Нонне–Апельта негативні; цитоз — 5 клітин (лімфоцити). Результати дослідження ліквору методом полімеразної ланцюгової реакції на наявність *Borrelia burgdorferi*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Cytomegalovirus hominis*, віруси *Herpes simplex* 1-го і 2-го типу, *Varicella-zoster*, герпесвірус людини 6-го і 7-го типу негативні.

Лікування

Після клінічного обстеження та ургентного проведення МРТ головного мозку пацієнтові було терміново призначено внутрішньовенне ведення тіаміну гідрохлориду (вітамін В₁) в дозі 500 мг у 100 мл фізіологічного розчину, крапельно тричі на добу протягом п'яти днів, надалі — по 500 мг/добу впродовж п'яти днів, із подальшим переведенням на внутрішньом'язове ведення в дозі 100 мг/добу протягом двох тижнів, а після цього — на пероральне приймання тіаміну. Крім того, були призначені препарати магнію та нормалізація режиму харчування із відміною алкоголю. На тлі лікування симптоми почали швидко регресувати. Після виписки пацієнта зі стаціонару мозочкові та очні симптоми повністю регресували. Незважаючи на інтенсивне лікування у чоловіка лишилися ознаки синдрому Корсакова (фіксаційна амнезія).

Висновки

Діагноз енцефалопатії Верніке у пацієнта в наведеному клінічному випадку було встановлено на підставі операційних критеріїв Кейна, що включають чотири основні ознаки, як-от (Caine et al., 1997):

1. Дефіцит харчування / нутритивний ризик (хронічний алкоголізм, тривале блювання, операції на шлунково-кишковому тракті, суворі дієти, незбалансоване харчування).
2. Окуломоторні порушення (очні симптоми).
3. Мозочкова дисфункція.
4. Зміни ментального стану або когнітивні розлади.

Згідно із вищезазначеними критеріями, для верифікації діагнозу необхідна наявність щонайменше двох із чотирьох ознак.

У поданому клінічному випадку спостерігалася відповідність усім чотирьом критеріям Кейна, що дозволило обґрунтувати й встановити діагноз енцефалопатії Верніке. З анамнезу відомо про тривалий розлад, пов'язаний із вживанням алкоголю, систематичне блювання та неповноцінне харчування, що слугувало провідним етіологічним чинником розвитку патології.

Клінічна картина характеризувалася наявністю таких ознак, як:

- **окуломоторні розлади:** паралітична конвергувальна косокість, диплопія, двонаправлений вертикальний та горизонтальний ністагм;
- **мозочкова дисфункція:** атаксія ходи, нестійкість у позі Ромберга, дисметрія, інтенційний тремор кінцівок, асинергія та адіадохокінез;
- **психопатологічні порушення:** поверхневе оглушення, психомоторна загальмованість та дезорієнтація.

Сенсорні порушення в кінцівках та арефлексія зумовлені наявною у пацієнта алкогольною полінейропатією.

При проведенні МРТ головного мозку виявлено зміни, патогномонічні для енцефалопатії Верніке (див. рис. 5). Результати лабораторного дослідження цільної крові методом вискоєфективної рідинної хроматографії продемонстрували виразне зниження рівня тіамінопірофосфату та супутню гіпомагніємію.

Енцефалопатія Верніке нерідко залишається недіагностованою через відсутність розгорнутої класичної тріади симптомів. Проте наявність навіть поодиноких когнітивних, мозочкових чи окуломоторних розладів у пацієнтів із групи нутритивного ризику потребує негайного призначення високих доз парентерального тіаміну. Відсутність своєчасної етіотропної та патогенетичної терапії зумовлює високий ризик летальності або формування стійкого незворотного амнестичного синдрому Корсакова, що може зберігатися тривалий час і суттєво погіршувати якість життя пацієнта.

Список літератури знаходиться в редакції

Королівська меланхолія: психічні розлади іспанських Бурбонів



Одна із гілок відомої монаршої династії Бурбонів ось уже четверте століття посідає престол Іспанії, хоча у XVIII ст. перспектива їхнього тривалого правління була досить сумнівною. Через традиційні близькосторіднені шлюби представники цього дому неодноразово стикалися із серйозними репродуктивними проблемами, високою дитячою смертністю, а також рецидивними психічними захворюваннями. Так, іспанські королі потерпали від емоційної нестабільності, депресії, параної, галюцинацій, розладів харчової поведінки, релігійної манії, порушень сексуальної сфери тощо. Розгляньмо патологічну спадковість Бурбонів на прикладі засновника монаршого роду Філіпа V, його дітей і внуків.

Філіп V: король, що правив двічі

Філіп, герцог Анжуйський, народився 19 грудня 1683 р. у Версальському палаці, ставши другим сином Людовика Великого Дофіна (єдиного законного сина правлячого короля Франції Людовика XIV) і, відповідно, третім у черзі на французький престол. Його мати, Марія Анна Вікторія Баварська, із дому Віттельсбахів, доводилася своєму чоловікові троюрідною сестрою.

На думку біографів, саме мати передала Філіпу V й іспанським Бурбонам загалом психічну нестабільність, відому серед Віттельсбахів упродовж кількох поколінь. Її уроджена схильність до депресії ще більше загострилася під час перебування у Версалі, де Марія Анна відчувала мовний і культурний бар'єр, придворні критикували її «жахливо потворну зовнішність», а чоловік відкрито заводив фавориток. Унаслідок цього вона вела замкнутий спосіб життя, майже не виходила зі свого будуару, панічно боялася публічних виступів, взагалі неохоче спілкуючись французькою. А ще Марія Анна ненавиділа позувати художникам і навіть уникала дивитися у дзеркало. Крім того, дофіна відзначалася хворобливістю та перенесла принаймні шість викиднів, народивши все ж трьох здорових синів. Її постійне нездужання стало приводом для додаткових кпинів і звинувачень у симулюванні з метою привернення уваги. За переказами, вона говорила: «Мені доведеться померти, щоб виправдати себе». Марія Анна померла у віці 29 років — найімовірніше від туберкульозу.

На той час Філіпові було лише шість років. Бабуся лишила такий опис хлопця: «Якби його поставили перед сотнею гармат і сказали: „Стій тут“, він би стояв твердо, як стіна. Однак, якби хтось із близьких сказав йому: „Йди геть“, він би пішов. У нього немає впевненості в собі. Він робить усе, що йому наказуєш, але нічого більше». А герцог де Сен-Сімон у своїх «Мемуарах» писав, що Філіп «не був народжений з якоюсь інтелектуальною перевагою та не мав ані найменшої уяви. Він був холодним, мовчазним, сумним і стриманим, не знав жодних задовольень, окрім полювання, боявся товариства, боявся навіть себе, рідко привертав увагу, рідко прив'язувався до інших, за звичкою та за складом розуму віддавав перевагу усамітненню. Він був неймовірно марнославним і не терпів жодних суперечностей».

Філіпа, як другого сина, ніколи не готували до виконання монарших обов'язків, але у віці 16 років він несподівано отримав корону Іспанії. Після смерті останнього представника іспанської династії Габсбургів (детальніше про них та їхню патографію — у «Нейро-News», № 3, 2014) Людовик XIV, який доводився покійному одночасно кузеном, швагrom і сватом, офіційно проголосив новим королем саме свого внука. Юнак мав лише кілька тижнів, щоб пройти своєрідне навчання управління державою, після чого урочисто прибув до Мадрида.

Проте війна між європейськими державами за іспанську спадщину тривала ще цілих 14 років. Рішучість і наполегливість молодого очільника, який зумів



Людвиг XIV, впливовий дід



Філіп (на подушці) з батьками та братами



Проголошення Філіпа королем Іспанії

дати відсіч найкращим арміям, викликали захоплення не лише іспанців, а й іноземців. Він особисто брав участь у битвах, за що одержав прізвисько Завзятий, і врешті зміг утримати іспанську корону, хоча й ціною територіальних поступок. На першому етапі правління йому ще й удалося здійснити адміністративну реформу, модернізувати армію, упорядкувати податкову систему тощо, перебудувавши Іспанію за французьким зразком.

Сучасники підкреслювали в його характері прагнення до справедливості, праведності, глибоку релігійність та відсутність вад, яких він не терпів і в оточення. Втім Філіп був наділений гіперсексуальним темпераментом — як і його предки. Так, його батько, овдовівши, взяв нову дружину, але мав також трьох позашлюбних дітей від коханок. У його діда, Людовика XIV, окрім шістьох законнароджених нащадків, було ще принаймні 16 бастардів.

Натомість Філіп виробив абсолютно протилежну модель сексуальної поведінки, визнаючи лише єдину форму статевих зв'язків — освячений церквою шлюб. У 17 років він одружився із 13-річною Марією Луїзою Савойською, своєю троюрідною сестрою одразу по двох лініях. У них народилося четверо синів, двоє з яких не пережили дитинства. Сама Марія Луїза померла 25-літньою від туберкульозу. Лишившись удівцем у 29 років, король уже через 10 місяців уклав новий шлюб — з Ізабелю (Єлизаветою) Фарнезе (1692–1766), яка доводилася йому чотириюрідною сестрою по лінії Віттельсбахів. Подружжя прожило разом понад три десятиліття і мало семеро дітей, з яких лише один син помер немовлям.

Дослідник Вівіан Грін відзначав, що монарху був властивий компульсивний сексуальний потяг, потреба в інтимній близькості щодня, а то й по кілька разів на день, яка змушувала його «недоречно тікати зі сповідальні в ліжко до своєї дружини». Оскільки адюльтер, а тим паче мастурбацію, Філіп вважав смертельним гріхом, то ніколи не заводив фавориток і не зраджував ані першій, ані другій жінці, вимагаючи натомість від них беззаперечного та негайного задоволення своїх статевих потреб — навіть на останніх строках вагітності чи під час хвороби. Придворні пліткували, що саме ця його ненаситність загнала в моголу тендітну Марію Луїзу. Порушивши іспанський

етикет, за яким королівське подружжя ночувало в окремих спальнях, він завжди спав із дружиною не лише в одній кімнаті, а й у спільному ліжку. Ізабель Фарнезе нарікала, що чоловік повністю позбавляв її особистого простору, зобов'язуючи цілодобово перебувати поряд із ним — на засіданнях ради міністрів, на полюванні та навіть у туалеті.

Однак при цьому Філіп сам був патологічно залежним від своїх королів. На думку дослідників, унаслідок раннього сирітства він підсвідомо шукав у жінках материнську фігуру, тому обидві його дружини мали абсолютну політичну владу. Марія Луїза, попри свій вік, успішно виконувала функції регента, коли чоловік від'їжджав на війну; також він не міг прийняти жодного рішення без її схвалення. Ізабель ще й майстерно використовувала сексуальний шантаж як головний засіб впливу на нього. Будучи надзвичайно амбітною й рішучою, вона змогла кардинально змінити курс зовнішньої політики Іспанії та фактично одноосібно керувала державою, коли король занурювався у свою «чорну меланхолію».

Періодичні епізоди зневіри й розчарування траплялись у Філіпа на початковому етапі правління, коли він, юний і недосвідчений, посів престол чужої країни, яку прагнули розірвати на частини сусідні держави. Так само зрозумілою була і його скорбота внаслідок ранньої втрати першої, надміру коханої дружини.

Проте восени 1717 р. монарх не просто поринув у звичну депресію, а ще й почав страждати від галюцинацій. Зокрема він нарікав, що його пожирало люте внутрішнє полум'я, а сонце пронизувало його тіло, досягаючи через плече до самого нутра. Лікарі під час огляду не виявили жодних симптомів фізичного ураження, пояснивши все маяченням. Це, своєю чергою, викликало гнів Філіпа, який заявив, що тільки його смерть доведе, хто з них правий. Він став запевняти, що хворіє на різноманітні недуги та вже незабаром має померти. Найбільше чоловіка лякала думка про власну виняткову гріховність і боязнь піти з життя без належної сповіді, тому він постійно — і вдень, і вночі — викликав духовника, а також за порадою міністрів уклав заповіт на користь Ізабель. Чутки про його стан поширилися Європою, й Англія та Франція оголосили Іспанії війну,



Марія Луїза Савойська,
перша дружина



Ізабель Фарнезе,
друга дружина



Філіп V (1739)



Співак Фарінеелі

яка певною мірою збавила короля і повернула до реальності.

Утім релігійна манія не полишала Філіпа. Чим далі все більше він ставав переконаним, що негаразди, які спіткали країну, є наслідком його несправедного життя, і врешті дійшов висновку, що має зректися престолу. Хоча цьому могла бути й інша, об'єктивна, причина — бажання повернутися до Франції та можливість успадкувати по братові трон у рідній країні.

У січні 1724 р. Філіп офіційно «відмовився від тягара управління державою, щоб залишок свого часу зосередитися на смерті й молитися про порятунок», передавши корону своєму 16-річному синові Луїсу, про якого піде мова в наступному розділі. Екс-король переїхав до віддаленого палацу, з якого продовжував пильно слідкувати за справами при дворі. Проте вже наприкінці серпня того ж року Луїс помер, й Ізабель переконала чоловіка не коронувати молодшого 9-річного сина, а знову самому очолити країну.

Другий період царювання характеризувався управлінською млявістю Філіпа і фактичним відходом від справ у зв'язку із прогресуючим психічним захворюванням. Унаслідок цього його почали сприймати радше як фантомну постать, а не як реального правителя.

Чергове загострення хвороби сталося навесні 1727 р., коли депресія перейшла у тяжку кататонічну форму. Від апатії та млявості чоловік раптово перейшов до буйної поведінки, кричачи на лікарів і священників, намагаючись побити дружину та навіть кусаючи самого себе. Також його діяли безсоння і втрата апетиту. Король їв лише солодке, відмовлявся від гігієнічних процедур та не допускав до себе слуг.

Ізабель ініціювала переїзд двору із Мадрида до Андалузії, що породило чутки, нібито вона ховає чоловіка від народу й не допускає його до управління державою. Королева, проте, не встерегла, коли він надіслав до ради Кастилії листа про своє нове зречення, але змогла обманом його відкликати і знищити. Після цього вона виставила біля покоїв Філіпа охорону й наказала ховати від нього письмове приладдя.

Після восьми місяців поведінка короля повернулася до норми: він постригся, поголився і знову взявся за державні справи. Однак значних порушень зазнали

циркадні ритми монарха: він вечеряв о 3:00, засинав о 5:00, а прокидався о 15:00; згодом чоловік почав підніматися о 17:00, лягаючи о 10:00. Міністри змушені були підлаштовуватися під ці графіки, нерідко збираючись на нараду вночі.

Наступна криза мала місце із серпня 1732 р. до весни наступного року. Філіп постійно лежав у ліжку, не встаючи навіть, щоб поїсти, відмовлявся перевдягатися, не дозволяв стригти собі ні волосся, ні нігті, проганяв радників і духівників. Однак уже після Великодня один з англійських послів із захопленням писав про його бадьору поведінку й активну громадську діяльність.

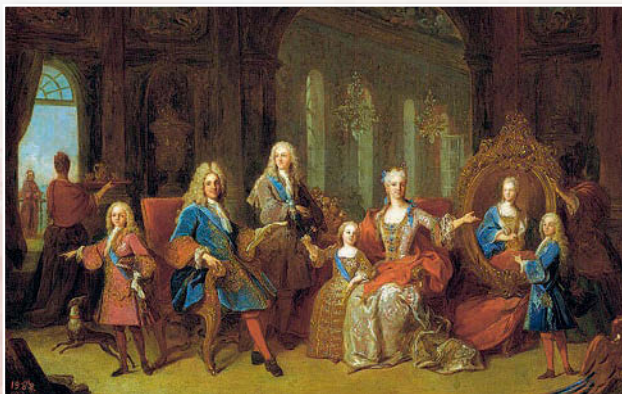
Утім на початку 1738 р. інший англійський посол звітував про «затямарення розуму» іспанського монарха: «Коли він прямує на обід, то так страшно виє, що довірені особи виводять із кімнати всіх, щойно він сідає за стіл; і оскільки королева ніколи не знає, як він поводитиметься, то не випускає його за двері, вони тепер навіть не виходять подихати повітрям в улюблений сад».

Король проявляв ознаки параної, постійно остерігаючись замаху на своє життя. Його відмова від гоління і стрижки була викликана страхом перед імовірним ураженням ножицями чи бритвою. Купання, відповідно, загрожувало утопленням. Також чоловік боявся отруєння через одяг, тому не дозволяв змінювати білизну і перебував в одній сорочці, доки вона не зітлівала на ньому. Внаслідок такого порушення гігієни Філіп цілі дні проводив у брудному ліжку в сповненій смородом спальні, а його відростлі нігті заважали тримати предмети і ходити.

Крім того, Філіпу були властиві й інші дивні психотичні симптоми. Зокрема, монарх часом вважав, що має ноги різної величини, через що не може пересуватися. Іншим разом він серйозно стверджував, що в нього відсутні кінцівки і він узагалі вже помер (синдром Котара). Періодично чоловіку здавалося, що певні частини його тіла були скляними, і він боявся, що від найменшого дотику розіб'ється на скалки, тому наказував обгортати себе ковдрами і не ворухився. Іноді він стрибавав палацом, сприймаючи себе за жабу. До цього всього додавалися ще й галюцинації. Філіп несамовито кричав, бо довкола нього, нібито, кружляли рої бджіл або його жалили якісь комахи.



Луїс на руках у матері



Із батьком, мачухою, братами і сестрою (1723)



Луїс у 10 років

Щоб заспокоїти короля, лікарі вдавали, що ловлять цих комах.

Тогочасні методи лікування жодним чином не поліпшували стан Філіпа. Так, щоб очистити організм, йому пускали кров, давали блювотне й проносне, а довкола ліжка розкладали церковні реліквії та священу воду. Цілком випадково до монарха було застосовано музикотерапію, яка мала несподівано позитивний ефект.

У 1737 р. Ізабель запросила в палац відомого італійського співака Фарінеїлі, та його вокал заспокоїв збудженого короля. Відтоді артист залишався при дворі та щовечора упродовж 10 років, влаштувавшись у сусідній кімнаті, виконував для нього ті самі чотири пісні, які співав під час першого концерту. Придворні стверджували, що унікальний голос італійця не лише врівноважував Філіпа, а й виводив його із депресії, повертаючи радість життя й надаючи сил для праці.

Останніми роками король залишався пасивним, святоблним і похмурим, але в усьому підкорювався Ізабель. Він помер від інсульту 9 липня 1746 р. у віці 62 років. Маркіз д'Аржансон писав: «Філіп помер від смутку й ожиріння, якого набув через надмірне задоволення свого апетиту. Він був дуже працьовитий, але не робив нічого корисного. Жодна людина не дала такого яскравого прикладу, як можна неправильно поводитися у шлюбі, дозволяючи дружині керувати собою, і вона керувала ним погано».

Правління Філіпа V тривало 45 років і 3 дні (з перервою), ставши найдовшим в історії Іспанії. Більшість сучасних фахівців сходяться на думці, що монарх страждав на біполярний афективний розлад із явним переважанням депресивних епізодів і низкою психотичних симптомів (як-от параноя, марення, галюцинації).

Луїс I та його Божевільна королева

Луїс (Людовик) був первістком Філіпа V та Марії Луїзи Савойської. Він народився 25 серпня 1707 р. у Мадриді й одразу став об'єктом пильної уваги як майбутній спадкоємець престолу. Наприклад, коли у дворічному віці хлопчик захворів на вітрянку, його мати так розхвилювалася, що в неї почалися передчасні пологи, а новонароджене дитя прожило лише

кілька днів. Коли померла сама Марія Луїза, Луїсу було всього 6 років.

Змалку на Луїса покладали високі сподівання і ставили вимоги не за віком. Так, у 8 років він уже їздив на полювання та супроводжував Філіпа в офіційних поїздках країною, а у 12 брав разом із ним участь у війсьній кампанії. У 14 хлопець одружився, а в 16 — став королем. Однак, на противагу батькові, його правління ввійшло в історію Іспанії як найкоротше — всього 229 днів.

Про особливості характеру Луїса відомо досить небагато. Сучасники описували його як надміру сором'язливого, глибоко релігійного, ліберального і великодушного. Говорили, що розумом хлопець удався в матір, а святоблністю — в батька. Він не успадкував Філіпового біполярного розладу й загалом лишався психічно стабільним, хоча інколи в нього все ж траплялися короткі епізоди апатії та пригніченого настрою. Маючи тендітну статуру, Луїс був спортивним і енергійним.

Коронований після батькового зречення 15 січня 1724 р., Луїс одразу ж здобув популярність серед простого народу, який радо називав його Улюбленим. Однак реальних успіхів за короткий період його правління не відбулося. Абсолютно недосвідчений у державних справах, парубок приділяв головну увагу придворному життю, а найбільшим клопотом стала його власна дружина.

Луїза Єлизавета Орлеанська, мадемуазель де Монпансьє (1709–1742), була донькою герцога Орлеанського Філіпа (племінника Людовика XIV, згодом регента неповнолітнього короля Людовика XV) і Франсуази Марі де Бурбон (узаконоленої позашлюбної дочки Людовика XIV), які доводились одне одному кузенами. Хоча Луїза походила із поважної сім'ї, її вихованням та освітою фактично ніхто не займався. Бабуся дала дівчині таку характеристику: «Не можна сказати, що вона потворна; у неї гарні очі, біла та ніжна шкіра, добре сформований ніс, хоча й затонкий, і дуже маленький рот. Утім, незважаючи на все це, вона найнеприємніша людина, яку я будь-коли бачила, у всіх своїх діях, чи то розмова, їжа чи пиття, вона нестерпна».

Оскільки в Луїзі було ще п'ятеро сестер, особливих надій на вдаль її заміжжя рідні не плекали.



Луїза в 9 років



Луїс I, король Іспанії



Луїза (1724)



Сестра Філіпіна

Проте наприкінці 1721 р. батько дівчини ініціював так званий обмін принцесами, покликаний зміцнити союз Франції та Іспанії. У його межах 4-річну доньку Філіпа V Анну Марію Вікторію (про неї йтиметься у другій частині статті) відправили до Версалю із перспективою майбутнього заміжжя з королем Людовиком XV, на той момент 11-річним. Луїза ж, якій щойно виповнилося 12, прибула до Іспанії, де стала дружиною Луїса. Ведучи свій родовід від французьких Бурбонів, молодята доводилися одне одному водночас троюрідними братом і сестрою та двоюрідними тіткою і племінником.

Одразу після приїзду Луїза справила приємне враження, особливо на свого юного чоловіка. Однак в палаці швидко розгледіли брак у неї навіть початкової освіти, відсутність поваги до всіх, окрім короля й інфантів, і «незносну жвавистість». Ексцентричні манери дівчини спочатку сприйняли за особливості французького етикету, проте чим далі поведження принцеси все більше бентежило іспанський двір, відомий своїм суворим церемоніалом.

Сучасні фахівці припускають наявність у Луїзи межового розладу особистості з такими характерними симптомами, як провокативна поведінка, емоційна нестабільність, відсутність контролю імпульсів тощо. Наприклад, дівчина лялася як посполита, лазила по деревах і гуляла вночі дахами. Під час трапези вона голосно відригувала та пускала газ.

Найбільше ж придворних шокувала схильність Луїзи до публічного оголення. Вона бігала садами в одній нічній сорочці, яка задиралася на вітрі. І навіть одягаючи сукню, дівчина «забувала» про нижні спідниці. Задокументований випадок, коли вона залізла на верх драбини і почала кликати на допомогу, а як збіглися люди, зухвало засвідчила їм відсутність у себе спіднього. Також принцеса вигадала гру, за умовами якої ганялася за своїми покоївками, повністю роздягнувши їх і зв'язавши їм руки; мешканці палацу мали затулятися, щоб не споглядати такі розваги.

Психічний стан Луїзи був хистким і коливався від одних крайнощів до інших. Так, якийсь період вона відмовлялася вмиватися й розчісуватися, а також змінювати заплямоване вбрання. Коли дівчині робили зауваження, вона умисно витирала брудні руки

об коштовні гобелени, а ще заливала чорнилом картини та псувала дзеркала. Однак несподівано це змінювалося одержимістю чистотою: принцеса раптово починала мити вікна і кахлі, прати свої хустинки, а у ванній проводила по дві години.

Очевидними були в Луїзи й ознаки розладу харчової поведінки, зокрема анорексії та булімії. Під час офіційних уcht вона проявляла відразу до їжі, демонстративно не торкалася страв, але вночі пробиралася на кухню і жадібно поїдала все, що вдавалося знайти, включно із недогризками. Бачили принцесу і в саду, де вона потайки давилася в кущах незрілими фруктами чи немитими овочами. Збереглися записи свідків про те, як Луїза наминала редиску, заливши її великою кількістю оцту, і навіть обгризала із конвертів сургучеві печатки. Крім того, вона вживала вино та пиво й нерідко вешталася палацом п'яною.

Деякі дослідники (наприклад, Марта Сібеліна) схильні розглядати вчинки принцеси як наслідок глибокого стресу через раннє заміжжя, як свідому форму бунту проти умовностей іспанського двору і своєрідну помсту. Також висловлювалася версія про наявність у неї розладу дефіциту уваги та гіперактивності.

Існували проблеми і в інтимному житті юної пари. Із погляду сучасності одруження неповнолітніх є абсолютно неприйнятним, однак на початку XVIII ст. придворні з нетерпінням очікували звістки про зачаття спадкоємця. Луїс в одному із листів зізнавався батькові, що кохає дружину й усіляко намагається їй догодити. Проте відомо, що, попри тиск оточення, їхній шлюб довго лишався неконсумованим. На думку біографів, принца, можливо, відштовхувала неохайність партнерки, або ж він ще був психічно і фізично не готовим до сексу. Фактом є те, що за 2,5 роки заміжжя Луїза не мала вагітностей.

Болісно реагуючи на витівки дружини, Луїс дорікав їй, намагався повчати і якось «змусив прочитати письмовий список усіх її дивацтв, оголосивши, що йому увірвався терпець». У такі моменти дівчина починала щиро розкаюватися, просила пробачення, кидалася навколішки і клялася, що виправиться, а потім знову бралася за старе.

Після коронації, що відбулася 1724 р., психічна нестабільність та імпульсивність Луїзи лише загострилися.

цікаво дізнатися

Вона відвідувала месу в халаті, після обіду влаштувала прання, а «до слів короля дослухалася, як до слів кучера». Про дівчину ходили анекдоти, при дворі з неї водночас кепкували й остерігалися її, а поза очі кликали Божевільною королевою.

Криза сталася в липні того ж року, коли під час одного із придворних прийомів Луїза раптово зняла з себе сукню і почала несамовито витирати нею шибки, чим приголомшила всіх присутніх. Луїс у відчай написав своєму батькові: «Я не бачу іншого виходу, як найшвидше ув'язнити її, бо її розлад погіршується». Дівчину під суворим наглядом відвезли до палацу Буен-Ретіро, а всю її французьку свиту було розпущено. Втім незабаром Луїза надіслала чоловікові такого розпачливого листа із каяттям, що він зжалився і вже через 16 днів повернув її назад.

За місяць Луїс захворів на віспу. Луїза доглядала за ним, доки не заразилася й сама, але їй вдалося швидко одужати. Хлопець помер 31 серпня 1724 р., через тиждень після свого 17-ліття. Його 14-річна вдова спочатку залишалася в палаці, але згодом, унаслідок розірвання попередніх домовленостей, її відправили назад до Франції, відмовивши у виплаті належної пенсії.

Цікаво, що весь цей час при дворі перебувала також рідна сестра Луїзи — юна Філіпіна, з якою вони ніколи не були особливо близькими. На відміну від Луїзи, вона виховувалася у монастирі, та прибувши в Іспанію у 7-річному віці, майже одразу ж зачарувала всіх своєю красою, розумом і бездоганними манерами. Філіпіна мала надалі вийти за старшого сина Філіпа V від Ізабелль Фарнезе — свого однолітка Карлоса. Королева відзначала виняткове мистецтво спілкування Філіпіни і характеризувала її як «найгарнішу та наймилішу дівчинку на світі», наділену «розумом янгола». При дворі юну принцесу щиро любили й захоплювалися нею, тому її від'їзд разом із сестрою до Франції став для багатьох справжнім приводом для смутку. На жаль, доля Філіпіни виявилася трагічною: вже у 19-річному віці вона померла від віспи.

Луїза прожила два роки у монастирі, а потім оселилася в Парижі, але рідні стосунків із нею не підтримували. Вона більше не виходила заміж і померла 1742 р. у віці 32 років.

Після смерті Філіпа V, 1746 р., корона Іспанії перейшла до його підстаршого сина Фердинанда, який повною мірою успадкував батькові психічні розлади.

що подивитися



«Філіп V:
демони короля Іспанії»
(2023)

Це не класичний художній фільм, а епізод масштабної телевізійної художньо-документальної програми «Таємниці історії», в якій історичну хроніку, архівні матеріали та коментарі експертів доповнюють костюмовані сцени

за участю професійних акторів. Стрічка зосереджується на найтрагічніших періодах життя Філіпа V, зокрема висвітлює його депресивні кризи, боротьбу із психічним розладом, взаємини з обома дружинами, а також незвичайну роль співака Фарінееллі, чий спів допомагав королю полегшувати напади меланхолії.



«Фарінееллі»
(1994)

Стрічку присвячено життєвій драмі оперного співака Карло Броскі, відомого під сценічним ім'ям Фарінееллі. Значну увагу приділено його багаторічному перебуванню в Іспанії, при дворі короля Філіпа V, де співак став не лише улюбленцем монарха, а й своєрідним «лікарем» його душі. Однією з найяскравіших сцен є епізод із сонячним затемненням, коли митець на заклик «Фарінееллі, поверніть нам сонце» співає для нього, аби повернути йому душевну рівновагу.

що почитати



«Обмін принцесами»
(2017)

Події історичної драми охоплюють 1721–1728 рр. і простежують долі Луїзи Єлизавети Орлеанської, виданої в юному віці за іспанського інфанта Луїса, та інфанти Анни Марії Вікторії, яка так і не стала дружиною Людовика XV. У центрі сюжету — політичні династичні союзи, придворні інтриги та особисті трагедії принцес, які стали заручницями дипломатичних домовленостей. Філіпа V зображено у фільмі як глибоко релігійного монарха, що страждає на психічні розлади й тяжкі напади депресії.

Вівіан Грін
«Божевільні королі. Особиста
травма та доля народів»

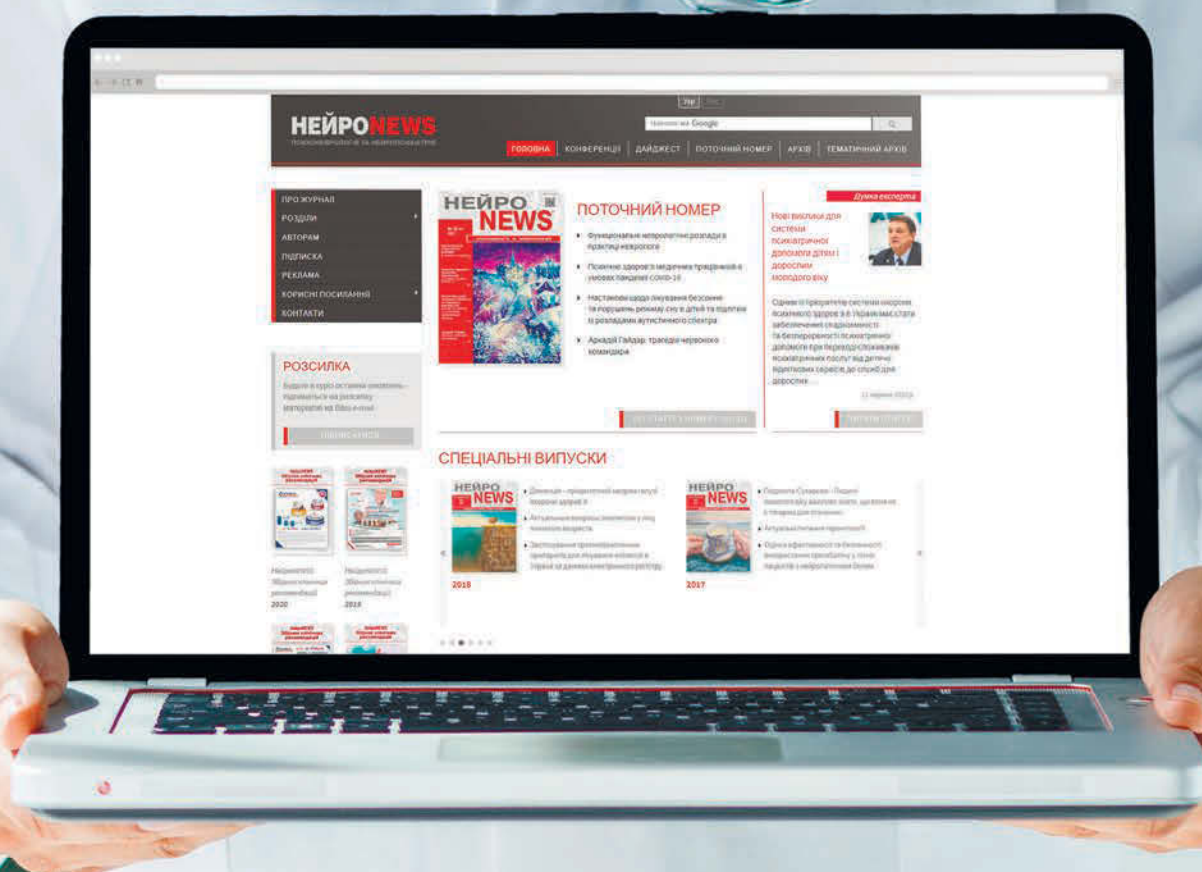
Захопливе дослідження зв'язку між психічним здоров'ям монархів і перебігом світової історії. Автор доводить, що психічні розлади правителів напряму впливали на їхні політичні рішення.

У книзі розглянуто біографії низки королів, чиї ментальні кризи стали причиною державних катастроф, зокрема Філіпа V і його сина Фернандо VI.

Підготувала **Олена Тищенко**

Продовження читайте у наступному номері

Архів усіх
випусків з
2006
року



Шукайте повний
електронний архів
нашого журналу
на сайті

neuronews.com.ua



Еголанза

оланзапін

ВИБІР ПРАВИЛЬНОГО НАПРЯМКУ



СКЛАД ТА ФОРМА ВИПУСКУ:

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

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

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



«Ми створюємо своє життя
силою свого вибору»

Річард Бах

Склад та лікарська форма. Таб., в/п/о 5,10,15 мг оланзапіну. **Фармакотерапевтична група.** Антипсихотичні засоби. **Показання.** Лікування шизофренії. Підтримання досягнутого клінічного ефекту під час тривалої терапії. Лікування маніакальних епізодів помірного та важкого ступеня. Профілактика повторних нападів у пацієнтів з біполярними розладами. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; відомий ризик закритокутової глаукоми. **Побічні реакції.** Сонливість, збільшення маси тіла, еозинофілія, підвищення рівня пролактину, холестерину, глюкози та ін. **Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. UA_EGO_25_26_5



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.

