

цитиколін



ЦЕРАКСОН®

оригінальний[#] лікарський засіб з нейропротекторною дією¹ для пацієнтів з інсультом, черепно-мозковою травмою, когнітивними та поведінковими порушеннями внаслідок церебральних розладів^{1,2}



ІНСУЛЬТ²



ЧЕРЕПНО-МОЗКОВА
ТРАВМА²



КОГНІТИВНІ
ПОРУШЕННЯ²



ПЕРОРАЛЬНІ ФОРМИ



таблетки

500 мг
№20



розчин

100 мг/мл
флакон 30 мл



саше

100 мг/мл
саше по 10 мл №10

ІН'ЕКЦІЙНІ ФОРМИ



ампули

500 мг/4 мл
№5

1000 мг/4 мл
№10

ДОЗУВАННЯ: 500-2000 мг/доба

пацієнти літнього віку не потребують коригування дози

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

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

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

1. Jasielski P et al. Nutrients. 2020 Oct 12;12(10):3113. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЦЕРАКСОН® РП № UA/4464/01/01 від 23.03.2021; UA/4464/01/02 від 23.03.2021; UA/4464/03/01 від 05.12.2019; UA/4464/02/01 від 21.04.2021. UA_CER-1-2026_mflow останнє оновлення 15.04.2026.

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

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 30.09.2026

Друк: ТОВ «ЛІВ ПРИНТ»

03134, м. Київ, вул. Симиренка, 5-В, кв. 32

Загальний наклад 8 500 прим.

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

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

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

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданій 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 Молодь онлайн:
суїцид у цифрову
епоху

Огляд

- 7 Застосування комбінації
донепезилу й мемантину
при деменції:
доказова база та місце
у клінічній практиці

- 12 Диференціальна
діагностика та лікування
пароксизмальних станів
під час війни

- 19 Рекомендації щодо вибору
антипсихотика як стартової
терапії для жінок із першим
епізодом психозу

Клінічні дослідження

- 26 Застосування кеторолаку
для знеболення
у відділеннях
невідкладної допомоги

Зарубіжний досвід

- 30 Тривожні розлади
у дорослих:
лікування в умовах
первинної медичної
допомоги

- 38 Особливості ведення
пацієнтів із коморбідними
неврологічними
та серцево-судинними
захворюваннями

- 44 Стандарти лікування
цукрового діабету:
нейропатія

Клінічний випадок

- 49 Нейроцистицеркоз:
особливості перебігу,
нейровізуалізаційна
діагностика та лікування
Ю.О. Сухоручкін

Цікаво дізнатися

- 52 Королівська меланхолія:
психічні розлади
іспанських Бурбонів,
ч. 2



МОЛОДЬ ОНЛАЙН: суїцид у цифрову епоху



Щороку 10 вересня у світі відзначають Всесвітній день запобігання самогубствам. У 2026 р. завершується трирічний тематичний цикл «Changing the Narrative on Suicide» («Змінюючи наратив про суїцид») Всесвітньої організації охорони здоров'я та Міжнародної асоціації із запобігання самогубствам (IASP). Його мета — перейти від замовчування, стигматизації та стереотипних уявлень до відкритого, доказово обґрунтованого обговорення суїцидальної поведінки та її профілактики. Важливо, щоб цей підхід реалізовувався не лише в межах щорічних інформаційних кампаній, а й у повсякденній клінічній практиці — під час взаємодії лікаря із пацієнтом, оцінювання факторів ризику та своєчасної маршрутизації допомоги.

Цифрове середовище відіграє дедалі вагомішу роль у повсякденному житті підлітків і молоді. Смартфони, соціальні мережі та тривале перебування онлайн вже не можна сприймати лише як нейтральні складові сучасного життя: накопичуються дані про їх зв'язок із порушеннями сну, соціальною ізоляцією, кібербулінгом та іншими чинниками, важливими для психічного здоров'я. Розглянемо сучасні дані про цифрові складові суїцидального ризику серед молоді та їх значення для клінічної практики.

Чинники ризику суїциду серед молоді

Одним із ґрунтовних досліджень цієї проблематики є систематичний огляд і метааналіз М.С. Geoffroy et al. (2026), де узагальнено дані 68 робіт щодо чинників ризику та захисту від суїцидальної смерті у популяції віком до 24 років. Найвиразніший зв'язок із суїцидальною смертністю виявлено для психічних розладів, попереднього самоушкодження та нещодавнього контакту із системою охорони здоров'я. Серед соціальних факторів підвищений ризик корелював із жорстоким поводженням, перебуванням дитини поза родиною та залученням до системи ювенальної юстиції, а проживання з обома батьками асоціювалося зі зниженим ризиком.

Для клінічної практики ці результати важливі тим, що допомагають застосувати популяційні закономірності до індивідуального оцінювання пацієнта. Зокрема, нещодавній контакт із системою охорони здоров'я може свідчити про підвищену вразливість і бути підставою для уважнішого оцінювання психічного стану. Відтак звичайний візит до лікаря може стати точкою раннього виявлення суїцидального ризику за умови системного запитування про психічне самопочуття, суїцидальні думки та інші клінічно значущі чинники.

Цифровий фактор

Також дедалі більше уваги привертає компонент, який донедавна лише епізодично розглядався у клінічному контексті, — цифрове середовище. Насамперед йдеться про смартфон, що став невід'ємною частиною життя підлітків. Водночас важливо розрізняти звичайне і проблематичне або компульсивне користування пристроєм, за якого людина втрачає контроль над тривалістю та характером взаємодії зі смартфоном.

Цей аспект вивчали Y. Li et al. (2026), проаналізувавши дані 11 досліджень за участю підлітків, студентів і молодих дорослих. У більшості робіт виявлено значущу позитивну асоціацію між смартфонозалежністю та суїцидальними думками, а в окремих — також із суїцидальними спробами. Простежувався і дозозалежний характер цієї кореляції: за вищого рівня проблематичного використання смартфона ймовірність суїцидальних проявів була суттєвішою. Своєю чергою автори підкреслюють, що йдеться про взаємозв'язок, а не встановлений етіологічний ефект.

Механізм такого зв'язку, ймовірно, багатофакторний. Важливу роль можуть відігравати порушення сну, зокрема через нічне використання пристроїв, і витіснення захисних для психічного здоров'я чинників — фізичної активності та безпосередньої соціальної взаємодії. Додаткові потенційні фактори — кібербулінг, соціальна ізоляція, міжособистісні труднощі чи постійне соціальне порівняння онлайн. Тож значення має не лише сам факт користування смартфоном, а й те, як, коли і для чого це робиться.

Цю перспективу розширює систематичний огляд і метааналіз К.М. Gillespie et al. (2026). На підставі даних 61 дослідження за участю 338472 дітей і осіб молодого віку із 16 країн автори встановили, що часте проведення часу

перед екраном, зокрема користування смартфоном вночі, пов'язане із вищим ризиком суїцидальної поведінки та несуйцидального самоушкодження. Проблематичне використання інтернету також асоціювалося із такими проявами, причому в окремих моделях посередниками виступали безсоння, депресія, тривога, самотність та міжособистісні труднощі.

Водночас цифровий ризик не можна зводити до формулювання «більше часу перед екраном — вищий ризик». Отримані результати були неоднорідними, а «екранний час» у дослідженнях визначали по-різному. Значення можуть мати час доби, характер і проблематичність цифрової активності, а також її вплив на сон, фізичну активність і живе спілкування. Також більшість досліджень мала поперечний дизайн, що дає змогу виявити кореляцію між проблематичним використанням смартфона або екранною активністю та суїцидальними проявами, але не встановлює причинно-наслідкового зв'язку. Надмірне користування смартфоном може бути і фактором погіршення психічного стану, і наслідком депресії, тривоги чи психологічної кризи. Тому автори наголошують на обережній інтерпретації цих даних.

Для клініциста проблематичне використання смартфона слід розглядати не як самостійну причину суїцидального ризику, а як поведінковий маркер ширшого комплексу психосоціальних труднощів. На це можуть вказувати надмірне користування пристроєм, нездатність його обмежити, порушення сну або конфлікти через залежність. Таким чином, цифрову поведінку варто інтегрувати в загальне оцінювання психічного стану та суїцидального ризику підлітка, не надаючи їй причинного значення, якого сучасна доказова база не підтверджує.

Український контекст

Для української системи охорони здоров'я ці висновки мають безпосереднє практичне значення. Так, Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України затвердило Стандарт медичної допомоги «Суїцидальна поведінка» (Наказ № 546 від 24.04.2026), що визначає підходи до ведення пацієнтів із суїцидальною поведінкою та маршрутизацію на рівні первинної медичної допомоги, зокрема для дітей і підлітків.

У цьому вимірі міжнародні дані про цифрові чинники суїцидального ризику набувають особливої актуальності. Вони дають підстави розглядати цифрове середовище як складову ширшого психосоціального контексту, яку доцільно враховувати під час комплексного оцінювання стану підлітка. Такий підхід доповнює традиційні чинники ризику поведінковими та соціальними характеристиками, пов'язаними із повсякденним використанням цифрових технологій.

Щоденна клінічна практика

У практичному контексті це означає розширення психосоціального анамнезу кількома аспектами цифрової поведінки. Під час звичайного прийому лікар первинної ланки, сімейний лікар, невролог або психіатр може уточнити:

1. Скільки часу підліток проводить зі смартфоном та чи користується ним уночі?
2. Як це позначається на тривалості та якості сну?
3. Чи стикався він із кібербулінгом?
4. Чи супроводжується користування соціальними мережами посиленням тривоги, пригніченого настрою або соціальної ізоляції?

Такі запитання не потребують спеціального обстеження і можуть доповнювати звичайну клінічну оцінку.

Не менш важливим є факт недавнього контакту із системою охорони здоров'я. Як зазначалося вище, попередні звернення по медичну допомогу асоційовані з підвищеним суїцидальним ризиком серед молоді. Отже, можливість виявлення ознак психологічної кризи виникає не лише під час психіатричної консультації, а може бути реалізована і в роботі лікаря первинної ланки та інших фахівців, які контактують із підлітками з приводу соматичних, неврологічних або травматологічних проблем.

Доступ до допомоги

Наступним елементом профілактики є забезпечення доступу до психологічної та кризової допомоги. Важливо, щоб лікар знав про доступні ресурси й міг за потреби зорієнтувати пацієнта і його родину щодо подальших дій. Таку інформацію доречно надавати не лише за ознак суїцидального ризику, а й превентивно як складову турботи про психічне здоров'я.

У нашій країні функціонують різні сервіси психологічної підтримки, зокрема МОЗ України зазначає Всеукраїнський телефон довіри 0–800–501–701. Водночас інформацію про гарячі лінії необхідно регулярно актуалізувати, адже їх доступність і режим роботи можуть змінюватися. Так, станом на серпень 2026 р. офіційний сайт Lifeline Ukraine повідомляв про тимчасове призупинення роботи короткого номера 7333, який раніше вказували як цілодобову лінію кризової підтримки.

Отже, важливим є не стільки запам'ятовування окремих номерів, скільки наявність у лікаря актуальної інформації про доступні ресурси та готовність надати її пацієнтові. Контакти відповідних служб доцільно мати в робочих матеріалах, електронних ресурсах закладу або у друкованому вигляді для пацієнта та його батьків. Це може полегшити звернення по допомогу.

Висновки

Зміна підходу до суїцидальної поведінки має знаходити практичне відображення у щоденній клінічній роботі — від системного оцінювання факторів ризику до відкритого обговорення психічного стану та середовища підлітка. У цьому контексті цифрова поведінка поступово стає додатковим компонентом психосоціального анамнезу: особливості використання смартфона та вплив цифрової активності на сон, соціальне функціонування й емоційний стан можуть допомагати своєчасно виявляти підлітків, які потребують додаткової уваги.

Водночас сучасні дані не підтверджують, що смартфон чи екранний час самі по собі є причиною суїцидальної поведінки. Тому клінічно доцільно оцінювати не просто тривалість цифрової активності, а характер її використання та можливий зв'язок із психічним станом підлітка. Ключовим залишається системне запитування про фактори ризику, своєчасне виявлення ознак кризи та спрямування пацієнта по необхідну допомогу.

Підготувала **Наталія Савельєва-Кулик**

За матеріалами www.who.int, www.suicideinfo.ca

ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЇ ДОНЕПЕЗИЛУ Й МЕМАНТИНУ ПРИ ДЕМЕНЦІЇ: ДОКАЗОВА БАЗА ТА МІСЦЕ У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Деменція — це синдром, що характеризується прогресуючим зниженням когнітивних функцій, зокрема пам'яті, мислення, орієнтації, здатності до навчання та інших когнітивних здібностей, яке перевищує очікувані вікові зміни та призводить до порушення повсякденної активності й незалежності пацієнта. Це не лише суттєво впливає на якість життя людини, а й зумовлює зростання потреби у сторонньому догляді та значне соціально-економічне навантаження.

Старіння населення спричиняє подальше зростання тягаря деменції. За наявними даними, кількість осіб із хворобою Альцгеймера (ХА) та іншими деменціями у світі з 1990 по 2021 рр. збільшилася майже втричі (GBD, 2021). До 2050 р. прогнозується підвищення стандартизованої за віком поширеності на 50,1 % (до ~ 191 млн випадків), а число смертей, пов'язаних із деменцією, може сягнути 6,8 млн на рік (Liu et al., 2026).

Основними принципами ведення осіб із деменцією є корекція потенційно модифікованих факторів ризику, застосування немедикаментозних заходів, спрямованих на підтримання когнітивної та функціональної активності, а також медикаментозне лікування когнітивних, поведінкових і психологічних проявів деменції. Важливою метою фармакотерапії є не лише вплив на когнітивні симптоми, а й максимально тривале збереження функціональної автономності.

Деменція є синдромом, зумовленим різними захворюваннями головного мозку, тому вибір фармакотерапії залежить від етіології, стадії та клінічних проявів. Найчастішою причиною залишається ХА; значну частку становлять судинна деменція та деменція із тільцями Леві (ДТЛ). Поширеними є також змішані форми, насамперед поєднання ХА із судинним компонентом. Окремих терапевтичних підходів потребують пацієнти із деменцією при хворобі Паркінсона (ДХП), лобово-скроневою і рідкісними формами деменції (Клінічна настанова та Стандарт медичної допомоги «Деменція та синдром легких когнітивних порушень», МОЗ України, 2025).

Сучасна фармакотерапія: можливості та обмеження

Основа симптоматичної фармакотерапії деменції понад два десятиліття становлять інгібітори ацетилхолінестерази (іАХЕ) донепезил, ривастигмін, галантамін

та антагоніст N-метил-D-аспартатних (NMDA-)рецепторів мемантин. Їхні фармакологічні мішені — холінергічний дефіцит і глутаматергічна ексайтотоксичність — провідні патогенетичні ланки когнітивних порушень при ХА, а терапію цими препаратами визнано доведеною, закріпленою у клінічних настановах основою медикаментозного лікування осіб із деменцією.

Ефективність донепезилу як монотерапії при легкій/помірній ХА підтверджено кокрейнівським систематичним оглядом: він забезпечує статистично значуще поміrne поліпшення когнітивної здатності, повсякденного функціонування та загального клінічного враження порівняно із плацебо (Birks, Harvey, 2018). Саме тому донепезил зазначений як препарат першої лінії при легкій/помірній ХА у сучасних клінічних настановах, зокрема Наказі МОЗ України № 1663 від 03.11.2025 та Британському клінічному протоколі ведення пацієнта із деменцією (NHS Dementia Care Pathway 2025–2026); ривастигмін і галантамін мають подібний механізм дії та є альтернативою донепезилу за його непереносимості або наявності протипоказань. Мемантин, своєю чергою, має самостійну доказову базу як препарат вибору при помірній/тяжкій ХА, зокрема у разі неможливості призначення іАХЕ (Наказ МОЗ України № 1663, 2025; NHS, 2025–2026). Отже, терапія як препаратом іАХЕ, так і мемантином є окремими незалежними й рекомендованими опціями медикаментозного лікування деменції з доведеною ефективністю.

Попри появу нового класу хворобомодифікувальних препаратів — моноклональних антитіл до β -амілоїду, схвалених для ранніх стадій ХА, — іАХЕ та мемантин залишаються основою симптоматичної терапії деменції; практичне застосування нових препаратів обмежують їхня вартість, необхідність біомаркерної діагностики та клінічні ризики. Водночас ефект монотерапії може виявлятися недостатнім у міру прогресування захворювання: подальше погіршення когнітивних і функціональних показників та наростання поведінкових і психологічних симптомів деменції (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia, BPSD) можуть зумовлювати перегляд стратегії, зокрема розгляд додавання мемантину до іАХЕ при помірних або тяжких проявах ХА.

Метою цього огляду є оцінювання доказів ефективності та безпеки комбінованої терапії донепезилом і мемантином, визначення її місця залежно від етіології та стадії деменції, а також критеріїв аналізу клінічної користі.

Рациональне обґрунтування комбінованої терапії донепезилом і мемантином

Когнітивні порушення при ХА пов'язані, зокрема, із холінергічним дефіцитом та глутаматергічною ексайтотоксичністю. Донепезил, інгібуючи ацетилхолінестеразу, підвищує доступність ацетилхоліну, тоді як мемантин, як неконкурентний антагоніст NMDA-рецепторів помірної афінності, зменшує патологічну глутаматергічну активацію зі збереженням фізіологічної нейротрансмісії. Відмінність цих фармакологічних мішеней створює патофізіологічне підґрунтя для їх комплементарного застосування.

На ранніх стадіях ХА холінергічний дефіцит є одним із ключових патогенетичних компонентів: дегенерація холінергічних нейронів базальних відділів переднього мозку корелює із прогресуванням захворювання, а зниження синтезу й вивільнення ацетилхоліну та щільності нікотинових ацетилхолінових рецепторів, зокрема підтипів $\alpha 4\beta 2$ (до 50 %) і $\alpha 7$, асоційоване із раннім когнітивним погіршенням (Chen et al., 2021). У міру прогресування ХА до помірної/тяжкої зростає роль хронічної NMDA-опосередкованої ексайтотоксичності, пов'язаної з нейродегенерацією та тяжкістю ураження (Kravitz et al., 2013). Це формує патогенетичне обґрунтування додавання мемантину до донепезилу.

Клінічний ефект комбінованої терапії доцільно оцінювати комплексно — за показниками когнітивних функцій. Для цього застосовують такі інструменти, як шкала оцінювання тяжкості ХА (ADAS-Cog), коротка шкала оцінювання психічного статусу (MMSE), шкала оцінювання когнітивних функцій за тяжкої деменції (SIB), шкала оцінювання повсякденної активності (ADL), опитувальник для оцінювання активності пацієнтів із когнітивними порушеннями та ХА (ADCS-ADL). Необхідно також брати до уваги такі BPSD, як ажитація, агресія, афективна лабільність, оцінюючи їх за допомогою нейропсихіатричного опитувальника (NPI).

Загалом ефективність донепезилу й мемантину окремо в монотерапії має сформовану доказову базу, тоді як отримані у дослідженнях докази додаткової користі їх комбінації залишаються менш однозначними та неоднорідними (Birks, Harvey, 2018). Тому комбіновану терапію доцільно розглядати з урахуванням стадії ХА, клінічної відповіді та індивідуальних потреб пацієнта.

Доказова база ефективності комбінованої терапії при деменції різного генезу

Хвороба Альцгеймера

Найбільш переконливі дані щодо комбінованої терапії отримано при ХА, насамперед у пацієнтів із помірною та тяжкою деменцією. Основу клінічного застосування донепезилу з мемантином заклало рандомізоване контрольоване дослідження (РКД) P.N. Tariot et al. (2004), в якому пацієнтів на стабільному лікуванні донепезилом рандомізували для додавання мемантину або плацебо. Додаткове використання мемантину забезпечувало значуще поліпшення когнітивних, функціональних і поведінкових показників порівняно із монотерапією донепезилом.

Подальше узагальнення даних загалом підтримує перевагу комбінованого підходу. У мережевому метааналізі

даних 54 досліджень, проведених у центрах Азії, Північної Америки та Європи, комбінація донепезилу із мемантином продемонструвала кращі результати щодо когнітивного функціонування, загального клінічного враження, повсякденної активності та нейропсихіатричних симптомів; водночас її прийнятність була дещо нижчою, ніж за монотерапії мемантином (Guo et al., 2020). З урахуванням вартості комбінована терапія не завжди забезпечувала перевагу за показником якості життя, скоригованої на тривалість життя (QALY), відповідно до критеріїв Національного інституту здоров'я і клінічної досконалості Великої Британії (NICE, 2020).

Сучасні метааналізи вказують на залежність результатів від інструменту оцінювання. S. Hajhosseini et al. (2025) виявили статистично значуще поліпшення показників за шкалою SIB, але не за MMSE; висока гетерогенність досліджень потребує обережної інтерпретації. Інтегративний огляд I. Cerchiari et al. (2026) також описує перевагу комбінації над монотерапією щодо когнітивних, функціональних і поведінкових проявів, водночас величина клінічного ефекту потребує обережної інтерпретації з огляду на високу гетерогенність досліджень та обмежену кількість якісних довгострокових РКД.

Таким чином, наявні дані підтримують можливість додавання мемантину до стабільної терапії донепезилом при ХА, передусім за помірної та тяжкої стадій. Ефект слід оцінювати не лише за статистичною значущістю, а й за змінами когнітивного та функціонального стану, поведінкових симптомів і повсякденної самостійності пацієнта.

Змішана та судинна деменція

Для судинної та змішаної деменції доказова база є меншою, ніж для ХА, тому висновки щодо комбінації донепезилу й мемантину неможливо екстраполювати на всі випадки когнітивних порушень судинного генезу. Відмінності в діагностичних критеріях, тяжкості когнітивного дефіциту та супутній цереброваскулярній патології додатково ускладнюють оцінювання ефективності терапії. Канадські настанови допускають застосування іАХЕ (донепезилу, ривастигміну, галантаміну) та мемантину в окремих пацієнтів із судинною або змішаною деменцією. Результати РКД демонструють невеликі ефекти переважно щодо когнітивних результатів; рекомендація має умовний характер за високої якості доказів (Swartz et al., 2025). Аналіз даних 41 РКД за 2012–2025 рр., присвячених судинним когнітивним порушенням і судинній деменції, включав дослідження ефективності донепезилу, мемантину та галантаміну. D.K. Tran et al. (2026) наголошують на регіональній обмеженості наявних доказів і необхідності стандартизації критеріїв стадіювання, що ускладнює порівняння результатів та їх узагальнення.

Ці дані мають особливе значення при змішаній деменції, коли судинні зміни поєднуються із ХА. В огляді L.S. Goodall et al. (2026) зазначено, що когнітивні підсилювачі забезпечують помірне поліпшення когнітивних функцій при судинній деменції, особливо за наявності супутньої ХА, що може обґрунтовувати доцільність їх призначення пацієнтам зі змішаною етіологією.

На національному рівні Наказ МОЗ України № 1663 від 03.11.2025 передбачає застосування донепезилу, галантаміну або мемантину для лікування пацієнтів із когнітивними порушеннями при судинній деменції.

Отже, вибір препарату при судинній або змішаній деменції має визначатися етіологією, клінічною картиною, стадією захворювання та відповіддю на лікування.

Деменція із тільцями Леві та деменція при хворобі Паркінсона

При ДТЛ та ДХП терапевтичний підхід відрізняється від такого при ХА, що відображено в сучасних рекомендаціях. У настанові Корейської асоціації деменції (KDA, 2025) надано сильну рекомендацію щодо застосування iAXE при ДТЛ, тоді як при судинній деменції та ДХП вона є умовною. Британський клінічний протокол ведення пацієнта із деменцією (NHS Dementia Care Pathway, 2025–2026) також диференціює лікування залежно від нозології. При ДТЛ рекомендовані донепезил або ривастигмін (поза затвердженими показаннями — off-label), тоді як мемантин розглядають переважно на важкій стадії або за непереносимості iAXE. При ДХП препаратом вибору є ривастигмін, який має офіційне пероральне показання; донепезил і галантамін можуть застосовуватися off-label як препарати другої лінії, а мемантин — у разі непереносимості або протипоказань до iAXE.

Відповідно до Наказу МОЗ України № 1663 (2025), донепезил рекомендований для лікування пацієнтів із порушеннями когнітивних функцій при легкій та помірній ДТЛ. Тож на відміну від ХА, де комбінація донепезилу з мемантином має найбільш сформовану доказову базу саме при помірній і важкій стадіях, при ДТЛ та ДХП підстави для додавання мемантину є більш вибірковими й залежать від стадії хвороби, переносимості iAXE та індивідуальної клінічної ситуації.

Безпека та переносимість комбінованої терапії

Для пацієнта важливим є не лише потенційний ефект комбінованої терапії, а й можливість її тривалого та безпечного застосування. За даними РКД і метааналізів, загальний профіль безпеки комбінації донепезилу та мемантину істотно не відрізняється від такого монотерапії; найчастішими небажаними явищами є шлунково-кишкові симптоми, запаморочення та головний біль, без значущого підвищення частоти серйозних небажаних подій (Serchiari et al., 2026). Водночас при комбінованій терапії доцільно враховувати профіль безпеки кожного компонента: контролювати частоту серцевих скорочень у пацієнтів, які отримують iAXE, особливо за наявності супутньої терапії β-адреноблокаторами, а також оцінювати функцію нирок з урахуванням необхідності корекції дози мемантину при її порушенні (NHS, 2025/2026; JAPC, 2024).

Дані реальної клінічної практики та фармаконагляду доповнюють результати контрольованих досліджень, хоча не дають змоги безпосередньо встановити причинно-наслідковий зв'язок між терапією та окремими небажаними явищами. Тому в пацієнтів літнього віку з коморбідними станами доцільним є здійснення

Таблиця. Місце донепезилу, інших iAXE, мемантину та їх комбінацій в лікуванні осіб із ХА

Клінічна ситуація	Рекомендація NICE
Легка/помірна ХА	Донепезил, галантамін або ривастигмін як монотерапія (TA217, п. 1.1)
Помірна ХА із непереносимістю/протипоказаннями до iAXE або тяжка ХА	Мемантин як монотерапія (TA217, п. 1.2)
Помірна/тяжка ХА, встановлений діагноз, iAXE переноситься	Розглянути додавання мемантину до iAXE (NG97, рекомендація 1.5.5)

Адаптовано за NICE. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. Technology appraisal guidance TA217 (2011, оновлення 2018); NICE guideline NG97. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers (2018, перегляд 2025), рекомендація 1.5.5.

індивідуального моніторингу переносимості лікування, особливо на етапі початку та зміни терапії (Zeng et al., 2026; Wang et al., 2026).

Поєднання донепезилу та мемантину в клінічній практиці

Коли доцільно розглядати комбіноване лікування

Найбільш обґрунтованим клінічним сценарієм для додавання мемантину є прогресування ХА на тлі стабільної терапії iAXE, насамперед донепезилом, від помірної до важкої стадії. Такий підхід передбачає протокол NHS: особам із підтвердженим діагнозом ХА, які вже отримують iAXE, рекомендовано пропонувати комбінацію iAXE + мемантин. Призначення мемантину може бути ініційоване на первинній ланці без обов'язкової консультації спеціаліста, якщо діагноз ХА встановлений і пацієнт вже отримує iAXE (NHS, 2025–2026).

Комбінацію даних препаратів також можна розглядати за недостатньої клінічної відповіді на монотерапію iAXE за умови збереження показань до її продовження: мемантин у такому разі доповнює вплив донепезилу на холінергічний дефіцит дією на глутаматергічну систему. Практичну реалізацію цього підходу ілюструє формулярний протокол офіційного комітету NHS у Дербіширі (JAPC, 2024): iAXE та мемантин мають статус «зелених» препаратів, і лікарі первинної ланки можуть призначати їх пацієнтам із нещодавно встановленим діагнозом після ініціації спеціалістом. Подібний статус вони мають і при BPSD, згідно з окремим протоколом. Мемантин як доповнення до iAXE при підтверджені діагнозу ХА також віднесений до «зеленої» категорії: його може призначати лікар загальної практики за рекомендацією фахівця або самостійно (JAPC, 2024).

Місце донепезилу, інших iAXE, мемантину та їх комбінацій в лікуванні осіб із ХА відповідно до рекомендацій NICE представлено в таблиці.

Роль тяжкості захворювання та відповіді на монотерапію

Стадія деменції визначає місце мемантину в терапевтичній стратегії. Загальний напрям рекомендацій, зокрема британських, корейських, канадських та українських, полягає в тому, що при легкій/помірній ХА основним підходом залишається лікування iAXE. При прогресуванні

до помірної/тяжкої стадії можливі два основні сценарії: перехід на мемантин у разі непереносимості iAXE або його додавання до iAXE, якщо антихолінестеразна терапія залишається доцільною.

При тяжкій ХА комбіновану терапію можна розглядати як один із варіантів лікування за умови встановленого діагнозу. Такий підхід відповідає положенням Наказу МОЗ України № 1663 від 03.11.2025, протоколу NHS (2025–2026) та формулярного протоколу JAPC (2024). Водночас, згідно з цими документами, продовження терапії iAXE після додавання мемантину має ґрунтуватися на фактичній клінічній користі, а не лише на досягненні певної стадії захворювання.

Отже, при визначенні подальшої тактики слід враховувати не лише стадію захворювання, а й збереження ефекту iAXE, динаміку когнітивного та функціонального стану, виразність BPSD і вплив змін на повсякденне життя пацієнта.

Особливості ведення пацієнтів із деменцією змішаної етіології

При змішаній етіології деменції доказів ефективності комбінованої терапії менше, ніж при ХА. Канадські настанови допускають застосування iAXE та мемантину як умовну рекомендацію, наголошуючи на незначній величині ефекту (Swartz et al., 2025). Британський протокол NHS обмежує застосування iAXE/мемантину при судинній деменції переважно випадками коморбідності з ХА, ДТЛ або ДХП (NHS, 2025–2026).

Тому при змішаній деменції терапевтичну тактику слід визначати з урахуванням переважного етіологічного компонента та клінічної картини, не розглядаючи судинні зміни як самостійну підставу для призначення комбінації. Важливими залишаються стадія когнітивного порушення, функціональний стан і відповідь пацієнта на лікування.

Оцінювання ефективності та безпеки лікування

Ефективність комбінованої терапії потребує регулярного оцінювання когнітивного статусу за MMSE або іншими валідованими шкалами, зокрема через три та шість тижнів після початку чи зміни терапії (NHS, 2025–2026). Слід також брати до уваги щоденну активність пацієнта, функціональну автономність і динаміку BPSD, зокрема збудження та агресії.

Додатковим показником є навантаження на особу, яка здійснює догляд: зменшення потреби у сторонній допомозі або стабілізація повсякденного функціонування можуть мати практичне значення навіть у разі невеликих змін показників за когнітивними шкалами (Alzheimer's Disease International, 2025). Водночас статистично значуща різниця між групами не обов'язково є клінічно важливою для конкретного пацієнта (Guo et al., 2020; Cerchiari et al., 2026).

Безпечовий моніторинг доцільно розпочинати до призначення або титрування препаратів. Він має включати оцінювання маси тіла, частоти серцевих скорочень і артеріального тиску; електрокардіографію проводять

за показаннями, зокрема за наявності синкопе, брадикардії або супутньої терапії лікарськими засобами із хронотропною дією (NHS, 2025–2026). Функцію нирок і печінки слід контролювати з урахуванням можливого впливу її порушень на вибір і дозування препаратів. Дозу мемантину коригують відповідно до розрахункової швидкості клубочкової фільтрації / кліренсу креатиніну (NHS, 2025–2026; JAPC, 2024).

У разі пропуску приймання ривастигміну або галантаміну понад три дні необхідне повторне титрування, тоді як застосування донепезилу й мемантину можна відновити в попередній дозі, якщо перерва не перевищує двох тижнів (NHS, 2025–2026). Комбіновану терапію необхідно періодично переглядати з урахуванням її користі, переносимості та альтернативних підходів до контролю BPSD та інших симптомів деменції (NHS, 2025–2026; JAPC, 2024).

З огляду на дані реальної клінічної практики, безпечовий моніторинг пацієнтів літнього віку, які отримують комбіновану терапію, доцільно проводити з урахуванням не лише типових небажаних явищ, а й супутніх серцево-судинних, ниркових та метаболічних порушень. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам із відповідною коморбідністю та в перші місяці лікування (Zeng et al., 2026; Wang et al., 2026). Такий підхід дає змогу своєчасно виявляти потенційні небажані явища та підтримувати оптимальний баланс між ефективністю і переносимістю комбінованої терапії.

Практичні висновки

Наявні докази підтримують доцільність додавання мемантину до донепезилу у пацієнтів із помірною та тяжкою ХА, особливо у випадках, коли на тлі монотерапії iAXE спостерігається подальше прогресування когнітивних і функціональних порушень або недостатній контроль симптомів. Поєднання препаратів може розглядатися як один із варіантів оптимізації симптоматичного лікування. Натомість при судинній, змішаній деменції, ДТЛ та ДХП рішення про комбіновану терапію потребує індивідуалізованого підходу.

Зважаючи на дані реальної клінічної практики, рішення про призначення комбінації має базуватися не тільки на очікуваній ефективності терапії, а й профілі безпеки лікування. Потенційні небажані явища потребують систематичного моніторингу.

Отже, вибір тактики лікування має ґрунтуватися на комплексному оцінюванні когнітивного, функціонального та поведінкового статусу пацієнта, стадії захворювання, віку та супутньої патології. Комбінована терапія може розглядатися як один із варіантів лікування з урахуванням очікуваної клінічної користі, переносимості та потенційних ризиків для конкретного пацієнта.

Підготувала **Тетяна Назаренко**

Список літератури знаходиться в редакції

①

Незабуття підтримка при хворобі Альцгеймера!



МЕКСІЯ

Мемантину гідрохлорид 10 мг

Рекомендований для лікування деменції при хворобі Альцгеймера від легкого ступеня до тяжких форм¹



Алзанцер

Донепезилу гідрохлорид (ізітаб) 5 мг; 10 мг

Таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині, підходять для пацієнтів похилого віку, не потребують запивання^{2, 3}



Список літератури: 1. Інструкція для медичного застосування препарату Мексія. Антагоніст NMDA-рецепторів. **Показання.** Хвороба Альцгеймера від легкого ступеня до тяжких форм. Рекомендована підтримувальна доза становить 20 мг на добу. Мексія Р/П UA/20093/01/01 Наказ МОЗ №1056 від 17.06.2024. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Алзанцер. Інгібітор ацетилхолінстерази. **Показання.** Симптоматичне лікування хвороби Альцгеймера з легким або середнім ступенем тяжкості. Максимальна рекомендована добова доза становить 10 мг. Алзанцер Р/П UA/14012/01/01 Наказ МОЗ №1362 від 02.08.2024. 3. Т. В. Чистик "Донепезил при деменції: доведена ефективність і безпека лікування" Міжнародний неврологічний журнал Том 19, №2, 2023 с.32 Інформація призначена виключно для професійної діяльності медичних працівників. Інформація для фахівців медицини та фармацевти, а також для поширення на семінарах і конференціях з медичної тематики. Повна інформація, в тому числі і можливі побічні реакції, міститься в інструкції для медичного застосування препарату. За додатковою інформацією звертайтеся в представництво компанії Нобель в Україні: 04207, Київ, вул. Левка Лукьяненка, 21, тел.: (044) 5862064, www.nobel.com.ua

**ЗДОРОВ'Я
ТОГО ВАРТЕ**



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

Сучасні досягнення в галузі хірургічного лікування епілепсії у дітей

James T. Rutka, доктор медицини, професор, завідувач кафедри хірургії Університету Торонто (Канада) та головний редактор *Journal of Neurosurgery*, присвятив свою доповідь сучасним досягненням у хірургічному лікуванні епілепсії та поділився більш ніж 35-річним досвідом у цій галузі. Він зазначив, що протягом десятиліть нейрохірурги широко застосовували інвазивний моніторинг із використанням субдуральних електродних сіток, про що свідчить значна кількість публікацій. Однак нині ця методика «вийшла з моди», принаймні у Північній Америці. У багатьох випадках хірургічного лікування епілепсії в дітей сьогодні перевагу надають стереоелектроенцефалографії (СЕЕГ).

Змінилися й підходи до лікування складних форм епілепсії, зокрема роландичної. Раніше для контролю нападів у критично важливих ділянках мозку застосовували множинні субпіальні трансекції. Згодом почали використовувати більш відкриті хірургічні підходи із виконанням множинних субпіальних трансекцій, які дозволяли ефективно контролювати напади. Водночас, попри хороші результати, у частини дітей виникали функціональні порушення, зокрема геміпарези, а іноді й мовленнєві розлади. Це зумовило розроблення менш інвазивних методик, зокрема радіочастотної абляції при роландичній епілепсії.

Застосування СЕЕГ передбачає ретельне планування втручання із визначенням таких ділянок, як:

- симптомогенна зона;
- зона подразнення;
- зона початку нападу;
- функціонально значущі ділянки.

За допомогою роботизованої системи ортогональних електроди імплантують глибоко в роландичну ділянку правої півкулі. Додатково можуть встановлювати парасагітальні та острівцеві електроди, а також електроди в моторній ділянці. Після точного визначення зони,

з якої виникають напади, виконують радіочастотну абляцію. Результат втручання оцінюють за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ). У більшості випадків пацієнтів виписують уже наступного дня після операції, що свідчить про малу інвазивність цієї стратегії з огляду на складність процедур.

В осіб з острівцевою (інсулярною) епілепсією, що є тяжкою формою захворювання, застосовують як відкриті хірургічні втручання, так і лазерну інтерстиціальну термотерапію. Оскільки відкриті операції пов'язані з високим ризиком віддалених ішемічних ускладнень, перевагу дедалі частіше надають лазерній інтерстиціальній термотерапії.

У разі резистентних до лікування виснажливих генералізованих нападів, зокрема так званих нападів падіння (drop attacks), рецидивного судомного епілептичного статусу, відсутності вогнища, яке можна безпечно видалити, а також недостатньої ефективності кількох протинападкових препаратів (ПНП) може застосовуватися калозотомія. Нині для її виконання використовують, зокрема, лазерну абляцію із формуванням трьох або чотирьох траєкторій електродів.

Гемісферектомію застосовують при енцефаліті Расмуссена, синдромі Стерджа–Вебера, гемімегаленцефалії, дисплазії кори однієї з півкуль, а також після інфаркту головного мозку для зменшення наслідків структурного ураження. Якщо раніше під час цієї операції видаляли значний обсяг мозкової тканини, то нині обсяг резекції поступово зменшується. Таким чином, відбувається перехід від анатомічних до функціональних методів із виконанням максимально фокусних дисконективних процедур. Одним із малоінвазивних підходів є роботизована гемісферектомія з використанням радіочастотної абляції.

Невпинно розширюються можливості та вдосконалюються інноваційні методи хірургічного лікування епілепсії. Серед них — магнітоенцефалографія, інтраопераційний нейромоніторинг, аналіз високочастотних

осциляцій, дифузійно-тензорна томографія, стереоенцефалографія, лазерна інтерстиціальна термальна абляція, реактивна нейростимуляція, а також роботизована імплантація електродів для СЕЕГ.

Напрямок адаптивної нейростимуляції (responsive neurostimulation) є надзвичайно перспективним, про що свідчить значна кількість публікацій у *Journal of Neurosurgery*. Зокрема, технологія глибокої стимуляції головного мозку (deep brain stimulation) успішно застосовується для лікування пацієнтів із фармакорезистентною епілепсією, дозволяючи досягати позитивних результатів у різних клінічних ситуаціях (Ibrahim et al., 2019). Професор J.T. Rutka зазначив, що він та його колеги працюють над технологіями глибокої стимуляції мозку, стимуляції блукаючого нерва й реактивної нейростимуляції та отримують хороші результати. Наприклад, визначено критерії для ідентифікації пацієнтів, які можуть отримати найбільшу користь від таких хірургічних втручань. За останні 25 років було виконано близько 400 операцій із застосуванням стимуляції блукаючого нерва. Ця методика дозволяє приблизно на 50 % поліпшити контроль нападів у дітей.

У науковій літературі триває дискусія щодо вибору між відкритим хірургічним втручанням та лазерною абляцією. Після проведення відкритої операції через рік спостерігається нижча частота нападів, тоді як перевагами лазерної інтерстиціальної терапії є менша кількість ускладнень і коротша тривалість перебування в лікарні. Тому вибір між відкритим і малоінвазивним підходом має ґрунтуватися на індивідуальному оцінюванні співвідношення переваг і ризиків у кожному конкретному випадку.

На завершення спікер окреслив перспективи розвитку хірургічного лікування епілепсії. На його думку, в найближчі 20 років завдяки телемоніторингу широкого застосування набудуть неінвазивні методи нейрофізіологічного виявлення епілептогенної зони, що дасть змогу зменшити потребу в інвазивних методах, зокрема СЕЕГ. Локалізацію зони виникнення нападів визначатимуть за допомогою нейровізуалізаційних і генетичних біомаркерів. Розроблятимуться алгоритми машинного навчання, здатні прогнозувати просторове та часове поширення патологічної активності в нейронних мережах. Подальшого розвитку набудуть малоінвазивні процедури із застосуванням лазерних зондів NeuroBlate. Вже сьогодні використовують МРТ-керований сфокусований ультразвук низької інтенсивності, зокрема при склерозі гіпокампа та для втручань на скроневій частці. Перспективним напрямом також є застосування сфокусованого ультразвуку високої інтенсивності при таких ураженнях, як гіпоталамічна гамартома. Зрештою, у майбутньому основним напрямом хірургічного лікування епілепсії може стати переривання патологічних епілептогенних мереж за допомогою малоінвазивних методів замість великих краніотомій, які нині застосовують у низці випадків.

Отже, подальший розвиток галузі пов'язаний із переходом до процедур без розрізів і рубців, із мінімальним больовим навантаженням та можливістю дистанційного моніторингу й діагностики.

Скроневе менингоенцефалоцеле як рідкісна причина епілептичних нападів

Ректор ДВНЗ «Ужгородський національний університет», д.мед.н., професор **Володимир Смоланка** представив серію випадків скроневого енцефалоцеле — рідкісної причини епілепсії. Він зазначив, що пацієнтів із цією патологією почали оперувати менш ніж три роки тому, оскільки раніше такі випадки залишалися недіагностованими.

Енцефалоцеле — це патологічне випинання мозкової паренхіми через вроджений або набутий кістково-дуральний дефект основи чи склепіння черепа. Частота даного захворювання становить приблизно 1 випадок на 35 тис. населення. Зазвичай енцефалоцеле пов'язане із травмами, пухлинами, запальними процесами, ідіопатичною внутрішньочерепною гіпертензією або попередніми хірургічними втручаннями. Однак у частини пацієнтів такі фактори відсутні, що дає підстави діагностувати спонтанне енцефалоцеле ідіопатичного походження. Найчастіше енцефалоцеле локалізується в передній черепній ямці, але може формуватися і в середній черепній ямці.

Скроневе енцефалоцеле — випинання мозкової паренхіми передніх або передньомедіальних відділів скроневої частки через кістковий дефект у ділянці середньої черепної ямки. У більшості випадків скроневі енцефалоцеле є безсимптомними, але в деяких пацієнтів можуть спричинити лікворею, порушення слуху, рецидивні менингіти та скронеvu епілепсію. За різними даними, поширеність цієї патології серед пацієнтів із рефрактерною скроневою епілепсією становить 2–12,5 % (Tsalouchidou et al., 2021; Zheng et al., 2023).

Механізми розвитку епілепсії при скронеvому енцефалоцеле залишаються предметом дискусій серед епілептологів і нейрохірургів. Найімовірніше, ключову роль відіграють механічне подразнення та гліоз ділянки кори головного мозку, яка випинається через кістковий дефект.

До 2015 р. було відомо про 27 випадків менингоенцефалоцеле, а у 2022 р. їх кількість зросла приблизно до 70 клінічних випадків, описаних у світовій літературі (Campbell et al., 2026). Зростання частоти пояснюють поліпшенням якості МРТ та інших методів нейровізуалізації, а також підвищенням обізнаності щодо цієї патології, а не збільшенням її реальної поширеності.

Пан Смоланка зазначив, що раніше в Україні не було повідомлень про енцефалоцеле, асоційоване з епілепсією. У більшості описаних випадків застосовували хірургічне лікування, яке передбачало видалення патологічно зміненої тканини, резекцію скроневого полюса або лобектомію з метою досягнення контролю над нападами чи зниження їхньої частоти. Варіанти хірургічного лікування скроневого енцефалоцеле включають резекцію самого енцефалоцеле або передньої скроневої частки з/без амігдалогіпокампектомії (Toledano et al., 2016; Yamazaki et al., 2023). Ці методики є достатньо високо-ефективними, а саме хірургічне втручання — технічно відносно нескладним. Основною проблемою залишається своєчасна діагностика.

Доповідач навів власні дані МРТ із різними варіантами енцефалоцеле. За його словами, протягом останніх трьох років було прооперовано 12 осіб — шість чоловіків і шість жінок. У більшості випадків патологія була лівобічною.

Середній вік пацієнтів становив $36,6 \pm 8,9$ року, а середня тривалість епілепсії — $8,1 \pm 6,0$ року. В жодного з цих пацієнтів на МРТ не було виявлено чіткого епілептогенного вогнища. В 11 із 12 випадків діагноз встановили не радіологи, а епілептологи. На жаль, енцефалоцеле часто залишається недіагностованим, через що пацієнти не отримують хірургічного лікування.

Для визначення показань до операції важливо встановити конкордантність даних відео-ЕЕГ із клінічними проявами типового скроневого нападу, серед яких:

- характерна аура;
- зупинка поведінки;
- порушення свідомості;
- автоматизми.

За наявності відповідності цих даних пацієнтів скерують на хірургічне лікування.

Професор навів клінічний випадок 32-річного пацієнта із типовими скроневими епілептичними нападами. Спочатку він отримував один ПНП, який виявився не ефективним, після чого був переведений на інший препарат. Пацієнт працював у автомайстерні, а напади мали чітку позиційну залежність: переважно виникали, коли він лежав під автомобілем із закинутою головою. Це може свідчити про механічне подразнення відповідної ділянки кори головного мозку. МРТ та комп'ютерна томографія (КТ) виявили енцефалоцеле, яке раніше не було помічене радіологом. Пацієнтові успішно виконали хірургічне втручання.

Доповідач продемонстрував відеозаписи операцій із видалення енцефалоцеле та зазначив, що іноді може бути кілька таких ділянок. Через 12 місяців після втручання у 10 із 12 випадків було досягнуто класу 1 за класифікацією Енгеля, що відповідає класу 1а за класифікацією Міжнародної протиепілептичної ліги (ILAE); ці пацієнти не потребували подальшої терапії ПНП. Один хворий мав клас 2, ще один — клас 3 за класифікацією Енгеля. У двох пацієнтів додатково виконали амігдалогіпоампектомію та скроневу лобектомію.

Підсумовуючи, спікер наголосив, що спонтанне енцефалоцеле середньої черепної ямки трапляється частіше, ніж вважалося раніше, але ця патологія часто лишається недіагностованою. Пацієнтів зі скроневою епілепсією та нормальною МРТ-картиною слід ретельно обстежувати щодо можливого менінгоенцефалоцеле. Основними методами діагностики є МРТ і КТ, при цьому важливо забезпечити конкордантність клінічних, електрофізіологічних і нейровізуалізаційних даних. Результати лікування можуть поліпшуватися завдяки застосуванню мультидисциплінарного підходу.

Лобні напади та псевдоепілепсія: диференціальна діагностика

Михайло Орос, д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет», зазначив, що за останні 50 років у світі відбувся значний прогрес у розвитку методів обстеження пацієнтів з епілепсією та підходів до надання їм допомоги. Проте кількість діагностичних помилок при епілепсії та неепілептичних нападах, на жаль, не зменшується.

Лобна частка має потужні короткі та довгі кортикo-кортикальні зв'язки. Напади, що виникають унаслідок подразнення первинної моторної кори лобної частки, не завжди мають класичний джексоновський характер. Вони можуть походити із дорсопрефронтальної кори, фронтального полюса, латеральної, орбітофронтальної, премоторної, вентральної або вентромедіальної ділянок. При гіпермоторних нападах, що виникають під час сну, переважно на стадіях NREM, спостерігається рухова поведінка різного ступеня складності, часто — швидкі двобічні рухи. Латералізацію епілептогенного вогнища визначити непросто. На початку нападу може виникати неспецифічне суб'єктивне відчуття, після чого відбувається швидке відновлення. Дані електроенцефалографії (ЕЕГ) важко інтерпретувати через коротку електроклінічну затримку та виразні м'язові артефакти.

Лобні напади можуть бути гіперкінетичними, супроводжуватися виразним емоційним компонентом або проявлятися ранніми простими моторними симптомами, що створює значні труднощі для діагностики. Прості моторні напади — клонічні посмикування, тонічні скорочення, девіація очей або голови — спостерігаються у 72 % випадків. Складні моторні прояви — природні або неприродні гіперкінетичні рухи, орієнтовані на об'єкти персонального простору, проксимальні чи дистальні рухи, автоматизми, маніпуляції з предметами, емоційно забарвлена поведінка за типом «бий або тікай» — відзначають у 46 % випадків.

Для характеристики моторних нападів важливо оцінювати міміку та емоційні реакції, визначати простий чи складний характер рухових проявів, а також відповідність іншим моторним симптомам. При немоторних нападах насамперед очікується порушення свідомості, яке спостерігається у 74 % випадків і може тривати лише кілька секунд. Дизавтономні симптоми (вегетативні порушення) виявляють у 52 % випадків, ауру — у 39 %, а вторинно-генералізовані тоніко-клонічні напади — у 17 %.

Серед підтипів нападів виділяють:

1. Ранні прості моторні напади (критерії включення: ранні клонічні напади, проксимально-дистальна контра-латеральна / асиметрична тонічна поза; критерії виключення: гіперкінетичні моторні напади, емоційні прояви).

2. Неприродні гіпермоторні рухи (критерії включення: проксимальна/аксіальна тонічна або дистонічна поза, обертальні рухи тулуба, іктальне надування губ; критерії виключення: ранні клонічні напади, дистальні стереотипії, комбіновані жестові рухи).

3. Комбіновані гіпермоторні рухи (критерії включення: інтегрована/природна гіперкінетична поведінка, дистальні стереотипії, поведінка маніпуляції/використання; критерії виключення: прості моторні напади).

4. Жестова поведінка із виразним емоційним забарвленням (критерії включення: інтегровані жестикуляційні рухи з негативними емоціями або афективним вираженням, почуттям страху, тривоги чи гніву, змінами мовлення, епілептичним блуканням; критерії виключення: прості моторні напади).

Доповідач зауважив, що при проведенні диференціальної діагностики лобних нападів необхідно враховувати три основні типи фокальних епілептичних гіперкінетичних нападів екстрафронтального походження:

мигдалеподібно-острівцеві, що супроводжуються страхом, неприємними відчуттями та тривогою; острівцево-оперкулярні, для яких характерна переважно нічна активація; тім'яно-прецентрально-парасомні, що супроводжуються сенсорними та моторними порушеннями. Без СЕЕГ складно точно встановити локалізацію епілептогенного вогнища, що є важливим для визначення можливості хірургічного лікування.

Диференціальна діагностика інсулярної лобної епілепсії та психогенних неепілептичних нападів (ПНЕН) нині залишається складним клінічним завданням, оскільки ці стани можуть мати подібні прояви. Для ПНЕН характерні більша тривалість нападів, нестабільність інтенсивності рухових проявів, гіпервентиляція та плач, який не типовий для лобної епілепсії. ПНЕН рідко виникають виключно під час сну, часто мають нестереотипний характер і можуть провокуватися навіюванням. Індукція психогенного нападу в контрольованих умовах є одним із діагностичних підходів, який може застосовуватися для підтвердження ПНЕН. Для ПНЕН типовою може бути поетапна динаміка епізоду: початок, часто із плачу, поступове наростання симптомів до піку, подальше їх збереження та поступове заспокоєння. Пан Орос підкреслив важливість диференціації випадків поєднання ПНЕН та епілепсії, які сьогодні також називають дисоціативними нападами. Виявлення обох типів нападів має принципове значення для вибору відповідної тактики лікування.

Диференціальна діагностика лобних нападів має також охоплювати класичні парасомнії та розлади поведінки під час сну. Для діагностики парасомній за потреби проводять полісомнографію. Окрему увагу слід приділяти розладам поведінки під час сну, зокрема епізодам, пов'язаним із нічними кошмарами, які пацієнт може не пам'ятати. Доповідач навів характерні особливості парасомній і розладів поведінки під час сну, що дають змогу відрізнити їх від фронтальних нападів. Поведінка під час сну при парасомніях може бути відтворюваною, тоді як ЕЕГ при епілептичних нападах — виявляти іктальну активність.

Підсумовуючи, професор зазначив, що лобні напади характеризуються раптовим початком і завершенням, виникненням переважно під час сну (стадії N1/N2), стереотипністю епізодів і переважанням елементарної та/або складної пароксизмальної моторної активності. Їх можна класифікувати за різними підтипами відповідно до задньо-переднього градієнта складності пароксизмальної моторної поведінки. Лобні гіпермоторні напади необхідно диференціювати від таких екстрафронтального походження, зокрема скроневих, острівцевих і тім'яних, а також від функціональних дисоціативних нападів, парасомній і розладів поведінки під час сну.

Ювенільна міоклонічна епілепсія: помилки в діагностиці та стратегії лікування

Завідувачка відділення дитячої неврології КНП «Міська дитяча клінічна лікарня № 6» ДМР у м. Дніпро, дитяча неврологиня вищої категорії, к.мед.н. **Ірина Македонська** на початку доповіді зазначила, що ювенільну міоклонічну епілепсію (ЮМЕ) вперше описали німецькі неврологи Д. Янц і В. Крістіан у 1957 р. Відтоді накопичено значний обсяг даних щодо її клінічних проявів, особливостей ЕЕГ, генетичного підґрунтя та підходів до лікування.

У 2022 р. цільова група ILAE з нозологій та дефініцій офіційно включила ЮМЕ до класифікації епілептичних синдромів, визначивши обов'язкові й виключні діагностичні критерії та акцентувавши увагу на гетерогенності її клінічних фенотипів. Здавалося б, це мало б мінімізувати діагностичні труднощі. Однак реальна клінічна практика свідчить про протилежне. Парадокс ЮМЕ полягає в тому, що це добре вивчений синдром із характерною клінічною картиною, але діагностичні помилки лишаються досить поширеними.

За даними різних дослідницьких груп, від появи перших симптомів до встановлення правильного діагнозу можуть минати роки. До 50 % пацієнтів звертаються по медичну допомогу лише після першого генералізованого тоніко-клонічного нападу, тоді як міоклонічний компонент, що зазвичай передує йому, на роки залишається непоміченим або неправильно інтерпретованим. Приблизно у половини хворих виявляють обтяжений сімейний анамнез щодо епілепсії. Проте ця інформація лише зрідка стає приводом для цілеспрямованого обстеження.

За епідеміологічними даними, ЮМЕ становить близько 5–10 % усіх випадків епілепсії та є однією із найпоширеніших форм генетичної генералізованої епілепсії. Захворювання дебютує переважно в підлітковому та юнацькому віці: зазвичай у 12–18 років, найчастіше — у 14–16 років. Середня тривалість періоду гіподіагностики може становити шість і більше років. За умов належного лікування контролю нападів досягають 85–90 % пацієнтів.

ЮМЕ може виникати в осіб обох статей, хоча в окремих дослідженнях описано дещо вищу частоту серед жінок. Захворювання має складне, переважно полігенне генетичне підґрунтя; сімейний анамнез епілепсії виявляють у 30–40 % пацієнтів. Описано кілька груп генів-кандидатів, але мутації жодного з них не є обов'язковими або достатніми для розвитку хвороби.

Для ЮМЕ характерна тріада основних типів нападів. У більшості пацієнтів виникають міоклонічні напади, зазвичай невдовзі після пробудження. Вони тривають мілісекунди та проявляються раптовими короткими посмикуваннями, найчастіше рук або плечового пояса, через що пацієнти можуть описувати їх як відчуття, що руки «не слухаються», або мимовільне випадання предметів із рук. Другим компонентом є генералізовані тоніко-клонічні напади, які виникають приблизно у 80–90 % пацієнтів. При ЮМЕ їм нерідко передують міоклонічні посмикування. Напади виникають переважно вранці або невдовзі після пробудження та можуть провокуватися депривацією сну, вживанням алкоголю і стресом. Третім компонентом є абсансні напади, які спостерігаються орієнтовно у 25–30 % пацієнтів.

Знання типових тригерів — депривації сну, вживання алкоголю, стресу, передчасного пробудження, перевтоми, фотостимуляції — дозволяє запідозрити ЮМЕ ще до отримання результатів ЕЕГ. Важливе значення має і хронологія розвитку симптомів: абсанси зазвичай дебютують у 10–12 років, міоклонії — у 12–16 років, а генералізовані тоніко-клонічні напади — у 14–18 років.

До нетипових проявів ЮМЕ належать денні міоклонії, відсутність генералізованих тоніко-клонічних нападів, що може призводити до недооцінювання тяжкості

захворювання, а також пізній дебют, який додатково ускладнює своєчасне встановлення діагнозу. У частини пацієнтів можуть спостерігатися когнітивні порушення — субклінічні розлади уваги, виконавчих функцій і робочої пам'яті, особливо за тривалого перебігу хвороби та недостатнього контролю нападів.

ЮМЕ передусім є клінічним діагнозом, тому ретельний збір анамнезу має ключове значення. Лікареві слід цілеспрямовано розпитувати батьків або самого пацієнта про ранкові посмикування рук чи плечей після пробудження, випадання предметів із рук без очевидної причини в ранкові години, зв'язок нападів із депривацією сну, вживанням алкоголю або стресом, короточасні епізоди «відключення» чи «порожнього погляду», а також наявність у родині випадків епілепсії або судомних нападів.

ЕЕГ — основний інструментальний метод підтвердження діагнозу. Типовою ознакою є генералізована активність у вигляді поліспайк-хвиль частотою 3–6 Гц на тлі нормальної основної активності, особливо за наявності кореляції з клінічними міоклоніями. Приблизно у 40 % пацієнтів виявляють фотопароксизмальну відповідь. Водночас чутливість рутинної ЕЕГ при ЮМЕ може бути недостатньою, тому нормальний результат не виключає діагнозу. Для підвищення діагностичної цінності дослідження доцільно проводити ЕЕГ у ранкові години та/або після депривації сну.

До типових діагностичних помилок належать:

- нерозпізнавання міоклоній — пацієнти часто описують ранкові посмикування нечітко, тому лікар має ставити цілеспрямовані запитання;
- помилкова інтерпретація нападів як фокальних — призначення карбамазепіну, окскарбазепіну або фенітоїну може погіршувати контроль міоклонічних і генералізованих нападів;
- ігнорування хронології появи симптомів — фокусування на генералізованих тоніко-клонічних нападах без уточнення наявності попередніх міоклоній або абсансів;
- неврахування тригерів — генералізований тоніко-клонічний напад після безсонної ночі або вживання алкоголю може бути помилково розцінений як поодинокий провокований напад;
- помилки в інтерпретації даних ЕЕГ — зокрема проведення лише стандартної рутинної ЕЕГ без провокаційних проб або помилкове трактування асиметрії як ознаки фокальної епілепсії;
- гендерні діагностичні упередження — у деяких дослідженнях описано випадки, коли жінкам з ЮМЕ помилково встановлювали діагноз синкопе або психогенних неепілептичних нападів.

Вальпроат залишається ефективним засобом, але його застосування у пацієток із репродуктивним потенціалом суттєво обмежене через ризики для плода. Карбамазепін, окскарбазепін, фенітоїн і габапентин протипоказані, оскільки посилюють міоклонії та генералізовані тоніко-клонічні напади.

Подальші дослідження спрямовані на стратифікацію пацієнтів з ЮМЕ та визначення клінічних характеристик, які можуть впливати на прогноз і вибір терапії. Зокрема, виділяють фенотипи з абсансами, переважанням

міоклонічних нападів, фотосенситивністю та катаменіальними нападами, що потенційно можуть потребувати різних терапевтичних підходів.

У квітні 2026 р. у *Frontiers in Neurology* було опубліковано статтю, в якій ЮМЕ розглядається як спектральний і гетерогенний розлад; автори аналізують механізми фармакорезистентності та перспективи персоналізованого лікування (Liu et al., 2026). Такий підхід підкреслює необхідність індивідуального вибору ПНП з урахуванням фенотипу захворювання, статі, коморбідності та репродуктивних планів пацієнта.

На завершення пані Македонська окреслила перспективи застосування нових ПНП у пацієнтів з ЮМЕ. Згідно з даними літератури, бриварацетам розглядається як потенційний інструмент терапії, зокрема з огляду на його сприятливіший поведінковий профіль порівняно із леветирацетамом. Ценобат також досліджується як варіант лікування при фармакорезистентній ЮМЕ. Перспективним напрямом є застосування перампанелу при резистентних міоклонічних нападах після недостатньої ефективності інших препаратів.

Нейрофізіологія сну як маркер нейророзвитку та нейродегенерації

Президент Європейської асоціації медицини сну та нейрофізіології (ESMANA), дитяча лікарка-неврологиня, лікарка функціональної діагностики **Дарія Костюкова** присвятила свою доповідь особливостям нейрофізіології сну та її значенню для виявлення патологічних змін нервової системи.

Сон відображає функціональний стан нейронних мереж, тож ЕЕГ під час сну за умови правильної інтерпретації може надати значний обсяг інформації про функціонування мозку. За образним висловом доповідачки, це «живе вікно в мозок». Патологічні зміни мозкової діяльності під час сну можуть виявлятися ще до того, як стають помітними під час неспання, іноді за 10–15 років до появи клінічних проявів.

ЕЕГ під час сну є неінвазивним, масштабованим методом оцінювання функції мозку, який може використовуватися як ранній біомаркер упродовж усього життєвого циклу. За даними досліджень, сонні веретена, або шпінделі (sleep spindles), можуть бути маркерами нейропластичності та відіграють важливу роль у когнітивних процесах і неврологічних розладах (Petzka et al., 2022; Leong et al., 2022). Водночас порушення глибокого NREM-сну тісно пов'язані з процесами нейродегенерації (Neylan et al., 2022).

Сон є важливим регулятором нейронної збудливості та здатний модулювати епілептиформну активність. Зокрема, під час NREM-сну посилення синхронізації нейронної активності може сприяти активації та поширенню епілептиформних розрядів. Розлади сну також негативно впливають на когнітивні функції, зокрема через зниження нейропластичності та порушення процесів консолідації пам'яті. Тому полісомнографія та інші методи дослідження сну є важливими, хоча й недостатньо широко використовуваними діагностичними інструментами в неврології, психіатрії та інших галузях медицини.

Нейрофізіологія сну являє собою висококоординовану активність мозку. Під час NREM-сну переважає синхронізована нейронна активність, тоді як під час швидкого (REM-)сну, подібно до стану неспання, спостерігається десинхронізація коркової активності. Водночас для нормального REM-сну характерна виразна втрата тону-су скелетних м'язів, що є одним із його ключових фізіологічних проявів.

До основних структур, залучених до регуляції сну, належать таламокортикальні мережі, які відіграють важливу роль у генерації повільнохвильової активності, а також структури стовбура мозку, що залучені до регуляції переходів між станами NREM- і REM-сну. ЕЕГ-патерни відображають особливості повільнохвильової активності та можуть слугувати маркерами синаптичного гомеостазу. Сонні веретена пов'язані з процесами когнітивного розвитку, а К-комплекси виконують подвійну функцію: сприяють підтриманню сну у відповідь на зовнішні стимули та беруть участь у процесах консолідації пам'яті. Зміни цих нейрофізіологічних патернів можуть бути ранніми маркерами патологічних змін.

Важливу роль у регуляції нейронної активності відіграє так звана кірково-базально-ганглієво-таламокортикальна петля. Вона відповідає за регуляцію рухів, когнітивні процеси, мотивацію та передачу сигналів між корою головного мозку, базальними гангліями й таламусом. На рівні базальних гангліїв відбувається модулювання та селекція нейронних сигналів, після чого таламус передає модифіковану інформацію назад до кори. Цей замкнений контур функціонує безперервно та бере участь у регуляції збудливості мозку. Він також впливає на характеристики ЕЕГ-ритмів і залучений до генерації сонних веретен.

При порушенні функціонування мозку, зокрема при епілепсії, у цій нейронній петлі інколи виникає надмірна синхронізація. При розладах із дефіцитом уваги та гіперактивністю (РДУГ) можуть спостерігатися порушення процесів гальмування, тоді як при нейродегенеративних захворюваннях — зміни нейронних ритмів.

Доповідка наголосила, що, говорячи про сон, не можна не згадати двопроцесорну модель сну А. Борбелі. Відповідно до неї, сон регулюється взаємодією двох основних процесів:

1. Гомеостатичний процес — тиск сну, який поступово накопичується протягом періоду неспання та зменшується під час сну.

2. Циркадний процес — ритм, пов'язаний із роботою внутрішнього біологічного годинника, який синхронізується передусім зі світловим циклом і регулює періоди сонливості та бадьорості незалежно від тривалості попереднього неспання.

Ці два процеси тісно взаємодіють. Їхнє узгодження визначає оптимальний час для засинання — «вікно сну», коли поєднання гомеостатичного тиску та циркадної фази створює найбільш сприятливі умови для початку сну. Отже, сон і циркадні ритми не є незалежними системами, а формують взаємопов'язану багатовимірну мережу, в якій генетичні, молекулярні й нейрофізіологічні маркери відображають різні аспекти регуляції та відновлення функцій мозку.

Сон можна використовувати як маркер дозрівання мозку, оскільки він відображає такі фундаментальні процеси, як нейропластичність, синаптогенез і дозрівання нейронних мереж. Аналіз ЕЕГ під час сну потенційно дає змогу оцінювати особливості функціонального дозрівання мозку та його біологічний вік. Причому чим меншим є вік дитини, тим точнішою буде оцінка.

У дитинстві потреба в глибокому сні є високою, оскільки він відіграє важливу роль у формуванні та перебудові нейронних мереж. У пубертатному періоді відбувається фізіологічне зниження повільнохвильової активності, зокрема амплітуди δ -хвиль, що відображає процеси дозрівання та перебудови мозку. Водночас змінюються характеристики сонних веретен, що пов'язано із дозріванням таламокортикальних зв'язків.

Пані Костюкова навела графік, який демонструє особливості розвитку сну у плода та передчасно народженої дитини й дозволяє простежити різні етапи дозрівання нервової системи. Перший із них — період «бурі», тобто інтенсивного розвитку, коли на 24–32-му тижні гестації плід значну частину часу перебуває у стані, подібному до REM-сну. Ця активність відіграє важливу роль у формуванні та дозріванні нервових шляхів. У передчасно народжених немовлят процеси дозрівання REM-сну тривають уже після народження. Характерні для цього стану рухи уві сні можуть відображати активність незрілих нейронних мереж і їхню взаємодію з сенсорними сигналами від тіла. REM-сон у цей період забезпечує ендогенну стимуляцію, яка сприяє розвитку мозку. Приблизно на 40-му тижні гестації відбуваються суттєві зміни архітектури сну: частка REM-сну поступово зменшується, а NREM-сон стає виразнішим. Це відображає зміну функціонального значення різних стадій сну в міру дозрівання нервової системи.

До народження організм дитини не має власного циркадного ритму і не синтезує мелатонін (або ж його вміст є дуже низьким); плід отримує мелатонін трансплантентарно, синхронізуючись із ритмом матері. Після народження дитини бажано, щоб вона отримувала мелатонін із грудним молоком. Цікаво, що вміст мелатоніну в грудному молоці є різним залежно від часу доби. Тому якщо немовля не отримує грудного молока, необхідно, щоб саме суміш для вигодовування, яку використовують вночі, була збагачена мелатоніном.

Після народження структура сну дитини поступово змінюється (50% є поверхневим і ще 50% — глибоким). У ранньому дитинстві частка REM-сну становить приблизно 20–25 %, тоді як у підлітків і дорослих — близько 20 %. Це свідчить про те, що дитячий мозок працює для того, аби «добудувати» себе, а мозку дорослого сон необхідний для відновлення.

Доповідка детально зупинилася на значенні сонних веретен як маркерів функціональної інтеграції таламокортикальних мереж. Вони пов'язані з процесами пам'яті та навчання, відображають особливості функціонування нейронних мереж і ефективність нейронної комунікації. Зміни характеристик сонних веретен можуть спостерігатися при розладах спектра аутизму, РДУГ, розладах інтелектуального розвитку, але їхня інтерпретація

потребує врахування віку та інших нейрофізіологічних параметрів. На сьогодні сонні веретена є одним із перспективних біомаркерів нейророзвитку.

Сон також розглядають як потенційний доклінічний маркер нейродегенеративних процесів. Аналіз ранніх змін архітектури сну — порушень EEG-патернів, дисрегуляції REM-сну та фрагментації сну — потенційно дозволяє виявляти зміни, пов'язані з нейродегенерацією, ще до появи виразних клінічних симптомів. Крім того, через неналежну якість сну порушується робота очисної системи мозку — глімфатичної системи. У нормі під час глибокого сну відбувається максимальна її активність (зменшується об'єм клітин, збільшується позаклітинний простір, відбувається активний рух ліквору), завдяки чому мозок очищується від β -амілоїду та інших шкідливих метаболітів, а при дефіциті сну відбувається накопичення токсичних білків, що підвищує ризик нейрозапалення.

На момент встановлення клінічного діагнозу вже бувають наявні ознаки деградації мозку, і необхідне лікування. Подальше вивчення нейрофізіологічних характеристик сну може відкрити нові можливості для раннього виявлення та прогнозування таких процесів, а в перспективі — для профілактики або раннього втручання.

До клінічних патернів порушень сну, пов'язаних із нейродегенеративними захворюваннями, належать розлад поведінки під час швидкого сну (RBD), безсоння та фрагментація сну. Такі порушення часто спостерігаються при хворобі Паркінсона, хворобі Альцгеймера, деменції з тільцями Леві тощо.

RBD є раннім маркером нейродегенеративних захворювань, який може з'явитися за 10–15 років до їх діагностування. У нормі під час REM-сну відбувається фізіологічна атонія скелетних м'язів. При RBD цей механізм порушується, внаслідок чого зберігається м'язовий тонус, і людина може фізично відтворювати рухи, пов'язані зі змістом сновидінь. Це може призводити до травмування самого пацієнта або людей, які перебувають поруч. На жаль, в умовах військового стану підвищуються ризики не лише поранень, контузій і посттравматичного стресового розладу, а й більш раннього й частішого настання такого стану, як RBD.

До біомаркерів, які можуть бути пов'язані з нейродегенеративними процесами, належать зміни EEG-патернів і характеристик сонних веретен, а також зменшення повільнохвильової активності. Важливе значення мають і біофлюїдні маркери. Вони включають β -амілоїд (зниження концентрації в лікворі може відображати

накопичення в мозковій тканині), τ -білок (підвищення рівня асоційоване із нейрональним ушкодженням) та нейрофіламент NfL (концентрація може підвищуватися при аксональному ушкодженні та нейродегенерації).

Важливим аспектом є взаємозв'язок сну й епілепсії. Під час NREM-сну може посилюватися епілептиформна активність, яку не завжди вдається виявити при проведенні рутинної EEG уві сні. REM-сон діє як природний антиконвульсант, тоді як NREM-сон може бути тригером для пацієнтів з епілепсією. Тому депривація сну завжди була і лишається найпотужнішим немедикаментозним тригером нападів. EEG під час сну може бути діагностичним інструментом, оскільки сон являє собою «провокаційний тест» для мозку, підвищує діагностичну чутливість, виявляє приховану активність, дозволяє проводити диференціальну діагностику.

Феномен активації епілептиформної активності сном спостерігається при багатьох формах епілепсії. Кількість епілептиформних розрядів може суттєво збільшуватися під час NREM-сну, а повільнохвильова активність створює умови для гіперсинхронізації нейронів. Тому рутинна EEG може не виявити патологічної активності, тоді як EEG під час сну здатна продемонструвати її. Відсутність нападів удень не виключає наявності епілептиформної активності під час сну.

Завершуючи доповідь, пані Костюкова наголосила, що в майбутньому дослідження нейрофізіології сну може стати важливою складовою персоналізованої медицини. Аналіз індивідуальних біомаркерів сну дозволить оцінювати персональні ризики, прогнозувати перебіг захворювань і добирати оптимальну стратегію лікування. Кінцевою метою має бути не лише діагностування вже сформованого захворювання, а й виявлення маркерів підвищеного ризику задовго до появи клінічних симптомів. Тому важливо оцінювати характеристики сну, зокрема сонні веретена, повільнохвильову активність і можливі «червоні прапорці» — RBD, фрагментацію сну та виразні зміни його структури. За наявності показань пацієнта слід скеровувати на полісомнографію та використовувати доступні методи нейрофізіологічної діагностики. Отже, сон є доступним джерелом інформації про функціональний стан мозку, потенціал якого далеко не повністю реалізований.

Підготувала Наталія Купко

Продовження читайте у наступному номері

**СКОРИСТАЙТЕСЯ СТОРІНКОЮ МЕДИЧНИХ КАЛЬКУЛЯТОРІВ
НА ПОРТАЛІ Health-ua.com**

Зручний інструмент для щоденної практики лікаря. Швидкий доступ, актуальні алгоритми та підтримка прийняття обґрунтованих рішень.

Скануйте QR-код та оптимізуйте свою роботу вже сьогодні



РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ВИБОРУ антипсихотика як стартової терапії для жінок із першим епізодом психозу

Раннє призначення антипсихотичних препаратів при першому епізоді психозу є критично важливим для довгострокових результатів. Проте у чинних клінічних рекомендаціях не враховано статевих особливостей відповіді на фармакотерапію, попри те, що жінки є вразливішими до побічних ефектів антипсихотиків. Міжнародна міждисциплінарна група експертів розробила настанову щодо вибору фармакотерапії для жінок із першим епізодом психозу з урахуванням ризиків, специфічних для статі. Пропонуємо до вашої уваги огляд рекомендацій, доступних у вигляді публікації C. Hynes-Ryan et al. «Clinical Practice Guideline on the Choice of First Antipsychotic Medicine for Females Experiencing a First-Episode of Psychosis» (Schizophr Bull, 2026; 52 (2): sbag023).

Психотичні розлади визнані одними із найважчих та найбільш інвалідизувальних станів здоров'я. Середній вік початку психозу становить 20 років, але у жінок симптоми часто з'являються пізніше, причому після 50 років спостерігається другий пік (Mazza et al., 2021; Salvadé et al., 2024). Раннє втручання при першому прояві симптомів вважається «золотим стандартом» лікування, оскільки скорочення тривалості нелікованого психозу може поліпшити клінічні, функціональні та соціальні результати (Solmi et al., 2022). Служби раннього втручання пропонують психологічні, соціальні, професійні та освітні заходи на додаток до застосування антипсихотичних препаратів (АП) як основного методу лікування психозу при першому епізоді (Keepers et al., 2020).

Клінічні настанови (КН) сприяють впровадженню наукових даних у клінічну практику. Існує низка КН щодо лікування першого епізоду психозу. За винятком клозапіну (який не є препаратом першої лінії), дані свідчать про мінімальні відмінності в ефективності АП другого покоління при першому епізоді психозу. Тому в сучасних КН вибір стартового препарату рекомендований як спільне рішення, що враховує думку клініциста, доступність ліків та індивідуальні уподобання пацієнта щодо переваг і побічних ефектів (ПЕ) (NCCMH, 2014; Keating et al., 2017). Приблизно половина осіб із першим епізодом психозу лікується в амбулаторних умовах, де є можливість призначати препарати з найсприятливішим профілем ПЕ (Gannon et al., 2025). Потреба у спеціальних КН для жінок зумовлена необхідністю вдосконалення наявних рекомендацій та забезпечення врахування у процесі розробки результатів, що мають вирішальне значення саме для жінок.

Міжнародні дані послідовно демонструють, що при першому епізоді психозу застосування АП переважно обмежується оланзапіном, рисперидоном, паліперидоном,

амісульпридом, кветіапіном та арипіпразолом (Catalan et al., 2021; Patel et al., 2023).

У чинних КН недостатньо враховано біологічну варіабельність, зокрема статеві відмінності щодо перенесення ПЕ. Через недостатню представленість жінок у доклінічних та клінічних випробуваннях КН базуються переважно на даних для чоловічих популяцій. Статеві розбіжності щодо ефективності АП залишаються недостатньо вивченими, щоб слугувати орієнтиром при виборі ліків. У систематичному огляді M. Ergis et al. (2024) було наведено лише обмежені докази вищої користі оланзапіну в жінок, при цьому для жодного іншого АП не виявлено послідовних статевих відмінностей щодо ефективності. У поточних КН також не враховано збігу пікового віку початку психозу та максимальної фертильності у жінок. Окрім того, статеві розбіжності щодо фармакокінетики та фармакодинаміки можуть впливати на переносимість та безпеку АП (Seeman, 2021; Brand et al., 2022). Оскільки раннє призначення лікування суттєво впливає на комплаєнс та клінічні результати, оптимізація призначення АП жінкам, які переживають перший епізод психозу, має важливе значення.

Гіперпролактинемія виникає при застосуванні багатьох АП як із симптоматичними, так і безсимптомними наслідками. Дані щодо статевих відмінностей у її поширеності є суперечливими, але у жінок рівень пролактину зазвичай підвищується значніше, ніж у чоловіків (Hoekstra et al., 2021; Lin et al., 2025). Підлітки є особливо вразливими до цього ПЕ (Krøigaard et al., 2022). У жінок до симптомних наслідків належать аменорея, галакторея, сексуальна дисфункція та безпліддя, які вважаються одними із найбільш суб'єктивно неприйнятних ПЕ і пов'язані з втратою сексуальності та погіршенням якості життя (Hynes et al., 2020). Безсимптомні наслідки гіперпролактинемії, спричиненої АП, недостатньо вивчені. У масштабних когортних дослідженнях

повідомлялося про зниження мінеральної щільності кісток (порушення досягнення пікової кісткової маси у віці < 25 років), суттєвіший ризик остеопенії, остеопорозу та переломів у жінок, які приймали препарати, що підвищують рівень пролактину, а також про значне збільшення ймовірності розвитку раку молочної залози (на 20 % через 1–4 роки та на 47–56 % через ≥ 5 років) (Taipale et al., 2021; Solmi et al., 2024). До того ж, оскільки високі рівні пролактину пригнічують вироблення естрогену, гіперпролактинемія може також погіршувати психотичні симптоми та когнітивні функції у жінок (Brand et al., 2024).

Хоча частота кардіометаболічних ПЕ загалом не вища у жінок, гендерні відмінності у збільшенні маси тіла, спричиненій прийманням АП, досі недостатньо вивчені (O’Riain et al., 2025). Дані якісних досліджень показують, що набір ваги є дуже стресовим для жінок, оскільки знижує самооцінку та погіршує комплаєнс; водночас висловлюється потреба у більш проактивних стратегіях запобігання набору ваги, спричиненого терапією АП (Kreyenbuhl et al., 2019; Engün Inan et al., 2025). Також повідомляється про занепокоєння щодо довгострокового кардіометаболічного здоров’я внаслідок збільшення маси тіла, що є обґрунтованим, зважаючи на значний вплив надмірної ваги на кардіометаболічний ризик та смертність від усіх причин (WHO, 2018; Imunović Filipčić et al., 2020).

З огляду на ризики, пов’язані зі статтю, та зумовлений ПЕ суб’єктивний тягар, було розроблено цю КН щодо вибору АП першого лінії для жінок, які переживають первинний епізод психозу.

Матеріали й методи

Методологія та ключові запитання

КН є адаптацією наявних рекомендацій щодо врахування важливих для пацієнток результатів лікування з оцінюванням балансу ризику та користі при виборі АП за першого епізоду психозу. Укладачі застосовували оптимізований метод GRADE-ADOLOPMENT, що поєднує впровадження, адаптацію та створення нових рекомендацій, і дотримувалися критеріїв AGREE II з урахуванням низки ключових запитань щодо охорони здоров’я пацієнток (Klugar et al., 2024; AGREE-REX Research Team, 2025):

1. Які результати, важливі для пацієнток, що переживають перший епізод психозу, слід брати до уваги?
2. Яких АП, пов’язаних із більшою ймовірністю підвищення рівня пролактину та частоти кардіометаболічних ПЕ, необхідно уникати як препаратів першої лінії для жінок?
3. Яким АП, асоційованим із нижчим ризиком підвищення рівня пролактину та частоти кардіометаболічних ПЕ, доцільно віддавати перевагу як препаратам першої лінії для жінок?

Сфера застосування і розробка рекомендацій

Метою КН є надання рекомендацій на основі даних доказової медицини щодо вибору АП для жінок, які переживають перший епізод психозу. Укладачі прагнули зробити інформацію доступною для клініцистів, пацієнток та опікунів для підтримки спільного прийняття рішень і впровадження рекомендацій для осіб молодшого віку (13–17 років) і дорослих (> 18 років). Рекомендації призначені для лікування як у стаціонарі, так і в амбулаторних умовах.

Група з розробки настанови складалася з міжнародних дослідників та клініцистів із досвідом роботи в галузі жіночого здоров’я, дорослої, дитячої та підліткової психіатрії, а також програм раннього втручання при психозах. Укладачі використовували структуру EVOLVE для забезпечення змістовної участі експертів в етапах розробки рекомендацій та врахування їхніх уподобань і цінностей (Björkqvist et al., 2021).

Робоча група переглянула рекомендації наявних настанов, адаптувала структуру доказів для ухвалення рішень та узагальнила інформацію в алгоритмі. Сила рекомендацій визначалася відповідно до системи класифікації якості доказів та вагомості рекомендацій (GRADE).

Результати

Важливі положення для пацієнтів

До 80 % пацієнтів із першим епізодом психозу відповідають на стартову терапію АП. Дані свідчать, що жоден препарат не має значної переваги із погляду ефективності в цій популяції (Zhu et al., 2017). Тому в КН зазначено, що вибір першого АП має базуватися на індивідуальних уподобаннях щодо ПЕ (NICE, 2013; Correll et al., 2022).

У наявних КН значну увагу приділено неврологічним ПЕ і надано перевагу АП другого покоління над АП першого покоління; це відображає докази того, що сильна блокада D₂-рецепторів пов’язана з екстрапірамідними симптомами. Укладачі настанови дійшли згоди, що критично важливі показники для пацієнтів, як-от гіперпролактинемія та кардіометаболічні ПЕ, зокрема набір ваги, мають бути пріоритетними у структурі доказів для прийняття рішень.

Інші ПЕ, зокрема антихолінергічні та седативні, також були розглянуті, але їм було надано нижчий пріоритет з огляду на відносно суб’єктивне значення та потенційну фізичну шкоду. Докази шкоди, пов’язаної з гіперпролактинемією, що спричинена АП (зокрема підвищений ризик переломів та раку молочної залози) мають низький рівень достовірності (табл. 1). Проте укладачі визнали зв’язок із важливими для пацієнтів результатами, зокрема аменореєю, галактореєю, сексуальною дисфункцією, безпліддям, підвищеним ризиком переломів внаслідок остеопорозу та раку молочної залози, достатньо доведеним для використання підвищеного рівня пролактину як альтернативного показника. Відповідно до системи GRADE, якщо важливі результати відносно рідкісні або проявляються протягом тривалого часу, альтернативні маркери є прийнятними, але можуть призвести до зниження оцінювання достовірності доказів.

На основі консультацій з експертами-практиками було зроблено висновок, що більшість жінок вирішать уникати лікарських засобів, які з високою ймовірністю спричиняють підвищення рівня пролактину або кардіометаболічні ПЕ.

Рекомендація 1: Для жінок, які переживають перший епізод психозу, через відносно вищий ризик екстрапірамідних, кардіометаболічних та гормональних ПЕ як стартові АП не рекомендовано такі препарати: АП першого покоління, клозапін, оланзапін, кветіапін, рисперидон, паліперидон та амисульприд (сильна рекомендація проти).

Таблиця 1. Підвищення рівня пролактину та кардіометаболічний ризик при використанні АП, яких варто уникати, і препаратів, яким слід віддавати перевагу

Препарат	Ризик гіперпролактинемії	Кардіометаболічний ризик	Бажаний вибір для жінок із першим епізодом психозу?
Амісульприд	Високий	Низький	Ні
АП першого покоління	Високий	Низький	Ні
Оланзапін	Високий (до 18 років)	Високий	Ні
Паліперидон	Високий	Середній	Ні
Кветіапін	Низький	Високий	Ні
Рисперидон	Високий	Середній	Ні
Арипіпразол	Найнижчий	Найнижчий	Так — перший вибір
Брексспіразол	Низький	Низький	Так
Карипразин	Низький	Низький	Так — для дорослих
Луразидон	Низький/середній	Низький	Так
Азенапін	Низький	Низький/середній	Так — для дорослих
Зипразидон	Низький/середній	Низький	Так — для дорослих

Адаптовано за Hynes-Ryan C. et al. Clinical Practice Guideline on the Choice of First Antipsychotic Medicine for Females Experiencing a First-Episode of Psychosis // Schizophr Bull, 2026; 52 (2): sbag023

Кардіометаболічні ПЕ високого ризику

Клозапін та оланзапін послідовно пов'язують із найвищим ризиком збільшення маси тіла у дорослих, тоді як кветіапін, рисперидон та паліперидон мають нижчий, але все ж значний потенціал щодо спричинення клінічно значущого набору ваги. Клозапін та оланзапін також асоційовані з найбільшою ймовірністю порушення регуляції рівня глюкози у дорослих. Обидва ці препарати, а також кветіапін корелюють із найвищим ризиком розвитку дисліпідемії (Pillinger et al., 2020; Carolan et al., 2025).

У підлітків зростання ваги частіше спостерігалось при застосуванні оланзапіну, кветіапіну, клозапіну, рисперидону та паліперидону, ніж інших АП. Зміни рівня глюкози й ліпідів були значнішими у дітей та підлітків, які приймали кветіапін та оланзапін, ніж у тих, хто отримували інші АП (Pozzi et al., 2022; Rogdaki et al., 2024).

ПЕ із високим ризиком збільшення вмісту пролактину

У численних мережевих метааналізах оцінювали ймовірність виникнення гіперпролактинемії в дорослих, спричиненої АП. Причому щодо амісульприду, рисперидону, паліперидону та АП першого покоління послідовно виявляли найвищий ризик (Zhu et al., 2021; Rogdaki et al., 2024).

Серед підлітків підвищення рівня пролактину найчастіше було пов'язане із прийманням рисперидону й паліперидону. Оланзапін також пов'язаний із високим ризиком підвищення рівня пролактину в осіб віком до 18 років. Клінічних досліджень ефективності амісульприду або сульпіриду в підлітків не проводилося (Balijepalli et al., 2018; Rogdaki et al., 2024).

Рекомендація 2: Пацієнткам із першим епізодом психозу арипіпразол рекомендований як препарат вибору. Для дорослих жінок також доцільне використання брексспіразолу і карипразину*, при цьому брексспіразол є можливим варіантом для осіб віком 13–17 років. Луразидону, азенапіну та зипразидону (антагоністам дофамінових рецепторів) слід надавати перевагу, причому луразидон є ймовірною опцією для осіб віком 13–17 років. (Вибір може залежати від наявності, доступності та цінової прийнятності препарату).

* Під час лікування карипразином та щонайменше протягом 10 тижнів після приймання останньої дози рекомендовано застосовувати високоефективні методи контрацепції.

Арипіпразол

Арипіпразол є частковим агоністом D₂-рецепторів та антагоністом 5-HT_{2A}-рецепторів, якому притаманний найнижчий ризик кардіометаболічних ПЕ та підвищення рівня пролактину як у підлітків, так і у дорослих (Zhu et al., 2021; Rogdaki et al., 2024). Він вважається найбезпечнішим варіантом лікування для жінок, що переживають перший епізод психозу. Безпека та ефективність арипіпразолу підтверджені як у дорослих, так і у підлітків (табл. 2).

Арипіпразол має тривалий період напіввиведення (> 75 год), тому досягнення сталої концентрації може потребувати приблизно двох тижнів до настання ефекту. Тривалий період напіввиведення і властивості часткового агоніста D₂-рецепторів є важливими перевагами арипіпразолу. Вони сприяють значно нижчим показникам рецидивів порівняно з іншими АП, оскільки арипіпразол відмінюють із поступовим зменшенням дози (Gangadin et al., 2025).

Ще однією перевагою арипіпразолу є його доступність як у пероральних формах для приймання щодня, так і в ін'єкційних формах тривалої дії, які застосовують щомісяця або раз на два місяці (ЕМА, 2025). Використання ін'єкцій тривалої дії сприяє зниженню на 32 % ризику рецидиву та повторної госпіталізації (Tiihonen et al., 2017).

Брексспіразол і карипразин

Брексспіразол і карипразин є частковими агоністами дофамінових D₂-рецепторів та антагоністами серотонінових рецепторів 5-HT_{2A}. Вони пов'язані з низьким ризиком збільшення вмісту пролактину та розвитку кардіометаболічних ПЕ, хоча цей ризик дещо вищий, ніж для арипіпразолу (Zhu et al., 2021). Безпеку й ефективність обох препаратів вивчали у дорослих і підлітків, хоча карипразин лише нещодавно був схвалений для застосування в підлітків у США. Як і арипіпразол, брексспіразол та карипразин мають тривалий період напіввиведення (> 91 і > 48 год відповідно); карипразин також має два активних метаболіти з довшими періодами напіввиведення, а ефективний період напіввиведення загального карипразину становить близько одного тижня (ЕМА, 2025).

Азенапін, луразидон та зипразидон

Азенапін, луразидон та зипразидон є антагоністами дофамінових D₂- й серотонінових 5-HT_{2A}-рецепторів і мають інший фармакологічний профіль, ніж часткові агоністи (арипіпразол, брексспіразол та карипразин).

Таблиця 2. Інформація щодо віку пацієнтів (роки), ліцензування та показань до застосування АП в Ірландії/ЄС, Великій Британії, США, Канаді та Австралії

Препарат	Ірландія/ЄС	Велика Британія	США	Канада	Австралія
Арипіпразол	13+: манія (до 12 тижнів) 15+: шизофренія 18+: біполярна манія	13+: манія (до 12 тижнів) 15+: шизофренія 18+: біполярна манія	6+: дратівливість при аутизмі 6+: синдром Туретта 10+: манія	13+: манія (до 12 тижнів) 15+: шизофренія 18+: додаткова терапія при ВДР 13+: шизофренія	18+: шизофренія 18+: БАР I типу
Брекспіпразол	13+: шизофренія	Не застосовується	13+: шизофренія 18+: додаткова терапія при ВДР 18+: ажитація, пов'язана з деменцією, спричиненою ХА	18+: додаткова терапія при ВДР 18+: ажитація, пов'язана з деменцією, спричиненою ХА	18+: додаткова терапія при ВДР 18+: ажитація, пов'язана з деменцією, спричиненою ХА
Карипразин	18+: шизофренія	18+: шизофренія	13+: шизофренія (станом на 18.12.2025) 10+: епізоди манії або змішані епізоди, пов'язані з БАР I типу (18.12.2025 р.) 18+: біполярна депресія 18+: додаткова терапія до антидепресантів при лікуванні ВДР	18+: шизофренія 18+: епізоди манії або змішані епізоди, пов'язані з БАР I типу 18+: біполярна депресія	18+: шизофренія
Луразидон	13+: шизофренія	13+: шизофренія	10+: ВДР 13+: шизофренія	13+: епізоди депресії, пов'язані з БАР I типу 15+: шизофренія	13+: шизофренія
Азенапін	18+: БАР I типу	18+: БАР I типу	10+: БАР 18+: шизофренія	18+: шизофренія 18+: епізоди манії або змішані епізоди, пов'язані з БАР I типу	18+: шизофренія 18+: епізоди манії або змішані епізоди, пов'язані з БАР I типу
Зипразидон	10+: епізоди манії або змішані епізоди, пов'язані з БАР I типу 18+: шизофренія	Не застосовується	18+: шизофренія 18+: БАР I типу	18+: шизофренія 18+: БАР I типу	18+: шизофренія 18+: БАР I типу

Примітки: ВДР — великий депресивний розлад; ХА — хвороба Альцгеймера; БАР — біполярний афективний розлад.

Адаптовано за Hynes-Ryan C. et al. Clinical Practice Guideline on the Choice of First Antipsychotic Medicine for Females Experiencing a First-Episode of Psychosis // Schizophr Bull, 2026; 52 (2): sbag023

Вони характеризуються коротшим періодом напіввиведення, що забезпечує швидший початок дії. Безпеку й ефективність усіх трьох препаратів вивчали у дорослих. Хоча азенапін і зипразидон виявилися безпечними для підлітків, їх ефективність у пацієнтів цієї вікової групи із психотичними захворюваннями не підтверджено. Натомість у коротко- і довгострокових дослідженнях показано безпеку та ефективність луразидону в підлітків (Yee et al., 2022).

Практичні аспекти Алгоритм рекомендацій

Відповідно до алгоритму (рисунок), дорослим рекомендовано призначати один із шести АП, пов'язаних з низьким або низьким/середнім ризиком підвищення рівня пролактину та/або кардіометаболічних ПЕ, а підліткам — один із трьох АП.

Період напіврозпаду препаратів

Часткові агоністи D_2 -рецепторів / антагоністи $5HT_{2A}$ -рецепторів (арипіпразол, брекспіпразол та карипразин) мають довший період напіввиведення, тому час до досягнення ефекту становить ~ 2 тижні. Антагоністи рецепторів $D_2/5HT_{2A}$ мають коротший період напіввиведення, що зумовлює швидший початок дії. Це може бути важливим чинником під час вибору АП залежно від клінічної ситуації.

Збільшення дози

Виробники не враховують статевих відмінностей під час вибору початкової дози АП та її подальшого коригування (NPR, 2025). Фізіологічні особливості жіночого організму й нижча активність CYP1A2 в жінок у перименопаузі можуть зумовлювати відмінності у фармакокінетиці окремих АП, зокрема клозапину та оланзапину, але це не впливає на препарати, рекомендовані як засоби першого вибору.

Для арипіпразолу докази щодо статевих відмінностей мають низьку достовірність, проте початкова доза 10 мг була визнана завищеною. Для дорослих жінок доцільною є початкова доза 5 мг відповідно до настанови INTEGRATE (McCutcheon et al., 2025).

Брекспіпразол, карипразин та азенапін недостатньо досліджені, а щодо зипразидону та луразидону жодних статевих відмінностей не виявлено. Тому початкові дози та схеми титрування цих препаратів не коригувалися. Наведені дози є рекомендаційними і можуть змінюватися залежно від клінічної ситуації, віку та етапу життя пацієнтки, зокрема після менопаузи).

Поради щодо вагітності, грудного вигодовування та контрацепції

Алгоритм містить стислу інформацію щодо безпеки рекомендованих лікарських засобів під час вагітності та грудного вигодовування (ГВ), а також поради щодо контрацепції.



Вибір АП має ґрунтуватися на індивідуальних уподобаннях пацієнтки щодо переваг та ПЕ; прояви ПЕ у жінок відрізняються від таких у чоловіків

Гіперпролактинемія може призвести до аменореї, галактореї, сексуальної дисфункції, безпліддя та спричиняти довгострокові ускладнення, як-от остеопороз, підвищений ризик переломів і раку молочної залози

Кардіометаболічні ПЕ можуть погіршувати стан фізичного здоров'я та скорочувати тривалість життя

АП, приймання яких супроводжується підвищеним ризиком гіперпролактинемії (рисперидон, паліперидон, амисульприд або АП першого покоління), а також які асоційовані з високим кардіометаболічним навантаженням (оланзапін, кветіапін), не слід призначати жінкам як препарати першої лінії

Часткові агоністи D ₂ -рецепторів / антагоністи 5-HT _{2A} -рецепторів, пов'язані з низьким ризиком розвитку гіперпролактинемії та кардіометаболічних ПЕ			Антагоністи D ₂ -/5-HT _{2A} -рецепторів, пов'язані з низьким або середнім ризиком розвитку гіперпролактинемії та кардіометаболічних ПЕ		
Арипіпразол Найнижчий ризик	Брексспіпразол	Карипразин	Луразидон	Азенапін	Зипразидон
Ліки із довшим періодом напіввиведення можуть потребувати більше часу для досягнення сталої концентрації (~ 2 тижні), що зумовлює триваліший період до настання ефекту			АП із коротшим періодом напіввиведення можуть досягати сталої концентрації за короткий проміжок часу (< 5 днів)		
- Період напіввиведення +75 год - Доступний у формі ін'єкцій тривалої дії, які здійснюються щомісяця або раз на 2 міс.	Період напіввиведення +91 год	- Період напіввиведення +48 год - Активні метаболіти — період напіввиведення +1 тиждень - Ефективний при переважанні негативних симптомів	- Період напіввиведення +18 год 40 мг луразидону HCl = 37 мг луразидону в основній формі - Слід приймати під час їди	- Період напіввиведення +24 год - Переваги при афективних симптомах - Режим приймання: двічі на добу - Сублінгвальні таблетки	- Період напіввиведення +6 год - Режим приймання: двічі на добу - Слід приймати під час їди
Підвищення дози слід здійснювати з урахуванням переносимості та відповіді на лікування					
Дівчата молодшого віку (<18 років) більш схильні до ПЕ, тому для них може бути доцільним призначення нижчої початкової дози та повільніше її титрування					
Рекомендовані дози для початку лікування та титрування наведено нижче, але їх можна коригувати залежно від умов лікування та клінічної картини					
2,5 мг/добу × 3 дні 5 мг/добу × 3 дні Максимальна доза: 30 мг/добу	0,5 мг/добу × 3 дні 1 мг/добу × 3 дні Максимальна доза: 4 мг/добу	Не досліджено	40 мг/добу Максимальна доза: 80 мг/добу	Наразі немає доказів ефективності (одне РКД)	Наразі немає доказів ефективності (одне РКД)
5 мг/добу × 3 дні 10 мг/добу × 3 дні Максимальна доза: 30 мг/добу	1 мг/добу × 3 дні 2 мг/добу × 3 дні Максимальна доза: 4 мг/добу	1,5 мг/добу × 3 дні 3 мг/добу × 3 дні Максимальна доза: 6 мг/добу	40 мг/добу × 7 днів 80 мг/добу Максимальна доза: 160 мг/добу	10 мг/добу × 3 дні 20 мг/добу × 3 дні Максимальна доза: 20 мг/добу	40 мг/добу × 3 дні 80 мг/добу × 3 дні Максимальна доза: 160 мг/добу
Найпоширеніші ПЕ					
- Акатизія - Затуманення зору - Закреп - Головний біль - Безсоння - Біль у шлунку - Тремор	- Акатизія - Діарея - Запаморочення - Підвищений апетит - Седативний ефект - Біль у шлунку - Тремор	- Акатизія - Тривожність - Затуманення зору - Закреп - Підвищений апетит - Безсоння - Седативний ефект - Біль у шлунку - Тремор	- Акатизія - Діарея - Запаморочення - Дистонія - Головний біль - Безсоння - Нудота - Седативний ефект - Тремор	- Акатизія - Тривожність - Запаморочення - Підвищений апетит - Онїміння язика - Седативний ефект - Тремор	- Акатизія - Затуманення зору - Запаморочення - Дистонія - Головний біль - Безсоння - Седативний ефект - Тремор
Розлади імпульсного контролю (рідкісний, але серйозний класовий ефект)					
Вагітність (В), грудне вигодування (ГВ), поради щодо контрацепції (К) за даними клінічних досліджень					
В: Дані свідчать про низький ризик ГВ: Дані обмежені К: Конкретних рекомендацій немає	В: Немає даних ГВ: Немає даних К: Конкретних рекомендацій немає	В: Немає даних ГВ: Немає даних К: Рекомендована високоєфективна контрацепція	В: Обмежені дані — потенційний ризик у 3-му триместрі ГВ: Немає даних К: Немає конкретних рекомендацій	В: Немає даних ГВ: Немає даних К: Конкретних рекомендацій немає	В: Обмежені дані — потенційний ризик ГВ: Обмежені дані щодо застосування у людей — потенційна токсичність К: Рекомендована надійна контрацепція
Інформаційні відео доступні за посиланням www.progressresearch.org/resources					

Моніторинг	Маса тіла ІМТ	АТ ЧСС	ЕКГ	ЗАК	Сечовина, електроліти Печінкові проби	HbA _{1c} / рівень глюкози	Ліпідний профіль	Пролактин	ПЕ
Вихідний рівень	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Застосувати GASS/BARS за 2 тиж.
Через 1 міс.	Щотижня 6–8 тиж.								
Через 3 міс.	✓	✓				✓	✓	✓ 13–17	✓
Що 6 міс.	Надалі	✓ 13–17				✓ 13–17	✓ 13–17	✓ 13–17	Надалі
Щорічно	що 3 міс.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	що 3 міс.

Дотримуватися обережності при застосуванні разом з:

- іншими лікарськими засобами, що подовжують інтервал QTc
- препаратами, що індують або інгібують CYP2D6 (для арипіпразолу, брексспіпразолу), CYP3A4 (для арипіпразолу, брексспіпразолу, карипразину, луразидону) та CYP1A2 (для азенапіну)

Огляд пацієнтки:

- Хороша реакція + хороша переносимість = продовжувати лікування із найнижчою ефективною дозою
- Хороша відповідь + погана переносимість = розглянути стратегії контролю ПЕ або альтернативні препарати з іншим механізмом дії
- Погана відповідь = врахувати афективний компонент, розглянути альтернативні препарати з вищою ефективністю та розпочати обговорення застосування клозапіну

Примітки: ІМТ — індекс маси тіла; АТ — артеріальний тиск; ЧСС — частота серцевих скорочень; ЕКГ — електрокардіографія; ЗАК — загальний аналіз крові; HbA_{1c} — показник глікованого гемоглобіну; GASS — шкала побічних ефектів АП Глазго; BARS — шкала акатизії Барнса.

Рисунок. Алгоритм вибору АП як стартової терапії для жінок із першим епізодом психозу

Адаптовано за Hynes-Ryan C. et al. Clinical Practice Guideline on the Choice of First Antipsychotic Medicine for Females Experiencing a First-Episode of Psychosis // Schizophr Bull, 2026; 52 (2): sbag023

Клінічно значущої взаємодії арипіпразолу, брекспіпразолу, карипразину, луразидону, азенапін, зипразидону із контрацептивами не виявлено.

Безпека ліків під час вагітності та ГВ є важливою при лікуванні жінок репродуктивного віку. Доказова база щодо АП другого покоління переважно ґрунтується на даних когортних досліджень, реєстрів та фармаконагляду й залишається обмеженою. Нещодавні систематичні огляди й метааналізи свідчать, що АП другого покоління як клас (зокрема арипіпразол, зипразидон та луразидон, але не брекспіпразол, карипразин або азенапін) не чинять значної тератогенної дії та, ймовірно, асоційовані з низьким ризиком вроджених вад розвитку. Водночас дані спостережень вказують на можливе підвищення ризику передчасних пологів та неонатальної захворюваності (Wang et al., 2025; Quinn et al., 2026). Гетерогенність та недостатність даних не дають змоги встановити причинно-наслідкові зв'язки.

Серед шести рекомендованих лікарських засобів (трьох для підлітків) арипіпразол є найбільш дослідженим. Наявні докази свідчать про низький ризик серйозних вроджених вад розвитку, невиношування вагітності або несприятливих неонатальних наслідків, який лише незначно перевищує загальнопопуляційний (Koukopoulos et al., 2025; Quinn et al., 2026). Дані щодо безпеки арипіпразолу під час ГВ обмежені; однак повідомляється, що його рівень у молоці при дозах до 15 мг є низьким. Оскільки арипіпразол може знижувати рівень пролактину в сироватці крові, повідомлялося також про недостатнє вироблення молока та припинення лактації (National Library of Medicine, 2026).

Дані щодо безпеки луразидону та зипразидону обмежені, тому не можна виключити ризик несприятливих наслідків під час вагітності. Хоча немає доказів тератогенності зипразидону, рекомендовано застосовувати надійну контрацепцію. Луразидон більш ніж на 99 % зв'язується із білками плазми, тому надходження в молоко у клінічно значущій кількості малоімовірно, однак даних для конкретних рекомендацій щодо ГВ недостатньо.

Карипразин не рекомендовано застосовувати під час вагітності або жінкам репродуктивного віку без ефективної контрацепції. Офіційні дані щодо безпеки азенапін під час вагітності або ГВ відсутні.

Моніторинг і безпека терапії

Оскільки АП пов'язані з певними рекомендаціями щодо моніторингу фізичного здоров'я, наведено параметри базового моніторингу та частоту його повторення. Особи, які раніше не отримували АП, більш схильні до ПЕ, тому базовий і ранній повторний моніторинг є важливим для своєчасного виявлення ПЕ та/або проведення профілактичних втручань.

Висвітлено потенційні медикаментозні взаємодії, зокрема АП, що подовжують скоригований інтервал QT (QTc), та тих, що пригнічують чи індукують ферменти метаболізму рекомендованих АП: CYP2D6 (арипіпразол, брекспіпразол), CYP3A4 (арипіпразол, брекспіпразол, карипразин, луразидон) та CYP1A2 (азенапін).

Інформаційні відео

Для кожного АП, рекомендованого у настанові, розроблено QR-код із посиланням на одне із двох інформаційних відео — для дорослих чи підлітків. Відео створили

фармацевти, психіатри, медсестри, досвідчені експерти та представники молоді; вони містять важливу інформацію про препарат у доступній формі.

Результати випробувань та зовнішньої експертизи

Укладачі повідомили, що використання алгоритму КН було інтуїтивно зрозумілим, сприяло спільному розумінню процесу прийняття рішень та підтримувало залучення користувачів послуг. Група експертів-практиків визнала алгоритм корисним та особливо високо оцінила перелік найпоширеніших ПЕ і QR-коди із посиланнями на інформаційні відео про лікарські засоби, розроблені у співпраці з пацієнтами. Рецензенти наголосили, що алгоритм може застосовуватися як у стаціонарі при гострому перебігу захворювання, так і в амбулаторних умовах, де жінки із першим епізодом психозу часто вперше звертаються по допомогу.

Висновки

На основі даних численних метааналізів, присвячених вивченню ризику підвищення рівня пролактину та кардіометаболічних ПЕ при застосуванні АП другого покоління у підлітків та дорослих, було визначено шість препаратів для дорослих та три препарати для підлітків, які пов'язані з низьким або низьким/середнім ризиком цих ПЕ. Арипіпразол — єдиний АП, приймання якого не призводить до збільшення вмісту пролактину й погіршення кардіометаболічних показників або навіть сприяє зниженню частоти цих ПЕ, отже, його слід призначати як засіб першого вибору. Брекспіпразол та карипразин також продемонстрували відносно сприятливий профіль щодо зазначених показників у дорослих, тому можуть бути запропоновані як альтернатива арипіпразолу. Однак карипразин лише нещодавно був схвалений для застосування в осіб віком до 18 років у США, і дані про його порівняльну переносимість у дітей та підлітків залишаються обмеженими. Тому, доки карипразин не стане більш доступним, підліткам слід призначати брекспіпразол з урахуванням наявності/доступності/вартості препарату. Луразидон, азенапін та зипразидон, хоча й не є повністю безпечними, належать до категорії низького та середнього ризику щодо ймовірності виникнення ПЕ, пов'язаних із підвищенням рівня пролактину та кардіометаболічних порушень, і мають бути доступними для дорослих, яким не підходять часткові агоністи; при цьому підліткам слід призначати лише луразидон.

Поява цієї КН є важливим кроком уперед у сфері персоналізованої психіатричної допомоги, оскільки вона містить рекомендації щодо вибору початкового АП для жінок, які переживають перший епізод психозу. Розроблена з використанням надійної та прозорої методології, КН надає чіткі рекомендації, що базуються на даних доказової медицини. Майбутні дослідження будуть зосереджені на впровадженні цих КН та ефективних супутніх ресурсів для спільного ухвалення рішень, що забезпечить кращі результати лікування та більш обґрунтовані спільні рішення щодо призначення препаратів у клінічній практиці.

Підготувала **Наталія Кунко**

Перейди на СВІТЛИЙ БІК ЖИТТЯ



АРИПРАЗОЛ® арипіпразол



- ◆ Препарат вибору для пацієнтів із шизофренією при несприятливому метаболічному профілі¹
- ◆ Покращує соціальне функціонування¹⁻⁴
- ◆ Доведена біоеквівалентність оригінальному арипіпразолу⁵

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу Арипразол® (Aripiprazole)

Склад: діюча речовина: арипіпразол; 1 таблетка містить арипіпразолу 10 мг або 15 мг (у перерахуванні на 100 % суху речовину арипіпразол). Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Психолептичні засоби. Інші антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A X12. Фармакологічні властивості. Ефективність арипіпразолу при шизофренії та біполярному розладі типу I обумовлена його частковим агонізмом до рецепторів дофаміну D2 і серотоніну 5-HT_{1A}, а також антагонізмом щодо рецепторів серотоніну 5-HT_{2A}. Арипіпразол має високу афінність зв'язування in vitro з рецепторами дофаміну D2 і D3, рецепторами серотоніну 5-HT_{1A} і 5-HT_{2A}, а також помірну афінність до рецепторів дофаміну D4, серотоніну 5-HT_{2C} і 5-HT₇, адренергічних рецепторів альфа-1 і рецепторів гістаміну H₁. На фоні прийому арипіпразолу відзначалося статистично значуще поліпшення психотичних симптомів, порівняно з плацебо. Показання. Препарат Арипразол® показаний для лікування шизофренії у дорослих і дітей віком від 15 років. Арипразол® показаний також для лікування помірних і тяжких маніакальних епізодів при біполярному розладі I типу, а також для запобігання новим маніакальним епізодам у дорослих, які раніше перенесли маніакальні епізоди та які відповідали на лікування арипіпразолом. Препарат Арипразол® показаний для лікування тривалістю до 12 тижнів помірних та тяжких маніакальних епізодів біполярного розладу I типу у дітей віком від 13 років. Протипоказання. Підвищена чутливість до арипіпразолу або до будь-якого іншого компонента препарату. Побічні реакції. Найчастішими зареєстрованими побічними реакціями були акатизія та нудота, кожна з яких виникала у понад 3 % пацієнтів, які отримували арипіпразол перорально. Часто – цукровий діабет, тривожність, безсоння, неспокій, екстрапірамідні порушення, акатизія, тремор, запаморочення, сонливість, седативний ефект, головний біль, розмитість поля зору, диспепсія, блювання, нудота, запор, надмірне слиновиділення, втома (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ТОВ «Фарма Старт». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8. Дата останнього перегляду: 17.06.2026. Номер РП № UA/15765/01/01, UA/15765/01/02. Наказ МОЗ України від 21.09.2021 № 1994. Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. 1. Hasan A. et al. (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 2: Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. The World Journal of Biological Psychiatry, 2013; 14: 2-44. 2. Matsuda Y. et al. Effects of risperidone and aripiprazole on neurocognitive rehabilitation for schizophrenia. Psychiatry and Clinical Neuroscience 2014; 68: 425-431. 3. Wang J. et al. Cognitive effects of atypical antipsychotic drugs in first-episode drug-naïve schizophrenic patients. Neural Regen Res 2013; 8: 277-86. 4. Bervoets C. et al. Effect of aripiprazole on verbal memory and fluency in schizophrenic patients: results from the ESCAPE study. CNS Drugs. 2012 Nov; 26(11):975-82. 5. Bioequivalence Study Number 464/14, Clin. Report, Jan. 2016.

ЗАСТОСУВАННЯ КЕТОРОЛАКУ для знеболення у відділеннях невідкладної допомоги

Гострий біль є однією з найчастіших причин звернення до відділень невідкладної допомоги, де для забезпечення адекватного знеболення використовують широкий спектр анальгетиків. Кеторолак — нестероїдний протизапальний засіб, призначення якого у невідкладній медицині помітно розширилося протягом останніх двох десятиліть. Пропонуємо до вашої уваги огляд дослідження A. Tessitore et al. «Ketorolac analgesia in the emergency department in adults: a systematic review and meta-analysis» (Clin Exp Emerg Med, 2026, doi: 10.15441/seem.25.002), в якому автори представили узагальнену оцінку нових доказів ефективності застосування препарату в умовах невідкладної допомоги.

Для пацієнтів із гострим болем у відділенні невідкладної допомоги (ВНД) пріоритетом є своєчасне й ефективне знеболення, яке зазвичай забезпечують використанням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та опіоїдів. Серед НПЗП кеторолак широко застосовують для короткотривалого зняття сильного гострого болю. Його анальгетична та протизапальна дія зумовлена пригніченням циклооксигенази I та II типів із подальшим зниженням синтезу простагландинів, простагліну і тромбоксану (Vadivelu et al., 2017). Застосування кеторолаку в пацієнтів віком до 16 років не передбачене затвердженими показаннями (off-label), але результати низки досліджень свідчать про його ефективність і безпеку в педіатричній практиці (Tsze et al., 2022; Ghirardo et al., 2023).

Водночас обмеженість доказової бази потребує обережної інтерпретації результатів нещодавнього систематичного огляду, який загалом продемонстрував зіставну ефективність кеторолаку та інших лікарських засобів (Tessitore et al., 2025). Попередні систематичні огляди були переважно присвячені оцінюванню ефективності кеторолаку при окремих причинах гострого болю, зокрема мігрені та нирковій коліці (Song et al., 2024; Zhen et al., 2021). За мігрені його ефективність була зіставною із такою інших препаратів (Song et al., 2024; Nurathirah et al., 2022). Метааналіз N. Zhen et al. (2021) продемонстрував вищу ефективність кеторолаку при нирковій коліці, а за даними метааналізу F. Cai et al. (2023) він був настільки ж дієвим, як ібупрофен. Своєю чергою доказова база щодо зменшення гострого болю, зумовленого іншими поширеними причинами, зокрема скелетно-м'язового болю травматичного та нетравматичного походження і біліарної коліки, залишається обмеженою.

Загалом комплексного оцінювання ефективності кеторолаку в пацієнтів із гострим болем в різних клінічних ситуаціях у ВНД дотепер не проводилося, що ускладнює

формулювання чітких рекомендацій. Метою систематичного огляду A. Tessitore et al. (2026) було узагальнити наявні докази ефективності кеторолаку при різних больових станах у пацієнтів в умовах ВНД та кількісно оцінити його ефект за результатами метааналізу.

Методологія метааналізу

Систематичний огляд було проведено відповідно до рекомендацій PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Пошук у PubMed до лютого 2023 р. за термінами «ketorolac» та «emergency department» охоплював англомовні публікації з результатами рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) за участю пацієнтів ВНД віком від 16 років із болем будь-якої етіології, в яких кеторолак порівнювали з іншими лікарськими засобами. Із 228 публікацій після скринінгу до аналізу було включено 40 статей. Метааналіз виконували в інтегрованому середовищі Posit (пакети metafor і dmetar), розміри ефекту визначали як стандартизовану середню різницю (SMD) за змінами інтенсивності болю від вихідного рівня, використовуючи моделі випадкових ефектів з оцінюванням методом обмеженої максимальної правдоподібності (REML). Також здійснювали аналіз впливу та виявлення викидів. Дослідження стратифікували за типами препаратів, що аналізувалися в кожній групі, і за способом введення кеторолаку.

Ризик упередженості аналізували, використовуючи інструмент оцінювання якості контрольованих інтервенційних досліджень Національного інституту серця, легень і крові США (NHLBI, 2024). Результати візуалізували за допомогою інструменту robvis, а висновки для формування рекомендацій структурували відповідно до підходу GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) «від доказів до прийняття рішень» (Schünemann et al., 2013).

Результати

Гостра ниркова коліка

У 14 РКД за участю 1776 пацієнтів віком 18–80 років із гострою нирковою колікою кеторолак загалом продемонстрував аналгетичну ефективність, зіставну з такою інших препаратів (Safaie et al., 2022; Eidinejad et al., 2021; Sotoodehnia et al., 2019; Forouzanfar et al., 2019; Motov et al., 2020; Maleki Verki et al., 2019; Arhami Dolatabadi et al., 2017; Hosseinienejad et al., 2017). Ібупрофен був ефективнішим в одному дослідженні (Forouzanfar et al., 2019); водночас призначення кетаміну забезпечувало зіставний ефект, але супроводжувалося вищою частотою побічних явищ (Sotoodehnia et al., 2019). Додавання сульфату магнію або гіосціаміну не посилювало аналгезію; ефективність різних доз кеторолаку була подібною (Motov et al., 2020; Eidinejad et al., 2021).

При внутрішньом'язовому (в/м) застосуванні кеторолак за ефективністю перевершував меперидин і десомпресин, а також був зіставним із диклофенаком (Larkin et al., 1999; Arhami Dolatabadi et al., 2017). Комбінації з морфіном в окремих дослідженнях були ефективнішими за монотерапію, хоча в одному з них потрібна комбінація не мала переваги над морфіном як монотерапію (Safaie et al., 2022; Song et al., 2012).

Метааналіз даних низки досліджень свідчив про зіставну аналгетичну ефективність кеторолаку та інших анальгетиків (оцінений коефіцієнт $-0,09$; 95 % довірчий інтервал (ДІ) від $-1,11$ до $0,93$; $p > 0,05$), при цьому між випробуваннями спостерігалася висока неоднорідність результатів ($I^2 = 84,73$ %; $H^2 = 6,55$) (Forouzanfar et al., 2019; Motov et al., 2020).

Головний біль

До аналізу включено результати 10 РКД за участю 942 пацієнтів віком 18–65 років із головним болем. Кеторолак застосовували внутрішньовенно (в/в) у дозі 30 мг у п'яти дослідженнях (Sarvari et al., 2022; Soltani et al., 2021; Friedman et al., 2013, 2014; Seim et al., 1998) та в/м — у дозі 30 мг в одному (Larkin et al., 1992) і 60 мг — у чотирьох клінічних спостереженнях (Shrestha et al., 1996; Harden et al., 1996; Davis et al., 1995; Duarte et al., 1992).

Ефективність в/в кеторолаку порівнювали з такою в/в метоклопраміду (Soltani et al., 2012; Friedman et al., 2014), в/в вальпроату (Friedman et al., 2014), комбінації в/в метоклопраміду з в/в дифенгідраміном (Friedman et al., 2013) і в/в прохлорперазином (Seim et al., 1998), а також інтраназального кетаміну (Sarvari et al., 2022). При в/м введенні порівнювали ефективність кеторолаку та хлорпромазину (Shrestha et al., 1996), меперидину в комбінації з прометазином або гідроксизином (Harden et al., 1996; Davis et al., 1995) та меперидину в монотерапії (Larkin et al., 1992).

Загалом при в/в введенні кеторолак у дозі 30 мг та метоклопрамід по 10 мг були однаково ефективними через 60 хв, тоді як комбінація метоклопраміду із дифенгідраміном перевершувала кеторолак (Soltani et al., 2021; Friedman et al., 2014). Порівняно з $0,75$ мг/кг інтраназального кетаміну кеторолак був менш ефективним через 30 хв, але дієвішим через 60 і 120 хв (Sarvari et al., 2022). Вальпроат поступався кеторолаку, натомість

прохлорперазин був ефективнішим через 60 хв (Seim et al., 1998). Через 120 хв після введення ефективність в/м кеторолаку в дозі 60 мг була зіставною із такою в/в хлорпромазину по 25 мг (Shrestha et al., 1996). При застосуванні кеторолаку в/м по 60 мг та меперидину в/м у дозуванні 50–100 мг мала місце подібна ефективність у трьох дослідженнях, тоді як кеторолак у дозі 30 мг був менш дієвим в одному з них (Harden et al., 1996; Davis et al., 1995; Duarte et al., 1992; Larkin et al., 1992).

Метааналіз не виявив статистично значущих відмінностей між кеторолаком та препаратами порівняння щодо ефективності лікування головного болю (оцінений коефіцієнт $0,62$; 95 % ДІ від $-0,11$ до $1,35$; $p > 0,05$), при цьому результати окремих досліджень характеризувалися значною неоднорідністю ($I^2 = 86,14$ %; $H^2 = 7,21$) (Sarvari et al., 2022; Soltani et al., 2021; Friedman et al., 2014; Seim et al., 1998).

Загалом отримані дані свідчать про зіставну аналгетичну ефективність кеторолаку та низки препаратів порівняння при лікуванні гострого головного болю. Хоча результати окремих досліджень можуть відрізнятися залежно від застосованого лікарського засобу, дози, шляху введення та часу оцінювання ефекту.

Нетравматичний скелетно-м'язовий біль

До аналізу включено дані шести РКД за участю 683 пацієнтів віком 18–65 років із нетравматичним скелетно-м'язовим болем, переважно у нижній частині спини. Кеторолак застосовували в/м (Turner et al., 2021; McReynolds et al., 2005; Veenema et al., 2000), перорально (Irizarry et al., 2021; Innes et al., 1998) та в/в (Tanen et al., 2014).

При використанні кеторолаку в/м у дозах 15 і 60 мг спостерігався подібний аналгетичний ефект через 60 хв (Turner et al., 2021); доза 30 мг була зіставною за ефективністю з остеопатичною маніпулятивною терапією через 1 год (McReynolds et al., 2005), а 60 мг — з 1 мг/кг меперидину через 60 хв (Veenema et al., 2000). Пероральний кеторолак також демонстрував ефективність, подібну до ібупрофену, диклофенаку та комбінації ацетаминофену з кодеїном (Irizarry et al., 2021; Innes et al., 1998); при гострому болю, спричиненому радикулопатією, ефекти в/в кеторолаку та лідокаїну були зіставними (Tanen et al., 2014).

Загалом у включених до аналізу дослідженнях не виявлено статистично значущих відмінностей між ефективністю кеторолаку та інших препаратів. Одне випробування було виключене з метааналізу через порівняння різних доз кеторолаку, ще одне — через недостатність даних (Turner et al., 2021; Veenema et al., 2000). Результати метааналізу свідчать про зіставну ефективність кеторолаку та інших препаратів (оцінений коефіцієнт $-0,01$; 95 % ДІ від $-0,44$ до $0,43$; $p > 0,05$) за помірної неоднорідності даних ($I^2 = 58,40$ %; $H^2 = 2,40$).

Скелетно-м'язова травма

У трьох РКД за участю 318 пацієнтів віком 16–70 років оцінювали аналгезію при скелетно-м'язовій травмі (Masoumi et al., 2017; Rainer et al., 2000; Turturro et al., 1995). Кеторолак застосовували в/в у двох дослідженнях та в/м — в одному; в/в введення передбачало початкову дозу 10 мг

із титруванням по 5 мг до 30 мг за потреби, в/м доза становила 60 мг. Кеторолак в/в порівнювали із морфіном, а в/м — із пероральним ібупрофеном. За ефективністю кеторолак не поступався морфіну та ібупрофену протягом перших 2 год після введення.

Метааналіз підтвердив, що ефективність кеторолаку була зіставною з ефективністю морфіну та ібупрофену в монотерапії (оцінений коефіцієнт $-0,07$; 95 % ДІ від $-0,44$ до $0,30$; $p > 0,05$) за відсутності неоднорідності результатів ($I^2 = 0$ %; $H^2 = 1,00$) (Masoumi et al., 2017; Rainer et al., 2000).

Біліарна коліка

У трьох РКД за участю 400 дорослих пацієнтів із біліарною колікою кеторолак продемонстрував ефективність, зіставну з такою буторфанолу і меперидину; у двох дослідженнях його вводили в/в, в одному — в/м (Olsen et al., 2008; Henderson et al., 2002; Dula et al., 2001). Метааналіз даних двох досліджень не виявив статистично значущих відмінностей у користі кеторолаку та препаратів порівняння (оцінений коефіцієнт $0,38$; 95 % ДІ від $-0,81$ до $1,57$; $p > 0,05$; $I^2 = 59,00$ %; $H^2 = 2,44$) (Olsen et al., 2008; Dula et al., 2001).

Інші стани та порівняння

При болю різного походження кеторолак був зіставним за ефективністю з ібупрофеном та меперидином, а при в/в введенні дози 10, 15 і 30 мг забезпечували подібне зменшення болю (Neighbor et al., 1998; Motov et al., 2017). Додавання 60 мг в/м кеторолаку до схеми із меперидином і прометазином не покращувало контроль болю при кризах, спричинених серпоподібноклітинною анемією (Wright et al., 1992). Через клінічну неоднорідність цих станів метааналіз не проводили.

Для додаткового оцінювання ефективності кеторолаку A. Tessitore et al. (2026) стратифікували дослідження за класом препарату порівняння та шляхом введення. Кеторолак був ефективнішим за анестетики, але менш дієвим за протиблювотні засоби; відмінностей залежно від шляху введення (в/м, в/в чи перорально) не виявлено (Tessitore et al., 2026).

Оцінювання ризику систематичної похибки та якості доказів

За даними авторів, ризик систематичної похибки у всіх дослідженнях, включених до метааналізу, був низьким (Tessitore et al., 2026). Основним обмеженням була недостатня звітність щодо розрахунку статистичної потужності та необхідного обсягу вибірки. Аналіз воронкоподібної діаграми не виявив істотних ознак упередження, пов'язаного із невеликими розмірами вибірок у дослідженнях. За методологією GRADE («від доказів до прийняття рішень») сформульовано умовну рекомендацію на користь втручання або препарату порівняння.

Обговорення

Огляд A. Tessitore et al. (2026) узагальнив дані щодо застосування кеторолаку в пацієнтів ВНД при широкому спектрі гострих больових станів — від головного болю, травматичного й нетравматичного скелетно-м'язового болю до ниркової та біліарної коліки. Кеторолак частіше порівнювали з опіоїдами, ніж з іншими НПЗП; дані розглянутих досліджень не продемонстрували його переваги над ібупрофеном або диклофенаком, що узгоджується з результатами метааналізу.

Водночас за анальгетичною ефективністю кеторолак загалом був зіставним з опіоїдами, без доказів їх переваги при досліджених станах. Це обґрунтовує доцільність розгляду застосування неопіїдних анальгетиків як альтернативи опіоїдам при больових синдромах у пацієнтів ВНД, особливо з огляду на проблему «опіїдної кризи» та необхідність раціонального й доказового призначення анальгетиків (Sin et al., 2019; Axeev et al., 2018). Кеторолак у включених дослідженнях переважно застосовували в/в або в/м; даних щодо його перорального застосування було недостатньо, а інтраназальний шлях введення не вивчали, на відміну від педіатричної практики (Tsze et al., 2022; Ghirardo et al., 2023). Водночас статистично значущих відмінностей ефективності залежно від шляху введення не виявлено.

Основними обмеженнями були пошук виключно в PubMed та аналіз лише англomовних публікацій. Дослідження суттєво відрізнялися за дозуванням, умовами та методологією, а частина порівнянь ґрунтувалася наданих поодиноких РКД, що може зумовлювати неоднорідність метааналізу. Для її оцінювання проводили аналізи впливу та викидів і повторний метааналіз після виключення відхилених досліджень. Водночас високого ризику систематичної похибки не виявлено, а ознак істотного упередження публікацій не отримано.

Висновки

Кеторолак може бути доцільним варіантом анальгезії у пацієнтів ВНД при низці гострих больових станів, зокрема за головного болю, травматичного й нетравматичного скелетно-м'язового болю, ниркової та біліарної коліки. Згідно із даними метааналізу A. Tessitore et al. (2026), ефективність препарату загалом була зіставною із такою інших анальгетиків, зокрема опіїдів, що дає підстави розглядати кеторолак як альтернативу опіїдним анальгетикам у відповідних клінічних ситуаціях. Водночас даних щодо порівняння кеторолаку з іншими поширеними НПЗП залишається недостатньо, що вказує на потребу в подальших дослідженнях.

Підготувала **Наталія Савельєва-Кулик**

①

КЕТАНОВ®

кеторолаку трометамін



Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу КЕТАНОВ⁽¹⁾

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

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

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

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

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

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

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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

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

¹. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Кетанов.

Дата складання промоційного матеріалу 17.07.2025р.

Рекомендовано
ознайомитись з повною
інструкцією для медичного
застосування препарату!



1 ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу КЕТАНОВ.

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

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

ТРИВОЖНІ РОЗЛАДИ У ДОРΟΣЛИХ: лікування в умовах первинної медичної допомоги

Тривожні розлади і симптоми тривоги є поширеними та обтяжливими станами, які нерідко залишаються нерозпізнаними, хоча саме первинна ланка медицини є основним місцем звернення пацієнтів по допомогу. Пропонуємо до вашої уваги основні положення огляду R.L. Shepardson et al. «Treatment of anxiety for adults in primary care settings: a review» (JAMA Intern Med, 2026; 186 (7): 878–889), присвяченого доступним та ефективним підходам до поведінкової й фармакологічної терапії осіб із тривожними розладами в умовах первинної медичної допомоги.

Тривожні розлади (ТР), що охоплюють генералізований тривожний розлад (ГТР), панічний розлад (ПР), агорафобію, соціальний тривожний розлад (СТР) і специфічну фобію, є найпоширенішою групою психічних порушень. Також часто зустрічаються субпорогові симптоми тривоги, які мають клінічне значення, але не відповідають діагностичним критеріям ТР; зокрема, надмірне занепокоєння протягом трьох місяців не відповідає мінімальній тривалості в шість місяців, необхідній для діагностування ГТР (Volz et al., 2022). ТР можуть призводити до функціональних порушень, зниження якості життя, збільшення навантаження на систему охорони здоров'я та підвищення ризику суїцидальних думок і спроб (Horenstein et al., 2020; Bentley et al., 2016).

Заклади первинної медичної допомоги є ключовим середовищем для виявлення та лікування пацієнтів із ТР. Однак попри частіші звернення до лікарів первинної ланки, ніж до спеціалізованих служб психічного здоров'я, правильний діагноз встановлюють менш ніж у половині випадків. Виявлення ТР ускладнюють обмежений час консультації, соматичні прояви та коморбідність тривоги. Як наслідок, недостатня кількість пацієнтів із ТР отримують адекватну поведінкову терапію або фармакологічне лікування (Jetty et al., 2021; Stein et al., 2011).

Методи

В огляді R.L. Shepardson et al. (2026) оновлено й розширено дані попередніх систематичних метааналізів з урахуванням нових рекомендацій Робочої групи експертів США із профілактичних послуг (USPSTF). Автори узагальнили доказові підходи до скринінгу, діагностики й поведінкової та фармакологічної терапії дорослих із ТР і субпороговими симптомами в умовах первинної медичної допомоги. Пошук публікацій і клінічних настанов за 2005–2025 рр. проведено в базі даних PubMed із додатковим аналізом джерел із списків літератури включених статей, якісних описових оглядів і рандомізованих клінічних досліджень (РКД).

Епідеміологія

ТР часто поєднуються з іншими психічними та соматичними станами. Поширеність будь-якого ТР упродовж життя вища серед жінок (40,4 %), ніж серед чоловіків (26,4 %) і нижча серед осіб віком ≥ 65 років (Kessler et al., 2017). З-поміж пацієнтів первинної медичної допомоги із ТР 57 % мають щонайменше поєднання цих станів, майже дві третини — великий депресивний розлад (ВДР), а частота коморбідних порушень, зумовлених вживанням психоактивних речовин (ПАР), залежно від діагнозу може сягати 50 % (Sherbourne et al., 2010; Lai et al., 2015). ТР також часто поєднуються із хронічним болем (50,4 %), серцево-судинними хворобами (32,5–53,1 %), бронхіальною астмою (11,8–51,5 %), хронічними обструктивними захворюваннями легень (16–30 %), ревматоїдним артритом (25,9–58 %), захворюваннями шлунково-кишкового тракту (28 %) та онкологічною патологією (6,5–30 %) (Romanazzo et al., 2022). Субклінічні прояви тривоги, що також поширені серед пацієнтів первинної медичної допомоги, асоційовані з функціональними порушеннями та підвищують ризик подальшого розвитку ТР (Karsten et al., 2011).

Клінічні прояви

ТР характеризуються когнітивними (занепокоєння, страх), поведінковими (уникнення) та фізіологічними (тремтіння, м'язове напруження) симптомами; їх диференціація ґрунтується переважно на характері ситуацій, що провокують тривогу або страх (APA, 2022). ГТР проявляється надмірним неконтрольованим занепокоєнням, що охоплює різні сфери життя; при ПР домінує страх повторних панічних атак та їхніх фізичних, соціальних або психічних наслідків. Для агорафобії характерний страх певних місць або ситуацій поза межами дому, зокрема замкнених просторів, натовпу чи громадського транспорту; при СТР тривога виникає переважно в соціальних ситуаціях, тоді як специфічна фобія проявляється інтенсивним страхом конкретного об'єкта або ситуації, наприклад висоти чи ін'єкцій (APA, 2022).

Оцінювання та діагностика

Оцінювання стану пацієнта із підозрою на ТР передбачає поєднання самооцінювання симптомів, клінічної бесіди, фізикального обстеження та, за потреби, лабораторної діагностики.

Скринінг

USPSTF рекомендує проводити скринінг симптомів тривоги серед дорослих пацієнтів первинної медичної допомоги віком до 64 років включно, зокрема вагітних і жінок у післяпологовому періоді (рівень рекомендації В); доказів для рекомендації щодо скринінгу осіб старшого віку наразі недостатньо (Barry et al., 2023).

Двопунктовий опитувальник для самооцінювання ГТР (GAD-2) є ефективним інструментом первинного скринінгу (Aktürk et al., 2025). Пацієнтів із результатом > 3 балів слід додатково обстежувати за допомогою діагностичної бесіди та валідованої шкали тяжкості симптомів. Для подальшого оцінювання осіб із позитивним результатом за GAD-2 може застосовуватися GAD-7—7-пунктова шкала самооцінювання, яка продемонструвала належні психометричні характеристики в умовах первинної медичної допомоги (Spitzer et al., 2006; Kroenke et al., 2007).

У пацієнтів зі скаргами на тривогу або позитивним результатом валідованого скринінгу слід оцінити характер, частоту, інтенсивність і тривалість симптомів, порушення функціонування (в родині, соціумі та професійній сфері), а також фактори схильності (як-от сімейний анамнез), провокувальні (нещодавні стресові події) та підтримувальні чинники (зокрема особливості сну та вживання ПАР). З огляду на коморбідність тривоги із депресією та біполярним афективним розладом необхідно оцінювати також настрій. Для визначення ризику важливо визначати наявність суїцидальних думок, намірів, планів та попередніх спроб із подальшим спостереженням за потреби (Spoorthy et al. 2019; Bentley et al., 2016).

У закладах первинної медичної допомоги особам із ТР нерідко встановлюють неспецифічний діагноз «тривожний розлад, неуточнений» замість конкретного діагнозу, наприклад ГТР (Barrera et al., 2014). Оскільки такі пацієнти рідше отримують лікування із приводу психічних розладів, перевагу, наскільки можливо, слід надавати діагностичній специфічності відповідно до класифікації ТР (Barrera et al., 2014).

Диференціальна діагностика має передбачати розмежування різних ТР та інших психічних станів, як-от:

- розлад адаптації;
- порушення настрою;
- посттравматичний стресовий розлад (ПТСР);
- обсесивно-компульсивний розлад (ОКР).

Водночас сама лише наявність тривоги не свідчить про патологію, оскільки є універсальним і, за певних обставин, адаптивним проявом людського досвіду. Від патологічної, тимчасової та пропорційної життєвим стресорам тривоги ТР відрізняються насамперед стійкістю симптомів, рівнем дистресу та функціональних порушень.

Субклінічні прояви, що зберігаються протягом кількох тижнів або місяців, потребують спостереження, оскільки можуть порушувати функціонування та прогресувати до ТР, що підлягає діагностуванню (Fehm et al., 2008;

Karsten et al., 2011). Розлад адаптації характеризується наявністю симптомів протягом трьох місяців після конкретної стресової події. Для депресії, на відміну від ГТР, характерні знижений настрій (смуток, безнадія) або втрата інтересу / здатності отримувати задоволення, не пов'язані зі страхом; для манії — стійко підвищений або дратівливий настрій, зокрема прискорення мислення та зниження потреби у сні. Для ПТСР визначальними є травматична подія, що загрожувала життю або безпеці, пов'язані з нею симптоми (наприклад, повторне переживання травми) та їх виникнення у часовому зв'язку із подією і подальшим збереженням понад один місяць. ОКР характеризується стійкими нав'язливими небажаними думками та/або потребою у повторюваних поведінкових чи ментальних проявах. Попри можливі вагання лікарів первинної ланки щодо встановлення психіатричного діагнозу, пацієнти сприймають його як корисний і такий, що мотивує до лікування (Archer et al., 2021).

Під час диференціальної діагностики також слід враховувати соматичні захворювання. Наприклад, тривожність під час фібриляції передсердь може бути безпосереднім проявом аритмії, та основним підходом при цьому є корекція порушення ритму. Водночас соматична хвороба не виключає наявності ТР, якщо тривожність не можна повністю з нею пов'язати. Так, при феохромоцитомі тривожність буває безпосереднім наслідком наявності пухлини або ж виникає у зв'язку з переживаннями щодо прогнозу після встановлення діагнозу (Alguire et al., 2018). В обох випадках необхідне лікування основного захворювання, проте в першому воно може усунути тривожність, тоді як у другому доцільним є додатковий цілеспрямований вплив на прояви тривожної симптоматики.

Тривожність або симптоми, що її імітують, можуть спричиняти також окремі лікарські засоби, зокрема кортикостероїди, симпатоміметики та стимулятори, внаслідок побічних ефектів або медикаментозних взаємодій. Тому важливими є ретельний аналіз фармакотерапії та її узгодження для виявлення потенційних причин симптомів.

Фізикальне обстеження

Пацієнти можуть пред'являти соматичні скарги — біль у грудях, серцебиття, тахікардію чи задишку, не пов'язуючи їх із тривогою. Оскільки такі симптоми характерні не лише для ТР, після збору анамнезу доцільне фізикальне обстеження для виключення соматичних причин.

Тривожність або подібні до неї симптоми можуть спричиняти захворювання серцево-судинної, дихальної та ендокринної систем, розлади, пов'язані з уживанням ПАР, а також онкопатології (Helsley et al., 2008; Jayanti et al., 2023). Так, біль у грудях, навіть за підозри на тривожне походження, потребує відповідного оцінювання анамнезу, фізикального та інструментального обстеження для виключення хвороб серця. При поєднанні тривожності, непереносимості спеки й тахікардії доцільними можуть бути перевірка рефлексів і пальпація щитоподібної залози для виявлення можливого гіпертиреозу. Двобічні взаємозв'язки тривожності й соматичних захворювань, за яких кожен із цих станів може підвищувати ризик іншого та взаємно підтримувати симптоматику, описані J.P. Aquin et al. (2017).

Лабораторні дослідження

Лабораторні дослідження або електрокардіографія можуть бути показані за підозри на соматичне захворювання, здатне спричинити тривогу або імітувати її прояви. Зокрема, при тривожності, серцебитті, пітливості та непереносимості спеки доцільним може бути оцінювання функції щитоподібної залози для виключення гіпертиреозу, а за підозри на вживання ПАР — аналіз сечі на наркотичні речовини. У разі патологічних результатів або виявлення ознак певного захворювання необхідні подальше діагностичне обстеження та лікування відповідної патології.

Підходи до лікування

Для пацієнтів із ТР на первинній ланці медичної допомоги доступний широкий спектр доказово обґрунтованих поведінкових і фармакологічних втручань. При виборі терапії слід насамперед враховувати вподобання пацієнта, оскільки ефективність значною мірою залежить від готовності дотримуватися обраного лікування. Спільне прийняття рішень і врахування побажань пацієнта асоційовані з вищою задоволеністю, кращою прихильністю та результатами лікування (Lindhiem et al., 2014). За субклінічних проявів і тривоги, пов'язаної з розладом адаптації, перевагу надають самопомозі та поведінковим втручанням через недостатність доказів ефективності фармакотерапії (Shepardson et al., 2026).

Психоосвіта

Важливо надавати пацієнтам базову інформацію про тривогу як поширений і, певною мірою, адаптивний досвід, пояснювати механізм реакції «бий або тікай», взаємозв'язок думок, емоцій і поведінки та наголошувати, що метою лікування не є повне усунення тривоги. Доцільно також пояснювати особливості конкретного діагнозу, типів симптомів та високу піддатливість ТР до лікування.

Пацієнти високо цінують думку й рекомендації лікарів первинної ланки, тому цілеспрямоване заохочення до самопомозі або лікування може посилювати мотивацію (Parker et al., 2020). Корисними стратегіями є самоспостереження для виявлення тригерів, релаксаційні та майндфулнес-вправи, а також робота із тривожними думками; натомість слід підтримувати відмову від неадаптивних стратегій, зокрема вживання ПАР та уникнення. Ефективність самоспостереження, релаксації, майндфулнес-практик і когнітивної терапії підтверджено даними досліджень (Blanck et al., 2018; Hofmann et al., 2013). Результати дослідження за участю пацієнтів і фахівців, у якому застосовувався метод Дельфі (експертне оцінювання та прогнозування з анонімними опитуваннями для досягнення узгодженої думки групи фахівців) засвідчили, що такі доказово обґрунтовані стратегії є доступними й ефективними для самостійного застосування (Morgan et al., 2016).

У разі субпорогових або легких симптомів, а також за ситуаційно зумовленої тривоги може бути достатньо самопомозі (Donker et al., 2009). За тяжкої симптоматики або суїцидального наміру показане скерування до фахівців із психічного здоров'я — у межах первинної допомоги, якщо така можливість доступна, до спеціалізованої служби або, у кризовій ситуації, до відділення невідкладної допомоги.

Поведінкова терапія

Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) є методом першої лінії серед поведінкових втручань при ТР. Вона спрямована на зміну дезадаптивних поведінкових моделей, зокрема на уникнення ситуацій, що провокують тривогу, та таких когнітивних патернів, як негативна інтерпретація неоднозначних ситуацій, які формують і підтримують ТР (Trent, Storch, 2024). КПТ має структурований, орієнтований на набуття навичок характер і поєднує психоосвіту із навчанням розпізнавання та корекції неадаптивних моделей мислення й поведінки.

Метааналізи даних РКД свідчать, що повний курс КПТ — зазвичай 10–16 сеансів по 50 хв — ефективно та стійко зменшує прояви тривоги порівняно із контрольними втручаннями, причому ефект зберігається під час тривалого спостереження (Carpenter et al., 2018; van Dis et al., 2020). Короткі курси КПТ (6–8 сеансів по 30 хв), які проводять інтегровані фахівці з психічного здоров'я на рівні первинної допомоги, також є ефективними й забезпечують стійкий результат, зіставний із тривалішим лікуванням (Shepardson et al., 2018; Seekles et al., 2013).

Ефективними також є терапія на основі прийняття, спрямована на усвідомлення емоційного досвіду задля реалізації власних цінностей попри симптоми, та майндфулнес-техніки, що передбачають неупереджене сприйняття теперішнього моменту (Haller et al., 2021; Hofmann, Gómez, 2017). Обмеженнями поведінкової терапії можуть бути недостатня доступність фахівців, часові витрати та вартість.

Через обмежений час консультацій і недостатню спеціальну підготовку більшість лікарів первинної ланки не проводять повноцінну КПТ самостійно, а скеровують пацієнтів до інтегрованих фахівців або спеціалізованих служб психічного здоров'я. Корисними можуть бути й ресурси самопомозі на основі КПТ. Цифрові втручання, зокрема психотерапія через інтернет, та засоби самопомозі, як-от бібліотерапія, із супроводом фахівця або без нього, зменшують тривожність порівняно зі звичайною допомогою або очікуванням лікування, особливо при ПР, СТР та ГТР (Pauley et al., 2023; Naug et al., 2012). Мобільні застосунки, особливо на основі КПТ, також ефективні порівняно із неактивним контролем, плацебо або стандартною допомогою (Linardon et al., 2024).

Інтегрована поведінкова допомога

За наявності відповідних ресурсів доцільно застосовувати модель інтегрованої поведінкової допомоги на первинній ланці (Primary Care Behavioral Health, PCBH). В її межах консультант із поведінкового здоров'я здійснює цільові втручання, зазвичай із використанням методів КПТ, зокрема релаксаційного тренування та когнітивної реструктуризації (Reiter et al., 2018). Описана модель допомоги асоційована із коротшим часом очікування, більшою залученістю до лікування та кращими показниками психічного здоров'я (Possemato et al., 2018; Hostutler et al., 2025). Клінічно значуще покращення стану пацієнта можливе вже після 1–2 сеансів, хоча швидкість відповіді на лікування є індивідуальною (Bryan et al., 2009).

У моделі спільного ведення (Collaborative Care Management, CoCM) лікар первинної ланки призначає психотропну терапію за консультативної підтримки психіатрів,

Таблиця. Фармакотерапія пацієнтів із тривожними розладами

Препарат	Клас	Показання FDA за ТР у дорослих	Початкова доза та схема титрації	Протипоказання та застереження
Щоденна медикаментозна терапія: препарати першої лінії				
Пароксетин	СІЗЗС	ГТР, ПР, СТР	<i>Лікарська форма із негайним вивільненням:</i> - ГТР/СТР: початкова доза — 20 мг/добу; підвищення на 10 мг щотижня або довше; максимальна доза — 60 мг/добу - ПР: початкова доза — 10 мг/добу; підвищення на 10 мг щотижня або довше; максимальна доза — 60 мг/добу <i>Лікарська форма із контрольованим вивільненням:</i> - СТР: початкова доза — 12,5 мг/добу; підвищення на 12,5 мг щотижня або довше; максимальна доза — 37,5 мг/добу - ПР: початкова доза — 12,5 мг/добу; підвищення на 12,5 мг щотижня або довше; максимальна доза — 75 мг/добу	- Профіль безпеки та критерії Бірса: вища антихолінергічна активність порівняно з іншими СІЗЗС; уникати у літніх пацієнтів через седативну дію, ортостатичну гіпотензію та ризик гіпонатріємії/СНСАДГ (необхідний моніторинг рівня натрію) - Корекція дози (у літніх пацієнтів або при тяжкій нирковій/печінковій недостатності): початкова доза — 10 мг/добу; максимальна — 40 мг/добу (негайне вивільнення), 37,5 мг/добу (контрольоване вивільнення при СТР) і 50 мг/добу (контрольоване вивільнення при ПР) - Вплив при вагітності: приймання у I триместрі підвищує ризик вроджених вад; у III триместрі — ризик персистувальної легеневої гіпертензії та синдрому відміни у новонароджених
Сертралін	СІЗЗС	ПР, СТР	ПР/СТР: початкова доза — 25 мг/добу; підвищення на 25–50 мг щотижня або довше; максимальна доза — 200 мг/добу	- Критерії Бірса: застосовувати з обережністю у літніх пацієнтів через ризик гіпонатріємії/СНСАДГ (необхідний моніторинг рівня натрію) - Печінкова недостатність: при легкій — зменшити початкову та максимальну дози на 50 %; при помірній або тяжкій — не рекомендований - III триместр вагітності: підвищений ризик персистувальної легеневої гіпертензії та синдрому відміни у новонароджених
Флуоксетин	СІЗЗС	ПР	ПР/СТР: початкова доза — 10 мг/добу; підвищення на 10 мг щотижня або довше; максимальна доза — 60 мг/добу	- Ризик аритмій: застосовувати з обережністю при станах, що можуть провокувати аритмії (можливе подовження інтервалу QT) - Критерії Бірса: обережність у літніх пацієнтів з обов'язковим моніторингом рівня натрію (ризик гіпонатріємії/СНСАДГ) - Печінкова недостатність / літній вік: знижені дози або рідший режим приймання (особливо за наявності цирозу) - Застосування СІЗЗС у III триместрі підвищує ризик персистувальної легеневої гіпертензії та синдрому відміни у новонароджених
Есциталопрам	СІЗЗС	ГТР	ГТР: початкова доза — 10 мг/добу; підвищення на 5–10 мг щотижня або довше; максимальна доза — 20 мг/добу	- Критерії Бірса: обережність у літніх пацієнтів з обов'язковим моніторингом рівня натрію (ризик гіпонатріємії/СНСАДГ) - Печінкова недостатність / літній вік: 10 мг/добу - Вагітність (III триместр): підвищений ризик персистувальної легеневої гіпертензії та синдрому відміни у новонароджених
Циталопрам	СІЗЗС	Немає	Поза затвердженими показаннями: початкова доза — 10 мг/добу; підвищення на 10 мг щотижня; максимальна доза — 40 мг/добу	- Найвищий ризик дозозалежного подовження інтервалу QT - Критерії Бірса: обережність у літніх пацієнтів з обов'язковим моніторингом рівня натрію (ризик гіпонатріємії/СНСАДГ) - Обмеження дози: максимальна доза — 20 мг/добу (для літніх осіб, при печінковій недостатності та особливостях метаболізму за CYP2C19) - Вагітність (III триместр): підвищений ризик персистувальної легеневої гіпертензії та синдрому відміни у новонароджених.
Флувоксамін	СІЗЗС	Немає	Поза затвердженими показаннями: початкова доза — 25–50 мг/добу; підвищення на 25–50 мг щотижня або довше; максимальна доза — 300 мг/добу. Після стабілізації на препараті з негайним вивільненням можливий перехід на форму пролонгованого вивільнення 1 раз на добу; дози препарату з негайним вивільненням > 100 мг слід розподіляти на 2 приймання на добу	- Застереження FDA щодо одночасного застосування із бензодіазепінами (особливо діазепамом) - Критерії Бірса: обережність у літніх пацієнтів з обов'язковим моніторингом рівня натрію (ризик гіпонатріємії/СНСАДГ) - При печінковій недостатності та у літніх осіб необхідні нижчі дози (початкова та максимальна) і повільніша титрація - Вагітність (III триместр): підвищений ризик персистувальної легеневої гіпертензії та синдрому відміни у новонароджених

Продовження табл.

Препарат	Клас	Показання FDA за ТР у дорослих	Початкова доза та схема титрації	Протипоказання та застереження
Венлафаксин пролонгованого вивільнення	СИЗЗСН	ГТР, ПР, СТР	ГТР/ПР: початкова доза — 37,5–75 мг/добу; підвищення на 37,5–75 мг щотижня або довше; максимальна доза — 225 мг/добу СТР: початкова доза — 75 мг/добу; підвищення дози не передбачене; максимальна доза — 75 мг/добу	- Моніторинг артеріального тиску (ризик підвищення на тлі приймання СИЗЗСН) - Критерії Бірса: обережність у літніх пацієнтів з обов'язковим моніторингом рівня натрію (ризик гіпонатріємії/СНСАДГ) - Ниркова недостатність / діаліз: зменшення добової дози на 25–50 % (при легкій недостатності) та на 50 % (при тяжкій) - Печінкова недостатність: зменшення загальної дози на 50 % (при легкій/помірній) та > 50 % (при тяжкій недостатності або цирозі) - Вагітність (III триместр): підвищений ризик персистувальної легеневої гіпертензії та синдрому відміни у новонароджених
Дулоксетин	СИЗЗСН	ГТР	ГТР/ПР: початкова доза — 30–60 мг/добу; підвищення на 30–60 мг щотижня або довше; максимальна доза — 120 мг/добу	- Показання FDA: лікування хронічного скелетно-м'язового болю та діабетичної периферичної нейропатії - Моніторинг артеріального тиску (ризик підвищення на тлі приймання СИЗЗСН) - Критерії Бірса: уникати призначення літнім пацієнтам через підвищений ризик шлунково-кишкових ПЕ - Моніторинг рівня натрію (ризик гіпонатріємії/СНСАДГ, особливо у літніх осіб) - Уникайте приймання із потужними інгібіторами CYP1A2; з обережністю — з інгібіторами CYP2D6 (через ризик підвищення концентрації дулоксетину) - Вагітність (III триместр): підвищений ризик персистувальної легеневої гіпертензії та синдрому відміни у новонароджених
Інші препарати: в особливих випадках або за неефективності засобів першої лінії				
Бупірон	Азапірони	ГТР	ГТР: початкова загальна доза — 10–15 мг/добу, розподілена на 2–3 приймання (наприклад, 7,5 мг двічі на добу); підвищення на 5 мг що 2–3 дні або довше; максимальна доза — 60 мг/добу, розподілена на 2–3 приймання	- Може зменшувати прояви сексуальної дисфункції, спричиненої СИЗЗС - Ниркова недостатність: специфічної корекції дози немає, але через можливе значне зростання концентрації препарату розглянути зниження дози - Печінкова недостатність: зменшення дози на 50 % і застосування повільнішої схеми титрації - Розглянути зменшення дози при одночасному застосуванні з інгібіторами CYP3A4
Міртазапін	Інші антидепресанти	Немає	Поза затвердженими показаннями: початкова доза — 7,5–15 мг/добу; підвищення на 7,5–15 мг щотижня або довше; максимальна доза — 60 мг/добу	- Може бути корисним за наявності безсоння - Контроль функції нирок/печінки, ліпідів та маси тіла (ризик підвищення апетиту, набору ваги й дисліпідемії) - Критерії Бірса: обережність у літніх пацієнтів з обов'язковим моніторингом рівня натрію (ризик гіпонатріємії/СНСАДГ) - Ниркова недостатність / літній вік: знижена початкова доза та повільніша титрація - Печінкова недостатність: зменшення початкової та максимальної дози на 50 %
Короткодійні препарати або засоби, застосовувані за потреби: допоміжні варіанти				
Гідроксизин	Антигістаміни	Тривожність	Початкова доза — 25–50 мг до 4 разів на добу; підвищення на 25 мг щотижня або довше; максимальна доза — 100 мг до 4 разів на добу	- Седация: денні дози можуть потребувати зниження порівняно з нічними, оскільки вечірня седация допомагає полегшити супутнє безсоння - Критерії Бірса: уникати призначення пацієнтам літнього віку - Ниркова та печінкова недостатність: зниження дози до 25–50 % від звичайної залежно від ступеня порушення функції
Пропранолол	β-адрено-блокатори	Немає	Поза затвердженими показаннями (лише ситуаційний СТР, пов'язаний із публічними виступами): початкова доза — 10 мг за потреби за 30–60 хв до ситуації; підвищення на 10–20 мг за потреби; максимальна доза — 60 мг/добу	- Застосовувати лише при ситуаційному СТР (публічні виступи); спричиняє меншу седацию порівняно з іншими засобами, використовуваними за потреби - Ниркова та печінкова недостатність: застосовувати з обережністю, розглянути можливість зниження дози
Лоразепам	Бензодіазепіни	Тривожність	Початкова доза — 0,5–2 мг що 4–6 год за потреби; підвищення до 1 мг що 2–3 дні або довше; максимальна загальна доза — 10 мг/добу, хоча зазвичай максимальна доза становить 6 мг/добу	- Ризик фізичної та психологічної залежності (особливо при високих дозах і тривалому прийманні) - Критерії Бірса: уникати призначення пацієнтам літнього віку - Уникати приймання разом з опіоїдами через ризик пригнічення дихання

Закінчення табл.

Препарат	Клас	Показання FDA за ТР у дорослих	Початкова доза та схема титрації	Протипоказання та застереження
Діазепам	Бензодіазепіни	Тривожність	Початкова доза — 2–5 мг 1–2 рази на добу за потреби; підвищення до 1 мг що 2–3 дні або з більшим інтервалом; можна поступово збільшувати кількість приймач до 4 разів на добу; максимальна добова доза — 40 мг, розподілена на 2–4 приймання	- Бензодіазепіни можуть спричиняти фізичну та психологічну залежність, особливо при застосуванні високих доз і тривалому лікуванні - Включений до переліку Бірса — уникати у пацієнтів літнього віку - Уникати одночасного застосування з опіоїдами через ризик пригнічення дихання - Печінкова недостатність: подовження періоду напіввиведення з підвищенням ризику печінкової енцефалопатії
Алпразолам	Бензодіазепіни	ГТР, ПР	Тривожність, ПР: початкова доза — 0,25–0,5 мг тричі на добу за потреби; підвищення на 0,25–1 мг що 3–4 дні; максимальна добова доза — 10 мг, хоча частіше рекомендована максимальна доза становить 4–6 мг/добу	- Бензодіазепіни можуть спричиняти фізичну та психологічну залежність, особливо при застосуванні високих доз і тривалому лікуванні - Включений до переліку Бірса — уникати у пацієнтів літнього віку - Уникати одночасного застосування з опіоїдами через ризик пригнічення дихання - Тяжка печінкова недостатність: знижена початкова доза та повільніша титрація - Лікарські взаємодії: протипоказано призначати разом із кетоназолом та ітраконазолом; із іншими потужними інгібіторами CYP3A — з обережністю
Клоназепам	Бензодіазепіни	ПР	ПР: початкова доза — 0,25–0,5 мг 1–2 рази на добу за потреби; підвищення на 0,25–0,50 мг що кілька днів або з більшим інтервалом; максимальна добова доза — 4 мг	- Бензодіазепіни можуть спричиняти фізичну та психологічну залежність, особливо при застосуванні високих доз і тривалому лікуванні - Включений до переліку Бірса — уникати у пацієнтів літнього віку - Уникати одночасного застосування з опіоїдами через ризик пригнічення дихання
Прегабалін	Протинападкові	Немає	Поза затвердженими показаннями: початкова доза — 150 мг, розподілена на 2–3 приймання; щотижневе збільшення загальної дози на 150 мг, але зазвичай по 50–100 мг за один раз; максимальна добова доза — 300 мг, хоча є дані про застосування до 600 мг/добу	- Нейропатичний біль: призначення може бути клінічно обґрунтованим - Суїцидальний ризик: протинападкові засоби (зокрема прегабалін) можуть підвищувати ризик суїцидальних ідей або поведінки - Критерії Бірса: уникати у літніх пацієнтів, за винятком випадків переходу з опіоїдної терапії - Ниркова недостатність: зменшення початкової та максимальної дози на 50–75 % при помірному чи тяжкому порушенні функції нирок

Примітки: СНСАДГ — синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону. Інформацію про окремі лікарські засоби наведено відповідно до інструкцій FDA, а для показань, не схвалених FDA, — за даними UpToDate. Літні пацієнти визначаються як особи віком ≥ 65 років, відповідно до рекомендацій критеріїв Бірса Американського геріатричного товариства (AGS, 2023).

Адаптовано за Shephardson R.L. et al. Treatment of anxiety for adults in primary care settings: a review // JAMA Intern Med, 2026; 186 (7): 878–889

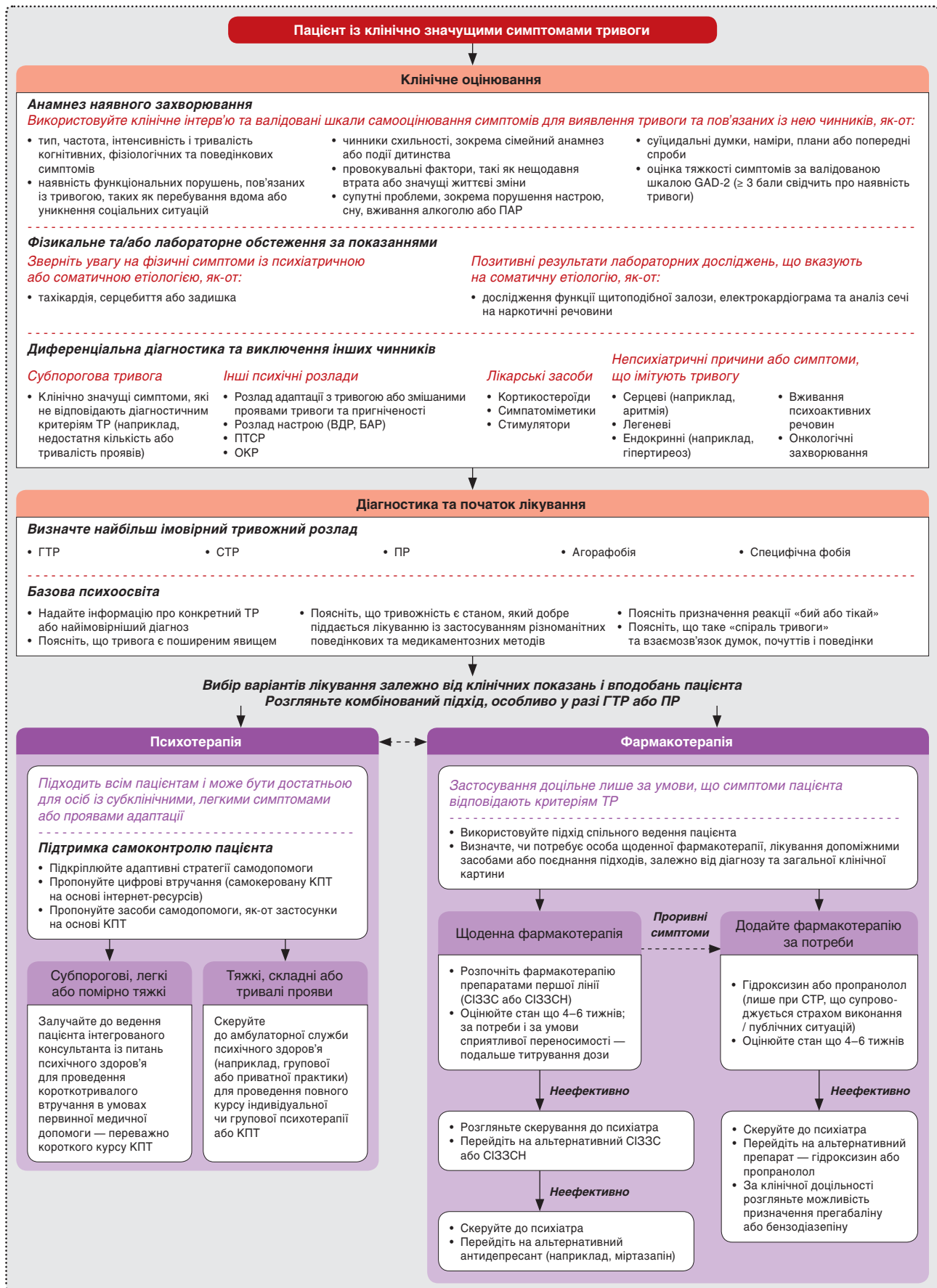
тоді як координатори догляду (наприклад, медичні сестри або соціальні працівники) відстежують симптоми та забезпечують короткі поведінкові втручання. У пацієнтів із ТР СоСМ сприяє виразнішому зменшенню проявів тривоги порівняно зі стандартною первинною допомогою, особливо при ПР (Muntingh et al., 2016).

Фармакотерапія

При виборі фармакотерапії слід враховувати частоту й характер симптомів: за регулярних проявів доцільна щоденна терапія, зокрема селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), тоді як при інтермітентній симптоматиці за потреби можуть застосовуватися короткодійні препарати. Як модель фармакологічного підходу R.L. Shephardson et al. (2026) розглядають ГТР — найпоширеніший серед пацієнтів первинної ланки медичної допомоги та осіб із соматичними захворюваннями (Kroenke et al., 2007; Romanazzo et al., 2022).

Генералізований тривожний розлад. При ГТР препаратами першої лінії є СІЗЗС та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну

(СІЗЗСН), ефективність яких підтверджено численними РКД і метааналізами (Kong et al., 2020; Gosmann et al., 2021). Управління із контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) схвалило для лікування ГТР есциталопрам, пароксетин, дулоксетин і венлафаксин; ефективність сертраліну й флуоксетину продемонстровано в метааналізах даних РКД, хоч ці препарати й не мають відповідного схвалення FDA (Slee et al., 2019). У настановах професійних організацій рекомендовано СІЗЗС або СІЗЗСН як терапію першої лінії (NICE, 2019; Bandelow et al., 2023). Загалом ці препарати добре переносяться; потенційні побічні ефекти (ПЕ) включають головний біль, нудоту, безсоння, сонливість, сексуальну дисфункцію та підвищений ризик кровотеч, причому найчастіше вони виникають на початку лікування, а деякі, зокрема нудота, зменшуються протягом декількох тижнів (Gosmann et al., 2023; Kelly et al., 2008). Клінічне поліпшення зазвичай починається не раніше ніж через два тижні, а максимального ефекту можна очікувати протягом трьох місяців; відповідь у перші 2–4 тижні може прогнозувати подальшу ефективність (Baldwin et al., 2009).



Примітка: Звернення до інтегрованих фахівців із психічного здоров'я доцільне за їх доступності в місцевій клініці.

Рисунок. Алгоритм лікування пацієнтів із тривожними розладами

Адаптовано за Shephardson R.L. et al. Treatment of anxiety for adults in primary care settings: a review // JAMA Intern Med, 2026; 186 (7): 878–889

При ухваленні рішення про призначення СІЗЗС або СІЗЗСН передусім необхідно враховувати уподобання й можливості пацієнта, зокрема готовність до медикаментозного лікування і доступність психотерапії, а також оцінювати вартість, зручність терапії та співвідношення користі й ризиків.

Для повноцінного аналізу ефекту може знадобитися кілька місяців. Після початку лікування відповідь оцінюють щонайменше через 4–6 тижнів застосування препарату в певній дозі; за потреби дозу титрують із подальшим 4–6-тижневим періодом спостереження. Динаміку симптомів доцільно контролювати за допомогою GAD-7 та клінічного інтерв'ю.

R.L. Shepardson et al. (2026) рекомендують підвищувати дозу щонайменше до помірного рівня, перш ніж визнавати препарат неефективним, за винятком розвитку ПЕ або погіршення стану. Початкова доза й темп титрації мають забезпечувати баланс між своєчасним контролем симптомів і мінімізацією ПЕ, до яких пацієнти із тривожністю можуть бути особливо чутливими. Припинення антидепресивної терапії пов'язане із ризиком рецидиву, тому її завершення до одного року зазвичай недоцільне, крім випадків, коли ПЕ або інші обставини, зокрема вартість чи лікарські взаємодії, потребують ранньої відміни або заміни препарату (Batelaan et al., 2017).

За недостатньої ефективності терапії першої лінії часто доцільна заміна на інший СІЗЗС або СІЗЗСН. Додавання короткодіючих препаратів, як-от гідроксизин або бензодіазепіни, може забезпечити швидше полегшення симптомів або бути тимчасовим лікуванням до початку психотерапії чи настання її ефекту (Bandelow et al., 2023; Katzman et al., 2014). Водночас через значний ризик ПЕ, особливо при тривалому застосуванні, бензодіазепіни слід використовувати лише короткочасно та за неефективності менш ризикованих альтернатив, зокрема гідроксизину. Короткодіючі препарати потребують особливої обережності в осіб старшого віку, оскільки бензодіазепіни, гідроксизин і прегабалін не рекомендовані для цієї вікової групи (Bandelow et al., 2015).

Інші тривожні розлади. За інших ТР можуть бути доцільними відмінні терапевтичні стратегії. У таблиці наведено препарати, схвалені FDA для лікування СТР та ПР, а також ТР загалом. СІЗЗС і СІЗЗСН ефективні при СТР, однак за рідкісних ситуацій, що провокують симптоми, щоденна терапія може бути обтяжливішою, ніж застосування за потреби пропранололу або бензодіазепіну. ПР і специфічні фобії зазвичай мають епізодичний або тригерний характер, тому короткодіючі засоби, зокрема гідроксизин, прегабалін чи пропранолол, також бувають ефективними (Generoso et al., 2017; Steenen et al., 2016). Препарати короткої дії у разі потреби доцільно розглядати за виразних симптомів, коли необхідний швидкий контроль, або як тимчасову терапію до початку дії щоденного препарату (Katzman et al., 2014; APA, 2009).

Загальний алгоритм лікування пацієнтів із ТР представлений на рисунку.

Комбіноване лікування

Поєднання поведінкової терапії та фармакологічного лікування може забезпечувати кращі результати, ніж монотерапія, але доказові дані залишаються неоднозначними.

При виборі комбінованого лікування слід враховувати вподобання пацієнта, індивідуальні характеристики, зокрема вік, потенційні ПЕ і попередній досвід терапії; окремі дані свідчать про його користь у пацієнтів, які не відповіли на монотерапію (Bandelow et al., 2015; Tolin et al., 2017).

Обираючи між комбінованою стратегією та монотерапією, клініцист має враховувати не лише ефективність, а й часові витрати на поведінкове втручання, швидкість зменшення симптомів і стійкість ефекту. Докази на користь комбінованого підходу переконливіші для ПР і ГТР, ніж для інших ТР, а також у разі поєднання поведінкової терапії з антидепресантами, але не іншими ліками (Bandelow et al., 2015; Tolin et al., 2017).

Прогноз

За відсутності лікування ГТР і СТР мають хронічний, персистувальний перебіг; протягом 2–5 років повного одужання досягають лише 40 % пацієнтів (Beard et al., 2010; Rodriguez et al., 2006). Водночас серед осіб із ТР, які в умовах первинної допомоги отримували обраний ними метод лікування — КПТ, фармакотерапію або їх поєднання, — частота відповіді на лікування (зменшення симптомів на > 50 % від вихідного рівня) становила 64 % порівняно із 45 % за стандартного лікування, а через один рік ремісії досягали 51 та 33 % відповідно (Roy-Byrne et al., 2010). За відсутності відповіді на лікування, тяжких проявів або потреби в додатковій спеціалізованій допомозі показане скерування до психіатра для подальшого обстеження та лікування.

Обмеження

R.L. Shepardson et al. (2026) зазначають, що, попри аналіз актуальних доказів, огляд не є систематичним. Доказова база має низку обмежень: більшість досліджень зосереджена на окремих ТР, а в понад половині випробувань ефективності поведінкової терапії використовували контрольні групи зі списку очікування, а не активне порівняльне лікування (Shepardson et al., 2018; Patterson et al., 2016). Огляд також не охоплював усі можливі підходи, зокрема комплементарну й альтернативну медицину та нові методи з обмеженою доказовою базою, малодоступні в умовах первинної медичної допомоги.

Висновки

Лікарі первинної медичної допомоги відіграють ключову роль у веденні пацієнтів із ТР та симптомами тривоги, а доказові поведінкові й фармакологічні підходи є ефективними та придатними для цього рівня допомоги. Ширше впровадження універсального скринінгу відповідно до рекомендацій USPSTF може покращити виявлення ТР і, відповідно, доступ пацієнтів до лікування.

Клініцистам важливо розпізнавати типові прояви тривоги та своєчасно диференціювати ТР від інших психічних і соматичних станів. Скерування пацієнтів до фахівців із психічного здоров'я для проведення короткотривалої або повноцінної КПТ та призначення фармакотерапії першої лінії в межах моделі спільного ведення можуть сприяти ефективнішому контролю симптомів розладу.

Підготувала **Наталія Савельєва-Кулик**

ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ із коморбідними неврологічними та серцево-судинними захворюваннями

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

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

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

Систему оцінювання, яку використовували для формулювання рекомендацій, представлено в таблиці (Woollf et al., 2017). Сильні рекомендації (клас А) ґрунтуються безпосередньо на доказах 1-го рівня, тому сформульовані як «рекомендовано». Слабші рекомендації (класи В–D) базуються на доказах 2–4-го рівнів або потребували

екстраполяції даних із досліджень вищого рівня доказовості, тому викладені у формі «пропонується».

Скринінг

ФП і ризик когнітивних порушень

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

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

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

У проспективному популяційному когортному дослідженні з використанням даних біобанку Великої Британії (UK Biobank) встановлено, що молодший вік на момент

Таблиця. Класифікація рівнів доказовості та сили рекомендацій

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

Примітка: РКД – рандомізовані контрольовані дослідження.

Адаптовано за S. Woolf et al. Developing clinical practice guidelines: types of evidence and outcomes; values and economics, synthesis, grading, and presentation and deriving recommendations // Implement Sci, 2012; 7: 61

виникнення ФП асоціювався із вищим ризиком виникнення деменції будь-якої етіології, ХА та судинної деменції (Zhang et al., 2022). Після зіставлення за показником схильності (propensity score matching) найбільша ймовірність деменції будь-якої етіології спостерігалася в осіб, у яких ФП було діагностовано до 65 років, дещо менша – у разі діагностування ФП у 65–74 роки, тоді як за дебюту ФП у ≥ 75 років ризик був не таким виразним. Аналогічні результати отримано щодо ризику розвитку ХА та судинної деменції.

Якість доказової бази для цієї рекомендації було оцінено як помірну або високу. Результати, отримані у масштабних проспективних когортних дослідженнях

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

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

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

ІХС та депресія

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

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

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

Огляд із визначенням обсягу доказів (scoping review), який охопив 51 дослідження за участю 21790 осіб, показав, що найчастіше для скринінгу депресії використовували інструменти HADS, BDI-II та PHQ. Своєю чергою автори відзначили відсутність єдиного підходу до їх інтеграції у моделі кардіологічної допомоги, клінічні маршрути пацієнтів і рекомендації щодо скринінгу депресії або тривоги після ГКС, а також консенсусу стосовно оптимального методу скринінгу (Marin et al., 2020).

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

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

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

Лікування ІХС та депресія

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

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

Більшість включених робіт були присвячені оцінюванню комбінованих втручань, що поєднували фармакологічне лікування із психотерапією (міжособистісною терапією, консультуванням, КПТ) або програмами фізичних вправ. Серед медикаментозних стратегій найчастіше вивчали

препарати групи СІЗЗС (14 досліджень). У 10 випробуваннях за участю 1935 пацієнтів фармакотерапію порівнювали із прийманням плацебо (Sweda et al., 2020).

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

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

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

3. КПТ достовірно зменшувала виразність симптомів депресії.

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

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

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

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

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

Огляди, присвячені оцінюванню кардіопротекторного ефекту лікування депресії, були віднесені до нижчого рівня доказовості через наративний характер синтезу результатів і відсутність критичного аналізу якості досліджень.

Експертна група наголосила, що психічне здоров'я є невід'ємною складовою кардіореабілітації. Хоча переконливих доказів того, що лікування депресії позитивно впливає на СС-результати, наразі недостатньо, суттєве поліпшення якості життя пацієнтів у поєднанні з тенденцією до зниження частоти несприятливих СС-подій стало підставою для формування висновку про доцільність скринінгу і лікування депресії після ГКС.

АГ та ризик когнітивних порушень

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

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

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

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

Нові дані дослідження CRHCP-3, в якому 14541 пацієнт з АГ був рандомізований до групи для досягнення цільових

показників САТ < 130 мм рт. ст. і ДАТ < 80 мм рт. ст. або для отримання стандартної терапії, також продемонстрували зниження ризику первинної кінцевої точки — деменції будь-якої етіології — протягом середнього періоду спостереження 48 місяців (He et al., 2025). Однак ці результати не враховувалися під час формулювання рекомендації.

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

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

Дисліпідемія та ризик інсульту або ССЗ

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

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

За результатами метааналізу 11 досліджень із залученням 24732 пацієнтів, присвяченого оцінюванню ефективності й безпеки інгібіторів пропротеїнконвертази субтилізин-кексинового типу 9 (iPCSK9) у хворих

на ГКС, терапія асоціювалася зі статистично значущим зниженням ризику інсульту та ІМ. На підставі отриманих доказів автори рекомендують терапію препаратами групи іPCSK9 як оптимальну тактику лікування (Atia et al., 2025). Ці лікарські засоби знижують рівні ХС ЛПНЩ, загального ХС, тригліцеридів, ліпопротеїну (а) та аполіпопротеїну В. У двох наймасштабніших випробуваннях ефективності іPCSK9 — ODYSSEY OUTCOMES і FOURIER — також продемонстровано, що іPCSK9 достовірно зменшують імовірність інсульту в пацієнтів з атеросклеротичними ССЗ (Schwartz et al., 2018; Sabatine et al., 2017). Крім того, метааналіз даних 11 РКД, зокрема й цих досліджень (більшість із них проводилися в межах вторинної профілактики при ІХС), показав, що досягнення рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л корелює зі статистично значущим зниженням ризику ішемічного інсульту (Khan et al., 2022).

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

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

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

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

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

Група із розробки настанови визнала, що ЛЗТ забезпечує одночасний захист від цереброваскулярних і СС-подій. Переконливі результати рандомізованих досліджень, які продемонстрували зниження ризику

інсульту та коронарних подій за умови досягнення рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л, обґрунтовують уніфікований підхід до ведення пацієнтів із ССЗ та цереброваскулярними захворюваннями. Особливого значення це набуває з огляду на тяжкі індивідуальні та соціальні наслідки, пов'язані з інсультом. Водночас слід зазначити, що в дослідженнях, включених до метааналізу С. Xie et al. (2020), частка чоловіків становила 75–83 %, що свідчить про недостатню представленість жінок як у дослідженнях ефективності ЛЗТ загалом, так і в доказовій базі, на якій ґрунтується ця рекомендація.

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

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

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

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

Дані двох масштабних метааналізів (11 досліджень, $n=332367$, і 12 досліджень, $n=716108$) продемонстрували користь вакцинації проти пневмококової інфекції щодо зниження ризику ІМ та інсульту (Vlachopoulos et al., 2015; Marra et al., 2020). У метааналізі 2015 р. захисний ефект щодо СС-подій і СС-смерті слабшав після першого року спостереження. Що ж до ІМ та інсульту окремо, то статистично значущу профілактичну дію вакцинації було зафіксовано лише серед дорослих (8 з 11 досліджень; середній вік учасників — понад 60 років). За даними метааналізу 2020 р., вакцинація 23-валентною пневмококовою полісахаридною вакциною асоціювалася зі зменшенням

імовірності ІМ та загальної смертності, причому найвиразніший ефект спостерігався в осіб віком ≥ 65 років, але статистично значущого зниження ризику інсульту не було виявлено. У масштабному популяційному дослідженні типу «випадок–контроль», що включало 383781 особу віком ≥ 65 років, також мала місце менша ймовірність розвитку гострого ІМ та інсульту серед вакцинованих осіб (Narii et al., 2023).

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

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

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

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

Концепція спільного ухвалення рішень

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

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

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

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

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

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.ctmaj.ca

СТАНДАРТИ ЛІКУВАННЯ цукрового діабету: нейропатія

Настанова «Стандарти лікування цукрового діабету», розроблена Американською діабетологічною асоціацією (ADA, 2026), містить поточні клінічні рекомендації щодо діагностики, лікування та профілактики ускладнень цукрового діабету, а також інструменти для оцінювання якості медичної допомоги. Окремий розділ присвячений діабетичній нейропатії — одному із найпоширеніших хронічних ускладнень захворювання, яке суттєво впливає на якість життя пацієнтів і підвищує ризик розвитку синдрому діабетичної стопи, виразок та ампутацій. Пропонуємо до вашої уваги основні положення цього документа, що стосуються особливостей сучасного менеджменту осіб із діабетичною нейропатією.

Хронічна гіперглікемія є найбільш доведеним фактором ризику, пов'язаним із мікросудинними ускладненнями при цукровому діабеті (ЦД). Це хронічне захворювання, яке потребує постійного лікування із використанням комплексних стратегій зниження ризику, що виходять за межі контролю глікемії. Одним із найчастіших ускладнень при ЦД є діабетична нейропатія. Оптимізація контролю глікемії сприяє профілактиці або уповільненню розвитку мікросудинних захворювань.

Рівні доказовості рекомендацій щодо лікування діабетичної нейропатії, сформульованих у настанові, наведено в таблиці.

Діабетичні нейропатії та їх клінічне значення

Діабетичні нейропатії — це гетерогенна група розладів із різноманітними клінічними проявами (Yang et al., 2025). Раннє виявлення та належне лікування нейропатії в осіб із ЦД є надзвичайно важливим (Dillon et al., 2024). Зокрема, слід звертати увагу на такі моменти:

1. Діабетична нейропатія — це діагноз виключення; недиабетичні нейропатії можуть бути наявними у пацієнтів із ЦД і піддаватися лікуванню.

2. До 50 % випадків діабетичних периферичних нейропатій (ДПН) можуть перебігати безсимптомно (Pop-Busui et al., 2017). Якщо ЦД не діагностовано і не впроваджено профілактичний догляд за стопами, є ризик отримання травм і розвитку діабетичних виразок стопи, що може призвести до ампутацій. Вони визначають як пошкодження епідермісу та принаймні частини дерми нижче кісточок у пацієнтів із ЦД; наслідки включають погіршення функціонального стану та обмеження незалежності у повсякденній активності, зниження якості життя, витрати на лікування ран, інфекції, госпіталізацію, ампутацію нижніх кінцівок та смерть.

3. Розпізнавання та лікування вегетативної нейропатії сприяє зменшенню виразності симптомів та їхніх наслідків

і поліпшенню якості життя. Кардіоваскулярна автономна нейропатія (КАН) може бути серйозним ускладненням, оскільки здатна погіршувати перебіг серцево-судинних захворювань, призводячи до серцевої недостатності та раптової кардіальної смерті (Dillon et al., 2024).

Скринінг

Усіх осіб із ЦД слід обстежувати на наявність ДПН, починаючи з моменту встановлення діагнозу ЦД 2-го типу та через п'ять років — ЦД 1-го типу, а надалі принаймні щорічно (В). Діагностика дистальної симетричної полінейропатії має включати ретельний збір анамнезу та оцінювання чутливості до температури або уколу голкою (функція дрібних волокон), а також вібраційної чутливості за допомогою камертона частотою 128 Гц (функція великих волокон). Усім хворим на ЦД слід щорічно проводити тестування за допомогою 10-грамового монофіламенту для виявлення ризику утворення виразок стоп та ампутації (В).

Симптоми вегетативної нейропатії слід оцінювати в осіб із ЦД, починаючи з моменту встановлення діагнозу ЦД 2-го типу та через п'ять років — ЦД 1-го типу, а надалі принаймні щорічно, а також за наявності ознак інших мікросудинних ускладнень, зокрема захворювань нирок та ДПН. Скринінг може включати питання щодо ортостатичного запаморочення, непритомності, відчуття швидкого насичення, еректильної дисфункції, змін у характері потовиділення або сухої загруболої шкіри на кінцівках. Ознаки вегетативної нейропатії включають ортостатичну гіпотензію, тахікардію спокою або ознаки периферичної сухості чи тріщин на шкірі (Е).

Встановлення діагнозу

Діабетична периферична нейропатія

Особи, які хворіють на ЦД 1-го типу протягом п'яти років, та всі пацієнти із ЦД 2-го типу мають щорічно проходити обстеження на наявність ДПН на основі анамнезу та простих клінічних тестів (Pop-Busui et al., 2017).

Таблиця. Система оцінювання доказів

РД*	Опис даних, на основі яких укладено рекомендацію
A	Переконливі прямі та підтверджувальні дані, отримані в належним чином проведених РКД із достатньою статистичною потужністю, зокрема: - належним чином проведених багатоцентрових досліджень - метааналізів з оцінюванням якості досліджень
B	Дані РКД із виявленим недоліком, який може обмежувати валідність результатів; допоміжні дані якісно проведених когортних досліджень, зокрема: - якісно проведених проспективних когортних досліджень або реєстрів - якісно проведених метааналізів результатів когортних досліджень - допоміжні дані якісно проведених досліджень типу «випадок–контроль»
C	Підтверджувальні дані неналежним чином контрольованих або неконтрольованих досліджень, зокрема: - РКД із принаймні одним серйозним або щонайменше трьома незначними методологічними недоліками, які можуть зробити результати недійсними - обсерваційних досліджень із високим ризиком упередженості (наприклад, серії випадків із порівнянням з історичними контрольними групами) - серій випадків або звітів про клінічні випадки - суперечливі дані з вагомістю доказів, що підтверджують рекомендацію
E	Думка експертів чи клінічний досвід

Примітки: РД — рівень доказовості (в тексті зазначений у дужках після рекомендації). РКД — рандомізоване контрольоване дослідження.

Адаптовано за Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes — 2026 // Diabetes Care, 2026; 49 (Suppl 1): S261–S276

Симптоми та ознаки ДПН варіюють залежно від класу залучених сенсорних волокон. Найпоширеніші ранні симптоми зумовлені ураженням дрібних волокон і включають біль та дизестезію (неприємні відчуття печіння й поколювання). Ураження великих волокон може спричинити проблеми із рівновагою (включаючи падіння), оніміння та втрату захисної чутливості. Остання є фактором ризику розвитку діабетичних виразок стопи через схильність до нерозпізнаваних незначних травм.

Для оцінювання функцій дрібних і великих волокон та захисної чутливості можуть бути використані такі клінічні тести (Rayman et al., 2011; Zhao et al., 2021):

- функція дрібних волокон — відчуття уколу голкою та температурна чутливість;
- функція великих волокон — рефлекс нижніх кінцівок, сприйняття вібрації, пропріоцепція та застосування 10-грамового монофіламенту;
- захисна чутливість — застосування 10-грамового монофіламенту, іпсвіський сенсорний тест.

Ці тести не лише виявляють дисфункцію, але й прогнозують ризик ускладнень у майбутньому. Потреба в електрофізіологічному тестуванні, магнітно-резонансній томографії хребта або скеруванні до невролога виникає зрідка, за винятком випадків, коли клінічні ознаки є атипovими (як-от гострий або підгострий перебіг, незалежність від довжини, асиметрія та/або ураження рухових функцій) або ж діагноз неясний (AANEM, 2015).

У всіх осіб із ЦД і ДПН слід враховувати причини нейропатії, відмінні від ЦД. Вони включають: вплив токсинів (зокрема алкоголю), нейротоксичних препаратів (наприклад, хіміотерапії), дефіциту вітаміну B₁₂ (особливо у тих,

хто тривало лікується метформіном) та інших дефіцитів поживних речовин (як-от набутий дефіцит міді після хірургічних втручань із приводу метаболічних порушень), гіпотиреозу, захворювань нирок, злоякісних новоутворень (множинної мієломи, бронхогенної карциноми), інфекцій (наприклад, ВІЛ, гепатиту С), хронічної запальної демієлінізувальної нейропатії, спадкових нейропатій та васкулітів (Freeman, 2009; Pop-Busui et al., 2017).

Діабетична автономна нейропатія

Особи, які хворіють на ЦД 1-го типу протягом п'яти років, та всі особи із ЦД 2-го типу мають щорічно проходити обстеження на наявність діабетичної автономної нейропатії (ДАН) (Pop-Busui et al., 2017). Її симптоми та ознаки слід ретельно виявляти під час збору анамнезу та фізикального обстеження. Основні клінічні прояви ДАН включають тахікардію спокою, ортостатичну гіпотензію, гастропарез, закрепи, діарею, нетримання калу, еректильну дисфункцію, нейрогенний сечовий міхур та судомоторну дисфункцію зі збільшенням або зменшенням потовиділення. Скринінг симптомів ДАН включає питання щодо проявів ортостатичної непереносимості (як-от запаморочення або слабкість при стоянні), непритомності, непереносимості фізичних навантажень, закрепів, діареї, затримки/нетримання сечі або зміни функції потовиділення. За наявності таких симптомів слід продовжити обстеження; воно залежатиме від ураженого органа, але може включати тести на виявлення КАН, оцінювання потовиділення, уродинамічні дослідження, аналіз випорожнення шлунка, ендоскопію або колоноскопію. Порушення контррегуляторних реакцій на гіпоглікемію при ЦД 1-го та 2-го типу може призводити до втрати усвідомлення гіпоглікемії, але не пов'язане безпосередньо із ДАН.

Кардіоваскулярна автономна нейропатія

КАН пов'язана зі смертністю незалежно від інших факторів серцево-судинного ризику (Pop-Busui et al., 2013). На ранніх стадіях вона може бути повністю безсимптомною та проявлятися лише зниженням варіабельності серцевого ритму при глибокому диханні. Хронічна КАН може асоціюватися із тахікардією спокою (> 100 уд./хв) та ортостатичною гіпотензією — зниженням систолічного чи діастолічного артеріального тиску (АТ) на > 20 мм рт. ст. або > 10 мм рт. ст. відповідно при вставанні без зростання частоти серцевих скорочень.

Шлунково-кишкові нейропатії

Шлунково-кишкові нейропатії діагностують лише після виключення інших можливих причин, зокрема побічних ефектів із боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), спричинених такими препаратами, як метформін та/або агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1). Вони можуть уражати будь-яку частину ШКТ, а їхні прояви — включати порушення моторики стравоходу, гастропарез, біліарну дисфункцію, закрепи, діарею та нетримання калу (Kornum et al., 2025).

Наявність гастропарезу слід припускати в осіб із нестабільним контролем глікемії або симптомами захворювань верхніх відділів ШКТ без іншої встановленої причини.

Виключення оборотних/ятрогенних причин, як-от вплив ліків (наприклад, деяких арГПП-1, опіоїдів), або органічних причин пілоростенозу чи виразкової хвороби (за допомогою ендоскопії та/або візуалізації) необхідне перед розглядом діагнозу або проведенням спеціалізованого тестування на гастропарез. «Золотим стандартом» діагностування гастропарезу є оцінювання спорожнення шлунка за допомогою сцинтиграфії перетравлюваних твердих речовин з інтервалом у 15 хв протягом 4 год після приймання їжі. Схваленою альтернативою є використання дихального тесту із ^{13}C -октановою кислотою.

Розлади сечостатевої системи

ДПН може спричиняти порушення із боку сечостатевої системи, як-от сексуальна дисфункція та розлади функції сечового міхура. У чоловіків на тлі ДПН імовірний розвиток еректильної дисфункції та/або ретроградної еякуляції (Pop-Busui et al., 2017). У жінок сексуальна дисфункція при ЦД проявляється зниженням лібідо, посиленням болю під час статевого акту, недостатнім збудженням та сухістю піхви (Winkley et al., 2021). Симптоми з боку нижніх сечовивідних шляхів проявляються нетриманням сечі та дисфункцією сечового міхура (як-от ніктурія, часте сечовипускання, позиви до сечовипускання, слабкий струмінь сечі). Оцінювання функції сечового міхура слід проводити особам із ЦД, які страждають на рецидивні інфекції сечовивідних шляхів, пієлонефрит, нетримання сечі або підвищену чутливість сечового міхура.

Терапія

Специфічного лікування для усунення основного пошкодження нервів при ЦД наразі не існує. Оптимальний контроль глікемії здатний ефективно запобігати розвитку ДПН і КАН при ЦД 1-го типу та дещо уповільнювати їхнє прогресування при ЦД 2-го типу, проте не відновлює втрату нейронів (Martin et al., 2014; Ismail-Beigi et al., 2010). Модифікація інших факторів ризику (як-от ожиріння, порушення ліпідного профілю та АТ) може допомогти у запобіганні прогресуванню ДПН при ЦД 2-го типу та сповільнити перебіг захворювання при ЦД 1-го типу (Callaghan et al., 2021). Терапевтичні стратегії (фармакологічні та нефармакологічні) для полегшення болю при ДПН і симптомів ДАН можуть потенційно зменшити больові прояви та поліпшити якість життя пацієнтів (Pop-Busui et al., 2017). Лікування КАН зазвичай зосереджене на полегшенні симптомів.

Контроль глікемії

Оптимальний контроль глікемії, запроваджений на ранніх стадіях ЦД, ефективно затримує або запобігає розвитку ДПН і КАН у пацієнтів із ЦД 1-го типу (Pop-Busui et al., 2009; Albers et al., 2010). Хоча докази користі оптимального контролю глікемії не такі переконливі в разі ЦД 2-го типу, в деяких дослідженнях було продемонстроване помірне уповільнення прогресування нейропатії без відновлення втрачених нейронів (Ismail-Beigi et al., 2010; Callaghan et al., 2012).

Окремі стратегії зниження рівня глюкози можуть мати різні ефекти. Згідно із ретроспективним аналізом даних

дослідження BARI 2D, учасники, особливо чоловіки, які отримували сенситілізатори інсуліну, мали нижчу частоту дистальної симетричної полінейропатії протягом чотирьох років, ніж ті, хто застосовував інсулін або сульфонілсечовину (Pop-Busui et al., 2013). До того ж дані дослідження ACCORD показали користь інтенсивного контролю глюкози та АТ для профілактики КАН при ЦД 2-го типу (Tang et al., 2021).

Контроль ваги

За результатами поперечних та поздовжніх досліджень, ожиріння послідовно пов'язане із нейропатією (Elafros et al., 2024). Хоча воно визнане фактором ризику розвитку нейропатії, зокрема у хворих на ЦД, лікування ожиріння та його вплив на перебіг нейропатії вивчені недостатньо. У рандомізованому випробуванні Look AHEAD було встановлено, що корекція способу життя, спрямована насамперед на схуднення за допомогою дієти, сприяла зменшенню симптомів нейропатії, але не впливала на частоту її виявлення (Look AHEAD Research Group, 2017). З'являються дані нових досліджень щодо ефективності препаратів для схуднення та їхнього впливу на нейропатію; однак ці результати є суперечливими, і необхідні подальші випробування (Goldney et al., 2023).

Клінічні докази потенційної користі арГПП-1 у пацієнтів із ДПН досі залишаються суперечливими та обмеженими (Liu et al., 2023). Натомість при застосуванні як цих препаратів, так і їх комбінацій із глюкозозалежним інсулінотропним поліпептидом відзначалися порушення чутливості шкіри, зокрема алодинія (біль, спричинюваний контактом, наприклад, зі шкарпетками, взуттям та постільною білизною) (Lingvay et al., 2025; Ou et al., 2024).

Обсерваційні дослідження щодо ефективності хірургічного лікування метаболічних порушень виявили також поліпшення результатів щодо проявів нейропатії, проте бракує даних рандомізованих випробувань для їх підтвердження (Aghili et al., 2019; Reynolds et al., 2023). За даними двох систематичних оглядів, фізичні вправи часто сприяють певному зниженню ваги і також можуть позитивно впливати на перебіг діабетичної нейропатії, але сила доказів є низькою (Streckmann et al., 2022; Hernando-Garijo et al., 2024).

Контроль рівня ліпідів

Дисліпідемія є ключовим фактором розвитку нейропатії в осіб із ЦД 2-го типу та може збільшувати ймовірність її розвитку за ЦД 1-го типу (Callaghan et al., 2016; Cai et al., 2021). Хоча докази зв'язку ліпідного профілю із розвитком нейропатії стають дедалі очевиднішими при ЦД 2-го типу (причому найсильніший він за високого рівня тригліцеридів), натеper не з'ясовано, яке терапевтичне втручання є оптимальним. Повідомлялося про позитивний вплив фізичної активності, зниження ваги та метаболічної хірургії в осіб із ДПН, але використання звичайної ліпідознижувальної фармакотерапії (як-от статини або фіbrates) не є ефективним для лікування або запобігання розвитку ДПН (Afshinnia et al., 2022).

Рекомендації

1. Слід оптимізувати контроль рівня глюкози для запобігання або уповільнення розвитку нейропатії в осіб із ЦД 1-го типу (А) та для зменшення прогресування нейропатії в осіб із ЦД 2-го типу (С).
2. Із метою зниження ризику або уповільнення прогресування діабетичної нейропатії доцільно оптимізувати контроль ваги, АТ та ліпідного балансу (В).
3. Необхідно оцінювати біль, пов'язаний із ДПН (В), і симптоми ДАН та запровадити відповідне лікування для поліпшення якості життя пацієнтів (Е).
4. Призначення габапентиноїдів, селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН), трициклічних антидепресантів (ТЦА) і блокаторів натрієвих каналів рекомендоване як початкова фармакотерапія за нейропатичного болю при ЦД (А). Застосування комбінацій цих препаратів може забезпечити додаткове полегшення нейропатичного болю (А). Опіоїди, зокрема трамадол і тапентадол, не слід використовувати для зменшення нейропатичного болю при ЦД, за винятком рідкісних випадків, беручи до уваги потенційну ймовірність побічних ефектів (В).

Контроль артеріального тиску

До причин, з яких необхідно контролювати АТ в осіб із ЦД, додане запобігання прогресуванню нейропатії (особливо при ЦД 2-го типу). Результати численних досліджень підтверджують вплив артеріальної гіпертензії на ймовірність розвитку нейропатії. Зокрема, метааналіз даних дослідження INTERPRET-DD виявив, що вона є незалежним фактором ризику ДПН із відношенням шансів 1,58 (95 % довірчий інтервал 1,18–2,12) (Lu et al., 2020). У випробуванні ACCORD інтенсивне втручання з метою нормалізації АТ також знижувало ризик виникнення КАН на 25 % (Tang et al., 2021).

Лікування нейропатичного болю

Нейропатичний біль може бути сильним і впливати на якість життя, сон, обмежувати рухливість і призводити до розвитку депресії та тривожності (Gylfadottir et al., 2020). Переконливих доказів на підтримку ефективності контролю глікемії або зміни способу життя для зменшення нейропатичного болю при ЦД або переддіабеті немає, тому залишаються лише фармакологічні втручання (Waldfoegel et al., 2017). У настанові Американської академії неврології (AAN, 2022) зазначено, що під час початкової терапії з метою зменшення болю слід також приділяти увагу супутньому лікуванню розладів сну та настрою, оскільки ці проблеми часто наявні в пацієнтів із ДПН.

Для лікування больового синдрому при ЦД застосовують низку медикаментозних підходів (Mallick-Searle et al., 2024). Так, відповідно до настанови AAN (2022), для зменшення болю пацієнтам із ДПН можуть бути призначені габапентиноїди, СІЗЗСН, блокатори натрієвих каналів і ТЦА. Ці рекомендації AAN є доповненням до монографії ADA щодо лікування больового синдрому (Pop-Busui et al., 2022). Пряме порівняльне дослідження показало

терапевтичну еквівалентність ТЦА, СІЗЗСН та габапентиноїдів для зменшення болю при ДПН (Tesfaye et al., 2022). Також було підтверджено роль комбінованого лікування для осіб із ДПН, які недостатньо відповідали на монотерапію. Для тих, хто має тяжкі больові симптоми й не відповідає на монотерапію, комбінована терапія 2–3 препаратами є потенційно ефективною за тяжких больових симптомів при значно нижчих дозах; поєднання медикаментозних і немедикаментозних підходів також може бути успішним (Pop-Busui et al., 2017).

Габапентиноїди. До складу габапентиноїдів входять кілька лігандів $\alpha_2\text{-}\delta$ -субодиниць кальцієвих каналів. У низці досліджень високої та середньої якості підтверджено роль прегабаліну для зменшення болю при ДПН (Freeman et al., 2008). В одному випробуванні високої якості та багатьох невеликих роботах підтверджено роль габапентину в лікуванні болю при ДПН. Дані досліджень середньої якості показують, що мірогабалін чинить незначний вплив на біль при ДПН (Price et al., 2022). Серйозні побічні ефекти в осіб старшого віку можуть бути послаблені за використання нижчих початкових доз і поступового титрування (Dworkin et al., 2007).

СІЗЗСН. Дані двох досліджень високої якості та п'яти — середньої підтверджують роль дулоксетину в лікуванні больового синдрому при ДПН. В одному випробуванні високої якості показано ефективність венлафаксину для зменшення болю при ДПН. Про можливу роль десвенлафаксину в лікуванні болю при ДПН свідчать результати одного дослідження середньої якості (Price et al., 2022). Побічні ефекти можуть бути серйознішими в осіб похилого віку, але їх можна послабити при застосуванні нижчих доз та повільнішому титруванні дулоксетину.

Трициклічні антидепресанти. Більшість даних щодо зменшення болю при ДПН були отримані з досліджень ефективності амітриптиліну (два високої якості та два — середньої) (Price et al., 2022; Tesfaye et al., 2022). У зв'язку із антихолінергічними побічними реакціями дозування може бути обмеженим, особливо для осіб віком ≥ 65 років.

Блокатори натрієвих каналів. Препарати цієї групи для зменшення болю при ДПН включають ламотриджин, лacosамід, карбамазепін, окскарбазепін та вальпроєву кислоту. Їхню ефективність підтверджено у п'ятих дослідженнях середньої якості (Price et al., 2022).

Капсаїцин. Препарат схвалений Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) для лікування больового синдрому при ДПН у вигляді 8 %-го пластиру з капсаїцином. Його ефективність підтверджено в одному дослідженні високої якості; в одному випробуванні середньої якості застосовували 0,075 %-й крем із капсаїцином (Goodwin et al., 2022). Для осіб із протипоказаннями щодо пероральної фармакотерапії або тих, хто віддає перевагу місцевому лікуванню, можна розглянути застосування відповідних форм капсаїцину.

Пластирі з 5 % лідокаїну. Дані щодо використання пластирів із лідокаїном при ДПН обмежені; ці форми не ефективні при поширенішому болю (хоча можуть бути корисними для осіб із нічним нейропатичним болем у стопі).

Пластирі з лідокаїном не можна використовувати понад 12 год протягом доби (Bril et al., 2011).

Опіоїди. Результати кількох РКД продемонстрували, що опіоїди (декстрометорфан, оксикодон, морфін сульфат) здатні зменшувати біль при ДПН (Bril et al., 2011). Однак доказів їх довгострокової ефективності при нейропатичному болю бракує. У систематичному огляді було виявлено, що в жодному дослідженні опіоїдів при хронічному болю не оцінювали віддалені результати повільно зменшення болю, функціонування та якості життя пацієнтів (Dowell et al., 2016). Окрім того, підтверджено довгострокову шкоду від опіоїдів, зокрема зловживання, залежність, ризик переломів, інфаркту міокарда, дорожньо-транспортних пригод, передозувань і смерті (AAN, 2014). На основі поточних даних щодо балансу ризиків і переваг опіоїди не рекомендовано використовувати для лікування больової ДПН, за винятком рідкісних випадків (Price et al., 2022).

Танентадол і трамадол. Ці препарати здійснюють знеболювальну дію як через агонізм щодо μ -опіоїдних рецепторів, так і через пригнічення зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну, тож є ефективними для зменшення болю при ДПН (Price et al., 2022). Розмір їхнього ефекту подібний до такого при застосуванні СИЗСН, а ризики аналогічні тим, що відзначаються на тлі приймання опіоїдів. Використання трамадолу пов'язане зі смертністю від усіх причин із розміром ефекту, подібним до такого для кодеїну (Zeng et al., 2019). Як і у випадку з іншими опіоїдами, ризики, ймовірно, переважають переваги, тож їх не рекомендовано використовувати при болісній ДПН, за винятком рідкісних випадків (AAN, 2022).

Терапія ортостатичної гіпотензії

Лікування ортостатичної гіпотензії є складним завданням, мета якого полягає в мінімізації постуральних симптомів, а не у відновленні нормотензії. Більшість пацієнтів потребують як нефармакологічних заходів (наприклад, забезпечення достатнього споживання солі, уникнення ліків, що посилюють гіпотензію, або використання компресійного одягу на ногах і животі), так і медикаментозної терапії. Слід заохочувати таких осіб бути більш активними, оскільки втрата фізичної форми посилює ортостатичну непереносимість; поповнення об'єму рідини та солі також є критично важливим.

Крім того, АТ у положенні лежачи на спині в цих пацієнтів зазвичай набагато вищий, що часто потребує приймання перед сном препаратів короткої дії, які також впливають на активність барорецепторів, як-от гуанфацин чи клонідин, блокатори кальцію короткої дії (наприклад, ісрадіпін) або β -блокатори короткої дії,

такі як атенолол або метопрололу тартрат. Альтернативою за непереносимості цих ліків може бути еналаприл (Briasoulis et al., 2014; Jordan et al., 2019). Мідодрин і дроксидопа схвалені FDA для лікування ортостатичної гіпотензії.

Лікування гастропарезу

Терапія діабетичного гастропарезу може бути дуже складною. Харчування маленькими порціями та вживання продуктів із дрібним розміром частинок забезпечує деяке полегшення симптомів (Camilleri et al., 2022; Olausson et al., 2014). Відміна препаратів, що негативно впливають на моторику ШКТ, зокрема опіоїдів, антихолінергічних засобів, ТЦА, арГПП-1 та прамлінтиду, також може поліпшити моторику кишківника (White, Neumiller, 2025). Однак ризик відміни терапії арГПП-1 слід зважувати з її потенційною користю.

У випадках тяжкого гастропарезу необхідні фармакологічні втручання. Для лікування гастропарезу FDA схвалене застосування тільки прокінетичного засобу метоклопраміду (Asha, Khalil, 2019). Проте рівень доказів щодо його переваг є слабким, а через ризик серйозних побічних ефектів (таких екстрапірамідних ознак, як гострі дистонічні реакції, медикаментозний паркінсонізм, акатизія та пізня дискінезія) FDA не рекомендує використовувати цей препарат понад 12 тижнів. Його слід призначати лише за тяжких випадків, коли інші методи лікування є неефективними (White, Neumiller, 2025). Інші варіанти лікування включають призначення домперидону та еритроміцину (останній ефективний лише для короткочасного застосування через ризик тахіфілаксії (Asha, Khalil, 2019). Електростимуляція шлунка за допомогою хірургічно імплантованого пристрою отримала схвалення FDA, але дані щодо її застосування при ДПН дуже обмежені (McCallum et al., 2010).

Лікування еректильної дисфункції

За наявності еректильної дисфункції, крім лікування гіпогонадізму, якщо він діагностований, можливе призначення інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу, простагландинів для внутрішньокорпорального/внутрішньоуретрального введення, застосування вакуумних пристроїв або протезування статевого члена (Pop-Busui et al., 2017). Ці втручання не впливають на основну патологію та природний перебіг захворювання, але можуть значно поліпшити якість життя пацієнтів.

Підготувала **Наталія Кунко**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.diabetesjournals.org

НЕЙРОЦИСТИЦЕРКОЗ: особливості перебігу, нейровізуалізаційна діагностика та лікування

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

Нейроцистицеркоз — це інфекційне захворювання центральної нервової системи, спричинене личинками свинячого ціп'яка (*Cysticercus cellulosae*), які потрапляють безпосередньо до нервової тканини, переважно в головний мозок. Наявність у тонкій кишці людини дорослого свинячого ціп'яка (*Taenia solium*) спричиняє захворювання, яке називається теніозом. Воно виникає внаслідок споживання не обробленого термічно свинячого м'яса, що містить личинки паразита (цистицерки). Під дією шлункового соку із личинки вивільняється сколекс (голівка ціп'яка), який потрапляє в тонку кишку, фіксується там за допомогою чотирьох присосок і гачків та згодом розвивається у статевозрілого гельмінта.

Захворіти на цистицеркоз можна двома шляхами, як-от:

1. Аліментарний (через недотримання правил особистої гігієни): коли яйця свинячого ціп'яка з часточками калу потрапляють через ротову порожнину до шлунка людини. У шлунку з них вивільняються онкосфери, які через стінку кишки мігрують у різні органи та тканини (найчастіше в м'язи, підшкірно-жирову клітковину, головний мозок та очі), де формують інкапсульовані фіни (цистицерки) — порожнисті утворення, що нагадують кісту зі сколексом усередині [1].

2. Аутоінвазія (самозараження): цей шлях можливий у пацієнтів, які вже хворіють на теніоз. Під час блювання внаслідок регургітації фрагменти гельмінта потрапляють із тонкої кишки назад у шлунок. Там вони розчиняються, вивільняючи яйця, з яких згодом виходять онкосфери та гематогенно дисемінують (поширюються) по організму.

Отже, пацієнти із теніозом є безпосереднім джерелом зараження цистицеркозом для оточення, а при блюванні можуть інфікувати й самі себе.

Згідно з епідеміологічними даними, у країнах Європи цистицеркоз є досить рідкісною патологією. Натомість у регіонах Латинської Америки, Південної Азії та Африки це захворювання зустрічається часто. В ендемічних зонах нейроцистицеркоз є однією із найпоширеніших причин виникнення епілептичних нападів в осіб молодого віку [2].

Клінічна картина

З моменту зараження до появи клінічних симптомів може пройти від 1 до 30 років. Основні прояви: епілептичні напади (генералізовані, вогнищеві, з/без порушеного усвідомлення,

із переходом у двобічні тоніко-клонічні), інтенсивний головний біль, різноманітна вогнищева неврологічна симптоматика, психічні розлади, синдром лікворної гіпертензії; можливий синдром Брунса (неврологічний стан, спричинений порушенням відтоку ліквору із IV шлуночка головного мозку) [1]. Судомні напади є найчастішим симптомом нейроцистицеркозу. При потрапленні цистицерка в лікворопровідні шляхи існує високий ризик розвитку оклюзивної гідроцефалії та синдрому Брунса, що становить безпосередню загрозу для життя пацієнта й потребує невідкладного хірургічного втручання. Синдром Брунса проявляється раптовим нападом сильного головного болю, нудотою, блюванням, запамороченням, які виникають при різких поворотах голови [3].

У країнах Європи більшість випадків нейроцистицеркозу є завізними (zareєстрованими в осіб, які повернулися з ендемічних регіонів). Без своєчасного та адекватного лікування захворювання може призвести до летального наслідку.

Стадії нейроцистицеркозу за даними МРТ головного мозку

Під час дослідження головного мозку пацієнтів із нейроцистицеркозом методом магнітно-резонансної (МРТ) або комп'ютерної томографії (КТ) виділяють чотири стадії за класифікацією Ескобара [3]:

1. *Везикулярна стадія* (рис. 1) — візуалізуються кісти з ексцентрично розташованим сколексом (голівкою паразита). Рідина в порожнинах кіст ізойнтенсивна ліквору. Кісти не оточені перифокальним набряком, їхні стінки тонкі, звапнень (кальцинатів) у структурі немає. Наявність сколекса в кісті є патогномонічною ознакою.

2. *Колоїдно-везикулярна стадія* (рис. 2) — відбувається поступова загибель паразита в порожнині кісти, що призводить до збільшення її розмірів та появи перифокального набряку. Стінка кісти потовщується й активно накопичує контрастну речовину. Сколекс часто не візуалізується. За відсутності лікування ця стадія розвивається приблизно через 4–5 років від моменту формування кісти.

3. *Зернисто-вузлова стадія* (рис. 3) — набряк навколо кісти зменшується, як і її розміри. Можливе обмеження дифузії рідинним вмістом кісти. Контрастування капсули зберігається, проте є менш виразним. Спостерігається поява дрібних звапнень у структурі кісти; сколекси не візуалізуються.

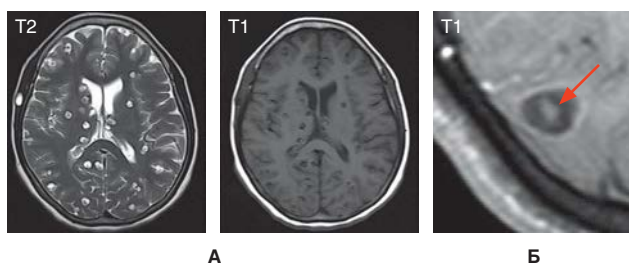


Рисунок 1. Везикулярна стадія нейроцистицеркозу: в режимах T2 та T1 візуалізуються множинні кісти (А); стрілкою відмічено сколекс усередині кісти (Б)

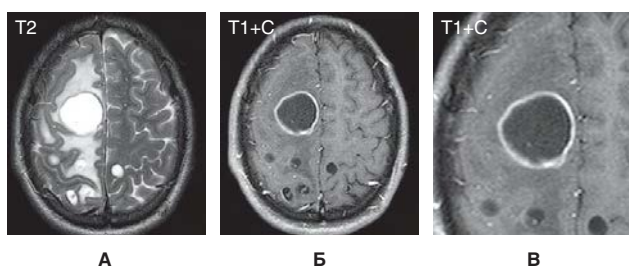


Рисунок 2. Колоїдно-везикулярна стадія нейроцистицеркозу: в режимах T2 (А) та T1 із внутрішньовенним контрастуванням (T1 + C) (Б, В) візуалізується крупна кіста з рідинним вмістом та виразним перифокальним набряком

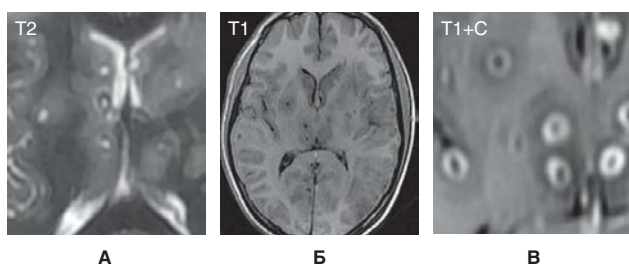


Рисунок 3. Зернисто-вузлова стадія нейроцистицеркозу: в режимах T2 (А), T1 (Б) та T1 + C (В) візуалізуються кісти зі зменшеним рідинним вмістом і потовщеними стінками



Рисунок 4. КТ головного мозку пацієнта на стадії вузлової кальцифікації: помітні множинні точкові звапнення

4. Стадія вузлової кальцифікації (рис. 4) — характеризується повною загибеллю паразита та формуванням на місці кісти округлого точкового звапнення (кальцинату). Перифокального набряку немає. За умови відсутності тяжких ускладнень симптоми захворювання на цій стадії зазвичай регресують. Після проведеного проти-паразитарного лікування також формуються кальцинати, що свідчить про регрес патологічного процесу. Звапнення залишаються позитивно та краще візуалізуються на КТ.

Клінічний випадок

Анамнез захворювання та скарги

Пацієнт віком 35 років звернувся зі скаргами на чотири епізоди генералізованих тоніко-клонічних епілептичних нападів, що виникли протягом останнього тижня.

За спостереженнями дружини, напади мали однотипний характер: починалися із викрику, супроводжувалися тоніко-клонічними судомами тривалістю до 1,5–2 хв, післянападковою комою та подальшою амнезією (втратою спогадів про напади). У постанпадковому періоді відзначалися прикуси бічних поверхонь язика. Сам пацієнт пов'язував виникнення судом із психоемоційним стресом, розумовим перевантаженням та надмірним вживанням кави. Працює інженером із програмного забезпечення (переважно віддалено з дому), тривалий час проводить за комп'ютером. Упродовж тижня, коли маніфестували напади, хворий відзначав епізоди дифузного розпираючого головного болю інтенсивністю до 7 балів за 10-бальною цифровою ранговою шкалою, що супроводжувалися нудотою, фото- та фонофобією. На момент звернення пацієнта також турбувала легка переміжна слабкість у правих кінцівках (переважно в руці).

Епідеміологічний анамнез та анамнез життя

Відомо, що рік тому пацієнт протягом трьох місяців перебував у відрядженні в Індії, де регулярно вживав місцеву вуличну їжу. Спадковий анамнез щодо неврологічної патології та епілепсії не обтяжений. Травми голови та гострі порушення мозкового кровообігу заперечує. Постійного медикаментозного лікування не отримує. Антенатальний період та перебіг пологів у матері — без патології. Не курить, алкоголь вживає епізодично (2–4 рази на місяць).

Неврологічний статус

Загальний стан та свідомість. Свідомість ясна, 15 балів за Шкалою ком Глазго. Повністю орієнтований у часі, просторі та власній особі.

Черепні нерви. Очні щілини симетричні (D=S). Зіниці округлої форми, D=S, пряма та співдружна реакція на світло збережена, жива. Рухи очних яблук збережені у повному обсязі, ністагму немає. Чутливість на обличчі збережена, симетрична за гілочками тричастого нерва. Корнеальні та надбрівні рефлекси симетричні. Обличчя асиметричне за рахунок згладженості правої носогубної складки та опущення правого кута рота (центральный парез VII пари праворуч); верхня група мімічних м'язів функціонує симетрично. Язик при висуванні незначно девіює праворуч, без ознак атрофії та фасцикуляцій (центральный парез XII пари праворуч). Наявний позитивний рефлекс Марінеску–Радовичі з обох боків; хоботковий рефлекс негативний.

Рухова сфера та тонус. Сила м'язів мінімально знижена в правих кінцівках (до 4+/5 балів), позитивні верхня та нижня проби Баре праворуч. М'язовий тонус незначно підвищений у правій верхній кінцівці за спастичним типом. Глибокі сухожильні та періостальні рефлекси на правих кінцівках вищі (D>S). Черевні рефлекси праворуч відсутні, ліворуч — знижені.

Патологічні рефлекси. Наявні патологічні кистьові рефлекси у правій руці (симптоми Гофмана та Россолімо–Вендеровича) та патологічні стопні знаки на правій нозі (симптоми Бабінського, Оппенгейма, Пуссєпа).

Координація та мозочкові функції. Виявляються дисметрія ліворуч при виконанні пальце-носової проби та інтенційний тремор у лівій руці. У позі Ромберга спостерігається похитування вліво.

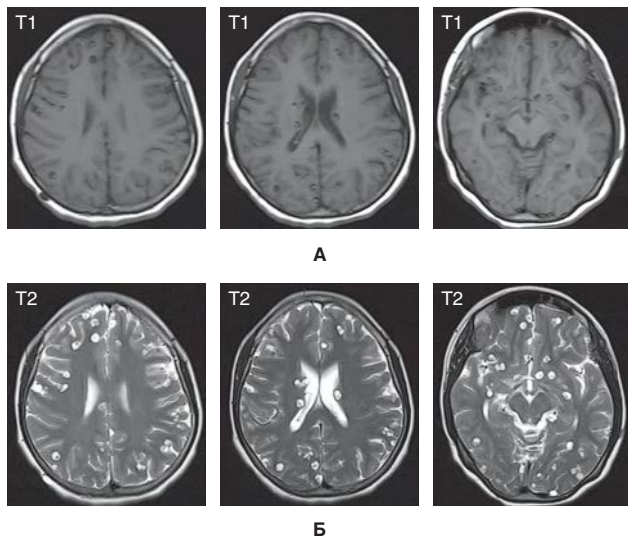


Рисунок 5. МРТ головного мозку пацієнта в режимах T1 (А) і T2 (Б): в обох півкулях візуалізуються множинні цистицеркозні кісти

Чутливість та менингеальні знаки. Поверхнева та глибока чутливість збережена, симетрична з обох боків. Менингеальні симптоми (ригідність потиличних м'язів, симптоми Керніга, Брудзинського) негативні.

Психічний статус

Хворий орієнтований у часі, просторі та власній особі повністю. Легко йде на контакт, на запитання відповідає по суті, послідовно та розгорнуто. Критика до власного стану та хвороби повністю збережена (усвідомлює факт судомних нападів і намагається аналізувати їхні можливі тригери). Емоційно-вольова сфера без патологічних відхилень, настрої адекватні ситуації, хоча відзначає тривожність, зумовлену виникненням нападів. Маячних ідей, галюцинаторних переживань та розладів сприйняття на момент огляду немає.

Увага стійка, мислення без патологічного темпу чи структурних порушень. Когнітивна сфера збережена: показник за монреальською шкалою оцінювання когнітивних функцій (МоСА) — 30 балів із 30 можливих, що відповідає віковій нормі. Ознак ретроградної та антероградної амнезії під час патопсихологічного тестування не виявлено (пам'ять на події життя та поточні факти збережена повністю, відзначається лише фізіологічна втрата спогадів безпосередньо про напади у постнападному періоді).

МРТ головного мозку

На серії МРТ-зображень головного мозку в обох півкулях великого мозку та лівій півкулі мозочка візуалізуються множинні кістозні утворення, вміст яких ізоінтенсивний спинномозковій рідині (ліквору) за всіх імпульсних послідовностей, із наявністю ексцентрично розташованих гіперінтенсивних сколексів у їхніх порожнинах та без перифокального набряку. Описана семіотика відповідає нейроцистицеркозу у везикулярній стадії (рис. 5).

Лабораторне обстеження

Загальний аналіз крові свідчить про незначну еозинофілію. Вміст гемоглобіну — 142 г/л, кількість еритроцитів — $4,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоцитів — $8,8 \times 10^9$ /л, паличкоядерних — 3 %, сегментоядерних — 54 %, еозинофілів — 7 %,

базофілів — 0,5 %, лімфоцитів — 28 %, моноцитів — 7,5 %, тромбоцитів — 230×10^9 /л, швидкість осідання еритроцитів — 18 мм/год. Ліквор: тиск при пункції в положенні лежачи — 210 мм вод. ст. (норма — 100–200 мм вод. ст.), прозорий, безбарвний, із незначною опалесценцією; вміст білка — 0,78 г/л (норма — 0,15–0,45 г/л); вміст глюкози — 2,2 ммоль/л; вміст хлоридів — 118 ммоль/л (норма — 118–132 ммоль/л); цитоз — 45 клітин/мкл, лімфоцитів — 68 %, моноцитів — 18 %, еозинофілів — 8 %, нейтрофілів — 6 % (норма — 0–5 клітин/мкл, 100 % лімфоцитів).

У крові та лікворі виявлені специфічні антитіла IgG до *Taenia solium* методом імуноферментного аналізу.

Лікування

Пацієнтові було призначено специфічну протипаразитарну терапію: альбендазол у дозі 400 мг двічі на добу протягом 14 днів, а також дексаметазон по 4 мг чотири рази на добу впродовж 14 днів із подальшою поступовою відміною (зменшенням дози на 2 мг кожного наступного дня). З метою контролю нападів пацієнт отримував вальпроат натрію із поступовим титруванням до 900 мг/добу (ретардна форма препарату). На тлі проведеного лікування стан пацієнта значно поліпшився: судоми не повторювалися, головний біль та вогнищева неврологічна симптоматика регресували.

Висновки

Представлений випадок нейроцистицеркозу становить значний клінічний інтерес, оскільки дана патологія є вкрай рідкісною для європейських країн і водночас залишається поширеною в ендемічних регіонах світу. Вирішальну роль на початковому етапі діагностики відіграв ретельний аналіз епідеміологічного анамнезу, а саме факт перебування пацієнта в Індії.

Клінічна картина захворювання демонструє, що вогнищева неврологічна симптоматика при нейроцистицеркозі є неспецифічною, відрізняється поліморфізмом та схильністю до флуктуації в часі. При цьому епілептичні напади виступають провідним і найчастішим симптомом, який потребує диференціальної діагностики.

Базовим і вирішальним методом верифікації нейроцистицеркозу є МРТ головного мозку, яка дозволяє візуалізувати морфологічні зміни на різних стадіях процесу. Остаточне підтвердження діагнозу базується на комплексному поєднанні нейровізуалізаційних даних із лабораторним виявленням специфічних антитіл класу IgG до *Taenia solium*.

Література

- Kimura-Hayama E.T., Higuera J.A., Corona-Cedillo R. et al. Neurocysticercosis: radiologic-pathologic correlation // Radiographics. — 2010. — 30 (6). — P. 1705–1719; doi:10.1148/rq.306105522.
- Teitelbaum G.P., Otto R.J., Lin M. et al. MR imaging of neurocysticercosis // AJR Am J Roentgenol. — 1989. — 153 (4). — P. 857–866.
- Sheth T.N., Pillon L., Keystone J. et al. Persistent MR contrast enhancement of calcified neurocysticercosis lesions // AJNR Am J Neuroradiol. — 1998. — 19 (1). — P. 79–82.
- Kumar V., Abbas A.K., Fausto N. et al. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. W B Saunders Co, 2005. — ISBN:0721601871.
- Nash T.E., Garcia H.H. Diagnosis and treatment of neurocysticercosis. Nature reviews // Neurology. — 2011. — 7 (10). — P. 584–594; doi:10.1038/nrneurol.2011.135.
- Takayanagui O. Neurocysticercosis // Arq Neuro-Psiquiatr. — 2013. — 71 (9B). — P. 710–713; doi:10.1590/0004-282x20130156.

КОРОЛІВСЬКА МЕЛАНХОЛІЯ: психічні розлади іспанських Бурбонів

Закінчення, початок у № 6 (171), 2026

Фернандо VI: нездоланна втрата

Фернандо народився 23 вересня 1713 р. у Мадриді і став четвертим, останнім, сином Філіпа V та його першої дружини Марії Луїзи Савойської, яка померла через чотири місяці після пологів. Ще дитиною Фернандо втратив усіх своїх братів і став офіційним спадкоємцем трону. Однак його мачуха Ізабель Фарнезе, прагнучи забезпечити майбутнє власних нащадків, зневажала пасинка та доклала всіх зусиль, щоб його не готували до управління країною, не допускали до державних справ і навіть міжнародних новин. Він зростав під постійним тиском, за відсутності емоційного контакту із рідними.

Змалку Фернандо відзначався меланхолійним темпераментом, був надміру сором'язливим, боязким і недовірливим. На все життя в нього залишилися нерішучість, невпевненість у своїх силах та схильність відтермінувати прийняття рішень. Найбільшими ж розрадами були полювання й музика. Сучасники характеризували його як дещо лінивого, похмурого та підозріливого.

Однак у дев'ять років Фернандо вже заручили — із троюрідною сестрою, старшою донькою короля Португалії, Барбарою Браганса (1711–1758). Із політичних причин цей шлюб кілька років відкладався. Урешті вже 18-літня Барбара приїхала до Іспанії в межах чергового обміну принцесами 1729 р. Вона здобула блискучу освіту, розмовляла шістьма мовами, зналася на мистецтві та професійно грала на клавесині. Проте коли 16-річний Фернандо вперше побачив її таранкувате після віспи обличчя, то відчув таке розчарування, що навіть хотів скасувати весілля, але воно все ж відбулося наступного дня.

Упродовж 17 років подружжя у статусі принца і принцеси Астурійських проживало при дворі, по суті, під домашнім арештом. За розпорядженням Ізабель Фарнезе їм заборонялося публічно обідати, гуляти, ходити в монастирі, приймати гостей, відвідувати ради й листуватися із міністрами.

Незважаючи на початкову неприязнь, Фернандо і Барбара стали однією із найгармонічніших монарших пар, хоча й не мали дітей. У 1733 р. дівчина завагітніла, виносила і пережила важкі пологи, але народила мертвого хлопчика. Більше вагітностей у принцеси не було, до того ж надалі вона ще почала стрімко набирати вагу. Однак головну причину відсутності нащадків біографи пояснюють засвідченим у тогочасних документах «природним безсиллям» Фернандо.

Утім подружжя завжди лишалося дуже близьким, проводячи весь час разом, захоплюючись музикою та підтримуючи митців. Як зазначають біографи, Барбара стала по суті чоловіковим психотерапевтом: коли в нього починалися напади меланхолії, успадковані від батька, обіймала його, розмовляла або грала на клавесині. Хоча вона теж мала деякі ознаки психічної нестабільності. Зокрема, через хронічну астму принцеса постійно остерігалася раптової смерті, а ще боялася, що, овдовівши, залишиться у злиднях, тому була дещо жадібною, завбачливо накопичуючи собі «фінансову подушку».

Після смерті Філіпа V 9 липня 1746 р. Фернандо нарешті став королем, а Барбара — королевою-консортом. Одним із перших його указів стало вислання Ізабель Фарнезе з Мадрида. Загалом він правив 13 років, одержавши прізвисько Розсудливий. Фернандо VI дотримувався політики нейтралітету і забезпечив в Іспанії мир, уникаючи будь-яких міжнародних конфліктів. Також він успішно провів податкові реформи, сприяв торгівлі, розповсюдженню освіти, відкривав фабрики, прокладав канали та розвивав флот. Хоча йому належать і такі непопулярні кроки, як винищення ромського населення країни.

У Фернандо траплялися періоди бездіяльності й депресії, але їх урівноважували рішучість та енергійність Барбари. Монарх радився із дружиною щодо кожного прийнятого рішення, а також запрошував її на всі урядові засідання.



Філіп V, батько



Ізабель Фарнезе, мачуха



Фернандо (1723)



Барбара Браганса (1725)



Фернандо, король Іспанії (1750)



Барбара (1750)



Андрес Пікер, придворний лікар



Замок Вільявісіоса-де-Одон

Нерідко міністри представляли важливі документи спочатку королеві, а вона вже вирішувала, чи варто їх показувати чоловікові. При цьому Барбара не була амбітною і не любила, на відміну свекрухи, хизуватися своїм впливом на Фернандо й політику, хоча за кордоном усе ж уважали, що він був маріонеткою в її руках.

Королева збила велику бібліотеку, сама писала музику, любила влаштовувати при дворі концерти, які часом доводилося скасовувати через її погане самопочуття. Вона страждала від постійної ядухи, до якої додалися сильний кашель, болі внизу живота, набряки та жар. Навесні 1758 р. жінці стало ще гірше, та за рекомендацією лікарів її вивезли на курорт. Однак полегшення це не принесло, і 27 серпня 46-річна Барбара померла — на думку істориків медицини внаслідок раку матки із метастазами в легенях.

Втрата коханої дружини безповоротно порушила психічну рівновагу Фернандо. За словами дослідниці Марти Сібеліні, фіксація на одній жінці була його головним порятунком і силою, але саме це стало причиною повної ментальної та фізичної руйнації, щойно вона пішла з життя. Останній рік правління Фернандо увійшов в історію Іспанії як «рік без короля».

Фернандо не знайшов у собі сил прийти на похорон Барбари, залишив Мадрид і безвіздно оселився в замку Вільявісіоса-де-Одон, назавжди відмовившись від полювання й відвідування церкви. Англійський посол, якому ще вдалося дістати аудієнцію, занотував такі спогади: «Монарх занурений у меланхолію, від якої ніщо не може його відволікти, та постійно мовчить, тому не можна отримати жодних вказівок, і не видаються ніякі накази... Він не голиться, ходить лише в сорочці, яку не змінював надзвичайно довго. Він не лягав спати десять ночей, і думають, що він не спав і п'яти годин за місяць, лише уривками по пів години. Він не хоче лягати, бо уявляє, що одразу помре».

Король впав у стан повної кататонії, яка чергувалася із періодами маніакальної агресії. Коли слуги намагалися помити чоловіка чи приносили їжу, він нещадно лупцював їх і кусав. Спочатку Фернандо відмовлявся від твердої їжі й уживав лише рідку, а потім узагалі став голодувати. Нехтування короля гігієною набуло катастрофічних масштабів: він перестав користуватися туалетом, випорожнювався під себе і забороняв прибирати у своїй кімнаті. Також чоловік удавав мерця або, накинучи простирadlo, називався приви́дом; також він сміявся без причини, танцював, замикався в кімнаті тощо.

Лікуванням монарха займався придворний медик Андрес Пікер, який найперше відзначив одержимість пацієнта ірраціональними думками про смерть: «Він страждав від надзвичайних страхів, вірячи, що помре будь-якої миті, іноді через відчуття, що задихається, іноді тому, що його розривало зсередини, іноді через передчуття нещасного випадку. Ці страхи повторювалися одномоментно годинами поспіль, а інколи протягом дня та частини ночі без перерви, виснажуючи Його Величність». Але при цьому Фернандо неодноразово вдавався до спроб суїциду: вимагав у медиків отруту, а у гвардійців — зброю, намагався повіситися на сорочці чи простирadлах, які рвав зубами на смуги, тощо.

До короля застосовували традиційні тогочасні засоби — кровопускання, теріак, віслуче молоко, хінін, препарати із квіток фіалки, а ще давали опій як заспокійливе.

Згодом Фернандо вже не підводився зі свого імпровізованого ліжка, зробленого із двох стільців і табуретки. На початку 1759 р. у нього стали фіксувати судомні напади — різного ступеня інтенсивності, але майже щодня. Проте біографи не виключають, що це могли бути псевдосудоми в контексті його поведінкової клінічної картини.

До весни стан короля погіршився, але зі збереженням періодів тривоги й апатії. Дезорієнтований Фернандо то мовчав, то безладно говорив годинами, та ніхто не міг його зрозуміти. Через відмову від їжі у нього випадало волосся, з'явилися набряки, а ще, ймовірно, почалася пневмонія. В останні тижні він перебував у стані прострації з когнітивним станом, що відповідав тяжкій деменції. Монарх помер 10 серпня 1759 р. у віці 45 років. Поховали його поряд із коханою дружиною.

Ще Андрес Пікер називав хворобу Фернандо VI «меланхолійно-маніакальним афектом», при якому «корінна причина перебуває в мозку та всій нервовій системі». Сучасні фахівці головно висувають дві версії — великий депресивний розлад, спричинений смертю дружини, і біполярний афективний розлад (відносячи його раптово піднесений настрій, дратівливість та агресію до манії), успадкований від батька і посилений втратою Барбари. Деякі дослідники розглядають його захворювання в контексті деменції (зокрема й сенільної Альцгеймерівського типу) із клінічним синдромом, що відповідає швидко прогресуючому дефіциту в правій лобовій частці (з огляду на епілептичні напади). Смерть короля пришвидшили також ендокринні, метаболічні й інфекційні ускладнення.



Карлос III, король Іспанії



Марія Амалія Саксонська

Феліпе Антоніо,
недієздатний спадкоємець

Габріель, улюблений син

Патографія нащадків Філіпа V від другого шлюбу

Ізабель Фарнезе, яка прожила 73 роки, все ж дочекалася, коли після смерті бездітними всіх спадкоємців Філіпа V від першої дружини корона Іспанії перейшла до її нащадків. Загалом вона народила королю сімох дітей, з яких тільки один син помер немовлям. Решта — троє синів і троє доньок — досягли зрілого віку (20–72 роки). Ніхто із них не засвідчив явних ознак психічних захворювань. Усі були одружені/заміжні й мали нащадків — від 1 до 13.

У 1759 р. іспанський трон посів старший син Ізабель, 43-річний Карлос III (1716–1788), який до цього понад два десятиліття правив Неаполем і Сицилією під іменем Карло VII. Історики вважають його одним із найуспішніших та найстабільніших представників династії. Йому були притаманні тверезий розум, висока працьовитість і жорстка самодисципліна. За його правління Іспанія перетворилася із відсталого аграрної країни на конкурентоспроможну світову наддержаву.

Проте на внуках Філіпа V все ж позначився негативний вплив близькості родичів. Зокрема, серед них спостерігався високий рівень дитячої смертності. Так, у Карлоса III та його дружини (ї водночас троюрідної сестри) Марії Амалії Саксонської народилося 13 дітей, 6 з яких померли в дитинстві.

На окрему увагу заслуговує їхній старший син Феліпе Антоніо (1747–1777) — довгоочікуваний спадкоємець після п'ятих доньок. Уже змалку він проявляв ознаки глибоких порушень розвитку і мав регулярні епілептичні напади. Сучасники писали, що хлопчик страждав від «великої тяжкості в голові, яка робила його сумним», а також «у його очах було щось, що не гармоніювало з рештою рис його обличчя». Він так і не навчився говорити, не міг контролювати свою поведінку і самостійно себе обслуговувати. Крім того, у Феліпе траплялися спалахи безпричинної агресії та страху. Коли йому виповнилося 12, король зібрав спеціальну комісію із чиновників, духовників і медиків, яка офіційно визнала інфанта недієздатним через розумову відсталість, та зрештою викреслив його з лінії престолонаслідування. Феліпе помер 30-річним від віспи.

Улюбленцем Карлоса III був четвертий син Габріель (1752–1788), який мав славу найрозумнішого та найпрацьовитішого з-поміж його дітей і став видатним інтелектуалом. Однак у віці 36 років він помер від віспи,

одразу після своєї дружини та новонародженого сина. Ці втрати так сильно вразили короля, що через 10 днів він помер і сам.

У 1788 р. корона Іспанії перейшла до його найстаршого живого сина Карлоса IV (1748–1819), чий шлюб став яскравим прикладом репродуктивних проблем Бурбонів. Він одружився зі своєю кузиною Марією Луїзою Бурбон-Пармською (обоє були внуками Філіпа V й Ізабель Фарнезе). За 23 роки Марія Луїза вагітніла 24 (!) рази, але змогла виносити 14 дітей, з яких до зрілого віку дожило лише сім. Із них четверо відзначалися слабким здоров'ям і мали затримку фізичного розвитку, відтак поширилися чутки, нібито королівська сім'я проклята. Однак Карлос IV став одним із перших, хто наказав вакцинувати всіх рідних від віспи за допомогою новітнього методу варіоляції.

Утім діти Карлоса IV продовжили традицію інбридингу. Особливо відзначився в цьому наступний король Фернандо VII (1784–1833). Він був одружений чотири рази: спочатку зі своєю кузиною, потім — із племінницею (донькою своєї старшої сестри), далі — із троюрідною сестрою й урешті — з іншою племінницею (донькою молодшої сестри), маючи дітей від другого та четвертого шлюбів. Однак, незважаючи на таку заплутану родинну історію, династія продовжилася до наших днів. Нинішній король Іспанії Філіп VI (1968 р.н.) є прямим нащадком Фернандо VII.

Що ж до доньок Філіпа V, то їм були притаманні тихий, дещо замкнутий характер, глибока релігійність і суворість поведінки. Усіх їх видали заміж за кордон. Середня дочка вийшла за французького дофіна і померла у 20 років від пологових ускладнень. Молодша стала королевою Сардинії; з-поміж її 12 дітей до зрілості дожили дев'ятеро, із яких лише двоє мали нащадків.

Старша донька Маріанна Вікторія (1718–1781) відома тим, що брала участь у двох обмінах принцес. Спочатку у віці чотирьох років її відправили до Франції як майбутню дружину короля Людовика XV, але за три роки повернули на батьківщину через нагальну потребу французького двору в спадкоємці. Згодом, у дев'ять років, інфанта вийшла заміж за довіреність (без особистої присутності) за 13-річного принца Португалії Жозе із династії Браганса, яка теж мала згубну традицію близькості родичів із відповідними наслідками. Наприклад, його батько, правлячий король Жуан V, був одружений із кузиною, помер від меланхолії та епілептичних нападів.



Карлос IV і його сім'я



Маріанна Вікторія, старша дочка Філіпа V



Філіп VI, нинішній король Іспанії

Консумація шлюбу Маріанни Вікторії відбулася у день її 14-ліття. Надалі вона вагітніла принаймні 10 разів, але змогла народити лише чотирьох дітей — доньок. Троє із них, отримавши обтяжену спадковість і від Бурбонів, і від Браганса, відзначалися нестабільною психікою.

Середні дочки — Марія Анна та Доротея — ніколи не виходили заміж і, відповідно, не залишили нащадків. Доротея, на думку фахівців, страждала від важкого депресивного розладу, який проявлявся у вигляді нападів апатії, безпричинного страху і схильності до соціальної ізоляції та релігійного фанатизму. Різке погіршення її психічного здоров'я почалося у 25 років. Придворні медики фіксували «істеричний стан, що характеризувався майже повною відсутністю апетиту», який лікували переважно кровопусканням. Сучасна медицина класифікує її захворювання як нервову анорексію на тлі глибокого клінічного психозу. Доротея померла у віці 31 року від кровотечі.

У сестри Доротеї Марії Анни психічний розлад проявився вже у зрілості. Творча особистість, в молодості вона захоплювалася живописом і музикою, а ще відзначалася глибокою святоблivityстю, яка із часом переросла в релігійну манію. У похилому віці Марія Анна мала тяжку форму депресії, що супроводжувалася панічними атаками, періодами повної апатії та відірваності від реальності, й зрештою стала неієздатною.

Утім найвиразніше психічні розлади проявилися в їхньої найстаршої сестри — королеви Португалії, відомої під іменем Марія I Божевільна.

Марія I: від благочестя до божевілья

Марія народилася 17 грудня 1734 р. у Лісабоні. Вже з дитинства їй були властиві «напади меланхолії та нервового збудження», а також виняткова відданість католицькій вірі. У 15 років, після сходження батька дівчини на престол під іменем Жозе I, вона — як старша донька за відсутності синів — стала офіційною спадкоємицею.

Внаслідок сильного землетрусу 1755 р., під час якого столиця була зруйнована і тисячі людей загинули, в Жозе I, схильного до патологічної тривожності, розвинулася крайня форма клаустрофобії: він потерпав від панічних атак у будь-якій будівлі з кам'яними стінами та сте́лю, тому переніс королівський двір у наметове містечко. Надалі король фактично відійшов від управління державою і надав необмежені повноваження своєму першому міністрові маркізу де Помбалу. Той не хехтував, зокрема,

застосовуванням тортур на допитах після невдалого замаху на Жозе I 1758 р. і розгорнув масові страти єзуїтів, які змогли зупинити лише королева із донькою. Маріанна Вікторія відзначалася вольовим характером, енергійністю та розсудливістю й успішно займалася політикою.

Марія ж усі події трактувала крізь призму релігії: землетрус вважала карою Божою за людські гріхи, а батькове мовчазне схвалення страт — приреченістю його душі на пекельні муки, тому палко молилася за його спасіння. Як і сестер, її не поспішали видавати заміж. Однак для забезпечення спадкоємності престолу в межах португальської аристократії у 25 років дівчина вийшла за свого дядька, рідного батькового брата, 43-річного Педру (1717–1786).

За свідченням біографів, маніакальна святоблivityстю Марії позначилася й на особистому житті. Вона розглядала інтимну близькість як обов'язок для продовження роду, а секс (зокрема будь-які прояви пристрасті чи задоволення) — як гріх, що потребує каяття і спокути. Втім жінка все ж народила шістьох дітей, з яких двоє синів та дочка досягли повноліття. Найстарший син Жозе (1761–1788) здобув блискучу освіту й виріс справжнім інтелектуалом із раціоналістичним складом розуму. Коли хлопцеві було 15 років, мати влаштувала його одруження зі своєю рідною сестрою Бенедиктою, котрій уже виповнився 31 рік. Остання мала два викидні, але виносити спадкоємця так і не змогла.

У 1777 р. після смерті батька від інсульту Марія стала першою в історії Португалії монархинєю. Її чоловік, апатичний і не менш релігійний, ніколи не брав участі в державних справах та не цікавився політикою. Історики дво-яко оцінюють правління Марії I: за браком досвіду вона не мала чіткого плану реформ і опиралася на старих міністрів, але не можна заперечувати її значний внесок у розвиток культури й науки, зміцнення економіки та сільського господарства. Королева ніколи не цуралася брати участь у католицьких церемоніях на рівні з простолюдом, тому народ її любив і називав Благочестивою.

Водночас психічне здоров'я Марії поступово погіршувалося: вона страждала від хронічного безсоння, тривожності й втрати апетиту. Перший нервовий зрив мав місце 1780 р., коли захворіла й згодом померла її мати. Але справжнє загострення хвороби сталося 1786 р.: за словами сучасників, монархія впала у «стан марення». Вона не встигла стабілізуватися, як низка смертей найближчих людей остаточно похитнули її душевну рівновагу: в травні 1786 р. від інсульту помер її чоловік, у вересні 1788 р. від віспи — 27-річний



Батьки Марії I



Із чоловіком Педру



Марія I (1777)

син Жозе, у листопаді теж від віспи — 19-річна донька Маріанна (невістка Карлоса III) і новонароджений онук, а не забаром — ще й її багаторічний духівник. До втрат додалося почуття провини: адже це саме Марія заборонила рідним робити щеплення від віспи із релігійних міркувань.

Поринувши в депресію, Марія стала млявою, байдужою до державних справ, цілими днями лежала і ні з ким не розмовляла. Однак вночі з її кімнат долинали несамовиті крики. Королева вважала себе остаточно проклятою і приреченою на пекло, стверджувала, що диявол схиляє її до блуду. Надалі вона демонструвала сильні емоційні коливання — надмірну збудливість, дратівливість, апатію, порушення сну, незв'язну мову тощо. У 1792 р. під час вистави в опері її довелося на очах у сотень глядачів виносити із залу через утрату контролю над собою. Міністр закордонних справ звітував: «Із великим сумом повідомляю, що Її Величність страждає від меланхолійного недугу, який переріс у божевільня, аж до повного марення... Королева завжди мала меланхолійний темперамент і була схильною до нервових розладів».

До монархині запросили з Англії відомого доктора Френсіса Вілліса (1718–1807), який незадовго до цього успішно лікував короля Георга III (детальніше про його хворобу — в «НейроNews», № 5, 2014). Вілліс практикував так звану методику «морального контролю», яка передбачала бесіди та правильне харчування. Також він висловив рекомендацію, що Марії слід здійснити морську подорож і відпочити від палацового життя, як джерела стресу, в сільській місцевості. Однак португальський двір виступив проти таких заходів. Урешті доктор визнав королеву невиліковною й, отримавши великий гонорар, повернувся у Британію. Її офіційно оголосили недієздатною, разом із нею ще й перебувала сестра Маріанна, не менш позбавлена самовладання. За жінками доглядала їхня наймолодша сестра Бенедикта, єдина психічно врівноважена з-поміж них.

Із початком Наполеонівських воєн у Європі, з огляду на пряму загрозу для Португалії, було прийняте рішення про переїзд усього монаршого дому в листопаді 1807 р. до колоній у Бразилії. За легендою, сідаючи в карету, Марія повернулася до тями і гукнула кучеру: «Не їдь так швидко! Люди подумають, що ми тікаємо». Провівши останні роки в палаці, вона була шокована натовпом та панікою в порту. Монархиня вважала, що її намагаються викрасти і несамовито кричала, тому її довелося заносити на корабель силоміць. За спогадами, вона не припиняла кричати впродовж усього тримісячного плавання.

Прибувши в Ріо-де-Жанейро, Марія оселилася в монастирі, інколи гуляючи із супроводом і катаючись на кареті. Крики жінки лякали довколишніх мешканців, тому в Бразилії її називали Божевільною королевою. Коли після поразки Наполеона 1815 р. з'явилася можливість повернутися до Португалії, стало очевидним, що вона вже не у змозі витримати таку подорож. Останні місяці Марія була прикута до ліжка і постійно повторювала, що хоче побути на самоті. Померла вона 20 березня 1816 р. у віці 82 років.

Що ж до діагнозу монархині, то сучасні фахівці головню схиляються до двох версій — великого депресивного розладу або біполярного афективного розладу, обтяженого спадковістю. Висувалися також версії про наявність у неї порфірії, але вони не знайшли належного підтвердження.

Наступним правителем Португалії став єдиний живий нащадок Марії — Жуан VI (1767–1826), який страждав на іпохондрію, неврастенію та хронічну депресію. У молодості він відзначався замкнутістю і перебував під сильним впливом духовенства, але водночас був великим поціновувачем мистецтва та смачної їжі. Також хлопець мав хворобливу нерішучість і панічний страх перед відповідальністю: після визнання матері недієздатною впродовж сімох років відмовлявся обіймати посаду регента.

У 18 років Жуана одружили із 10-річною Карлотою Жоакіною (1775–1830), його племінницею (донькою короля Іспанії Карла IV). Малопривабливий Жуан був млявим, флегматичним і мав низьке лібідо. Жоакіна ж, попри неправильні риси обличчя і деформоване тіло, була запальною та пристрасною. У цьому шлюбі народилося дев'ятеро дітей, але чоловік серйозно сумнівався у своєму батьківстві кількох із них, бо Жоакіні приписували численних коханців. Після народження останньої доньки подружжя офіційно роз'їхалося.

Монарх мав низку фобій, наприклад, дуже боявся грози (під час якої обкладався подушками і затуляв вуха руками) або ж остерігався укусів крабів (через що ніколи не наближався до моря). Він дуже не любив змін у своєму розпорядку дня, що поширювалося й на його одяг, який від довгого носіння буквально розлазився на ньому. Крім того, Жуан був схильний до компульсивного переїдання внаслідок стресу і постійно носив у кишенях свого камзолу шматки смаженого курчати, якого наминав навіть під час офіційних прийомів чи підписання документів. Живучи у Бразилії, він зазвичай з'їдав на обід до 12 страв і ще додатково споживав на десерт п'ять великих апельсинів.

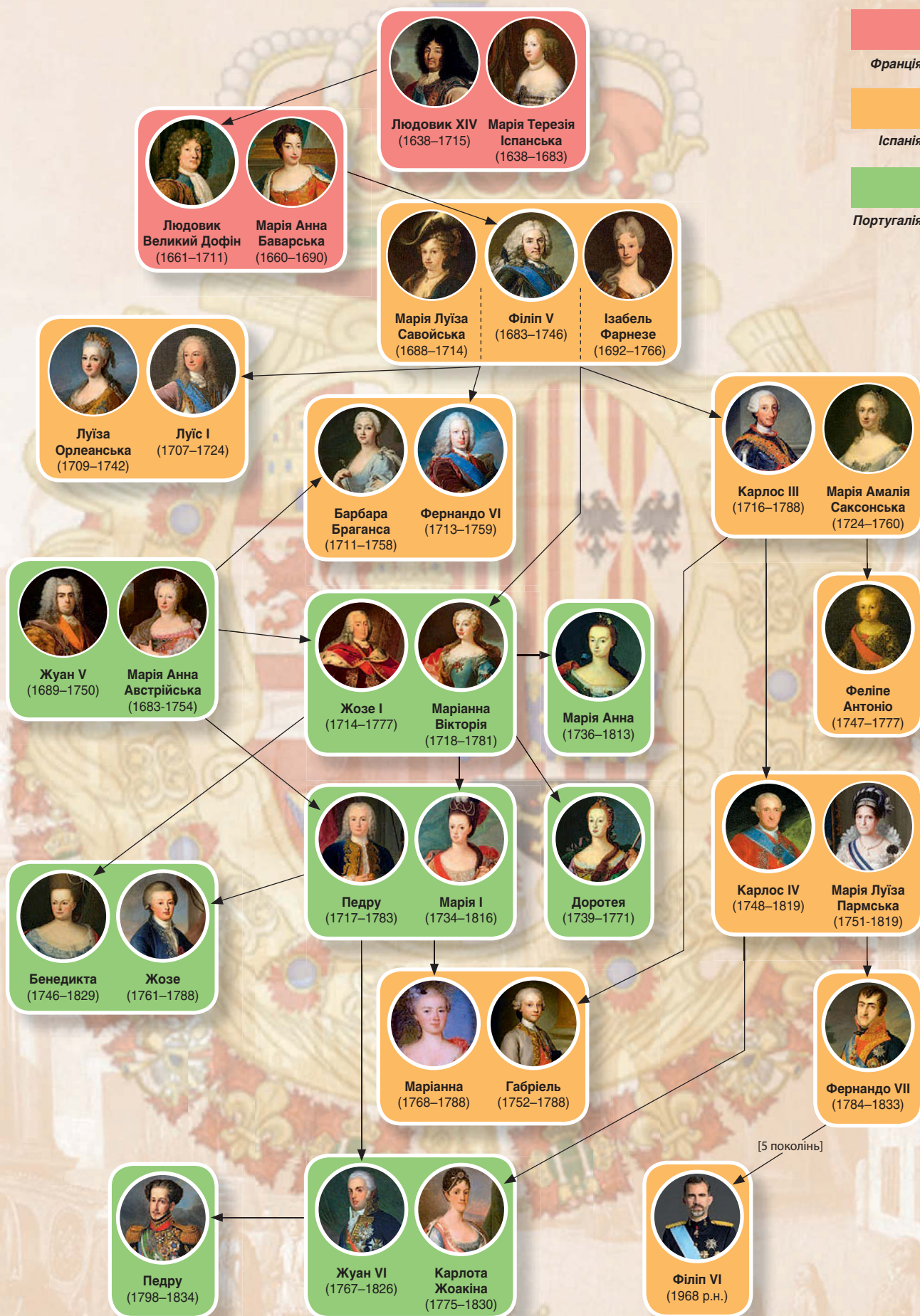


Рисунок. Генеалогія іспанських Бурбонів



Син Жозе



Френсіс Білліс



Син Жуан із дружиною
Жоакіною



Педру, син Жуана

Амбітна Жоакіна наполегливо втручалася в державні справи. У 1805 р. вона організувала невдалу змову проти чоловіка, а 1824 р. здійснила спробу державного перевороту на користь молодшого сина. Жуан несподівано помер 1826 р. — як тоді вважалося, від інсульту. Проте на початку 2000-х проведений аналіз його забальзамованих нутрощів виявив миш'як, доза якого у 130 разів перевищувала смертельну.

Старший син Жуана Педру (1798–1834) став 1822 р. першим імператором незалежної Бразилії, а після смерті батька — королем Португалії, в якій почалася громадянська війна за участю його молодшого брата. Педру успадкував материн вибуховий темперамент і гіперсексуальність. Про його ненаситність та неперемінливість у стосунках із жінками ходили легенди. Також із раннього дитинства Педру страждав на епілептичні напади, тісно пов'язані з його емоційним станом. Він був двічі одружений: спершу із троюрідною, а потім — із чотириюрідною сестрою. Зрештою чоловік зрікся і португальського, і бразильського трону на користь своїх дітей. Він помер у віці 35 років від туберкульозу. Пряма чоловіча лінія роду Браганса згасла 1853 р.

Сучасні генетичні дослідження родоводу іспанських Бурбонів довели прямий зв'язок між високим коефіцієнтом інбридингу (рівень успадкування однакових генів) і фактором ризику для розвитку тяжких ендемічних психозів, зокрема біполярного афективного розладу

та клінічної депресії. Накопичення патогенних алелів призводить до так званої інбридингової депресії — зниження загальної біологічної життєздатності, імунітету та стабільності нервової системи.

Філіп V і Фернандо VI мали надзвичайно високі коефіцієнти інбридингу (9,1 та 9,5 % відповідно), результатом чого стали тяжкі форми біполярного розладу, кататонія і маніакальний психоз в обох монархів. У Карлоса III був значно нижчий коефіцієнт інбридингу (3,8 %), бо його мати Ізабель Фарнезе походила з іншої, менш спорідненої гілки. Завдяки цьому Карлос став єдиним інтелектуально і психічно стабільним королем у цій гілці. На початку XX ст. іспанські Бурбони почали укладати шлюби з іншими віддаленими домами, що дозволило їм «очистити» генофонд. Тому династія править досі, а нинішній король Філіп VI взагалі одружений зі звичайною журналісткою.

Онука Філіпа V Марія I мала, за різними даними, коефіцієнт інбридингу 8,5–11 %, бо опинилася на перетині двох династій, які століттями практикували близькосторідні шлюби, — Бурбонів і Браганса. Вийшовши заміж за дядька, вона забезпечила своєму синові Жуану VI коефіцієнт на рівні критичної позначки 22 %. Усе це призвело до безпліддя низки нащадків, схильності до депресії всієї монаршої гілки та її біологічного згасання.

Генеалогія іспанських Бурбонів представлена на рисунку.

ЩО ПОДИВИТИСЯ



«Свобода, Свобода»
(2016)

Події пригодницького серіалу розгортаються наприкінці XVIII — на початку XIX ст. і розповідають про боротьбу Бразилії за незалежність від Португалії. Поряд із вигаданими персонажами діють також реальні історичні особи, зокрема королева Марія I, яка

внаслідок психічного захворювання опиняється в монастирі, принц-консорт Жуан VI, схильний до компульсивного переїдання, та його дружина, одержима сексом Карлота Жоакіна, яка готує змову проти нього.

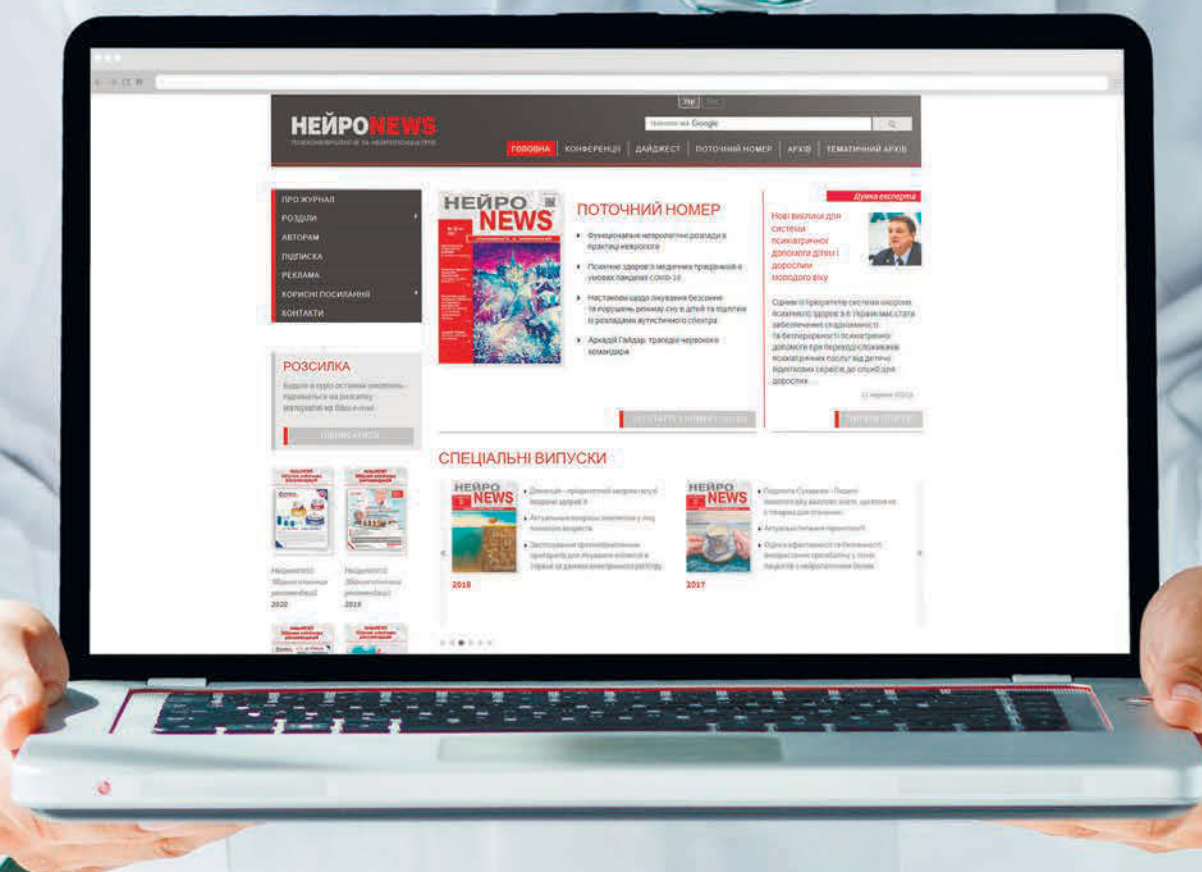


«Марія,
божевільна королева»
(2026, у виробництві)

Португальська біографічна стрічка, вихід якої очікується найближчим часом, намагається спростувати стереотип про божевільня Марію I, показавши її натомість як гуманістичну правительку і глибоко нещасну жінку, чиєю депресією скористалися вороги. У фільмі підкреслюється величезний тиск, пов'язаний із її правлінням під час глобальних політичних змін, а також викривається тогочасна медична некомпетентність щодо жіночої психології.

Підготувала **Олена Тищенко**

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_7



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.

