



НейроNEWS[®]

Збірник клінічних рекомендацій

ВЕЛАКСИН[®]

Венлафаксин XR

Подвійний антидепресивний ефект¹

Пролонгована форма — 1 капсула на добу²

Більш ефективний ніж СІОЗС при лікуванні депресії³

1. PH. Roseboom, NH. Kalfin: Neuropharmacology of Venlafaxine Depression and Anxiety, Vol12, Suppl. 1:20-29 (2000). 2. Інструкція для медичного застосування препарату Велаксин.
3. Bauger M, Tharmamathan P. al, Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci: 2009 Apr 259(3):172-85.

Показання. Лікування великих депресивних епізодів; профілактика великих депресивних епізодів; генералізовані тривожні розлади (ГТР); соціальні тривожні розлади. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Супутнє застосування з інгібіторами моноамінооксидази (МАО) в тому числі протягом 14 днів після відміни інгібіторів МАО. Тяжкий ступінь артеріальної гіпертензії (АТ 180/115 та вище до початку терапії). Закритокутна глаукома. Побічні реакції. Артеріальна гіпертензія, адреналітичне, адреналітичне, зникнення апетиту, запор, нудота, порушення сну, сухість у роті, слабкість, втома. Р.Л. № UA3580/02/01-03. **Виробник:** Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

ЛІРИКА

ОРИГІНАЛЬНИЙ ПРЕГАБАЛІН
ШВИДКИЙ ЕФЕКТ. СТИЙКИЙ РЕЗУЛЬТАТ.

20
РОКІВ
клінічного
досвіду⁴



БІЛЬ* ЧИ ТРИВОГА** – ЛІРИКА У ДОПОМОГУ!

ЛІРИКА (прегабалін) капсули, по 50 мг, 75 мг, 150 мг або 300 мг. Для 75 мг та 150 мг – по 14 або по 21 капсулі у блистері, по 1 або по 4 блистери в картонній коробці. Для 50 мг та 300 мг – по 21 капсулі у блистері, по 1 або по 4 блистери в картонній коробці. **КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.**

Показання для застосування: Нейропатичний біль (препарат Лірика показаний для лікування нейропатичного болю периферичного або центрального походження у дорослих); епілепсія (препарат Лірика показаний дорослим в якості додаткового лікування при парціальних судинних нападах із вторинною генералізацією або без неї); генералізований тривожний розлад (препарат Лірика показаний для лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих); фіброміалгія. **Спосіб застосування та дози:** Препарат Лірика можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Рекомендована доза складає 150 мг на добу, розподілена на 2 або 3 прийоми. Залежно від індивідуальної відповіді та переносимості препарату пацієнтом дозу можна збільшити до 300 мг на добу після першого тижня лікування. Дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг на добу. Рекомендована доза препарату для лікування фіброміалгії становить від 300 до 450 мг на добу. Лікування слід розпочинати із застосування дози 75 мг двічі на добу (150 мг на добу). Лірика ефективна при застосуванні в дозах від 150 до 600 мг/добу. **Протипоказання:** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, перелічених у розділі «Склад». **Побічна дія:** Найчастішими проявами побічної дії були запаморочення та сонливість. Побічні реакції були, зазвичай, легкого або помірного ступеня. Спостерігались також нозофарингіт, посилення апетиту, безсоння, дезорієнтація, ейфоричний настрій, сплутаність свідомості, зниження лібідю, дратівливість, головний біль, ангієдія, гіпестезія, седативний ефект, порушення рівноваги, летаргія, атаксія, порушення уваги і координації, погіршення пам'яті, тремор, дизартрія, парестезія, нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт, нудота, діарея, сухість у роті, запор, блювання, метеоризм, еректильна дисфункція, незвичайні відчуття, підвищена втомлюваність, периферичні набряки, відчуття спінання, набряки, вертиго, кон'юнктивіт, гастроентерит, порушення ходи, збільшення маси тіла (більш детально – див. інструкцію). **Особливості застосування:** Належні дані щодо застосування прегабаліну у вагітних жінок відсутні. Препарат може викликати запаморочення і сонливість, і, таким чином, впливати на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. Годування груддю не рекомендується під час застосування прегабаліну. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Оскільки прегабалін екскретується переважно в незміненому вигляді з сечею, зазнає незначного метаболізму в організмі людини (≤2% дози виділяється із сечею у формі метаболітів), не інгібує метаболізм інших препаратів *in vitro* і не зв'язується з білками плазми крові, то маймовірно, що прегабалін може спричинити фармакокінетичну взаємодію або бути об'єктом такої взаємодії. **Фармакологічні властивості:** Прегабалін – аналог гамма-аміномасляної кислоти [G]-3-(аміномітилі)-5-метилгексанова кислота], зв'язується з допоміжною субодиницею (α₂-δ білок) потенціалзалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі. **Умови відпуску:** За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначена для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. **Регстраційні посвідчення** №UA/3753/01/04; №UA/3753/01/05; №UA/3753/01/06 від 17.01.2020 р. Наказ МОЗ №91, зі змінами від 18.11.2024 р. Наказ МОЗ №1933.

** генералізований тривожний розлад у дорослих. * нейропатичний біль у дорослих.

Посилання: 1. Independent analysis by Pfizer using data obtained under license from the following IMS Health Incorporated service: IMS Health MIDAS Quantum (3Q15). 2. Pregabalin master bibliography. 3. Toguchi T, Igarashi A, Watt S, et al. Effectiveness of pregabalin for the treatment of chronic low back pain with accompanying lower limb pain (neuropathic component): a non interventional study in Japan. *Journal of Pain Research*. 2015; 8: 487-497. 4. www.fda.gov/drugsatfda/Lyrica.

Джерело: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛІРИКА. Регстраційні посвідчення №UA/3753/01/04; №UA/3753/01/05; №UA/3753/01/06 від 17.01.2020 р. Наказ МОЗ №91, зі змінами від 18.11.2024 р. Наказ МОЗ №1933.

Якщо Вам стало відомо про будь-які побічні реакції, пов'язані із застосуванням продукту компанії, у т.ч. застосуванням у період вагітності або годування груддю, або про такі, що виникли у результаті медичних помилок, неправильного застосування, зловживання, передозування, взаємодії з іншими лікарськими засобами чи взаємодії лікарського засобу та їжі, застосування не за показаннями чи внаслідок впливу, пов'язаного з професійною та непрофесійною діяльністю, підозрюваною передачею інфекційного агента чи відсутністю ефективності, а також асоційовані з дефектом якості, необхідно повідомити про це особи, відповідальні за фармакогляд, за електронною адресою info@atlety.cs@viatris.com



Представництво «Меда Фармасьютикалс Світселенд ГмбХ» в Україні:
01054, м. Київ, вул. О. Гончара, 57Б, 6-й поверх.
Фактична адреса: 01033, м. Київ, вул. Сім'ї Прахових, 54,
тел.: +38 (044) 482-15-51. www.meda.ua
MEDA, A Viatris company

Придбайте до
професійного порталу
VIATRIS CONNECT



ЗОЛОФТ®

оптимальний вибір
для початку терапії
ваших пацієнтів¹

Сприяє відразу

3 ключовим факторам успіху терапії

- Ефективне купірування симптомів^{2,3}
- Дотримання тривалого курсу терапії⁴
- Функціональне одужання пацієнта⁵



1. Cipriani A., Furukawa TA, Georgia Salanti G., Comparative efficacy and acceptability of 12 new generation antidepressants a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2009, Feb; 373: 746 – 58.
2. Moller H.J., Glaser K., Leverkus F.C., et al. Double-blind, Multicenter Comparative Study of Sertraline versus Amitriptyline in Outpatients with Major Depression, *Globel Pharmacopsychiatry*. 2000, Nov, 33 (6): 206-12. 3. Fava M., Rosenbaum J.F., Hoog S.L., et al., Fluoxetine versus sertraline and paroxetine in major depression: tolerability and efficacy in anxious depression, *Journal of Affective Disorders*, 2000, 59, 119-126. 4. Nierenberg AA, Petersen JT, Alpert JE. Prevention of relapse and recurrence in depression: the role of long-term pharmacotherapy and psychotherapy, *J Clin Psychiatry*. 2003; 64 (suppl 15): 13-17. 5. Huang J., Wang Y., Chen J., et al. Clinical outcomes of patients with major depressive disorder treated with either duloxetine, escitalopram, fluoxetine, paroxetine, or sertraline. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 2018;14 2473-2484.

ЗОЛОФТ® (сертралін) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг; по 14 таблеток у блистері, по 2 блистери в картонній упаковці.

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.

Показання для застосування: Великі депресивні епізоди, запобігання рецидиву великих депресивних епізодів, панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії, обсесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей 6-17 років, соціальний тривожний розлад, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). **Спосіб застосування та дози:** Сертралін приймати 1 раз на добу (вранці або ввечері). Таблетки сертраліну можна приймати незалежно від вживання їжі. Лікування депресії та ОКР слід розпочинати з дози 50 мг/добу; панічних розладів, ПТСР та соціального тривожного розладу – з 25 мг/добу, через 1 тиждень підвищуючи до 50 мг 1 раз на добу. Підлітки віком 13-17 років з ОКР: початкова доза становить 50 мг 1 раз на добу. Діти віком 6- 12 років: початкова доза становить 25 мг 1 раз на добу. Через 1 тиждень дозу можна збільшити до 50 мг 1 раз на добу. Більш детально – див. інструкцію. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад». Протипоказане одночасне застосування сертраліну разом з інгібіторами моноаміноксидаз (МАО) незворотної дії у зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому з проявами таких симптомів як збудження, тремор та гіпертермія. Розпочинати терапію сертраліном не можна щонайменше протягом 14 днів після припинення курсу лікування інгібітором МАО незворотної дії. Застосування сертраліну у слід, припинити щонайменше за 7 днів до початку терапії інгібітором МАО незворотної дії. Протипоказане одночасне застосування сертраліну та пімозиду. **Побічна дія:** Найчастішими проявами побічної дії були: фарингіт, зниження апетиту, посилення апетиту, безсоння, депресія, деперсоналізація, нічні жахи, відчуття тривожності, збудження, нервозність, зниження лібідю, бруксизм, запаморочення, сонливість, головний біль, парестезія, тремор, гіпертонус, дисгевзія, порушення уваги, порушення зору, дзвін у вухах, відчуття серцебиття, припливи, позіхання, діарея, нудота, сухість у роті, біль у животі, блювання, запор, диспепсія, метеоризм, висипання, гіпергідроз, порушення еякуляції, підвищена втомлюваність (більш детально – див. інструкцію). **Особливості застосування:** Одночасне застосування сертраліну та інших засобів, що посилюють ефект серотонінергічної нейротрансмісії, таких як амфетамін, триптофан, фенфлурамін, 5-HT-агоністи чи рослинні препарати, препарати звіробію (*Hypericum perforatum*), слід проводити з обережністю, і такої комбінованої терапії слід у разі можливості уникати. Повідомлялося про розвиток синдромів, що можуть бути небезпечними для життя, таких як серотоніновий синдром чи зловисий нейрореплетинний синдром (більш детально – див. інструкцію). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Протипоказане застосування сертраліну разом з інгібіторами МАО незворотної дії, селективними МАО інгібіторами зворотної дії, неселективними інгібіторами МАО зворотної дії, пімозидом. Не рекомендується одночасне застосування з засобами, які пригнічують ЦНС, алкоголь, іншими серотонінергічними лікарськими засобами (більш детально – див. інструкцію). **Фармакологічні властивості:** Сертралін є потужним та специфічним інгібітором нейронального захоплення серотоніну (5-HT) *in vitro*, яке в організмі тварин призводить до потенціювання ефектів 5-HT. **Умови відпуску:** За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначена для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. **Реєстраційне посвідчення** №UA/7475/01/01 Наказ МОЗ №1586 від 13.12.2017 р., зі змінами від 09.09.2024 р. Наказ МОЗ №1557.

Якщо Вам стало відомо про будь-які побічні реакції, пов'язані із застосуванням продукту компанії, у т.ч. застосуванням у період вагітності або годування груддю, або про такі, що виникли у результаті медичних помилок, неправильного застосування, зловживання, передозування, взаємодії з іншими лікарськими засобами чи взаємодії лікарського засобу та їжі, застосування не за показаннями чи внаслідок впливу, пов'язаного з професійною та непрофесійною діяльністю, підозрюваного передачено інфекційного агента чи відсутності ефективності, а також асоційовані з дефектом якості, необхідно повідомити про це особи, відповідальні за фармаконадзор, за електронною адресою infosafety.cis@viatris.com



Представництво «Меда Фармасьютикалз Світселенд ГмбХ» в Україні:

01054, м. Київ, вул. О. Гончара, 57Б, 6-й поверх.

Фактична адреса: 01033, м. Київ, вул. Сім'ї Прахових, 54, тел.: +38 (044) 482-15-51.

www.meda.ua MEDA, A Viatris company

Прیدнуйтеся до професійного порталу
VIATRIS CONNECT



Еголанза

о л а н з а п і н

ВИБІР ПРАВИЛЬНОГО НАПРЯМКУ



**СКЛАД
ТА ФОРМА ВИПУСКУ:**

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

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

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



«Ми створюємо своє життя
силою свого вибору»

Річард Бах



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



Видавничий дім
«Здоров'я України. Медичні видання»

НейроNEWS[®]

Збірник клінічних рекомендацій

Київ 2025

Для пацієнтів із хворобою Паркінсона (ХП) і
феноменом виснаження дози при терапії леводопой

Н.В.
незабаром
упаковка
№100

50 мг 100 мг 150 мг 200 мг

Сталево®

**надійне партнерство з
довгостроковою ефективністю***

Почніть Сталево® пацієнтам із ХП при перших
ознаках феномена виснаження дози*



**Єдина терапія леводопой, яка забезпечує
гнучкість дозування за рахунок наявності
4 взаємодоповнюючих дозувань:**

50 мг

100 мг

150 мг

200 мг



ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ І ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ,
КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ. НЕ Є РЕКЛАМОЮ. ДЕТАЛЬНУ ІНФОРМАЦІЮ МОЖНА ОТРИМАТИ
У МЕДИЧНОГО ПРЕДСТАВНИКА ТОВ «ОРІОН ФАРМА УКРЕЙН» І В ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

* Brooks DJ, Leinonen M, Kuoppamäki M, Nissinen H. Five-year efficacy and safety of levodopa/DDCI and entacapone in patients with Parkinson's disease. J Neural Transm. 2008 Jun;115(6):843-9.



ORION
PHARMA

Оріон Корпорейшн
Оріонтіе 1
02200 Еспоо, Фінляндія
Тел.: +358 10 426 1
Факс: +358 10 426 38 15
www.orionpharma.com

ТОВ «Оріон Фарма Юкрейн»
03067, Київ, проспект Берестейський 53, офіс 101.
Тел.: + 380 44 230 4721.
Факс: + 380 44 230 4722
email: office@orionpharma.com.ua
www.orionpharma.com.ua



Сталево®
(леводопа, карбідопа та ентакапон) таблетки
Довгострокова ефективність

P.H.: UA/17944/01/01, UA/17944/01/02, UA/17944/01/03, UA/17944/01/04

ЗМІСТ

- 4 Лікування дорослих пацієнтів
із тривожними розладами
- 13 Діагностика та лікування осіб літнього
віку з тривожними розладами
- 29 Ведення пацієнтів із посттравматичним стресовим розладом
- 36 Досягнення та підтримання стану ремісії в пацієнтів
із великим депресивним розладом
- 52 Стратегії зниження дозування бензодіазепінів:
коли ризики переважають користь
- 58 Фармакологічне лікування пацієнтів із шизофренією
та пов'язаними з нею психозами
- 68 Когнітивні порушення судинного генезу:
діагностування, профілактика та лікування
- 82 Лікування пацієнтів із деменцією в закладах
первинної медичної допомоги
- 90 Сучасні напрями фармакотерапії пацієнтів
із хворобою Паркінсона
- 103 Профілактична фармакотерапія
епізодичного мігренозного головного болю
в амбулаторних умовах
- 111 Лікування пацієнтів із нейропатичним болем
на первинній ланці допомоги
- 120 Патофізіологічний підхід до лікування ноцицептивного
та нейропатичного болю у військовослужбовців

Лікування дорослих пацієнтів із тривожними розладами

Тривожні розлади, що характеризуються надмірною тривогою, страхом, униканням ситуацій, які їх зумовлюють, є найпоширенішим типом психічних захворювань. До вашої уваги представлено стислий огляд клінічних настанов «Treatment of anxiety spectrum and related disorders. Formulary and Prescribing Guidelines» щодо призначення засобів фармакотерапії для пацієнтів із тривожними розладами, які розробили фахівці Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2024) на основі рекомендацій Національного інституту охорони здоров'я та клінічної досконалості (NICE, 2011, 2013, 2019) та Агентства з регулювання обігу лікарських засобів та виробів медичного призначення (MHRA, 2021, 2022).

Як зазначають укладачі настанов, усім пацієнтам із депресією або тривогою нез'ясованої природи слід пройти обстеження на наявність дисфункції щитоподібної залози (NICE, 2020). Призначаючи фармакотерапію вагітним пацієнткам, необхідно брати до уваги застереження Агентства з регулювання обігу лікарських засобів та виробів медичного призначення Великої Британії (MHRA) про підвищення ризику післяпологової кровотечі в разі застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СИЗЗС) і селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СИЗЗСН) за місяць до пологів, а також збільшення ризику серйозних вроджених вад розвитку в разі лікування прегабаліном під час вагітності (MHRA, 2021, 2022). Тож, за винятком випадків, коли це є гостро необхідним, пацієнткам слід продовжувати використовувати ефективні засоби контрацепції під час лікування прегабаліном або уникати його застосування в разі вагітності.

Генералізований тривожний розлад

Прегабалін належить до ліцензованих засобів для лікування пацієнтів із генералізованим тривожним розладом (ГТР), загальну добову дозу препарату рекомендовано розділити на два чи три приймання, при цьому немає суттєвої різниці щодо ефективності або його переносимості (Pohl et al., 2005; PNE / NHS, 2014). Втім, призначаючи прегабалін, необхідно пам'ятати про ризики розвитку залежності та зловживання препаратом (NICE, 2015).

Буспіرونу притаманний відстрочений початок анксиолітичної дії (початкові ефекти спостерігають на другий тиждень застосування, а приблизно за місяць — досягнення очікуваного результату), тому вказаний препарат не рекомендовано використовувати «за потреби». Його застосування не зумовлює значного седативного ефекту, а потенціал для зловживання цим засобом є мінімальним. Терапевтичний діапазон доз буспірону становить від 20 до 30 мг/добу, максимальна доза — 45 мг/добу. Різке скасування лікування буспіроном не призводить до виразної тривожності або розвитку синдрому відміни.

Бензодіазепіни не рекомендовано призначати на строк понад 2–4 тижні. Для тривалішого лікування пацієнтів із ГТР рекомендовано призначати антидепресанти. Оптимальним є застосування діазепаму, оскільки він швидко всмоктується і має тривалий період напіввиведення (бензодіазепіни з довшим періодом напіввиведення менше спричиняють проблеми залежності, ніж ті, у яких цей період короткий, як-от у лоразепаму). Після регулярного приймання бензодіазепінів протягом декількох днів їх дозування слід зменшувати поступово.

Таблиця 1. Медикаментозне лікування дорослих пацієнтів із генералізованим тривожним розладом

Препарати	Лікарські форми	Примітки
Сертралін	Таблетки 25, 50, 100 мг	Неліцензований, СІЗЗС 1-ї лінії терапії
Флуоксетин	Капсули 20 мг Таблетки 20 мг Розчин 20 мг / 5 мл	Неліцензований, СІЗЗС 2-ї лінії терапії
Пароксетин	Таблетки 20, 30 мг	Ліцензований, СІЗЗС 2-ї лінії терапії
Циталопрам	Таблетки 10, 20, 40 мг Краплі оральні 40 мг/мл (2 мг/краплю; 8 крапель [16 мг] = таблетка 20 мг)	Неліцензований, СІЗЗС 2-ї лінії терапії
Венлафаксин	Таблетки 37,5 мг Капсули 75 мг	Ліцензований, СІЗЗСН 2-ї лінії терапії, рекомендований за неефективності СІЗЗС
Дулоксетин	Капсули 30, 60 мг	Ліцензований, СІЗЗСН
Прегабалін	Капсули 25, 50, 75, 100, 150, 200, 225, 300 мг	Ліцензований, препарат 3-ї лінії терапії за неефективності / непереносимості СІЗЗС / СІЗЗСН
Буспірон	Таблетки 5, 10 мг	Ліцензований
Кломіпрамін	Капсули 10, 25, 50 мг	Неліцензований, ТЦА
Діазепам	Таблетки 2, 5, 10 мг Розчин 2 мг / 5 мл, 5 мг / 5 мл	Ліцензований для короткочасного застосування (лише протягом 2–4 тижнів) для зменшення ознак сильної тривоги, що спричиняє дистрес
Есциталопрам	Таблетки, 5, 10 мг Краплі пероральні, 10 мг/мл, 20 мг/мл	Ліцензований
Гідроксизин	Таблетки 10, 25 мг Розчин 10 мг / 5мл	Ліцензований (антигістамінний препарат), схвалений Британською асоціацією психофармакології (BAP, 2017) для лікування ГТР (Summary of Product Characteristics, 2017)
Лоразепам	Таблетки 1 мг Розчин для ін'єкцій 4 мг/мл	Ліцензований для невідкладного лікування пацієнтів із тривожними розладами, ознаками збудження або гострої манії
Прометазин	Таблетки 10, 25 мг Розчин 5 мг / 5мл	Неліцензований (антигістамінний засіб)
Пропранолол	Таблетки 10, 40, 80 мг Розчин 5 мг / 5 мл, 10 мг / 5 мл, 50 мг / 5 мл	Ліцензований (β-адреноблокатор)

Примітки: СІЗЗС — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; СІЗЗСН — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну; ТЦА — трициклічні антидепресанти.

Адаптовано згідно з Treatment of Anxiety. Formulary and Prescribing Guidelines. Essex Partnership University. NHS Foundation Trust. 2024.

Управління з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA, 2017) попереджає про серйозний ризик смерті в разі застосування бензодіазепінів у поєднанні з опіоїдними анальгетиками або препаратами проти кашлю. Перелік препаратів, схвалених для лікування дорослих пацієнтів із ГТР, наведено в таблиці 1.

Згідно з настановою Національного інституту охорони здоров'я та клінічної досконалості Великої Британії (NICE, 2019), якщо пацієнт із ГТР віддає перевагу фармакологічному лікуванню, рекомендовано призначення сертраліну як засобу терапії першої лінії. Оскільки сертралін не ліцензований для застосування за цим показанням, необхідно отримати інформовану згоду пацієнта

та задокументувати її. У разі неефективності застосування сертраліну необхідно розглянути можливість призначення іншого СІЗЗС або СІЗЗСН (як-от венлафаксину).

Якщо пацієнт не переносить СІЗЗС або СІЗЗСН, можливо розглянути призначення прегабаліну. Бензодіазепіни не рекомендовано використовувати для лікування пацієнтів із ГТР на первинній або вторинній ланці медичної допомоги, за винятком короточасної невідкладної терапії за кризових станів. Антипсихотики не рекомендовано пропонувати для лікування пацієнтів із ГТР на первинній ланці медичної допомоги.

Обговорюючи лікування з пацієнтом, необхідно з'ясувати його попередній досвід застосування фармакотерапії (зокрема, прихильність до лікування, його ефективність, побічні реакції, досвід щодо синдрому відміни та особисті вподобання). Також слід пояснити переваги терапії антидепресантами та поінформувати пацієнта про поступовий розвиток анкісологічного ефекту протягом тижня або більше. Щоб уникнути синдрому відміни, який може розвинути за вживання деяких антидепресантів, як-от пароксетину й венлафаксину, пацієнт має приймати ліки строго за призначенням, а також після досягнення ремісії для запобігання рецидиву (NICE, 2019).

До специфічних ризиків (поєднання ймовірності та наслідків настання несприятливих подій), пов'язаних із терапією антидепресантами, належать ризик активації, що спостерігається за приймання СІЗЗС та СІЗЗСН — у вигляді підвищеної тривожності, збудження та проблем зі сном; підвищена ймовірність кровотеч у разі застосування СІЗЗС, особливо в пацієнтів літнього віку та в осіб, які приймають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) або варфарин / аспірин (рекомендовано призначити гастропротектори); ризик виникнення суїцидальних думок та самоушкодження в пацієнтів віком до 30 років. Їх слід обстежити впродовж тижня після початку лікування та здійснювати щотижневий моніторинг щодо суїцидальної поведінки протягом першого місяця фармакотерапії.

Для осіб, у яких розвинулися побічні реакції, рекомендовано розглянути одну з таких стратегій, як моніторинг симптомів (якщо вони легкі й прийнятні для пацієнта) або зменшення дозування / припинення приймання ліків (відповідно до побажань пацієнта) і вибір альтернативного препарату або високоінтенсивного психотерапевтичного втручання (NICE, 2019).

Протягом перших трьох місяців лікування що 2–4 тижні та що три місяці надалі необхідно оцінювати ефективність і переносимість фармакотерапії. Якщо препарат дієвий, слід продовжувати приймати його щонайменше протягом року, оскільки ймовірність рецидиву є високою. У разі, якщо пацієнт не відповідає на лікування, необхідно запропонувати високоінтенсивне психотерапевтичне втручання або альтернативну фармакотерапію. Якщо пацієнт має часткову відповідь, слід розглянути застосування психотерапії на додаток до медикаментозного лікування.

Можливість скерування пацієнта для отримання вторинної медичної допомоги рекомендовано, якщо наявні тяжкі ознаки ГТР із будь-яким із таких симптомів:

- Ризик самоушкодження або самогубства.
- Значуща коморбідність (наприклад, зловживання психоактивними речовинами [ПАР], розлади особистості або серйозні проблеми з фізичним здоров'ям).
- Нехтування собою.
- Бракує відповіді на вищезазначені терапевтичні втручання (NICE, 2019).

Призначення комбінації антидепресантів або збільшення їх дозування рекомендовано за недостатньої відповіді на терапію, але, згідно з рекомендаціями NICE (2019), якщо «доказів щодо ефективності комбінованого лікування недостатньо, а побічні ефекти та взаємодії ймовірні за комбінування та збільшення доз антидепресантів».

Панічний розлад

У таблиці 2 представлено перелік препаратів, схвалених для лікування дорослих пацієнтів із панічним розладом. Щоб мінімізувати спричинювані СІЗЗС тривожність та підвищення частоти панічних атак, початкова доза препарату має бути дуже низькою (зазвичай половина від тієї, яку містить найменша лікарська форма). Дозування лікарського засобу рекомендовано збільшувати щотижня до досягнення бажаного ефекту або появи побічних реакцій.

Таблиця 2. Медикаментозне лікування дорослих пацієнтів із панічним розладом

Препарати	Лікарські форми	Примітки
Сертралін	Таблетки 50, 100 мг	Ліцензований, СІЗЗС 1-ї лінії терапії (за вартістю)
Циталопрам	Таблетки 10, 20, 40 мг Краплі пероральні 40 мг/мл (2 мг/краплю)	Ліцензований
Кломіпрамін	Капсули 10, 25, 50 мг	Неліцензований
Есциталопрам	Таблетки 5, 10 мг Краплі пероральні, 10 мг/мл, 20 мг/мл	Ліцензований
Флуоксетин	Капсули 20 мг Таблетки, вкриті оболонкою, 20 мг Розчин 20 мг / 5 мл	Неліцензований
Іміпрамін	Таблетки 10, 25 мг	Неліцензований
Пароксетин	Таблетки 20, 30 мг Розчин 10 мг / 5 мл	Ліцензований

Примітка. СІЗЗС — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

Адаптовано згідно з Treatment of Anxiety. Formulary and Prescribing Guidelines. Essex Partnership University. NHS Foundation Trust. 2024.

Відповідно до настанов Національного інституту охорони здоров'я та клінічної досконалості Великої Британії (NICE, 2019), засобом лікування першої лінії мають бути СІЗЗС, ліцензовані для застосування за панічного розладу. Згідно з попередніми рекомендаціями NICE (2011), усіх пацієнтів, які починають приймати антидепресанти, слід поінформувати про відстрочене настання очікуваного ефекту, потенційні побічні дії, необхідність приймання ліків строго за інструкцією, тривалість терапії та можливі небажані явища в разі її скасування. Таку інформацію необхідно надавати в письмовому вигляді. На початку лікування побічні ефекти СІЗЗС можливо зменшити, починаючи терапію з низьких дозувань і збільшуючи їх повільно до досягнення задовільної терапевтичної відповіді. Перевіряти ефективність лікування та наявність побічних ефектів необхідно протягом двох тижнів після його початку, а також через 4, 6 і 12 тижнів відповідно. Деяким пацієнтам може знадобитися довготривале лікування та дози препаратів із верхньої частини діапазону (NICE, 2019).

Якщо після 12-тижневого курсу терапії СІЗЗС не спостерігається поліпшення стану пацієнта або він погано її переносить, доцільним є подальше лікування, зокрема варто розглянути можливість застосування іміпраміну або кломіпраміну. Хоча жоден із цих препаратів не ліцензований для лікування осіб із панічним розладом, їхня ефективність підтверджена даними досліджень (у такому разі необхідно отримати задокументовану інформовану згоду пацієнта).

Перед призначенням трициклічних антидепресантів (ТЦА), як-от іміпрамін або кломіпрамін, слід брати до уваги ризик навмисного самоушкодження або випадкового передозування, оскільки ТЦА значно небезпечніші в разі передозування порівняно із СІЗЗС. Крім того, ТЦА не рекомендовано призначати в плановому порядку пацієнтам зі значним ризиком серцево-судинних захворювань без попереднього виконання електрокардіографічного (ЕКГ) дослідження та вимірювання артеріального тиску (АТ) (NICE, 2019).

За поліпшення стану пацієнта, що спостерігається після 12 тижнів лікування, необхідно продовжувати терапію протягом 6 місяців за досягнення оптимальної дози (із переглядом ефекту з інтервалом 8–12 тижнів). Після цього дозування препарату можливо зменшити. Якщо після 12 тижнів лікування в пацієнта не відбувається поліпшення стану і це було перше втручання, необхідно переоцінити діагноз панічного розладу та розглянути можливість призначення повторної терапії. Натомість, якщо це друге втручання, слід переглянути встановлений діагноз і керувати такого пацієнта до закладу надання спеціалізованої психіатричної допомоги.

Бензодіазепіни, седативні антигістамінні препарати та антипсихотики не рекомендовано призначати для лікування панічного розладу. Пацієнтам із межовими розладами або дисоціальними розладами особистості рекомендовано седативні препарати лише короточасними курсами за кризових станів або для лікування коморбідних захворювань (NICE, 2019).

Посттравматичний стресовий розлад

Результати рандомізованих контрольованих плацебо досліджень підтверджують ефективність низки антидепресантів, зокрема СІЗЗС (флуоксетину, пароксетину, сертраліну), амітриптиліну, іміпраміну, міртазапіну, нефазодону, фенелзину та венлафаксину для лікування пацієнтів із посттравматичним стресовим розладом (ПТСР). Наявні також доказові дані щодо ефективності застосування рisperидону, оланзапіну та топірамату. Однак дані проведеного метааналізу продемонстрували, що лише застосування пароксетину, сертраліну і венлафаксину мало перевагу над плацебо (ВАР, 2019).

Зокрема, доведено ефективність тривалого лікування пацієнтів із ПТСР флуоксетином та сертраліном. Дані проведених невеликих рандомізованих контрольованих плацебо досліджень підтвердили ефективність застосування празозину для зменшення частоти нічних кошмарів та інших симптомів ПТСР.

У таблиці 3 представлено перелік препаратів, схвалених для лікування дорослих пацієнтів із ПТСР.

Не рекомендовано призначати фармакологічне лікування, зокрема бензодіазепінами, для профілактики ПТСР (NICE, 2019). Якщо такий пацієнт віддає перевагу фармакотерапії, рекомендовано розглянути можливість застосування венлафаксину або СІЗЗС, наприклад сертраліну. При цьому слід регулярно оцінювати ефективність призначеного лікування.

Як зазначають автори настанов, якщо в пацієнта з ПТСР наявні симптоми та поведінка, що можуть призвести до інвалідизації, а також тяжкі ознаки гіперзбудливості або психозу і немає відповіді на інші фармако- або психотерапевтичні втручання, рекомендовано розглянути додавання до психотерапевтичних заходів лікування антипсихотичними препаратами, наприклад рisperидоном.

Обсесивно-компульсивний розлад

Перелік препаратів, схвалених для застосування в дорослих пацієнтів з обсесивно-компульсивним розладом (ОКР) представлено у таблиці 4. Антидепресанти класу СІЗЗС рекомендовано призначати як засіб першої лінії лікування пацієнтам, які не можуть отримувати когнітивно-поведінкову терапію (КПТ) або вважають її неефективною (NICE, 2011). Якщо через 12 тижнів лікування СІЗЗС виявиться неефективним (у поєднанні з психотерапією або без неї), необхідно призначити інший СІЗЗС або кломіпрамін. Кломіпрамін не рекомендовано застосовувати в плановому порядку пацієнтам зі значним ризиком серцево-судинних захворювань без виконання базових вимірювань параметрів ЕКГ та АТ. Пацієнтам зі значним ризиком суїциду слід призначати (або видавати) невеликі дози кломіпраміну через його токсичність у разі передозування.

Якщо монотерапія другим СІЗЗС або кломіпраміном виявиться неефективною за 12 тижнів застосування, необхідно додати антипсихотик. У разі, якщо пацієнт уже приймає циталопрам, розглянути можливість його аугментації кломіпраміном.

У плановому порядку на первинній ланці медичної допомоги не рекомендовано: додавати антипсихотик до СІЗЗС / кломіпраміну; застосовувати комбіновані антидепресанти. ТЦА (за винятком кломіпраміну) та споріднені з ними антидепресанти, СІЗЗСН (як-от венлафаксин) та інгібітори моноаміноксидази (ІМАО) не рекомендовано призначати пацієнтам із ОКР (за винятком випадків розвитку супутньої патології) (NICE, 2011).

Пацієнтам з ОКР не рекомендовано призначати анксіолітики (за винятком обережного використання впродовж коротких періодів для запобігання ранній активації СІЗЗС), якщо їх не застосовують для лікування супутньої патології. Монотерапію антипсихотиками не рекомендовано призначати пацієнтам з ОКР. Якщо лікування СІЗЗС ефективне (наявна повна функціональна здатність пацієнта протягом 12 тижнів із клінічно незначущими симптомами), рекомендовано продовжувати таку терапію щонайменше впродовж 12 місяців, щоб запобігти рецидиву та забезпечити

Таблиця 3. Медикаментозне лікування дорослих пацієнтів із посттравматичним стресовим розладом

Препарати	Лікарські форми	Примітки
Пароксетин	Таблетки 20, 30 мг Розчин 10 мг / 5 мл	Ліцензований, терапія 1-ї лінії (NICE, 2019; BAP, 2019)
Сертралін	Таблетки 50, 100 мг	Ліцензований, терапія 1-ї лінії. Застосування підтримується настановою NICE та схвалене BAP (NICE, 2019; BAP, 2019). Ефективний для невідкладного та тривалого лікування ПТСР (BAP, 2019)
Венлафаксин	Таблетки / капсули (із негайним і модифікованим вивільненням) 37,5; 75; 150 мг	Неліцензований, але застосування схвалене NICE та BAP (NICE, 2019; BAP, 2019). Терапія 1-ї лінії
Міртазапін	Таблетки 15, 30, 45 мг Ородисперговані таблетки 15, 30, 45 мг Пероральний розчин 15 мг/мл	Неліцензований, але є докази ефективності (BAP, 2019)
Амітриптилін	Таблетки 10, 25, 50 мг Розчин 25 мг / 5 мл, 50 мг / 5 мл	Неліцензований, але є докази ефективності (BAP, 2019)
Іміпрамін	Таблетки 10, 25 мг Розчин 25 мг / 5 мл	Неліцензований, але є докази ефективності (BAP, 2019)
Флуоксетин	Капсули 20 мг Рідина 20 мг / 5 мл	Неліцензований, але є докази ефективності для невідкладного та тривалого лікування ПТСР (BAP, 2019)
Оланзапін (доповнення до антидепресантів СИЗС)	Таблетки 2,5, 5, 7,5, 10, 15, 20 мг Ородисперговані таблетки 5, 10, 15, 20 мг	Неліцензований, але схвалений BAP (BAP, 2019)
Рисперидон	Таблетки 0,5, 1, 2, 3, 4, 6 мг Ородисперговані таблетки 0,5, 1, 2, 3, 4 мг Пероральний розчин 1 мг/мл	Неліцензований, але схвалений NICE та BAP (NICE, 2019; BAP, 2019)
Фенелзин	Таблетки 15 мг	Неліцензований, але є докази ефективності (BAP, 2019)

Примітка. Циталопрам, альпрозолам, тіагабін і вальпроат натрію не були визнані ефективними препаратами в проведених контрольованих плацебо дослідженнях (NICE, 2019).

Адаптовано згідно з Treatment of Anxiety. Formulary and Prescribing Guidelines. Essex Partnership University. NHS Foundation Trust. 2024.

подальше поліпшення стану пацієнта з ОКР. Після 12 місяців застосування необхідно переглянути поточну потребу у фармакотерапевтичному втручанні та задокументувати причину(и) щодо їх продовження чи скасування.

У разі прийняття рішення про припинення терапії слід зменшувати дози препаратів поступово (протягом декількох тижнів). Лікування кломіпраміном рекомендовано щонайменше протягом 12 місяців, якщо воно ефективне і сприяє подальшому поліпшенню стану пацієнта. Під час чергового огляду необхідно задокументувати причину(и) продовження або скасування вказаної терапії. А в разі її припинення — зменшувати дозування препарату поступово, щоб мінімізувати потенційні симптоми відміни (NICE, 2011).

Тілесний дисморфічний розлад

У таблиці 5 наведено перелік препаратів, схвалених для лікування дорослих пацієнтів із тілесним дисморфічним розладом (ТДР). Згідно з настановою NICE (2011), як засіб фармакотерапії першої лінії пацієнтам із ТДР рекомендовано флуоксетин. Якщо вказаний препарат виявиться неефективним через 12 тижнів застосування (у поєднанні з психотерапією або без неї), необхідно

Таблиця 4. Медикаментозне лікування дорослих пацієнтів з obsесивно-компульсивним розладом

Препарати	Лікарські форми	Примітки
Флуоксетин	Капсули 20 мг Ородисперговані таблетки 20 мг Розчин 20 мг / 5 мл	Ліцензований для застосування за цим показанням, СІЗЗС 1-ї лінії терапії (за вартістю придбання)
Циталопрам	Таблетки 10 мг, 20 мг, 40 мг Оральні краплі 40 мг / мл (2 мг/краплю)	Неліцензований, але використання за ОКР схвалено ВАР (ВАР, 2019)
Кломіпрамін	Капсули 10, 25, 50 мг	Ліцензований для застосування за цим показанням
Галоперидол	Капсули 500 мкг Таблетки 1,5, 5, 10 мг Розчин 2 мг/мл	Неліцензований, але використання при ОКР (аугментація) схвалено ВАР (ВАР, 2019)
Сертралін	Таблетки 50, 100 мг	Ліцензований для застосування за цим показанням
Оланзапін	Таблетки 2,5, 5, 7,5, 10, 15, 20 мг Таблетки, вкриті оболонкою, 5, 10, 15, 20 мг	Неліцензований, але використання за ОКР (аугментація) схвалено ВАР (ВАР, 2019)
Пароксетин	Таблетки 20, 30 мг Розчин 10 мг / 5 мл	Ліцензований для застосування за цим показанням
Кветіапін	Таблетки 25, 100, 150, 200, 300 мг	Неліцензований, але використання за ОКР (аугментація) схвалено ВАР (ВАР, 2019)
Рисперидон	Таблетки 0,5, 1, 2, 3, 4, 6 мг Розчин 1 мг / мл Ородисперговані таблетки 0,5; 1, 2 мг	Неліцензований, але використання за ОКР (аугментація) схвалено ВАР (ВАР, 2019)

Примітка. Циталопрам, алпразолам, тіагабін і вальпроат натрію не визнані ефективними препаратами в контрольованих плацебо дослідженнях (NICE, 2019).

Адаптовано згідно з Treatment of Anxiety. Formulary and Prescribing Guidelines. Essex Partnership University. NHS Foundation Trust, 2024.

запропонувати інший СІЗЗС або кломіпрамін (останній не рекомендовано призначати в плановому порядку пацієнтам зі значним ризиком серцево-судинних захворювань без виконання базового моніторингу параметрів ЕКГ та АТ). Пацієнтам зі значним ризиком суїциду рекомендовано призначати або видавати невеликі дози кломіпраміну, зокрема через його токсичність у разі передозування. Якщо терапія другим СІЗЗС виявиться неефективною протягом 12 тижнів, необхідно розглянути додавання бупіпропіону до СІЗЗС. ТЦА (за винятком кломіпраміну) та споріднені з ними антидепресанти, СІЗЗСН (зокрема, венлафаксин) та ІМАО не рекомендовано застосовувати пацієнтам із ТДР, за винятком випадків супутньої патології (NICE, 2011).

Анксиолітики, за винятком обережного застосування впродовж коротких періодів для запобігання ранній активації СІЗЗС, не рекомендовано застосовувати при ТДР (якщо їх не призначають для лікування супутньої патології). Пацієнтам із ТДР не рекомендовано призначати монотерапію антипсихотиками (NICE, 2011).

Якщо лікування СІЗЗС ефективне (наявна повна функціональна здатність пацієнта протягом 12 тижнів із клінічно незначущими симптомами), його необхідно продовжувати щонайменше впродовж 12 місяців, щоб запобігти рецидиву та забезпечити подальше поліпшення стану. Після 12 місяців фармакотерапії необхідно переглянути поточну потребу такого пацієнта і задокументувати причину(и) для її продовження або скасування. У разі припинення терапії необхідно зменшувати дозування застосовуваних препаратів поступово (протягом декількох тижнів).

Лікування кломіпраміном рекомендовано продовжувати щонайменше протягом 12 місяців, якщо воно є ефективним і сприяє поліпшенню стану пацієнта. Під час огляду пацієнта необхідно задокументувати причину(и) продовження або скасування цієї терапії, а в разі її припинення зменшувати дозу поступово, щоб мінімізувати потенційні симптоми відміни (NICE, 2011).

Таблиця 5. Медикаментозне лікування дорослих пацієнтів із тілесним дисморфічним розладом

Препарати	Лікарські форми	Примітки
Флуоксетин	Капсули 20 Ородисперговані таблетки 20 мг Розчин 20 мг / 5 мл	Неліцензований, засіб 1-ї лінії терапії
Буспірон	Таблетки 5 мг, 10 мг	Неліцензований, застосовують для аугментації терапії СІЗЗС за тілесного дисморфічного розладу в дозах 40–90 мг/добу (максимальна рекомендована доза буспірону у Великій Британії — 45 мг/добу)
Циталопрам	Таблетки 10, 20, 40 мг Краплі пероральні 40 мг / мл (2 мг/краплю)	Неліцензований
Кломіпрамін	Капсули 10, 25, 50 мг	Неліцензований
Пароксетин	Таблетки 20, 30 мг Розчин 10 мг / 5 мл	Неліцензований
Сертралін	Таблетки 50, 100 мг	Неліцензований

Адаптовано згідно з Treatment of Anxiety. Formulary and Prescribing Guidelines. Essex Partnership University. NHS Foundation Trust. 2024.

Розлад соціальної тривоги

Перелік препаратів, схвалених для лікування дорослих пацієнтів із розладом соціальної тривоги, наведено в таблиці 6. У разі відмови пацієнта від КПТ і надання переваги фармакологічному втручання необхідно обговорити причини відмови та вирішити будь-які питання, що можуть зумовлювати занепокоєння (NICE, 2013). А якщо пацієнт лише частково відповідає на терапію СІЗЗС (есциталопрам або сертралін) після 10–12 тижнів лікування, слід запропонувати йому індивідуальну КПТ на додаток до СІЗЗС.

Якщо немає відповіді на лікування СІЗЗС (есциталопрамом або сертраліном) або пацієнт не переносить побічні ефекти, рекомендовано призначити альтернативний СІЗЗС (флувоксамін або пароксетин) або СІЗЗСН (венлафаксин), зважаючи на:

- 1) можливість розвитку синдрому відміни (яка може бути зменшена завдяки застосуванню препаратів із пролонгованим вивільненням);
- 2) ризик суїцидальної поведінки та ймовірність розвитку токсичності в разі передозування препарату.

За недостатньої відповіді на альтернативний СІЗЗС або СІЗЗСН необхідно призначити ІМАО (фенелзин або моклобемід), обговорити можливість застосування індивідуальної КПТ, якщо пацієнт не відповідає на фармакологічне втручання.

Для лікування пацієнтів із розладом соціальної тривоги не рекомендовано призначати в плановому порядку протинападкові препарати, ТЦА, бензодіазепіни або антипсихотики. Також не рекомендовано використовувати препарати звіробою або інші безрецептурні ліки та анксиолітики для лікування соціального тривожного розладу, зокрема через можливість їх потенційної взаємодії з іншими рецептурними та безрецептурними засобами, а також через брак доказів на користь їх безпечного приймання.

Призначення прегабаліну

Прегабалін ліцензований для лікування пацієнтів із ГТР. Його початкова доза становить 150 мг/добу, бажано в два приймання (по 75 мг), за потреби її збільшують із 7-денними інтервалами з кроком по 150 мг/добу до максимальної дози 600 мг/добу, переважно двома прийманнями. Не рекомендовано різко скасовувати терапію вказаним препаратом, оскільки це може спровокувати поновлення ознак тривожного розладу та судом.

Таблиця 6. Медикаментозне лікування дорослих пацієнтів із розладом соціальної тривоги

Препарати	Лікарські форми	Примітки
Сертралін	Таблетки 50, 100 мг	Ліцензований, 1-ша лінія терапії
Есциталопрам	Таблетки 5, 10 мг Краплі пероральні 10, 20 мг/мл	Ліцензований, альтернатива засобом 1-ї лінії терапії
Пароксетин	Таблетки 20, 30 мг Розчин 10 мг / 5 мл	Ліцензований, 2-га лінія терапії
Венлафаксин	Капсули 75мг	Ліцензований, СИЗЗСН, альтернатива засобом 2-ї лінії терапії за неефективності СИЗЗС
Флувоксамін	Таблетки 50, 100 мг	Неліцензований, альтернатива засобом 2-ї лінії терапії
Моклобемід	Таблетки 150, 300 мг	Ліцензований, 3-тя лінія терапії
Фенелзин	Таблетки 15 мг	Неліцензований, альтернатива засобом 3-ї лінії терапії

Адаптовано згідно з Treatment of Anxiety. Formulary and Prescribing Guidelines. Essex Partnership University. NHS Foundation Trust. 2024.

Управління з охорони здоров'я Великої Британії (PHE, 2015) опублікувало рекомендації для лікарів щодо ризику розвитку в пацієнтів залежності внаслідок застосування прегабаліну та зловживання ним. Отже, не рекомендовано призначати прегабалін пацієнтам із відомою або підозрою на схильність до зловживання та розвитку залежності від ліків (або призначати тільки в разі неефективності альтернативних засобів). Крім того, вплив прегабаліну на центральну нервову систему може призвести до розвитку сонливості, седації, пригнічення дихання, а в деяких випадках — до смерті.

Призначаючи прегабалін, лікар має бути ознайомлений із повним переліком медикаментів, які приймає пацієнт на поточний момент, щоб гарантувати мінімізацію потенційно шкідливих фармакологічних взаємодій. Необхідно також обговорити з пацієнтом та задокументувати обґрунтування призначення прегабаліну та рішення щодо ймовірного ризику розвитку залежності. Також слід ретельно оцінити ризики продовження вказаного призначення та вжити відповідних заходів задля забезпечення інтервалів щодо повторних обстежень стану пацієнта. Як відомо, застосування прегабаліну може дещо збільшити ризик серйозних вроджених вад розвитку плода, якщо його приймати під час вагітності.

Отже, під час лікування вказаним препаратом пацієнтки мають продовжувати використовувати ефективні засоби контрацепції та уникати використання прегабаліну в разі настання вагітності, крім випадків гострої потреби у його прийманні (MHRA, 2022).

Висновки

Представлений огляд містить рекомендації щодо поетапного підходу до лікування пацієнтів із ГТР, панічним розладом, ПТСР, ОКР, ТДР та розладом соціальної тривоги (раніше відомим як «соціальна фобія»). Як зазначають автори настанов, пацієнтам із тривожними розладами не рекомендовано медикаментозне лікування як засіб першої лінії, оскільки психотерапія чинить триваліший ефект. У рекомендаціях також наведено препарати, які слід призначати після прийняття рішення про доцільність використання фармакотерапії, причому низку засобів, на думку авторів, можливо застосовувати поза затвердженими показаннями.

Підготувала **Наталія Купко**

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

Діагностика та лікування осіб літнього віку з тривожними розладами

Нині тривожні розлади є одними з найпоширеніших порушень психічного здоров'я в осіб літнього віку. Коморбідність із депресією та соматичними захворюваннями, порушеннями когнітивних функцій, стигматизація, ейджизм часто ускладнюють діагностування й призначення адекватного лікування. До вашої уваги представлено загальний огляд настанови з профілактики, діагностики та лікування пацієнтів літнього віку з тривожними розладами, яку розробили фахівці Канадської асоціації з питань психічного здоров'я осіб похилого віку (CCSMH, 2024) за підтримки Агентства громадського здоров'я Канади (Public Health Agency of Canada) для поліпшення психічного здоров'я цієї популяції.

Настанову було створено з метою надання практичних і доказових рекомендацій щодо профілактики, діагностики й лікування тривожних розладів в осіб літнього віку фахівцями сфери охорони психічного здоров'я, лікарями первинної ланки медичної допомоги, медсестрами, соціальними працівниками та іншими спеціалістами. За класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я, до пацієнтів літнього віку належать особи віком > 65 років. Для вичерпного аналізу доказової бази було оцінено дослідження, у яких брали участь люди віком від 60 років. Основну увагу автори настанов приділили стану тривожності й тривожним розладам (згідно з критеріями Діагностичного і статистичного посібника з психічних розладів 5-го перегляду [DSM-5]), зокрема генералізованому тривожному розладу (ГТР), панічному розладу, агорафобії, специфічним фобіям та розладу соціальної тривоги (РСТ). Також додано рекомендації щодо страху падіння — важливої причини стану підвищеної тривожності серед пацієнтів літнього віку.

Розробку настанови здійснювали експерти мультидисциплінарної робочої груп відповідно до контрольованого списку «Guidelines International Network-McMaster». До аналізу увійшли публікації про рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) за участю осіб літнього віку (вік ≥ 60 років або середній вік ≥ 65) із первинним результатом у вигляді зниження рівня тривожності. Оцінювали також чинники ризику тривожності, а питання діагностики аналізували через цілеспрямований пошук у базах даних щодо належної клінічної практики та MEDLINE / PubMed.

Силу доказів оцінювали двома методами. Для рекомендацій, підкріплених даними систематичних оглядів, використовували систему оцінювання якості клінічної інформації GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) для їхньої класифікації за надійністю (*висока, помірна, низька, дуже низька*) та визначення сили рекомендацій (табл. 1).

Для рекомендацій щодо належних практик і тих, які не базувалися на даних систематичних оглядів, силу рекомендації оцінювали за рівнем доказовості та ризиком упередженості.

На рисунку представлено діагностичний алгоритм для осіб літнього віку із підозрою на наявність тривожності / тривожного розладу.

Чинники ризику та виявлення тривожних розладів

Рекомендація 1

Медпрацівники мають бути обізнаними щодо чинників ризику розвитку тривожності в пацієнтів літнього віку, насамперед зосереджуючи увагу на категоріях осіб із підвищеним ризиком (*рівень доказовості D*).

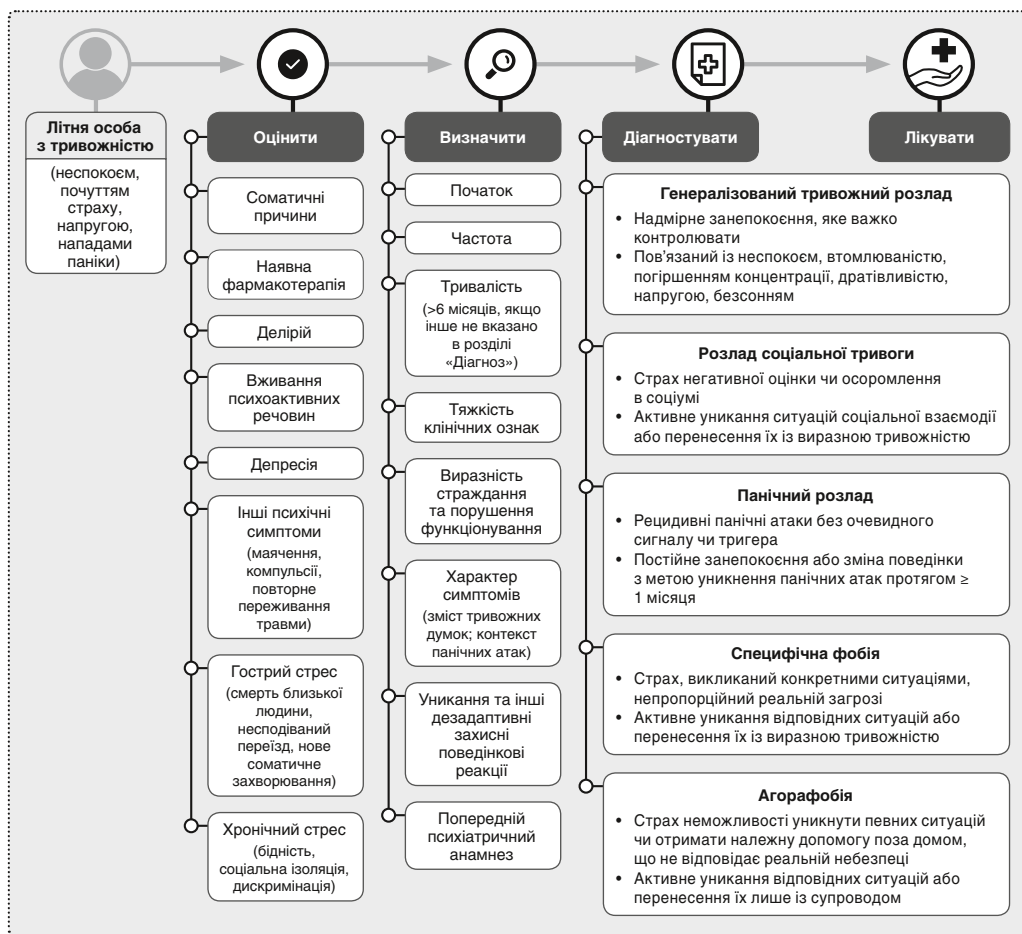


Рисунок. Діагностичний алгоритм

Адаптовано згідно з CSMH (2024). Canadian Guidelines for the Assessment and Treatment of Anxiety in Older Adults. 25 Jan. 2024. <https://ccsmh.ca/areas-of-focus/anxiety/clinical-guidelines/>

Наявність таких чинників може стати підставою для використання скринінгових інструментів або детальнішого клінічного огляду: когнітивне зниження, депресія, жіноча стать, функціональні обмеження, безсоння, поліморбідність, біль, поліпрагмазія, незадовільний стан здоров'я (за об'єктивними чи суб'єктивними характеристиками), соціальна ізоляція чи самотність, літній вік, порушення рівноваги або падіння в анамнезі. Згадані чинники підвищують відчуття вразливості, страх втрати незалежності та зниження здатності долати труднощі (Brenes et al., 2008; Silva et al., 2022; Vink et al., 2008).

Власне, старіння не є чинником ризику (окрім страху падіння), проте поліморбідність, хронічні захворювання (артеріальна гіпертензія, хронічні обструктивні захворювання легень, захворювання серцево-судинної системи, розлади сну, хвороба Паркінсона [ХП]) та сенсорні розлади (порушення зору, слуху) значно підвищують його (Silva et al., 2022; Vink et al., 2008).

Підтверджено зв'язок між станами фізичного виснаження різного ступеня і тривожністю (Tan et al., 2023). Соціально-психологічні стресори (низький дохід, нестабільні житлові умови, незадоволені потреби, дискримінація за віком) підвищують ризик тривожності (Carden et al., 2022; Kang and Kim, 2022). У різних етнокультурних групах важливого значення набуває вплив наслідків

Таблиця 1. Диференціація рівня рекомендацій настанови

Рекомендації щодо скринінгу та лікування згідно із системою GRADE		
Достовірність доказів		
Висока	Дані дослідження дають дуже чітке уявлення про ймовірний ефект. Ймовірність того, що ефект буде суттєво відмінним, є низькою	
Помірна	Дані дослідження дають чітке уявлення про ймовірний ефект. Ймовірність того, що ефект буде суттєво відрізнятися, є помірною	
Низька	Дані дослідження ілюструють певне уявлення щодо ймовірного ефекту. Однак ймовірність того, що він буде суттєво відрізнятися, висока	
Дуже низька	Дослідження не надає достовірних даних про ймовірний ефект. Ймовірність того, що ефект буде суттєво іншим, дуже висока	
Напрям		
Сила рекомендації	На користь втручання	Проти втручання
Рекомендація високого рівня	Більшість пацієнтів отримають користь внаслідок цього втручання	Більшість пацієнтів не отримають користі внаслідок цього втручання
Умовна рекомендація: застосування залежить від індивідуальних обставин пацієнта, його цінностей і вподобань	Можлива користь: окремі пацієнти можуть отримати значущий ефект	Обмежене застосування: попри те, що у більшості випадків ризики переважають користь, за певних обставин втручання може бути доречним
Сучасні клінічні рекомендації		
Рівень доказовості		
A	Рекомендацію створено на основі систематичного огляду або метааналізу даних	
B	Рекомендацію створено на основі даних контрольованих досліджень	
C	Рекомендацію створено на основі даних неекспериментальних / спостережних досліджень	
D	Рекомендацію створено на основі експертної думки або екстраполяції з інших наведених вище категорій доказів	

Адаптовано згідно з CCSMH (2024). Canadian Guidelines for the Assessment and Treatment of Anxiety in Older Adults. 25 Jan. 2024.
URL: <https://ccsmh.ca/areas-of-focus/anxiety/clinical-guidelines>

колоніалізму, расизму, системи інтернатів та обмежених економічних можливостей (Nelson and Wiilson, 2017; Brown et al., 2020; Williams et al., 2003, 2010). Літні мігранти також зазнають ризику через мовні й культурні бар'єри, бідність і дискримінацію (Lin, 2023). До захисних чинників належать: задоволеність життям, відчуття сенсу власного існування, позитивні емоції та прив'язаність (Hwang et al., 2020; Pai et al., 2019).

Рекомендація 2

Медпрацівники мають ознайомитися з інструментами виявлення ознак стану тривожності й тривожних розладів у літніх осіб і застосовувати їх для груп ризику або пацієнтів із цими симптомами (*рівень доказовості D*).

Використання лише клінічного анамнезу є недостатнім, оскільки симптоми тривожних розладів у цій групі часто недооцінюють (Bower et al., 2015). Загальний скринінг не рекомендовано через недостатні дані щодо балансу користі та ризику, натомість виправданим є цільовий підхід (*case-finding*).

У разі наявності чинників ризику слід безпосередньо запитувати про прояви тривожності або застосовувати інструменти для її виявлення. Більшість валідованих інструментів створено англійською і в західному культурному контексті; переклади доступні, але рідко адаптовані для використання етнічно та культурно різноманітних груп (Bellamy and Hardy, 2015).

Рекомендація 3

Для виявлення ознак тривожності чи тривожних розладів у клінічних умовах та серед осіб групи ризику застосовуйте геріатричний опитувальник тривоги (GAI-20) (*GRADE: помірна достовірність доказів; сила рекомендації: високий рівень*).

Рекомендація 4

Розгляньте використання опитувальника GAI-20 або його короткої версії GAI-SF для виявлення ГТР у клінічних умовах та серед осіб групи ризику (*GRADE: низька достовірність доказів; сила рекомендації: умовна*).

Систематичний огляд даних 32 досліджень (на підставі аналізу даних 23 діагностичних інструментів) засвідчив, що застосування GAI-20 із мінімальним показником ≥ 9 балів допомагає ефективно виявляти клінічно значущий стан тривожності / тривожних розладів, а також має найвищу точність у виявленні ГТР (показник 11–14 балів). Зокрема, GAI-SF демонструє подібну точність за мінімального значення показника ≥ 3 балів (Pachana et al., 2007).

Інші інструменти:

- *Госпітальну шкалу тривоги та депресії — субшкалу тривожності (HADS-A)*, із мінімальним показником ≥ 8 балів, можливо використовувати, але вона є менш точною за GAI-20 (Zigmond and Snaith, 1983).
- *Опитувальник із генералізованої тривожності (GAD-7) та Пенсильванський опитувальник щодо занепокоєння (PSWQ)* мають обмежені дані щодо валідації або діагностичної точності в пацієнтів літнього віку, однак можливо їх використовувати, якщо немає доступу до GAI-20; при цьому слід зважати на обмеження щодо валідності (Spitzer et al., 2006; Meyer et al., 1990).

Серед недоліків використання цих інструментів — значний час, обмежені можливості інтеграції в практику й вартість (GAI захищений авторськими правами, доступ до нього платний, а GAD-7 і PSWQ є загальнодоступними). Ефективність застосування таких інструментів потребує певного навчання персоналу та інтеграції в клінічний процес.

Рекомендація 5

Для виявлення клінічно значущої тривожності у літніх осіб із деменцією у спеціалізованих медичних закладах використовуйте шкалу оцінювання тривожності за деменції (RAID) (*GRADE: помірна достовірність доказів; сила рекомендації: високий рівень*).

У пацієнтів із деменцією часто виникають труднощі з описом власних симптомів. Тому інструменти, що враховують думку і пацієнта, і доглядача, є доречнішими. Найбільш визнаною для пацієнтів літнього віку вважається шкала RAID, оптимальний мінімальний показник ≥ 11 балів (Shankar et al., 1999).

Рекомендація 6

Уточнення анамнезу пацієнта та оцінювання ризику падінь є ключовими аспектами комплексного геріатричного огляду; обговоріть із ним інформацію щодо страху падіння та уникнення активності (*рівень доказовості D*).

Важливі скринінгові запитання: «Ви боїтеся падіння?», «Чи обмежили ви будь-яку активність через цей страх?» (Belloni et al., 2020). Для детальнішого оцінювання стану пацієнта рекомендовано Опитувальник з оцінювання ставлення до падінь (FES-I; 16- або 7-пунктова версія), що має високу валідність (McGarrigle et al., 2023).

Оцінювання та діагностика

Рекомендація 7

Літні пацієнти з позитивним результатом скринінгу на ознаки тривожності або з виявленими новими проявами чи посиленням попередніх симптомів, які змінюють звичне функціонування, мають проходити повне клінічне обстеження з детальним вивченням анамнезу, фізикальним оглядом та відповідними додатковими дослідженнями (*рівень доказовості D*).

Рекомендація 8

Збір анамнезу передбачає оцінювання характеру, тривалості й тяжкості симптомів, виявлення ознак уникнення, аналіз рівня дистресу, психосоціальних чинників і даних психіатричного анамнезу (*рівень доказовості D*).

У літніх осіб частими ознаками тривожності є розвиток соматичних симптомів і занепокоєння щодо стану здоров'я; прояви паніки менш виразні, ніж в осіб молодшого віку (Hunt et al., 2003; Sheikh et al., 2004). Труднощі діагностування пов'язані з активним униканням, фізичними обмеженнями, недостатнім усвідомленням симптомів та стигматизацією за віком (Wetherell et al., 2009). Важливу роль відіграє інформація, отримана від доглядальників. Культурні відмінності чинять вплив на сприйняття ознак тривожності: у деяких культурах дистрес виражається переважно через фізичні симптоми, тоді як стигматизація, мовні бар'єри й недовіра до системи охорони здоров'я перешкоджають установленню діагнозу (Kim et al., 2012; Marques et al., 2011; Goetz et al., 2023; Lin, 2023; Williams et al., 2013).

Рекомендація 9

Літні пацієнти з тривожністю мають проходити скринінг на ознаки депресії та схильності до суїцидального мислення (*рівень доказовості D*).

Стан тривожності часто супроводжує депресію і є незалежним чинником ризику самогубства (Wolitzky-Taylor et al., 2010; Beghi et al., 2021; Fernandez-Rodrigues et al., 2022).

Рекомендація 10

Анамнез і фізикальне обстеження необхідні для виключення клінічних причин тривожності (*рівень доказовості D*).

Симптоми тривожного розладу можуть бути ознакою або наслідком соматичних чи психоневрологічних станів, як-от ХП, деменція, аритмія, патології щитоподібної залози, апное уві сні (Ann et al., 2023; Gallagher et al., 2011; Schrag et al., 2015). Серед механізмів взаємозв'язку — прямі фізіологічні наслідки (задишка за хронічних обструктивних захворювань легень), психогенний компонент адаптації, делірій або постінфекційний синдром (Bull-Otterson et al., 2022). Наявність ознак тривожності в пацієнта може загострювати перебіг соматичних захворювань (серцево-судинних) і ускладнювати лікування, формуючи підґрунтя для розвитку медичних фобій. Особливу увагу слід приділяти тривожним розладам з атиповими ознаками в пацієнтів літнього віку, порушенням когнітивних функцій та підозрою на деменцію. Гострий / підгострий стан тривожності з пізнім початком і атиповими ознаками (неврологічними симптомами, гострими порушеннями когнітивних функцій, непритомністю, нетриманням сечі) має викликати підозру щодо спричиненості основним захворюванням (табл. 2).

Таблиця 2. Соматичні стани, пов'язані з тривожністю, у пацієнтів літнього віку

Тип розладів	Приклади
Захворювання ендокринної системи	Гіпертиреоз, гіпотиреоз, захворювання наднирників (включаючи феохромоцитому), захворювання паращитоподібних залоз
Серцево-судинні захворювання	Інфаркт міокарда, серцева недостатність, стенокардія, аритмія, захворювання серцевих клапанів
Захворювання дихальної системи	Хронічні обструктивні захворювання легень, бронхіальна астма, пневмонія, синдром обструктивного апное уві сні
Метаболічні розлади	Дефіцит вітаміну B12, гіпоглікемія, електролітний дисбаланс
Неврологічні розлади	Хвороба Паркінсона, деменція (наприклад, хвороба Альцгеймера, судинна деменція), делірій, вестибулярна дисфункція, судомний синдром, ураження центральної нервової системи (пухлини головного мозку), енцефалопатія

Адаптовано згідно з CCSMH (2024). Canadian Guidelines for the Assessment and Treatment of Anxiety in Older Adults. 25 Jan. 2024.
URL: <https://ccsmh.ca/areas-of-focus/anxiety/clinical-guidelines>

Між станом тривожності та порушеннями когнітивних функцій у літніх осіб є двоспрямований взаємозв'язок. Тож важливим є виконання когнітивного скринінгу. Високий рівень тривожності чинить негативний вплив на когнітивні функції, зокрема увагу та виконавчі функції. Підвищена тривожність може також бути ранньою ознакою деменції, частково зумовленою усвідомленням та стресом, пов'язаним із погіршенням пам'яті та допущенням помилок у повсякденному житті. Вона може сигналізувати, що когнітивні вимоги повсякденного життя перевищують індивідуальні можливості пацієнта. Стан хронічної тривожності, яку спричиняє тривале «увімкнення» фізіологічних стресових реакцій (гіперактивність гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової вісі, підвищену автономну реактивність та імунну відповідь), негативно позначається на функціональній активності головного мозку та судинній системі та є чинником ризику деменції (Brosschot et al., 2006).

Для виявлення ознак тривожності в пацієнтів літнього віку не передбачено стандартних методів обстеження. Серед додаткових досліджень — загальний аналіз крові, визначення вмісту електролітів (зокрема, з кальцієм, магнієм і фосфатами), оцінювання функціональної здатності нирок, печінки, щитоподібної залози, визначення рівня вітаміну B12, глюкози; клінічний аналіз сечі; пульсоксиметрію, рентгенографію грудної клітки; скринінг на наркотичні та психоактивні речовини (ПАР); електрокардіографію, добовий моніторинг серця за Холтером; скринінг когнітивних функцій, наприклад, за Монреальською шкалою оцінювання когнітивних функцій (MoCA) або Короткою шкалою оцінювання психічного статусу (MMSE; Folstein et al., 1975).

Нейровізуалізацію (комп'ютерну томографію головного мозку) зазвичай не виконують у межах діагностики тривожних розладів, за винятком випадків наявності в пацієнта супутніх станів (порушень когнітивних функцій) або локальних неврологічних симптомів в анамнезі чи під час огляду.

Рекомендація 11

Усі літні пацієнти зі скаргами на підвищену тривожність потребують оцінювання анамнезу щодо вживання ліків та ПАР, зокрема рецептурних, безрецептурних і рекреаційних, а також кофеїну (*рівень доказовості D*).

Стан тривожності в літніх осіб може бути вторинним і виникати внаслідок вживання ліків або рекреаційних речовин. Необхідно ретельно збирати анамнез наявної фармакотерапії для виявлення можливого часового зв'язку між початком лікування та розвитком ознак тривожності. Деякі психотропні препарати можуть зумовлювати акатизію, яку сприймає або описує пацієнт як тривожність. Важливо оцінювати дотримання режиму лікування, оскільки помилки в прийманні ліків можуть спричиняти розвиток делірію чи фармакотоксичність, що має ознаки тривожності (застосування

Escitalopram Гіацинтія



ВІДТЕПЕР ВІДШКОДУЄТЬСЯ
за програмою
«Доступні ліки»

Наказ МОЗ України від 04.09.2024 № 1537

РП МОЗ України № UA/17455/01/01 та UA/17455/01/02 з 28.11.2023. Інформацію надано скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників, а також для поширення в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 04073, м. Київ, вул. Коопилівська, 38.

Baclofen

Баклофен-КВ

Перший Український Баклофен

Симптоматичне
лікування
спастичних
станів



КИЇВСЬКИЙ
ВІТАМІННИЙ
ЗАВОД

РП МОЗ України № UA/20690/01/01, № UA/20690/01/02 від 13.12.2024.
Перед використанням ознайомтеся з повною інструкцією до препарату!
ДЕТАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЦЕЙ ПРЕПАРАТ ДОСТУПНА ЗА QR-КОДОМ
Інформація надано скорочено. З повною інформацією про препарат
можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату.
Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед
медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах,
конференціях, симпозиумах з медичної тематики.



інсуліну або препаратів для лікування дисфункції щитоподібної залози), а пропуск доз — розвиток абстинентного синдрому (за використання бензодіазепінів, опіоїдів чи антидепресантів). Крім того, важливо виконувати скринінг на вживання ПАР (алкоголю, канабісу, нікотину) та оцінювати їхній потенційний вплив на стан тривожності через інтоксикацію, абстинентний синдром або хронічне вживання; уточнювати використання безрецептурних препаратів, зокрема антихолінергічних засобів. Рекреаційні речовини та безрецептурні ліки часто застосовують для самолікування за тривожності чи супутніх симптомів, як-от безсоння. Натуральні продукти з психоактивними властивостями (женьшень, гінґко білоба), можуть спричиняти підвищення тривожності (Le et al., 2022).

Вибір терапії

Вибір адекватної терапії в осіб літнього віку може бути ускладнений наявністю супутніх психічних, соматичних або соціальних чинників.

Рекомендація 12

Призначайте нефармакологічні втручання як першу лінію через ризик побічних ефектів фармакотерапії, окрім випадків, коли медикаментозне лікування обґрунтоване перевагами для пацієнта, тяжкістю симптомів чи оцінкою ризику (*рівень доказовості D*).

Для вибору оптимального втручання, що відповідає індивідуальним потребам пацієнта, слід враховувати інтенсивність впливу різних лікувальних підходів:

- У багатьох літніх осіб ознаки тривожності із часом зменшуються самостійно або внаслідок застосування низькоінтенсивного підтримувального лікування. В одному дослідженні до третини пацієнтів із субсиндромальною тривожністю та/або депресією досягли поліпшення стану після тримісячного періоду спостереження, тоді як у п'ятій частині розвинувся діагностований тривожний чи депресивний розлад (van der Aa et al., 2015).
- У клінічних дослідженнях за участю пацієнтів літнього віку із ГТР відзначається високий рівень відповіді на приймання плацебо, що свідчить про значущість нефармакологічних чинників. Подібно до цього з використанням психотерапії було описано виразні відповіді в «контрольних» групах (втручання у форматі підтримувального консультування).
- Хоча ефективність психотерапії й медикаментозного лікування для осіб із тривожністю є порівнянною, зважаючи на те, що в частині цих пацієнтів відбувається поліпшення стану внаслідок нефармакологічних втручань і психосоціальної підтримки; ці методи впливу рекомендовано як перший крок перед призначенням фармакотерапії (Pinquart and Duberstein, 2007).

Для осіб із діагностованим ГТР настання спонтанної ремісії клінічних симптомів є малоімовірним (Braam et al., 2014; Lenze et al., 2005). Це зумовлює необхідність контролю динаміки симптомів і відповіді на нефармакологічні втручання, а за недостатньої відповіді потребує перегляду й оптимізації плану лікування. За стійких і тяжких ознак тривожності слід розглядати призначення медикаментозного лікування або його поєднання з психотерапією (Schuurmans et al., 2009; Wetherell et al., 2013).

- Якщо тривожність є вторинною щодо соматичного стану, насамперед слід оптимізувати лікування основного захворювання (APA, 2013).
- У разі розвитку стану тривожності, пов'язаного із вживанням ПАР, першочерговим є втручання, спрямоване на подолання залежності. Наприклад, тривожність у контексті скасування терапії бензодіазепінами потребує дотримання протоколів лікування синдрому відміни (CCSMH, 2019a-2019d).

Вводження пацієнта є основним критерієм вибору терапії, оскільки готовність розпочати й дотримуватися лікування зростає, якщо формат втручання відповідає його очікуванням (McHugh et al., 2013; Swift et al., 2018, 2021; Winter and Barber, 2013). Важливо брати до уваги особливості анамнезу психічних захворювань (наявність біполярного афективного розладу, що підвищує ризик гіпоманії / манії в разі застосування антидепресантів, або попередні небажані побічні реакції на певні психотропні препарати).

Рекомендація 13

Для зменшення ознак тривожності та профілактики розвитку тривожних розладів у літніх осіб розгляньте модель поетапної допомоги, починаючи з бібліотерапії, психоосвіти та/або КПТ (*рівень доказовості B*).

Для осіб із субсиндромальною тривожністю поетапний підхід, порівняно зі звичайним лікуванням, може поліпшувати стан пацієнта та запобігати розвитку «повноцінного» тривожного розладу (Meuldijk and Wuthrich, 2019; van der Aa, van Rens, et al., 2015; van't Veer-Tazelaar et al., 2009). Модель поетапної допомоги передбачає надання легкодоступних низькоінтенсивних психологічних втручань. Пацієнтам, стан яких не поліпшується, слід запропонувати інтенсивніші втручання в поступовому порядку. Цей підхід не рекомендовано для осіб з уже діагностованими тривожними розладами. Типові програми поетапної допомоги починаються з низькоінтенсивних втручань: самодопомога під керівництвом (зокрема з КПТ), бібліотерапія, техніки релаксації, заходи соціальної підтримки та психоосвіта. Якщо немає поліпшення стану, слід запропонувати інтенсивніші втручання, як-от групова або індивідуальна КПТ під керівництвом терапевта, із залученням фармакотерапії під наглядом лікаря первинної медичної допомоги. У разі потреби можливе скерування до фахівців спеціалізованої допомоги (як-от психологи, психіатри, гериатричні психіатри, гериатри). Хоча більшість досліджень поетапної допомоги виключають літніх пацієнтів із когнітивними порушеннями, майже всі літні особи можуть отримати користь внаслідок застосування описаного підходу немедикаментозного лікування за наявності ознак стану тривожності. Порушення когнітивних функцій або деменція не є абсолютними протипоказаннями, але потребують модифікацій (спрощення матеріалів або зосередження на певних втручаннях) (Rossiter and Holmes, 2013; Tay et al., 2019).

Рекомендація 14

Запропонуйте літнім пацієнтам із тривожністю психосоціальну підтримку, адаптовану до наявних чинників ризику та стресорів (*рівень доказовості D*).

Стан підвищеної тривожності може бути реакцією на значні психосоціальні стресори та свідчити про недостатність підтримки. Виявлення цих стресорів (фінансові труднощі, нестача харчування, нестабільність житлових умов, соціальна ізоляція, незадоволені потреби, дискримінація, насильство або зневажання) є критично важливим (Davison et al., 2020; Ross et al., 2017; Thapa et al., 2020). Обговорюючи з пацієнтом можливі шляхи подолання описаних проблем, слід обов'язково заохочувати його до самостійного ухвалення рішень. Соціальна підтримка необхідна для ефективного вирішення психосоціальних питань (Percival et al., 2022). Регулярний контакт, активне слухання та визнання емоцій пацієнта, а також індивідуальні скерування до громадських організацій поліпшують доступ до соціальної підтримки.

Рекомендація 15

Контролюйте ефективність лікування за допомогою стандартизованих шкал оцінювання симптомів (*рівень доказовості D*).

Незалежно від виду втручання, використання інструментів із регулярним зворотним зв'язком від пацієнта допомагає досягати кращих результатів у поліпшенні клінічного стану та досягненні ремісії (Fortney et al., 2017). Психодіагностичні шкали слід застосовувати до початку лікування та, з регулярною періодичністю, протягом усього курсу. Проте клініцистам слід брати до уваги недостатність даних про чутливість психодіагностичного інструментарію до оцінювання змін виразності ознак тривожності в літніх осіб та про мінімальні клінічно значущі відмінності цих показників. Для моніторингу ефективності лікування рекомендовано використовувати скринінгові інструменти (GAI-20, GAI-SF, RAID) або інші релевантні аналоги (HADS, GAD-7).

Нефармакологічні методи лікування

Для лікування осіб літнього віку із тривожністю й тривожними розладами було відібрано низку нефармакологічних втручань, як-от КПТ (для корекції тривожності та страху падіння), когнітивна терапія на основі усвідомленості (майндфулнес), програми фізичної активності та інші психотерапевтичні методи. Менш пріоритетні втручання, як-от біологічний зворотний зв'язок, цифрові терапії, нейростимуляція та віртуальна реальність, не включено до огляду, хоча їх теж можливо варто розглянути.

Доступ до психотерапії є важливим питанням рівності, особливо для літніх осіб із низьким доходом, у сільській місцевості або культурно різноманітних групах. Більшість психотерапевтичних програм розроблено в західних країнах і вони базуються на відповідних культурних цінностях. У дослідженнях, які увійшли до огляду, або не повідомляли про етнічний чи культурний склад учасників, або більшість учасників мали європейське походження. Тож питання ефективності цих втручань у різних етнокультурних групах залишаються невизначеними. Доказів на користь між-культуральної адаптації КПТ для літніх осіб із тривожністю не знайдено (Naem, 2019). Водночас поширення використання формату онлайн-психотерапії створює бар'єри для літніх осіб без доступу до інтернету через вартість або обмеження послуг у віддалених регіонах.

Рекомендація 16

Психотерапія має бути доступною для всіх літніх осіб з ознаками тривожності (на рівні громади, у закладах тривалого догляду тощо) (*рівень доказовості D*).

Рекомендація 17

Запропонуйте КПТ пацієнтам літнього віку з ознаками тривожності (*GRADE: достовірність доказів низька; сила рекомендації: високий рівень*).

КПТ спрямована на виявлення та модифікацію чинників, що підтримують стан тривожності (як-от негативні думки, поведінкові моделі уникнення), і передбачає когнітивні та поведінкові стратегії. Порівняно з відсутністю втручання, КПТ сприяє значному зменшенню ознак підвищеної тривожності, поліпшуючи якість життя та зменшуючи виразність симптомів депресії (Hendriks et al., 2010; Livermore et al., 2010). Доведено ефективність застосування КПТ у літніх осіб із порушеннями когнітивних функцій (Bove et al., 2016; Heslop-Marshall et al., 2018; Trevino et al., 2021; Tamura et al., 2023). Серед адаптаційних технік методу — спрощення матеріалів, повторення стратегій керування емоціями, використання підказок та участь доглядальників для підтримки пацієнтів, які цього потребують (Jin et al., 2021).

Рекомендація 18

Як індивідуальна, так і групова КПТ є ефективною і може бути запропонована для лікування осіб літнього віку зі станом тривожності (*рівень доказовості A*).

Індивідуальна КПТ може забезпечити більшу ймовірність досягнення ремісії, натомість групова форма поліпшує доступність терапії. Доцільність формату КПТ визначається клінічними умовами, наявністю ресурсів, а також потребами та вподобаннями пацієнтів.

Рекомендація 19

Для лікування пацієнтів літнього віку з ознаками тривожності ефективними є як короткострокові, так і стандартні варіанти КПТ (*рівень доказовості A*).

Короткострокова модель КПТ описує варіант втручання з обмеженням до 6 годин контакту і терапевтичних сеансів, порівняно зі стандартною моделлю, і яку може виконувати фахівець із менш

спеціалізованою підготовкою, часто з використанням онлайн-технологій. Короткострокові варіанти КПТ визнано доцільними для пацієнтів із щойно виявленою або помірно виразною тривожністю, а також із супутніми захворюваннями, для яких проходження повного лікувального курсу становить певні труднощі.

Рекомендація 20

Пропонуйте дистанційний формат КПТ як додаткову можливість лікування пацієнтів літнього віку з тривожністю (*GRADE: достовірність доказів низька; сила рекомендації: високий рівень*).

КПТ із використанням інтернет-доступу та телефонного формату можливо ефективно використовувати для зниження ознак тривожності, розширюючи доступ до психотерапії для пацієнтів у віддалених регіонах або з проблемами мобільності.

Рекомендація 21

Літні пацієнти з тривожністю самостійно можуть використовувати такі стратегії КПТ, як експозиція, релаксаційна терапія, червне дихання, когнітивна реструктуризація тощо (*рівень доказовості B*).

Техніки КПТ, які застосовують клініцисти, можна розділити на дві категорії: когнітивні (наприклад, когнітивна реструктуризація, психоосвіта) та поведінкові (наприклад, експозиція, релаксаційна терапія). Хоча ці стратегії зазвичай використовують у поєднанні, їх також можливо застосовувати окремо як навички та методи подолання стану підвищеної тривожності в осіб літнього віку. Підтверджено ефективність застосування низки експозиційних технік КПТ (*in vivo*, інтероцептивні, уявні) у лікуванні літніх пацієнтів із ГТР, специфічними фобіями та панічними розладами (Jayasinghe et al., 2017).

Релаксаційна терапія, як-от навчання діафрагмального дихання, прогресивної м'язової релаксації та керованої візуалізації, також є ефективним та прийнятним втручанням для осіб похилого віку. Стратегії КПТ можуть допомогти літнім пацієнтам отримати інструменти, необхідні для пошуку рішень своїх проблем «тут і зараз». Клініцист може забезпечити психоосвіту, щоб ознайомити пацієнта з концепцією циклу стану тривожності, допомогти зрозуміти зв'язок між своїми думками, почуттями та поведінкою. А також допомогти засвоїти нові моделі поведінки (наприклад, стратегії подолання замість уникнення) та нові навички (релаксація, червне дихання), які допоможуть протистояти страхам і зменшити виразність ознак тривожності.

Рекомендація 22

КПТ має проводити фахівець із психічного здоров'я (як-от зареєстрований психолог, психотерапевт, психіатр, соціальний працівник, медсестра) із відповідною підготовкою або під їхнім наглядом (*рівень доказовості D*).

Терапевти мають мати відповідні знання та навички для адаптації лікування осіб похилого віку, зокрема з порушеннями когнітивних функцій (Laidlaw, 2021). Слід зважати на вікові зміни сенсорних систем, використовувати когнітивну терапію для боротьби із самокерованими переконаннями щодо віку або додавати до терапії стратегії, які допоможуть пацієнту похилого віку краще справлятися зі змінами / втратами / переходами в житті, які можуть спричинити тривожність. Потрібно навчитися розпізнавати та ставити під сумнів власні переконання щодо віку, які можуть бути перешкодою для лікування (Bodner et al., 2018).

Рекомендація 23

Розгляньте використання КПТ для осіб похилого віку, які відчувають страх падіння, особливо для тих, чиї функціональні можливості значно обмежені через стан тривожності, пов'язаної з падіннями (*GRADE: достовірність доказів: дуже низька; сила рекомендації: умовна*).

Страх падіння слід оцінювати разом із комплексною оцінкою ризику падіння. У 10 % випадків падіння в пацієнтів похилого віку призводять до важких пошкоджень, наприклад, переломів стегна. Під час кожного відвідування лікаря особами похилого віку, завжди слід запитувати про падіння протягом попередніх 12 місяців. Якщо страх падіння є надмірним, тобто перевищує фактичний ризик падіння та має негативний вплив на функціонування та якість життя, можливо розглянути призначення КПТ, що передбачає втручання для зміни хибних уявлень і поведінкову терапію для зменшення страху через фізичну активність (Haynes et al., 2014; Liu et al., 2018; Papadimitriou and Perry, 2020).

Рекомендація 24

Майндфулнес-практики (техніки на основі усвідомленості) можуть ефективно зменшувати виразність ознак тривожності в осіб похилого віку (*GRADE: достовірність доказів: низька; сила рекомендації: умовна*).

Втручання на основі усвідомленості представлені різними формами, як-от практика зниження стресу на основі усвідомленості (MBSR), когнітивна терапія на основі усвідомленості (MBCT) і терапія усвідомленості, зосереджена на емоціях (EFMT). Основною навичкою є усвідомленість щодо поточного моменту з особливим акцентом на здатності ділитися власними думками та почуттями, допитливість та прийняття (Bishop et al., 2004; Kabat-Zinn, 2003).

Практики медитації й усвідомленості сприяють зменшенню когнітивних упереджень, регуляції емоцій, фізіологічної реактивності й поліпшенню міжособистісних навичок (Brown et al., 2007; Curtiss et al., 2017; Feldman et al., 2016; Hicks et al., 2020). Отримані дані спираються на результати РКД, які свідчать про значне зменшення тривожності й поліпшення якості життя (Denkova et al., 2023; Hatch et al., 2023).

Рекомендація 25

Запропонуйте пацієнтам похилого віку з ознаками тривожності інші форми психотерапії або психосоціальної підтримки (наприклад, підтримувальну терапію, терапію прийняття та відповідальності, ремінісцентну терапію, релаксаційну терапію) (*GRADE: достовірність доказів: низька; сила рекомендації: умовна*).

КПТ є найбільш вивченим методом. Однак щодо лікування літніх пацієнтів з ознаками тривожності отримано докази ефективності застосування альтернативних напрямів психотерапії, як-от релаксаційної терапії, різних форм підтримувальної терапії / консультування, терапії ремінісценції та терапії прийняття й відповідальності. Спільним між цими втручаннями є те, що вони пропонують психологічну підтримку, яка виходить за межі звичайного догляду. Доступ до цих варіантів особливо важливий, якщо КПТ неможлива.

Рекомендація 26

Фізичні вправи, як-от аеробні та силові тренування, зменшують ознаки тривожності й можуть бути рекомендовані пацієнтам літнього віку (*GRADE: достовірність доказів: дуже низька; сила рекомендації: умовна*).

Фізична активність, зокрема заняття в залі, домашні тренувальні програми, індивідуальні та групові форми фізичних тренувань, сприяє помірному зменшенню тривожності. Доказова база охоплює результати спостережень пацієнтів літнього віку з помірною тривожністю. Водночас достовірності даних щодо лікування осіб із клінічно значущими тривожними розладами обмежена. Серед додаткових переваг фізичної активності — зменшення ризику падінь, серцево-судинних захворювань, остеопору та депресії (Hallal et al., 2012; Heart and Stroke Canada, 2023; Osteoporosis Canada, 2023; Tricco et al., 2017).

Рекомендація 27

Фізичні вправи, зокрема тай-чі та йогу, ефективні для зменшення страху падіння та можуть бути рекомендовані літнім особам (*рівень доказовості А*)

За даними систематичних оглядів, деякі програми зазначених вправ не лише зменшують страх падіння, а й сприяють поліпшенню рівноваги та зниженню частоти падінь (Kendrick et al., 2014; Kumar et al., 2016; Zhang et al., 2023).

Фармакологічне лікування

У таблиці 3 наведено дані щодо медикаментозного лікування, ефективність якого підтверджена даними рандомізованих контрольованих плацебо досліджень у літніх осіб (віком > 60 років) із тривожними розладами або клінічно значущим станом тривожності. Щодо інших препаратів, які часто використовують на практиці (міртазапін, тразодон або канабіноїди, зокрема канабідіол), нині бракує достатніх доказів для призначення їх пацієнтам цієї вікової категорії (CCSMH, 2019d).

Даних клінічних досліджень на користь фармакотерапії літніх пацієнтів зі специфічними фобіями або страхом падіння немає; у цих випадках лікування ґрунтується на КПТ, зокрема експозиційній терапії. Доступ до ліків і доречність їх призначення є важливими питаннями рівності забезпечення пацієнтів медичною допомогою.

Жінки та літні пацієнти з низьким рівнем доходу частіше стикаються з неналежним призначенням ліків, особливо бензодіазепінів, що підвищує ризик поліпрагмазії, побічних ефектів ліків або лікарської взаємодії (ACINP, 2019; Lau et al., 2022; Grootendorst, 2022; Timony et al., 2022; Canadian Institute for Health Information, 2016).

Рекомендація 28

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗЗС) та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СИЗЗСН) використовуйте як препарати першої лінії фармакотерапії літніх осіб із тривожними розладами (*GRADE: достовірність доказів: низька; сила рекомендації: високий рівень*).

За даними метааналізів, ці препарати ефективні для лікування пацієнтів із ГТР, панічним розладом та РСТ, їх застосування сприяє зменшенню виразності клінічних ознак, поліпшує функціонування та якість життя таких пацієнтів (Alaka et al., 2014; Davidson et al., 2008; Katz et al., 2002; Lenze et al., 2009; Lenze, Mulsant, Shear, et al., 2005; Schuurmans et al., 2006; Usmani et al., 2018).

Сертралін, есциталопрам і венлафаксин мають сприятливий профіль фармакокінетики та переносимості в літніх пацієнтів; дулоксетин рекомендовано як препарат другої лінії лікування через потенційну взаємодію з ферментом CYP2D6.

Рекомендація 29

Не використовуйте бензодіазепіни для лікування літніх осіб із тривожністю, крім випадків, коли нефармакологічні втручання та препарати першої лінії неефективні, або слід призначати їх короткостроково (2–4 тижні) до настання ефекту лікарських засобів першої лінії (*GRADE: достовірність доказів: дуже низька; сила рекомендації: умовно протилежна*).

Не доведено довгострокової ефективності застосування бензодіазепінів для лікування літніх осіб; використання цих лікарських засобів може бути пов'язане із ризиком падінь, порушень когнітивних функцій, розвитку залежності та інших серйозних небажаних побічних реакцій (CCSMH, 2019b; Guina and Merrill, 2018). Підхід до призначення бензодіазепінів у згаданій популяції пацієнтів передбачає оцінювання ризику, їх інформування, спільне планування короткострокового застосування та ретельний нагляд (CCSMH, 2019b).

Таблиця 3. Фармакотерапія пацієнтів літнього віку з тривожними розладами

	Початкова доза	Терапевтична доза	Максимальна доза	Особливості призначення та застереження
Перша лінія терапії (будь-який із зазначених препаратів)				
Есциталопрам	2,5–5 мг/добу	10–20 мг/добу	10 мг* на добу	Подовження інтервалу QT
Циталопрам	5–10 мг/добу	20–30 мг/добу	20 мг* на добу	
Сертралін	25–50 мг/добу	50–200 мг/добу	200 мг/добу	Показаний за ГТР, панічного розладу, РСТ
Венлафаксин	37,5 мг/добу	150–300 мг/добу	300 мг/добу	
Друга лінія терапії				
Дулоксетин	30 мг/добу	60–120 мг/добу	120 мг/добу	Інгібітор та субстрат CYP2D6, ризик лікарської взаємодії
Бупірон	5 мг двічі-тричі на добу	10 мг тричі на добу	10 мг тричі на добу	За помірної тривожності в разі низької переносимості препаратів першої лінії
Призначення лише за особливих обставин				
Кветіапіну фумарат пролонгованої дії	50 мг/добу	100–200 мг/добу	300 мг/добу	Низька переносимість у виснажених пацієнтів літнього віку
Кветіапіну фумарат	12,5–25 мг раз / двічі на добу	50–100 мг двічі на добу	150 мг двічі на добу	
Прегabalін	25 мг/добу	75–150 мг двічі на добу	150 мг двічі на добу	Складнощі переносимості, обмежені докази щодо ефективності
Лоразепам	0,25–0,5 мг/добу	0,25–0,5 мг двічі на добу	Не перевищувати дозу 2 мг/добу	Короткострокова терапія, обмеження тривалості призначення
Клоназепам	0,125–0,25 мг/добу	0,125–0,25 мг двічі на добу	Не перевищувати дозу 1 мг/добу	Препарат тривалої дії, слід уникати призначень особам літнього віку

Примітки: ГТР — генералізований тривожний розлад, РСТ — розлад соціальної тривоги. * Максимальні дози затверджено Міністерством охорони здоров'я Канади на основі спостережних даних щодо подовження інтервалу QT в осіб літнього віку, хоча клінічна значущість цих висновків залишається суперечливою (Créneau-Gendron et al., 2019; Kimura et al., 2023). Якщо прийнято рішення про підвищення дози понад максимальну затверджену, всі потенційні ризики слід обговорити з пацієнтом, необхідно періодично контролювати можливі зміни інтервалу QT та уникати поєднання з іншими препаратами, які мають подібний потенціал.

Адаптовано згідно з CCSMH (2024). Canadian Guidelines for the Assessment and Treatment of Anxiety in Older Adults. 25 Jan. 2024.
URL: <https://ccsmh.ca/areas-of-focus/anxiety/clinical-guidelines>

Рекомендація 30

Розгляньте призначення бупірону для лікування осіб літнього віку із ГТР легкої та середньої тяжкості, якщо застосування препаратів першої лінії неефективне або пацієнт їх погано переносить (*GRADE: достовірність доказів: низька; сила рекомендації: умовна*).

Власне, за результатами трьох досліджень із використання буспірону отримано дані щодо його помірної ефективності з незначними небажаними побічними реакціями за лікування пацієнтів із ГТР. Однак необхідність триразового приймання на добу обмежує зручність застосування цього препарату. Буспірон може бути варіантом вибору для пацієнтів із ГТР легкої або середньої тяжкості перебігу з непереносимістю антидепресантів. Даних ефективності застосування буспірону в літніх осіб за важкого або їх резистентному перебігу тривожних розладів немає.

Рекомендація 31

Для лікування літніх осіб із тривожними розладами не призначайте кветіапін у плановому порядку, за винятком клінічних випадків, коли немедикаментозна терапія та препарати першої лінії неефективні (*GRADE: достовірність доказів: низька; сила рекомендації: умовно протилежна*).

Так, за даними єдиного дослідження за участю 450 літніх пацієнтів із ГТР (середній вік становив 71 рік), використання форми кветіапіну з пролонгованим вивільненням (дозу титрували до максимальної — 300 мг/добу, середня доза становила 168 мг/добу) сприяло зменшенню рівня тривожності та поліпшувало якість життя учасників, проте загальний терапевтичний ефект був помірним (Mezhebovsky et al., 2013).

Застосування вказаного препарату супроводжувалось ефектами підвищеної седатії. Відомі ризики використання кветіапіну (седатія, порушення рівноваги з ризиком падіння, гіпотензія, порушення когнітивних функцій, метаболічні ефекти, подовження інтервалу QT, ризик інсульту / летального результату в осіб із деменцією) обмежують його призначення.

Антипсихотичні препарати не рекомендовано призначати в плановому порядку пацієнтам похилого віку з тривожними розладами. Якщо випробувані препарати першої лінії неефективні, можливо розглянути призначення кветіапіну, але лише за умов ретельного обговорення ризиків і поступового титрування дози з моніторингом небажаних побічних реакцій.

Рекомендація 32

Для лікування осіб похилого віку з тривожністю призначайте прегабалін лише за неефективності немедикаментозної терапії та препаратів першої лінії (*GRADE: достовірність доказів: дуже низька; сила рекомендації: умовно протилежна*).

За висновками єдиного виконаного дослідження щодо ефективності застосування прегабаліну в літніх пацієнтів із ГТР (середня доза 270 мг/добу), виявлено статистично значущий, але клінічно сумнівний ефект щодо впливу на ознаки тривожності і без досягнення стану ремісії. Частими були випадки припинення лікування препаратом через низьку переносимість. На відміну від пацієнтів молодшого віку з підтвердженою ефективністю застосування прегабаліну, у літніх осіб ризики його застосування зростають пропорційно віку, кількості супутніх захворювань та рівню виснаженості організму (Feltner et al., 2011; Greist et al., 2011; Hadley et al., 2012; Kasper et al., 2014; Muanda et al., 2022).

Серед найчастіших небажаних побічних реакцій — шлунково-кишкові розлади, запаморочення та ускладнення з боку серцево-судинної системи (Pan et al., 2022). Зважаючи на це, прегабалін не рекомендовано призначати в плановому порядку, проте він може бути варіантом обережного вибору для пацієнтів із резистентною до терапії тривожністю, за умови індивідуального оцінювання ризику та користі. Даних щодо застосування габапентину в пацієнтів літнього віку не виявлено через брак відповідних досліджень.

Підготувала **Наталія Савельєва-Кулик**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.ccsmh.ca

Ведення пацієнтів із посттравматичним стресовим розладом

Посттравматичний стресовий розлад — це хронічне порушення психічного стану після травмувальної події. Ризик розвитку цього розладу особливо високий у військовослужбовців, що беруть участь у бойових діях, і цивільних, які живуть в умовах війни та піддаються впливу постійного стресу. Фахівці Міністерства у справах ветеранів США (VA) і Міністерства оборони США (DoD) поставили собі за мету — оновити настанови щодо діагностики, профілактики і лікування осіб із посттравматичним стресовим розладом, розроблену 2017 р. До вашої уваги представлено основні положення документа, викладені в статті P.P. Schnurr et al. «The Management of Posttraumatic Stress Disorder and Acute Stress Disorder: Synopsis of the 2023 U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline» видання *Ann Intern Med* (2024; 177 [3]: 363–374).

Майже сім із десяти дорослих у США протягом свого життя переживають травматичну подію, як-от сексуальне або фізичне насильство, перебування в зоні бойових дій, серйозний нещасний випадок або катастрофа (Goldstein et al., 2016). Це може призвести до суттєвих проблем, зокрема до розвитку посттравматичного стресового розладу (ПТСР) — стану, симптоми якого тривають понад місяць після впливу та зумовлюють клінічно значущий дистрес або функціональні порушення. Гострий стресовий розлад (ГСР) може виникнути протягом перших 30 днів після травматичного впливу. Особи, для яких травмувальний вплив пов'язаний із ревним видом діяльності, наприклад військовослужбовці, що брали участь у бойових діях, мають підвищений ризик розвитку як ГСР, так і ПТСР. Втім, і серед цивільного населення США поширеність ПТСР протягом життя становить 4 % для чоловіків і 8 % для жінок (Goldstein et al., 2016).

P.P. Schnurr et al. проаналізували переглянуту настанову Міністерства у справах ветеранів США (VA) та Міністерства оборони США (DoD) щодо лікування ПТСР та розладів спектра аутизму (РСА) (VA / DoD, 2023), зосередивши увагу на методах оцінювання стану пацієнта та лікування, для яких достатньо доказових даних, щоб розробити рекомендацію «за» або «проти».

Основою для цієї настанови став огляд даних з опублікованих протягом 01.01.2016–01.05.2022 у базах даних Embase, Medline, PubMed, PsycInfo англomовних статей із результатами досліджень, серед учасників яких принаймні 80 % мали діагноз ПТСР, а спостереження тривало щонайменше впродовж місяця (загалом проаналізовано 141 публікацію). Укладачі оновленої настанови керувалися відповідними принципами системи градації якості аналізу, розробки та оцінювання рекомендацій (GRADE) (Guyatt et al., 2008).

Силу та пріоритетність кожної рекомендації визначали за достовірністю якості наявних доказів; балансом бажаних і небажаних результатів; важливістю для пацієнтів та їх вподобаннями; іншими аспектами, що передбачають потенційні наслідки або впливи. За системою GRADE встановлено силу рекомендацій (сильні або слабкі), а також їх спрямованість («за», «проти», «ні за», «ні проти» — останній варіант означає, що немає достатньої кількості доказів, щоб дати рекомендацію «за» або «проти»).

Для кожної рекомендації зазначено категорію, що стосується її перегляду: переглянута (нова / додана, нова / замінена, незмінена, змінена чи видалена) або не переглянутою (не змінена, не доповнена, не видалена).

Діагностика, профілактика та вибір підходу до лікування ПТСР

Рекомендації щодо діагностування, профілактики та вибору підходу до лікування ПТСР наведено в таблиці 1. Відповідно до клінічної настанови, запропоновано виконувати скринінг на ПТСР за допомогою 5-пунктового інструменту, розробленого для виявлення осіб із ймовірним ПТСР у закладах первинної медичної допомоги (PC-PTSD-5) на основі критеріїв Діагностичного та статистичного посібника з психічних розладів, п'ятого видання (DSM-5) (Prins et al., 2016; Bovin et al., 2021). Діагноз ПТСР пропонується встановлювати за результатами структурованого інтерв'ю, яке здійснює клініцист за допомогою розробленої на основі критеріїв DSM-5 валідованої клінічної шкали для встановлення цього розладу (CAPS-5) або шкали для самооцінювання симптомів ПТСР відповідно до критеріїв DSM-5 (PSSI-5) (Weathers et al., 2018; Foa et al., 2016). Підтверджено належну конвергентну валідність між загальними показниками за PSSI-5 і CAPS-5 та помірну відповідність між діагнозами, визначеними на підставі даних цих двох інструментів (Foa et al., 2016).

Користь застосування інтерв'ю, яке проводить клініцист, переважала потенційну шкоду. Хоча деякі пацієнти можуть відчувати певний дистрес, у разі прохання інтерв'юера описати власні травматичні події та пов'язані з ними симптоми. Втім, важливість встановлення достовірного діагнозу для планування лікування зазвичай переважає цей ризик. Проведення структурованих інтерв'ю може бути доволі ресурсомістким, а також потребувати спеціалізованої підготовки й компетенції клініциста, що не завжди можливо в певних клінічних умовах. Оцінювання рівня змін симптомів рекомендовано виконувати за допомогою інструменту для самооцінювання ознак ПТСР відповідно до критеріїв DSM-5 (PCL-5) або CAPS-5, валідованих на підставі даних досліджень за участю ветеранів (Bovin et al., 2016; Weathers et al., 2018; Lee et al., 2022; Marx et al., 2022).

Важливим етапом є профілактика ПТСР, оскільки військовослужбовці та ветерани можуть стикатися не лише з бойовими діями, але й з іншими травматичними подіями. Хоча нині бракує доказів, щоб рекомендувати для запобігання ПТСР використання психо- або фармакотерапії безпосередньо після травми. Недостатньо також даних, щоб рекомендувати застосування фармакотерапії для запобігання ПТСР у пацієнтів із PCA, натомість рекомендовано використання когнітивно-поведінкової терапії (КПТ), орієнтованої на травму (Bisson et al., 2021).

Для лікування пацієнтів із ПТСР рекомендовано як методи психотерапії, так і медикаментозне лікування. За доступності обох підходів рекомендовано віддавати перевагу психотерапії (Watts et al., 2013; Lee et al., 2016; Merz et al., 2019). Ризики побічних ефектів, як правило, виникають за фармакологічного лікування, ніж за психотерапії (VA / DoD, 2023). Позитивний вплив медикаментозного лікування, як зазначають дослідники, часто зменшується із часом і втрачається після скасування лікарських засобів (Lee et al., 2016).

Використання психотерапії порівняно з медикаментозним лікуванням дещо переважає потенційну шкоду, що вважається мінімальною. Більшість пацієнтів із ПТСР, як правило, віддають перевагу психотерапевтичним втручанням над фармакотерапією (Watts et al., 2015; Simiola et al., 2015; Swift et al., 2017; Zoellner et al., 2019).

Методи психотерапії для осіб із посттравматичним стресовим розладом

У таблиці 2 наведено рекомендації щодо застосування психотерапевтичних підходів для лікування осіб із ПТСР. Зокрема, створено сильну рекомендацію щодо застосовування трьох методів травмоорієнтованої психотерапії: когнітивно-процесингової терапії, десенсибілізації та репроцесуалізації (опрацювання травми) за допомогою рухів очей (EMDR), терапії пролонгованою експозицією (Jonas et al., 2013; Cusack et al., 2016; Morina et al., 2021; Jericho et al., 2022; McLean et al., 2022). Існують певні обмеження щодо інших підходів, проте згідно зі слабкою рекомендацією їх також можливо застосовувати.

Фармакотерапія

Рекомендації щодо медикаментозного лікування пацієнтів із ПТСР представлено в таблиці 3. Зокрема, на підставі даних систематичного огляду, який охоплював аналіз отриманих результатів шести досліджень щодо ефективності терапії пароксетином, шести досліджень — сертраліном

Таблиця 1. Діагностування, профілактика та вибір підходу до лікування пацієнтів із ПТСР

№	Рекомендація	Сила	Категорія
Оцінювання стану пацієнта й діагностування ПТСР			
1	Для скринінгу на ПТСР використовуйте 5-пунктовий інструмент, розроблений для виявлення осіб з імовірним ПТСР у закладах первинної медичної допомоги (PC-PTSD-5)	Слабка, «за»	Переглянута, нова / замінена
2	Для підтвердження діагнозу ПТСР використовуйте валідоване структуроване інтерв'ю, як-от CAPS-5 або PSSI-5, яке виконує клініцист	Слабка, «за»	Переглянута, нова / замінена
3	Для виявлення змін тяжкості симптомів ПТСР із часом використовуйте валідований інструмент, як-от PCL-5, або структуроване інтерв'ю, яке виконує клініцист, як-от CAPS-5	Слабка, «за»	Переглянута, нова / замінена
Вибір підходу до профілактики ПТСР			
4	Недостатньо доказів «за» і «проти», щоб рекомендувати / не рекомендувати застосування безпосередньо після перенесення травми психо- чи фармакотерапії для профілактики ПТСР	Ні «за», ні «проти»	Не переглянута, внесені зміни
Підходи, рекомендовані для профілактики ПТСР			
5	Для профілактики ПТСР у пацієнтів із діагнозом «гострий стресовий розлад» застосовуйте когнітивно-поведінкову психотерапію, орієнтовану на травму	Слабка, «за»	Переглянута, нова / замінена
6	Недостатньо доказів «за» і «проти», щоб рекомендувати / не рекомендувати застосування фармакотерапії для профілактики ПТСР у пацієнтів із діагнозом гострої реакції на стрес / розладу спектра аутизму	Ні «за», ні «проти»	Переглянута, нова / замінена
Вибір підходу до лікування пацієнтів із ПТСР			
7	Застосовуйте для лікування осіб із ПТСР методи індивідуалізованої психотерапії, як-от когнітивно-процесингова терапія, EMDR або терапія пролонгованою експозицією, замість фармакологічних втручань	Сильна, «за»	Переглянута, нова / замінена

Примітки: ПТСР — посттравматичний стресовий розлад; CAPS-5 — клінічна шкала для діагностування ПТСР, що базується на критеріях DSM-5; PCL-5 — інструмент для самооцінювання симптомів ПТСР згідно з критеріями DSM-5; PSSI-5 — шкала для самооцінювання симптомів ПТСР відповідно до критеріїв DSM-5; EMDR — метод десенсибілізації та репроцесуалізації (опрацювання травми) за допомогою рухів очей.

Адаптовано згідно з P.P. Schnurr et al. The Management of Posttraumatic Stress Disorder and Acute Stress Disorder: Synopsis of the 2023 U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med.* 2024 Mar. Vol. 177, № 3. P. 363–374.

і двох досліджень — венлафаксином, було розроблено сильну рекомендацію щодо застосування цих препаратів для лікування осіб із ПТСР (Williams et al., 2022).

Зміни цієї рекомендації порівняно з варіантом 2017 року стосувалися використання флуоксетину, оскільки його користь для лікування осіб із ПТСР не підтверджено; нині бракує даних за або проти його застосування. Переваги лікування пароксетином, сертраліном і венлафаксином переважають невелику потенційну шкоду від побічних ефектів. Вважається, що неможливо ані підтвердити, ані спростувати ефективність таких препаратів, як оланзапін і кветіапін, про застосування яких у варіанті настанови 2017 року була слабка рекомендація «проти», і фенелзин — слабка рекомендація «за» (Williams et al., 2022; Yan et al., 2022).

Бракує належних доказів, щоб рекомендувати / не рекомендувати використання психоделіків (як-от псилоцибіну) для лікування пацієнтів із ПТСР. За даними трьох систематичних оглядів та одного рандомізованого контрольованого дослідження (РКД), не пропонується використовувати дивалпроекс, гуанфацин, кетамін, празозин, рисперидон, тіагабін і вортіоксетин (Dunlop et al., 2021; Williams et al., 2022; Yan et al., 2022). Через брак доказових даних щодо користі застосування бензодіазепінів та наявність відомої шкоди, не рекомендовано використовувати ці препарати для

Таблиця 2. Методи психотерапії для лікування пацієнтів із ПТСР

№	Рекомендація	Сила	Категорія
8	Застосовуйте такі індивідуалізовані, основані на посібниках, травмоорієнтовані методи психотерапії для лікування ПТСР, як когнітивно-процесингова терапія, EMDR або терапія пролонгованою експозицією	Сильна, «за»	Переглянута, нова / замінена
9	Пропонується застосовувати такі індивідуалізовані, основані на посібниках методи психотерапії для лікування ПТСР, як когнітивна терапія Елерса; психотерапія, зосереджена на поточних проблемах; письмова експозиційна терапія	Слабка, «за»	Переглянута, нова / замінена
10	Недостатньо доказів «за» і «проти», щоб рекомендувати / не рекомендувати для лікування осіб із ПТСР такі індивідуалізовані методи психотерапії, як терапія прискореного вирішення проблеми, адаптивне розкриття, терапія прийняття та зобов'язання, короткий курс еклектичної психотерапії, діалектична поведінкова терапія, техніки емоційної свободи, терапія наслідків скоєного вбивства, міжособистісна психотерапія, наративна експозиційна терапія, терапія пролонгованою експозицією в межах первинної медичної допомоги, психодинамічна терапія, психоосвіта, реконсолідація травматичних спогадів, терапія пошуку безпеки, тренінг зі «щеплення від стресу», тренінг навичок афективної та міжособистісної регуляції (зокрема, у межах первинної медичної допомоги), підтримувальне консультування, терапія мисленнєвого поля, травма-інформована допомога в зниженні почуття провини	Ні «за», ні «проти»	Переглянута, нова / замінена
11	Недостатньо доказів «за» і «проти», щоб рекомендувати / не рекомендувати використання окремих компонентів протоколів психотерапії, основаної на посібниках, замість / на додаток до повного протоколу терапії для лікування пацієнтів із ПТСР	Ні «за», ні «проти»	Переглянута, не змінена
12	Недостатньо доказів «за» і «проти», щоб рекомендувати / не рекомендувати використання будь-якого методу групової терапії, основаної на посібниках, для лікування пацієнтів із ПТСР	Ні «за», ні «проти»	Переглянута, нова / замінена
13	Недостатньо доказів «за» і «проти», щоб рекомендувати / не рекомендувати використання групової терапії як доповнення до основного лікування осіб із ПТСР	Ні «за», ні «проти»	Переглянута, нова / замінена
14	Недостатньо доказів «за» і «проти», щоб рекомендувати / не рекомендувати використання для лікування ПТСР методів парної терапії, як-от сімейна поведінкова терапія, терапія зі структурованим підходом або спільна когнітивно-поведінкова терапія	Ні «за», ні «проти»	Переглянута, не змінена

Примітки: ПТСР — посттравматичний стресовий розлад; EMDR – метод десенсибілізації та репроцесуалізації (опрацювання травми) за допомогою рухів очей.

Адаптовано згідно з P.P. Schnurr et al. The Management of Posttraumatic Stress Disorder and Acute Stress Disorder: Synopsis of the 2023 U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med.* 2024 Mar. Vol. 177, № 3. P. 363–374.

лікування осіб із ПТСР, оскільки це може бути пов'язане зі зловживанням, зниженням ефективності і несприятливими змінами когнітивних функцій, особливо в пацієнтів похилого віку (Steenkamp et al., 2017; Williams et al., 2022). Також не рекомендовано призначати канабіс і його похідні для лікування осіб із ПТСР, зокрема, через брак даних відповідних РКД із належним дизайном і потенційні серйозні побічні ефекти, підтверджені низкою систематичних оглядів (Belendiuk et al., 2015; Wilkinson et al., 2016; Kansagara et al., 2017; Bonn-Miller et al., 2021).

Комбінована терапія та аугментація

Не виявлено достатньої кількості доказових даних, щоб рекомендувати / не рекомендувати застосування комбінацій ліків або поєднання фармако- та психотерапії для поліпшення результатів лікування ПТСР. Крім того, не рекомендовано застосовувати атипові антипсихотичні препарати, оскільки бракує відповідних даних доведеної користі та доказів шкоди внаслідок застосування цих засобів для осіб із ПТСР. Бракує також доказів для створення рекомендації «за» або «проти» щодо психотерапії з використанням 3,4-метилендіоксиметамфетаміну (Hoskins et al., 2021).

Таблиця 3. Медикаментозне лікування пацієнтів із ПТСР

№	Рекомендація	Сила	Категорія
Лікування ПТСР: фармакотерапія			
15	Для лікування ПТСР застосовуйте пароксетин, сертралін або венлафаксин	Сильна, «за»	Переглянута, нова / замінена
16	Недостатньо доказів «за» і «проти», щоб рекомендувати / не рекомендувати застосування амітриптиліну, бупропіону, бупіпропіону, циталопраму, десвенлафаксину, дулоксетину, есциталопраму, есзопіклону, флуоксетину, іміпраміну, міртазапіну, ламотриджину, нефазодону, оланзапіну, фенелзину, прегабаліну, ривастигміну, топірамату або кветіапіну для лікування ПТСР	Ні «за», ні «проти»	Переглянута, нова / замінена
17	Недостатньо доказів «за» і «проти», щоб рекомендувати / не рекомендувати використання псилоцибіну, аяуаски, диметилтриптаніну, ібогаїну або діетиламіду лізергінової кислоти для лікування ПТСР	Ні «за», ні «проти»	Переглянута, нова / доповнена
18	Не використовуйте дивалпрокс, гуанфацин, кетамін, празозин, рisperидон, тіагабін або вортиоксетин для лікування ПТСР	Слабка, «проти»	Переглянута, нова / замінена
19	Не використовуйте бензодіазепіни для лікування осіб із ПТСР	Сильна, «проти»	Переглянута, нова / замінена
20	Уникайте використання канабісу та його похідних для лікування осіб із ПТСР	Сильна, «проти»	Переглянута, змінена
Лікування ПТСР: аугментація терапії			
21	Недостатньо доказів «за» і «проти», щоб рекомендувати / не рекомендувати комбінування або доповнення методів психотерапії, зазначених у рекомендаціях 8 та 9, або медикаментозного лікування, зазначеного в рекомендації 15, із будь-якими іншими методами психо- або фармакотерапії ПТСР (див. рекомендацію 22 щодо антипсихотичних препаратів та рекомендацію 23 щодо MDMA)	Ні «за», ні «проти»	Переглянута, нова / замінена
22	Не використовуйте арипіразол, азеналін, брекспіразол, карипразин, ілоперидон, луматеперон, луразидон, оланзапін, паліперидон, кветіапін, рisperидон або зипразидон для аугментації медикаментозного лікування ПТСР	Слабка, «проти»	Переглянута, нова / замінена
23	Недостатньо доказів «за» і «проти», щоб рекомендувати / не рекомендувати психотерапію з використанням MDMA для лікування осіб із ПТСР	Ні «за», ні «проти»	Переглянута, нова / доповнена

Примітки: ПТСР — посттравматичний стресовий розлад; MDMA — 3,4-метилендіоксиметамфетамін.

Адаптовано згідно з P.P. Schnurr et al. The Management of Posttraumatic Stress Disorder and Acute Stress Disorder: Synopsis of the 2023 U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med.* 2024 Mar. Vol. 177, № 3. P. 363–374.

Інші підходи до лікування осіб із посттравматичним стресовим розладом

У таблиці 4 наведено рекомендації щодо застосування нефармакологічних біологічних методів для лікування пацієнтів із ПТСР, зокрема комплементарних, інтегративних й альтернативних, технологічних підходів.

Таблиця 5 містить рекомендації для лікування пацієнтів із ПТСР, які потерпають від нічних кошмарів та мають коморбідні стани.

Нефармакологічні біологічні методи

Як зазначають дослідники, нині бракує доказових даних для створення відповідних рекомендацій щодо застосування низки методів соматичної терапії для лікування пацієнтів із ПТСР (Cohen et al., 2004; Boggio et al., 2010; Berlim et al., 2014).

Через брак даних про ефективність і ризики, пов'язані із застосуванням загальної анестезії для виконання хірургічних втручань, не рекомендовано використовувати електросудомну терапію та стимуляцію блукаючого нерва.

Таблиця 4. Інші підходи до лікування пацієнтів із ПТСР

№	Рекомендація	Сила	Категорія
Нефармакологічне біологічне лікування пацієнтів із ПТСР			
24	Недостатньо доказів «за» і «проти», щоб рекомендувати / не рекомендувати для лікування осіб із ПТСР методи соматичної терапії, як-от капнометрія, гіпербарична киснева терапія, нейробиологічний зворотний зв'язок, цифрові терапевтичні системи для зменшення порушень сну, пов'язаних із нічними кошмарами (NightWare), повторювану транскраніальну магнітну стимуляцію, блокаду зірчастих гангліїв або транскраніальну стимуляцію постійним струмом	Ні «за», ні «проти»	Переглянута, нова / замінена
25	Не рекомендовано застосовувати електросудомну терапію або стимуляцію блукаючого нерва для лікування осіб із ПТСР	Слабка, «проти»	Переглянута, нова / замінена
Комплементарні, інтегративні та альтернативні підходи в лікуванні осіб із ПТСР			
26	Запропонуйте для лікування осіб із ПТСР метод зняття стресу завдяки медитативному зосередженню	Слабка, «за»	Переглянута, нова / замінена
27	Недостатньо доказів «за» і «проти», щоб рекомендувати / не рекомендувати для лікування осіб із ПТСР такі психосоматичні втручання, як акупунктура, когнітивно-орієнтований тренінг із розвитку співчуття — версія для ветеранів, арт-терапія (музика, мистецтво, танці тощо), керована візуалізація, гіпноз або самогіпноз, медитація «люблячої доброти» (<i>loving kindness meditation</i>), програма повторення мантр, когнітивна терапія на основі усвідомленості (майндфулнес), інші тренінги усвідомленості (наприклад, інтегративні вправи, терапія експозиції на основі усвідомленості, короткий тренінг усвідомленості), тренінг релаксації, соматичний досвід, тайцзицюань або цигун, трансцендентальна медитація або йога	Ні «за», ні «проти»	Переглянута, нова / замінена
28	Недостатньо доказів «за» і «проти», щоб рекомендувати / не рекомендувати для лікування осіб із ПТСР такі втручання, як рекреаційна терапія, аеробні / неаеробні вправи, терапія за допомогою тварин (собаки, коні тощо) або перебування на природі (наприклад, риболовля, вітрильний спорт)	Ні «за», ні «проти»	Переглянута, нова / замінена
Технологічні методи лікування пацієнтів із ПТСР			
29	Використовуйте відео-/телеконференції за захищеними каналами для застосування методів, зазначених у рекомендаціях 8 і 9, якщо такий підхід затверджено або інші варіанти недоступні	Сильна, «за»	Переглянута, нова / замінена
30	Недостатньо доказів «за» і «проти», щоб рекомендувати / не рекомендувати використання мобільних застосунків чи інших втручань на основі самодопомоги для лікування осіб із ПТСР	Ні «за», ні «проти»	Переглянута, нова / доповнена
31	Недостатньо доказів «за» і «проти», щоб рекомендувати / не рекомендувати спрощену інтернет-версію когнітивно-поведінкової терапії для лікування пацієнтів із ПТСР	Ні «за», ні «проти»	Переглянута, нова / замінена

Примітка. ПТСР — посттравматичний стресовий розлад.

Адаптовано згідно з P.P. Schnurr et al. The Management of Posttraumatic Stress Disorder and Acute Stress Disorder: Synopsis of the 2023 U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med.* 2024 Mar. Vol. 177, № 3. P. 363–374.

Комплементарні, інтегративні та альтернативні підходи

За даними систематичного огляду результатів п'яти РКД, для лікування пацієнтів із ПТСР рекомендовано застосовувати метод зняття стресу, що ґрунтується на медитативному зосередженні (техніка концентрації уваги, збільшення усвідомлення поточного моменту) (Liu et al., 2018).

Технологічні методи

Розширити доступ до психіатричної допомоги також можливо завдяки використанню відповідних мобільних застосунків і відеоконференцій. Так, за даними трьох РКД (використані для створення настанови 2017 р.), одного систематичного огляду та двох нових РКД, КПТ і терапія пролонгованою

Таблиця 5. Лікування пацієнтів із ПТСР із нічними кошмарами та коморбідними станами

№	Рекомендація	Сила	Категорія
Пацієнти з нічними кошмарами			
32	Призначте празозин для лікування пацієнтів із нічними кошмарами, пов'язаними з ПТСР	Слабка, «за»	Переглянута, змінена
33	Недостатньо доказів «за» і «проти», щоб рекомендувати / не рекомендувати для лікування пацієнтів із нічними кошмарами, пов'язаними з ПТСР, такі підходи, як терапія методом образної репетиції; експозиційна, релаксаційна терапія та «переписування» травматичного досвіду; терапія рескриптингу та повторної обробки образів; застосування цифрової терапевтичної системи для зменшення порушень сну, пов'язаних із нічними кошмарами (NightWare)	Ні «за», ні «проти»	Переглянута, нова / доповнена
Пацієнти з ПТСР і коморбідними станами			
34	Наявність коморбідного розладу, пов'язаного з вживанням психоактивних речовин, та/або інших розладів не перешкоджає лікуванню осіб із ПТСР, описаному в рекомендаціях 8 і 9	Слабка, «за»	Переглянута, нова / замінена

Примітка. ПТСР — посттравматичний стресовий розлад.

Адаптовано згідно з P.P. Schnurr et al. The Management of Posttraumatic Stress Disorder and Acute Stress Disorder: Synopsis of the 2023 U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med.* 2024 Mar. Vol. 177, № 3. P. 363–374.

експозицією, здійснювані через відеоконференції, не поступаються за ефективністю очним консультаціям (Yuen et al., 2015; Morland et al., 2015; Maieritsch et al., 2016; Morland et al., 2020; Liu et al., 2020; McClellan et al., 2022).

Нічні кошмари

Окрім вивчення ефекту втручань на загальну тяжкість ПТСР, робоча група досліджувала вплив на нічні кошмари, які є основним симптомом цього розладу. На підставі даних систематичного огляду та РКД створено слабку рекомендацію «за» щодо використання празозину для лікування осіб із нічними кошмарами (McCall et al., 2018; Zhang et al., 2020; Reist et al., 2021).

Посттравматичний стресовий розлад і коморбідні стани

Супутні психічні розлади не перешкоджають застосуванню рекомендованих психотерапевтичних підходів. За проаналізованими даними систематичних оглядів і досліджень, пацієнти із супутніми захворюваннями, як-от розлади, пов'язані з вживанням психоактивних речовин, можуть отримати користь завдяки лікуванню ПТСР (Simpson et al., 2021; Kline et al., 2021; Resick et al., 2020; Straud et al., 2021).

Висновки

Клінічні настанови покликані сприяти актуалізації та покращенню клінічних рекомендацій, якими послуговуються лікарі для надання медичної допомоги пацієнтам із ПТСР. Їх оновлення здійснювалося згідно з дотриманням відповідних стандартів, зокрема критеріїв GRADE. Акцент було зроблено на потенційних конфліктах інтересів і стандартизованому процесі, який використовують для розробки всіх настанов Міністерства ветеранів США (VA) / Міністерства оборони США (DoD). Ці рекомендації призначені як для лікування військових, так і інших пацієнтів із ПТСР. Відповідний скринінг на ПТСР, а також психотерапевтичні втручання, рекомендовані для лікування пацієнтів із цим розладом, можливо використовувати як у спеціалізованих закладах, так і на первинній ланці надання медичної допомоги.

Підготувала **Наталія Купко**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.healthquality.va.gov

Досягнення та підтримання стану ремісії в пацієнтів із великим депресивним розладом

Великий депресивний розлад є поширеним тяжким психічним станом, який уражає осіб будь-якого віку, значно погіршуючи якість їхнього життя, повсякденну діяльність і міжособистісні стосунки, що своєю чергою зумовлює значущий тягар як для самого пацієнта, так і для суспільства загалом. До вашої уваги представлено огляд основних положень клінічної настанови щодо ведення пацієнтів із великим депресивним розладом «Major depressive disorder. Achieving and sustaining remission», розробленої на підтримку втілення Національної стратегії поліпшення психічного здоров'я та добробуту (ITMHW, 2023) Агенцією з питань ефективності надання медичної допомоги (ACE, 2025) Міністерства охорони здоров'я Сінгапуру в березні поточного року.

Великий депресивний розлад (ВДР) є виснажливим станом, знижуючи якість життя людини, її функціональні можливості, як-от міжособистісні стосунки, навчання та трудова діяльність, що призводить до істотних економічних наслідків (Abdin et al., 2020; Bains et al., 2023; Marwaha et al., 2023; WHO, 2024; APA, 2022; Chodavadia et al., 2023). Численні негативні явища, зумовлені цим психічним розладом, як-от високий ризик суїциду, потребують ефективних методів лікування (Ganesh et al., 2016).

Мета настанови ACE (2025) — надати лікарям первинної ланки та загальної медичної практики орієнтири для клінічного ведення пацієнтів із ВДР за багаторівневою моделлю з акцентом на досягненні ремісії та зниженні ризику рецидиву цього захворювання. Основну увагу зосереджено на лікуванні дорослих осіб (віком > 18 років) із ВДР.

Сфера застосування — немедикаментозне лікування і фармакотерапія дорослих пацієнтів із ВДР за гострої та підтримувальної фаз терапії.

Цільова аудиторія — фахівці з охорони здоров'я, які надають допомогу пацієнтам із діагностованим ВДР, зокрема для лікарів первинної ланки та загальної практики.

Гостра фаза ВДР триває щонайменше два тижні та майже щодня має ознаки пригніченого настрою та/або втрати інтересу чи задоволення від звичних видів діяльності. До цього стану можуть додаватися інші симптоми, як-от зміни маси тіла або апетиту, порушення режиму сну, психомоторне збудження або загальмованість, втрата енергії, зниження здатності мислити чи концентрувати увагу, відчуття власної неповноцінності або надмірної вини, повторювані думки про смерть чи самогубство (WHO, 2024; APA, 2022). Внаслідок цього значно погіршується якість життя пацієнта з ВДР і його здатність до повсякденної діяльності (Bains et al., 2025).

Метою лікування осіб із ВДР є досягнення та підтримка стану ремісії, що передбачає як редукцію симптомів, так і відновлення здатності до нормального функціонування (Lam et al., 2024). Лікування осіб із діагностованим ВДР поєднує дві фази: гостру, спрямовану на терапію поточного епізоду, та підтримувальну, яка має на меті запобігти рецидиву захворювання (Lam et al., 2024). У деяких міжнародних настановах із лікування осіб із ВДР описано три етапи: гостра фаза, продовження лікування (після ремісії, коли можливим є розвиток рецидиву) та підтримувальна терапія (після одужання, коли можливе поновлення клінічних ознак захворювання) (VA / DoD, 2022; Qaseem et al., 2023). Інші експерти поєднують останні дві фази, визнаючи відсутність емпіричного

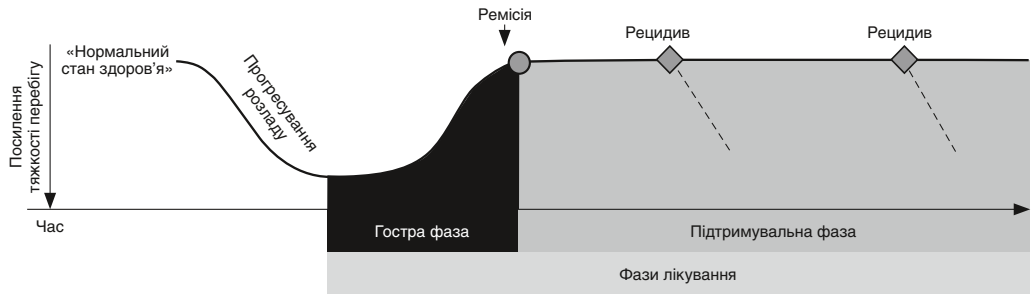


Рисунок 1. Фази лікування пацієнтів із великим депресивним розладом

Адаптовано згідно з ACE Clinical Guidance (2025). Major depressive disorder. Achieving and sustaining remission. 26 March 2025. URL: www.ace-hta.gov.sg

розмежування між рецидивом та повторною маніфестацією (CANMAT, 2023; MaHTAS, 2019). У настанові ACE (2025) описано двофазний підхід, зважаючи на тривалість підтримувальної терапії пацієнтів із ВДР, яка має бути індивідуальною (рис. 1). На рисунку 2 представлено графічний алгоритм ведення пацієнтів із ВДР, розроблений на основі клінічної настанови Департаменту в справах ветеранів і Департаменту оборони США щодо ведення осіб із ВДР (VA / DoD, 2022).

Оцінювання стану пацієнта

Рекомендація 1

Оцініть тяжкість перебігу ВДР, зокрема такі чинники:

- спектр симптомів;
- ступінь порушення функціонування;
- ризик завдання шкоди собі чи іншим.

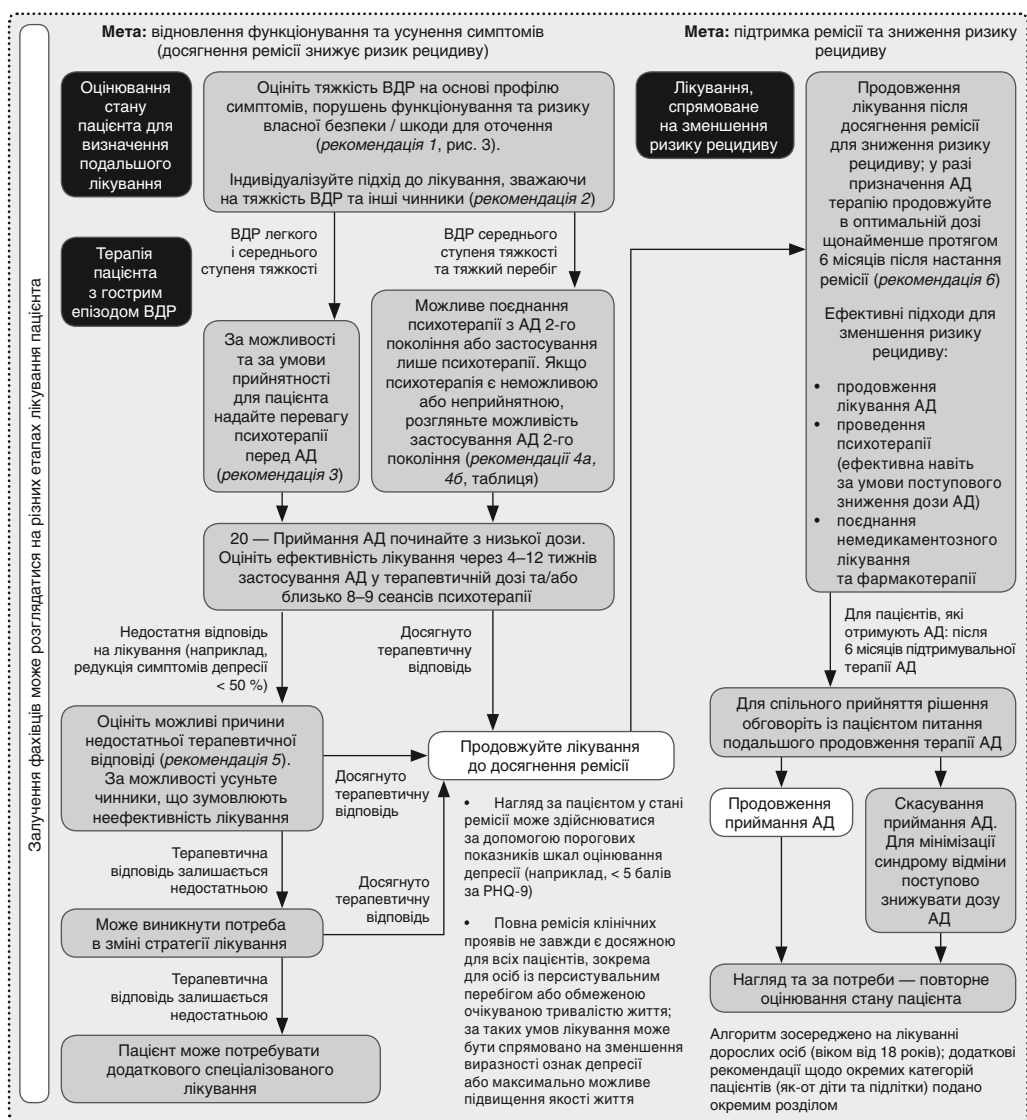
Першим кроком у веденні пацієнтів із діагнованим ВДР є визначення тяжкості стану для подальшого вибору відповідного лікувального підходу (VA / DoD, 2022; MaHTAS, 2019). Оцінювання симптомів та ступеня порушення функціонування дає комплексне уявлення про загальну тяжкість розладу (WHO, 2024; APA, 2022). Пацієнти із ВДР вразливіші щодо ризику суїцидальної поведінки, тому його визначення є критично важливим аспектом (Ganesh et al., 2021).

На рисунку 3 представлено показники за PHQ-9 для пацієнтів із діагнованим ВДР. Для визначення інтенсивності ознак депресії зазвичай використовують 9-пунктовий опитувальник про стан здоров'я (PHQ-9), який є ключовим інструментом характеристики загального профілю симптомів. Для вибору індивідуалізованого лікування в запланованому до видання Практичному посібнику з поетапної допомоги за психічних розладів у дорослих (ACE, 2025) рекомендовано скеровувати осіб із показником за PHQ-9 ≥ 10 балів до фахівців наступного рівня для подальшої діагностики та визначення тактики лікування.

Рекомендації ACE (2025) охоплює питання клінічного ведення пацієнтів із діагнованим ВДР у межах первинної ланки та загальної медичної допомоги. Зважаючи на це, у рекомендаціях запропоновано єдиний діапазон показників за PHQ-9 у межах до 14 балів для опису легкого та помірного ВДР, зважаючи на те, що в деяких пацієнтів, які спершу мали низький показник за PHQ-9, після клінічного оцінювання відповідним фахівцем може бути діагнований ВДР. Показники 5–9 балів можуть свідчити про легкий перебіг розладу, а 10–14 балів — про ВДР середньої тяжкості.

Рекомендація 2

Персоналізуйте підхід до лікування пацієнтів із ВДР, зважаючи на тяжкість захворювання та інші індивідуальні чинники.



Примітки: АД – антидепресант; ВДР – великий депресивний розлад; PHQ-9 – дев'ятипунктовий опитувальник для оцінювання стану здоров'я пацієнта.

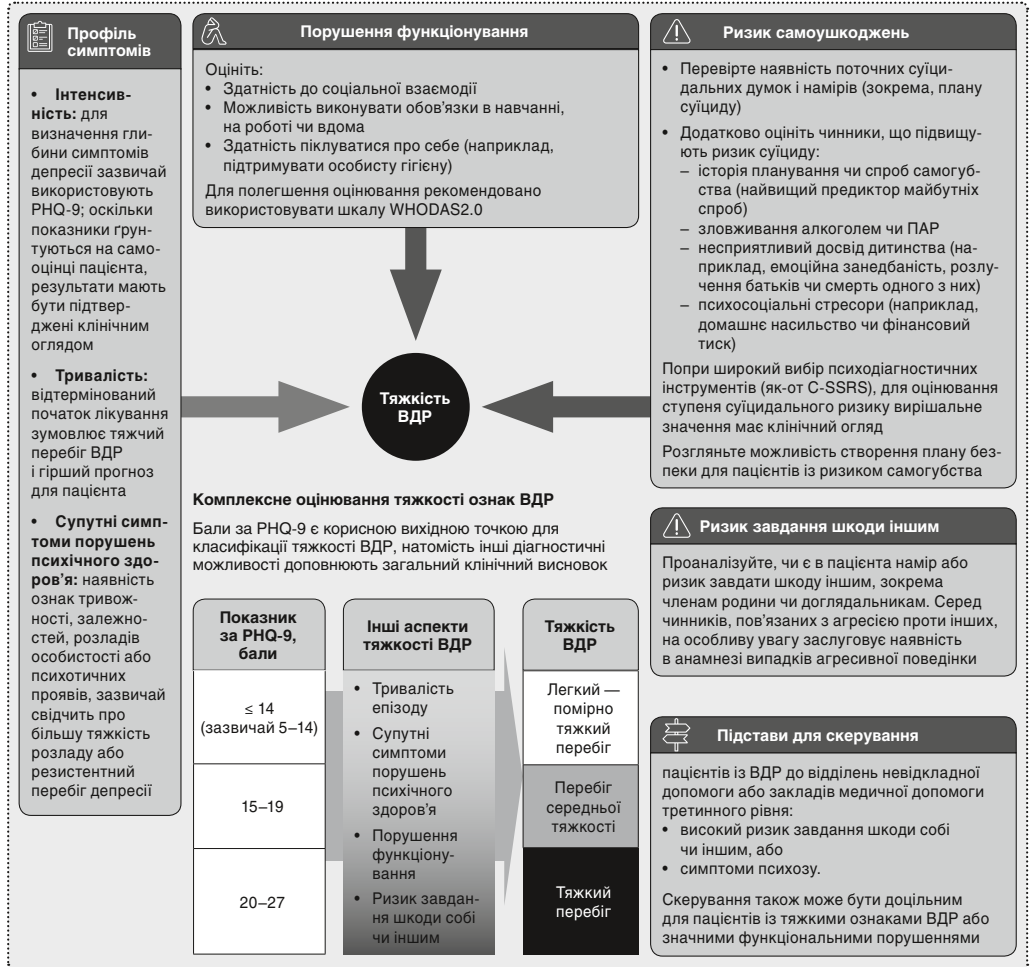
Рисунок 2. Загальний алгоритм ведення пацієнтів із великим депресивним розладом

Адаптовано згідно з ACE Clinical Guidance (2025). Major depressive disorder. Achieving and sustaining remission. 26 March 2025. URL: www.ace-hta.gov.sg.

Визначена тяжкість поточного епізоду ВДР допомагає встановити інтенсивність терапії. Загальний підхід до лікування може залежати й від додаткових чинників:

1. *Увадження пацієнта:* перевагу віддають фармакологічному чи немедикаментозному лікуванню, що слід брати до уваги, приймаючи спільне рішення про вибір терапії.

2. *Супутні захворювання та медикаментозна терапія:* вибір препарату та його дози залежать від наявності супутніх захворювань і схеми поточного лікування. Наприклад, пацієнти з нирковою або печінковою недостатністю можуть потребувати нижчих доз антидепресантів (АД). У разі виборі АД важливо зважати на можливі міжлікарські взаємодії, які можуть підвищувати ризик



Примітки: C-SSRS — Колумбійська шкала тяжкості суїцидальних намірів; PHQ-9 — дев'ятипунктовий опитувальник про стан здоров'я; WHODAS2.0 — 12-пунктова шкала оцінювання інвалідизації Всесвітньої організації охорони здоров'я; ВДР — великий депресивний розлад; ПАР — психоактивні речовини.

Рисунок 3. Оцінювання тяжкості перебігу великого депресивного розладу

Адаптовано згідно з ACE Clinical Guidance (2025). Major depressive disorder. Achieving and sustaining remission. 26 March 2025. URL: www.ace-hta.gov.sg

побічних ефектів. Для додаткової інформації слід звертатися до інструкцій або довідників із медичного застосування відповідних лікарських засобів.

3. **Соціальні чинники та вплив довкілля:** джерела стресу є важливою додатковою метою процесу лікування. Наприклад, пацієнти, які переживають домашні негаразди або мають фінансові труднощі, можуть бути скеровані до груп громадської підтримки чи соціальних служб допомоги.

4. **Історія попередніх епізодів ВДР та лікування:** терапевтичні підходи, ефективні в минулому, можуть бути застосовані повторно (NICE guideline NG222, 2022).

Пацієнти з гострим епізодом великого депресивного розладу

Ефективність і співвідношення користі й ризику лікування

Основними напрямками лікування пацієнтів із ВДР на первинній ланці є фармакотерапія з використанням АД, методи психотерапії (підтримувальне консультування) та їх поєднання.

Психотерапевтичне втручання спирається на визначену мету лікування; наприклад, когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) допомагає пацієнтам усвідомити вплив моделей мислення і поведінки на емоції та дії. Натомість підтримувальне консультування зазвичай є менш структурованим і зосереджене на навичках слухання й формуванні міцного терапевтичного альянсу з пацієнтом (VA / DoD, 2022). За результатами мережових метааналізів даних рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), поєднання АД і психотерапії забезпечує вищі показники відповіді на лікування та досягнення ремісії за ВДР порівняно з використанням медикаментозного лікування та психотерапії окремо (Furukawa et al., 2021; Cuijpers et al., 2020).

Комбінований підхід є найефективнішим для пацієнтів із ВДР (доказова база переконливіша за умови депресії середнього і важкого ступеня, ніж для розладів легкого чи помірного ступеня виразності) (Cuijpers et al., 2020). Призначення АД і психотерапії є однаково ефективним для досягнення стану ремісії (Cuijpers et al., 2020; Gartlehner et al., 2023; Cuijpers et al., 2021). Є окремі дані про те, що психотерапія може мати більшу довгострокову ефективність (Furukawa et al., 2021; Cuijpers et al., 2020). Зважаючи на однакоvu ефективність застосування психотерапії та АД, а також ризик побічних ефектів на тлі використання лікарських засобів, загальний баланс користі та ризику є сприятливим для вибору психотерапії (MaNTAS, 2019; Gartlehner et al., 2023). До того ж ефективність лікування зростає, якщо АД та психотерапію застосовують у поєднанні.

Рекомендація 3

Для пацієнтів із легким та помірно тяжким перебігом ВДР, якщо можливо і прийнятно для них, рекомендуйте психотерапевтичне втручання на протигагу застосуванню АД.

Пацієнти з легким і помірно тяжким перебігом великого депресивного розладу

Психотерапія (як-от підтримувальне консультування) вважається кращим вибором порівняно з використанням АД. Доведено, що підтримувальне консультування сприяє зменшенню ознак депресії, хоча може бути менш ефективним, ніж психотерапія (Cuijpers et al., 2024).

Якщо такі підходи неприйнятні для пацієнта або складні в реалізації, може виникнути потреба в призначенні лікування АД, а саме: розпочати лікування раніше (ніж дозволяє час очікування), або цього бажає сам пацієнт; досягти певного симптоматичного полегшення психічного стану пацієнта до того, як він зможе в належний спосіб долучитися до психотерапії; пацієнт відмовляється брати участь у заходах психотерапії; пацієнт не може відвідувати або регулярно брати участь у сеансах терапії; пацієнт не може виконувати або розуміти поставлені перед ним терапевтичні завдання (зокрема, через наявні когнітивні порушення). Оскільки тяжкість перебігу ВДР є варіабельною, АД рекомендовано призначати превентивно, як доповнення до психотерапії, якщо висновки клінічного огляду вказують на можливе швидке погіршення перебігу захворювання. У разі скерування пацієнта до іншого медичного фахівця для консультування чи психотерапії слід надавати інформацію про тяжкість ВДР та інші виявлені чинники (*рекомендації 1 і 2*).

Вибір і виконання психотерапії з доведеною ефективністю мають відповідати терапевтичним потребам та вподобанням пацієнта. Ефективною в лікуванні пацієнтів із ВДР може бути низка психотерапевтичних підходів, за значущих відмінностей між ними не виявлено: поведінково-активаційна терапія; когнітивно-поведінкова терапія; міжособистісна терапія; терапія, орієнтована на рішення; психодинамічна терапія; схема-терапія; терапії третьої хвилі (когнітивна терапія на основі усвідомленості, терапія прийняття та відповідальності, позитивна психотерапія) (Cuijpers et al., 2021; Kopf-Beck et al., 2024; Seshadri et al., 2021).

Різні форми психотерапії є однаково ефективними, як-от: індивідуальна; групова; за телефоном; керована інтернет-ресурсами. Остання є доволі новим форматом лікування осіб із ВДР, коли пацієнтови отримув матеріали для опрацювання під керівництвом фахівця (VA / DoD, 2022).

Цей формат ефективний для лікування пацієнтів із депресією, хоча ймовірність відмови від лікування може бути вищою порівняно з іншими варіантами. Ефективність некерованої інтернет-терапії для осіб із депресією не доведено (Cuijpers et al., 2019).

Рекомендація 4

Для пацієнтів із ВДР середньої тяжкості або тяжким перебігом:

- а) запропонуйте поєднання застосування АД другого покоління з психотерапією або лише психотерапії;
- б) розгляньте призначення АД другого покоління рекомендуйте за умови, якщо психотерапія є неможливою чи неприйнятною для пацієнта.

Пацієнти з великим депресивним розладом середньої тяжкості й тяжким перебігом

Пріоритетними напрямками лікування є поєднане призначення АД другого покоління з психотерапією або окреме застосування психотерапії, зокрема завдяки вищій ефективності і сприятливішому співвідношенню користі й ризику (*рекомендація 4а*). Як і за легкого, так і помірно тяжкого перебігу ВДР деякі пацієнти можуть відмовлятися від психотерапії або не мати можливості для її застосування. Прийнятною альтернативою є призначення АД другого покоління (*рекомендація 4б*). Особливо для пацієнтів із тяжким перебігом ВДР і залежно від досвіду фахівця, може бути необхідним спільне ведення або скерування такого пацієнта до профільного спеціаліста.

Антидепресанти першого та другого покоління

Препарати першого покоління представлені трициклічними антидепресантами та інгібіторами моноаміноксидази, а лікарські засоби другого покоління об'єднують групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СИЗЗС), селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СИЗЗСН) та інші нові препарати. АД другого покоління рекомендовано до застосування як засоби першої лінії терапії осіб із ВДР (VA / DoD, 2022; MaNTAS, 2019; NICE guideline NG222, 2022).

Тоді як АД першого покоління не бажані для стандартного призначення, зокрема через їхній низький терапевтичний індекс (вузький діапазон між ефективною і токсичною дозами), що підвищує ризик фармакотоксичності, а також через потенційно серйозні побічні ефекти (як-от судом, аритмії, кома) (VA / DoD, 2022; Henry et al., 1995; McKenzie et al., 2007). Проте АД першого покоління можуть залишатися варіантом вибору в разі виняткових клінічних випадків, наприклад для пацієнтів із рецидивним перебігом ВДР і за умови задовільної попередньої переносимості й терапевтичної відповіді.

Призначення антидепресантів

У таблиці наведено зареєстровані АД другого покоління з доведеною ефективністю (порівняно з плацебо) для досягнення ремісії, із певними відмінностями в ефективності та переносимості (хоча здебільшого статистично незначущими) (Cipriani et al., 2018). Представлені лікарські засоби вирізняються за профілем побічних ефектів, протипоказаннями, міжлікарськими взаємодіями та вартістю, що свідчить про важливість спільного прийняття рішень із пацієнтом під час вибору фармакотерапії. Зазвичай АД можуть одночасно застосовувати для лікування пацієнтів із ВДР та за іншими зареєстрованими показаннями. Хоча подібні клінічні випадки є складнішими: дозування та стратегія лікування потребуватимуть індивідуальної адаптації та консультативної допомоги профільного спеціаліста. Наприклад, під час лікування АД, особливо у разі передозування або одночасного призначення АД з іншими серотонінергічними препаратами (зокрема, з іншим АД), може розвинути серотоніновий синдром. Його причиною є надмірна стимуляція серотонінових рецепторів з ознаками різного ступеня виразності, як-от нейром'язові порушення, вегетативне збудження чи зміни психічного стану (Mikkelsen et al., 2023).

Як зазначають дослідники, ризик розвитку серотонінового синдрому вважається низьким у разі застосування агомелатину (Sansone et al., 2011). Рутинне призначення фармакогеномних тестів за вибору АД та його дози в пацієнтів із щойно діагнованим ВДР не рекомендовано, зокрема через недостатню та суперечливу доказову базу (Lam et al., 2024; Brown et al., 2022).

Таблиця. Ключові чинники вибору антидепресантів другого покоління для лікування пацієнтів із великим депресивним розладом

Препарат	Інші затверджені показання	Загальні застереження		Особливості
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну				
Есцитало- прам	ГТР, ОКР, панічний розлад	Ризик кровотеч у разі застосування з іншими СІЗЗС; схильність до кровотеч може посилюватися за одночасного застосування з антикоагулянтами або препаратами, що мають вплив на функцію тромбоцитів (наприклад, НПЗП)	Дозозалежна пролонгація QTc (високий ризик за поєднанні з іншими СІЗЗС)	+ Менший рівень припинення лікування через розвиток НПР * Вищий потенціал збільшення маси тіла
Флуоксе- тин	Нервова булімія, ОКР, перед-менструальний дисфоричний розлад		Потужний інгібітор CYP2D6	+ Менша кількість випадків припинення лікування через побічні ефекти + Придатний для пацієнтів із низькою прихильністю до дотримання режиму приймання ліків завдяки тривалому T1/2 + Нижчий ризик симптомів відміни порівняно з іншими АД - Дуже часто розвиток безсоння - Більше труднощів із переходом на інший АД через тривалий T1/2 * Активувальний ефект
Флувокса- мін	ОКР		Потужний інгібітор CYP1A2, CYP2C19 і CYP3A4	* Седативний ефект
Пароксе- тин	Передменстру-альний дисфо-ричний розлад, соціальний три-вожний розлад		Потужний інгібітор CYP2D6; протипоказан для одночасного застосування із субстратами CYP2D6, які здатні подовжувати QTc	- Вищий потенціал розвитку антихолінергічних ефектів порівняно з іншими АД - Вищий ризик симптомів відміни порівняно з іншими АД * Більша схильність до збільшення ваги порівняно з іншими АД * Седативний ефект
Сертралін	ОКР, панічний розлад, перед-менструальний дисфоричний розлад, ПТСР, соціальний три-вожний розлад	Ризик кровотеч у разі поєднання з іншими СІЗЗС; схильність до кровотеч може посилюватися за одночасного застосування з антикоагулянтами або антитромботичними засобами (наприклад, НПЗП)		+ За ниркової недостатності зазвичай не потребує коригування дози - Дуже часто розвиток безсоння * Активувальний ефект

Продовження таблиці

Препарат	Інші затверджені показання	Загальні застереження		Особливості
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну				
Дезвен-лафаксин	Немає		Імовірність спричинення підвищення АТ, тому може бути непридатним для пацієнтів із неконтрольованою гіпертензією	- Дуже часто розвиток безсоння - Вищий ризик розвитку симптомів відміни порівняно з іншими АД
Венлафаксин	ГТР, панічний розлад, соціальний тривожний розлад			
Дулоксетин	Діабетичний периферичний нейропатичний біль, ГТР, біль, пов'язаний із фіброміалгією	Ризик кровотеч уразі застосування з іншими СІЗЗСН; схильність до кровотеч може зростати за поєднання з антикоагулянтами або антитромботичними засобами (наприклад, НПЗП)	Може спричинити підвищення АТ – протипоказано пацієнтам із неконтрольованою гіпертензією. Протипоказано за зловживання алкоголем, тяжкому порушенню функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) або захворювань печінки. Протипоказано для одночасного застосування з потужними інгібіторами СYP1A2 (як-от ципрофлоксацин, флувоксамін)	- Вищий ризик розвитку симптомів відміни порівняно з іншими АД
Мелатонінергічний агоніст та серотонінергічний антагоніст				
Агомелатин	ГТР	Може спричиняти гепатотоксичність; протипоказано пацієнтам із печінковою недостатністю або рівнем активності трансаміназ, що втричі перевищує верхню межу норми. Протипоказано одночасне застосування з потужними інгібіторами СYP1A2 (як-от ципрофлоксацин та флувоксамін)	+ Менша частота припинення лікування через розвиток НПР + Нижчий потенціал розвитку сексуальної дисфункції порівняно із СІЗЗС та СІЗЗСН + Немає симптомів відміни; не потребує поступового зниження дози під час припинення лікування * Седативна дія	

Закінчення таблиці

Препарат	Інші затверджені показання	Загальні застереження		Особливості
Інгібітор зворотного захоплення норадреналіну та дофаміну				
Бупропіон	Немає	Протипоказано пацієнтам із судомним розладом або з булімією чи нервовою анорексією (в анамнезі / на поточний момент). Протипоказано пацієнтам, які різко припиняють вживання алкоголю або седативних препаратів	+ Менший потенціал розвитку сексуальної дисфункції порівняно із СІЗЗС та СІЗЗСН + Доведена ефективність під час відмови від куріння (застосування поза прямими показаннями) - Дуже часто повідомляється про безсоння - Здатний спричиняти втрату ваги * Активувальний ефект	
Норадренергічний, специфічний серотонінергічний антидепресант				
Міртазапін	Немає	Може спричиняти ортостатичну гіпотензію	+ Нижчий потенціал розвитку сексуальної дисфункції порівняно із СІЗЗС та СІЗЗСН + Нижчий ризик гіпонатріємії порівняно із СІЗЗС та СІЗЗСН - Вищий потенціал антихолінергічних ефектів * Вищий потенціал збільшення маси тіла порівняно з іншими АД * Седативний ефект	
Антагоніст та інгібітор зворотного захоплення серотоніну				
Тразодон	Немає	Може спричиняти розвиток ортостатичної гіпотензії та подовження QTc. Ризик кровотеч; схильність до кровотеч може посилюватися за одночасного застосування з антикоагулянтами або антитромботичними препаратами (зокрема, НПЗП)	+ Нижчий ризик розвитку симптомів відміни порівняно з іншими АД - Вища частота припинення лікування через розвиток НПР порівняно з іншими АД * Седативний ефект	
Серотонінергічний АД мультимодальної дії				
Вортіоксетин	Немає	Ризик кровотеч; схильність до кровотеч може посилюватися за одночасного застосування з антикоагулянтами або препаратами, що діють на функцію тромбоцитів (наприклад, НПЗП)	+ Менша частота припинення лікування через розвиток НПР порівняно з іншими АД + Не потребує корекції дозування за ниркової та печінкової недостатності + Доведено ефективність щодо поліпшення когнітивних функцій і пам'яті (застосування поза прямими показаннями)	

Примітки: АТ — артеріальний тиск; ВДР — великий депресивний розлад; ГТР — генералізований тривожний розлад; НПЗП — нестероїдні протизапальні препарати; НПР — небажані побічні реакції; ОКР — obsесивно-компульсивний розлад; ПТСР — посттравматичний стресовий розлад; СІЗЗС — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; СІЗЗСН — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну; QTс — скоригований інтервал QT; T1/2 — період напіввиведення; «+» — переваги; «-» — недоліки; «*» — переваги та недоліки зумовлені особливістю пацієнта.

Адаптовано згідно з ACE Clinical Guidance (2025). Major depressive disorder. Achieving and sustaining remission. 26 March 2025. URL: www.ace-hta.gov.sg

Для зменшення ризику розвитку побічних ефектів і посилення прихильності до терапії на початку лікування АД рекомендовано призначати найнижчі дози таких засобів (Qaseem et al., 2023). Перші місяці терапії та періоди зміни дозування потребують ретельного спостереження за пацієнтами, зважаючи на ймовірність ризику виникнення суїцидальних думок і поведінки, особливо серед пацієнтів віком до 25 років або за відповідно обтяженого анамнезу (Stone et al., 2009).

За даними спостережень, серед осіб із депресією ризик суїцидальної поведінки та самоушкоджень може бути найвищим упродовж перших трьох місяців від початку приймання АД та протягом місяця після їх скасування (Coupland et al., 2015). Тож згадані періоди потребують особливо ретельного нагляду за станом пацієнта. Після встановлення діагнозу ВДР обговорення з пацієнтом особливостей його захворювання та принципів лікування має бути зосереджене на таких аспектах:

- Симптоми та біопсихосоціальні причини ВДР.
- Мета лікування — досягти та підтримувати стан ремісії, що передбачає усунення симптомів і відновлення функціонування.
- Доступні немедикаментозні / медикаментозні методи лікування, а також імовірні побічні ефекти.
- Перебіг фармакотерапії:
 - певне поліпшення стану може спостерігатися вже через два тижні від початку лікування АД, проте повний ефект зазвичай настає протягом 4–12 тижнів (Guo et al., 2015; Trivedi et al., 2006);
 - лікування має тривати після купірування стану загострення та передбачає підтримувальну терапію за досягнення ремісії для зниження ризику рецидиву.
- Важливість дотримання призначеного лікування; у разі рішення про припинення приймання АД необхідно поступово зменшувати дози для мінімізації розвитку синдрому відміни (Qaseem et al., 2023; NICE guideline NG222, 2022).
- Необхідність повторного звернення за посилення симптомів, появи суїцидальних думок, патологічно піднесеного чи дратівливого настрою або непереносимості лікарських засобів.

Особливі групи пацієнтів із великим депресивним розладом

Літні пацієнти (віком від 65 років)

Ефективним методом лікування пацієнтів літнього віку з депресією вважається психотерапія (Werson et al., 2022). Натомість даних клінічних досліджень щодо ефективності застосування АД у цій віковій групі замало, особливо щодо СІЗЗС (Mallery et al., 2019; Tham et al., 2016).

Для пацієнтів літнього віку з ВДР психотерапія є пріоритетним напрямом. Фармакотерапія може потребувати вибору нижчих дозувань АД та поступовішого титрування через вікові фізіологічні зміни. Застосування АД, особливо СІЗЗС та СІЗЗСН, може бути пов'язане з ризиком розвитку гіпонатріємії, хоча такі випадки загалом є досить рідкісними (Gheysens et al., 2024). Крім того, слід брати до уваги потенційні міжлікарські взаємодії, оскільки літні особи зазвичай мають супутні захворювання, які потребують фармакологічної корекції.

Супутня деменція

Зменшення виразності симптомів депресії під впливом психотерапії в пацієнтів із деменцією може бути незначним, хоча доведено користь інших немедикаментозних втручань (Orgeta et al., 2022; Watt et al., 2021). Ефективність АД для лікування таких пацієнтів із депресією не встановлено (Dudas et al., 2018; Lenouvel et al., 2024).

Супутня тривожність

Поєднання ВДР із тривожністю пов'язане з меншою ймовірністю досягнення ремісії основного розладу, що призводить до тяжчого перебігу захворювання (Fava et al., 2008; Ionescu et al., 2014). Такі пацієнти можуть потребувати інтенсивніших втручань (поєднання лікування АД із психотерапією). Дані про анкіолітичний ефект АД у пацієнтів із ВДР обмежені, але наявні свідчать, що СІЗЗС, СІЗЗСН, бупропіон і вортиоксетин здатні зменшувати виразність ознак підвищеної тривожності. Значущих відмінностей між ефективністю цих препаратів не виявлено (Papakostas

et al., 2008; Fava et al., 2007; Sir et al., 2005; Baldwin et al., 2016). Наявність коморбідної тривожності не має позначатись на виборі АД, але за діагностованого генералізованого тривожного розладу (ГТР) препаратами першого вибору є СИЗС або СИЗСН (Lam et al., 2024).

Порушення нейророзвитку

У пацієнтів із порушеннями нейророзвитку (порушення інтелектуальних здібностей, розлади спектра аутизму або розлад із дефіцитом уваги та гіперактивністю) депресія може мати нетиповий перебіг, що потребуватиме залучення фахівців для спеціалізованої діагностики та визначення плану лікування. Такі втручання необхідно адаптувати до індивідуальних потреб пацієнта (наприклад, відповідно до рівня розвитку та комунікативних навичок).

Допоміжні засоби лікування

Фізичні вправи

Усім пацієнтам із ВДР рекомендовано збільшити фізичну активність та заняття фізичними вправами як доповнення до фармакотерапії або психологічного лікування, оскільки навіть звична ходьба чи біг підтюпцем, сприяють зменшенню проявів депресії (Noetel et al., 2024).

Препарати звіробою

Використання фітопрепаратів на основі звіробою здатне зменшувати ознаки депресії, проте можливість рекомендувати ці засоби на рівні міжнародної настанови обмежена. Наприклад РКД, у яких аналізували описані ефекти, використовували оцінювання різних екстрактних препаратів (Araudin et al., 2016; Qaseem et al., 2023). Крім того, слід попереджати пацієнтів про потенціал небажаних лікарських взаємодій згаданого фітозасобу. Також препарати на основі звіробою не слід приймати одночасно з АД через ризик розвитку серотонінового синдрому (Sarris et al., 2022).

Акупунктура

За результатами систематичних оглядів було підтверджено позитивний вплив акупунктури на зменшення виразності ознак депресії, однак якість наявних даних залишається недостатньою (Zhichao et al., 2021; Smith et al., 2018). Пацієнтам, які цікавляться акупунктурою для лікування ВДР, слід радити не припиняти основну терапію (АД і/або психотерапія).

Соціальні програми на рівні спільноти

Власне, залучення осіб із ВДР до соціально-культурної активності та заходів у межах громад (участь у програмах музикотерапії, арт-терапії, фізичного тренування, занять садівництвом тощо) можуть сприяти зменшенню виразності ознак депресії. Однак, на думку експертів, підтвердження ефективності згаданих соціокультурних впливів мистецтва та активності в популяції осіб із ВДР потребує додаткових досліджень із застосуванням сучасних наукометричних інструментів (Aalbers et al., 2017; Buechner et al., 2023; Barnish et al., 2023). Пацієнтам, які цікавляться участю в громадських програмах, слід рекомендувати їх як доповнення до основної терапії (АД і/або психотерапія).

Недостатня відповідь на початкову терапію

Рекомендація 5

Якщо відповідь на початкове лікування недостатня, перегляньте причини такого результату для зміни подальшої тактики втручань.

Певне поліпшення стану може спостерігатися вже за два тижні після початку лікування АД, хоча повного терапевтичного ефекту зазвичай пацієнти досягаються протягом 4–12 тижнів за умови застосування адекватного дозування (Guo et al., 2015; Trivedi et al., 2006). Лікування АД потребує періодичного контролю динаміки симптомів захворювання (наприклад, за допомогою PHQ-9)

і можливого розвитку побічних ефектів фармакотерапії. Отриманою інформацією слід керуватися, приймаючи рішення щодо подальшого лікування (щодо потреби в зміні дозування або вибору АД), оскільки підхід, ґрунтується на вимірюваннях, підвищує прихильність до лікування та можливість досягнення ремісії (Zhu et al., 2021).

Високі дози АД не завжди є необхідними для досягнення терапевтичного ефекту. Баланс між ефективністю та переносимістю СИЗС зазвичай оптимальний за нижчих дозувань: флуоксетину – 20–40 мг на добу; есциталопрам – 10–20 мг на добу; пароксетину – 20–30 мг на добу; сертраліну – 50–100 мг на добу; флувоксаміну – ефективність залишається сталою за дозувань > 150 мг на добу (Furukawa et al., 2019; Zhou et al., 2024). Субтерапевтична відповідь також може спостерігатися за немедикаментозного лікування. Поліпшення стану пацієнта найшвидше можна очікувати після перших 8–9 сеансів психотерапії, а недостатність прогресу протягом цього періоду може вказувати на неефективність лікування (Klein et al., 2024).

Якщо редукція ознак депресії на < 50 % після адекватного підбраного плану лікування (близько 4–12 тижнів приймання АД у терапевтичній дозі та/або приблизно 8–9 сеансів психотерапії), слід переглянути можливі причини такого результату:

- *Неперервний психосоціальний стрес і слабкість стратегій подолання.* Зокрема, фінансовий тиск, міжособистісні конфлікти чи нещодавно встановлений діагноз тяжкого захворювання.
- *Недостатня прихильність до лікування.* Слід регулярно перевіряти дотримання режиму лікування, оскільки пацієнти можуть самостійно припиняти приймання ліків або зменшувати дозування через розвиток побічних ефектів чи відчуття неефективності терапії.
- *Діагностична неточність чи наявність інших психічних розладів.* Наприклад, не діагностована депресія в межах біполярного афективного розладу (на що можуть вказувати ознаки манії / гіпоманії) чи депресія з психотичними симптомами, адиктивний розлад або розлад особистості.
- *Коморбідні стани, що можуть обмежувати відповідь на лікування або імітувати симптоми депресії (підвищена втомлюваність).* До таких станів належать анемія, гіпотиреоз, зміни регуляції глікемічного профілю або гіпонатріємія на тлі призначення АД (VA / DoD, 2022; APA, 2022).

Зміна лікування за недостатньої терапевтичної відповіді

Якщо після оцінювання стану пацієнта та оптимального усунення причин неефективності лікування відповідь залишається субтерапевтичною, пацієнт може потребувати зміни стратегії ведення. За потреби зміни стратегії лікування ефективним і підтвердженим сучасними даними досліджень підходом є поєднання психо- і фармакотерапії (NICE NG222, 2022). Рішення про зміну лікування за недостатньої терапевтичної відповіді слід приймати спільно з пацієнтом, оскільки він може віддавати перевагу менш інтенсивним варіантам, наприклад, переходу на інший АД або інший вид психотерапії.

Психотерапія

За початкового лікування на основі психотерапії:

- *Додати АД, якщо на поточний момент вони не були призначені.* Дані на підтримку цього підходу обмежені, проте загальна ефективність комбінованого лікування загально визнана (Dunlop et al., 2019; Furukawa et al., 2021; Cuijpers et al., 2020).
- *Запропонувати альтернативний підхід психологічного втручання.* Наприклад, перехід від підтримувального консультування до психотерапії або від одного виду психотерапії до іншого. Дані клінічних досліджень на підтримку цього методу обмежені, проте така тактика може бути корисною для осіб, які не готові розпочати приймання АД (NICE guideline NG222, 2022).

Фармакотерапія

За початкового медикаментозного лікування:

- *Додатково призначити психотерапевтичне втручання.* Наявні на тепер дані досліджень свідчать про суттєве підвищення показників досягнення ремісії порівняно з продовженням виключно фармакотерапії (NICE guideline NG222, 2022).

- *Додати міртазапін до СИЗС або СИЗН.* Цей підхід також підвищує показники досягнення ремісії, хоча й меншою мірою, ніж додаткове призначення психотерапії (NICE guideline NG222, 2022).
- *Запропонувати пацієнту інший препарат групи АД.* Дані досліджень на підтримку цього підходу обмежені; перехід на застосування нового препарату може потребувати періоду «вимивання», залежно від фармакокінетики попереднього засобу.
- *Перевести пацієнта на психотерапію.* Бракує даних досліджень на підтримку такого підходу, але така тактика може бути корисною для пацієнтів, які не бажають продовжувати приймання АД.

Небажані стратегії зміни лікування

Не рекомендовано:

- *На рівні первинної медичної допомоги без консультації зі спеціалістом:* додавання антипсихотичного препарату (наприклад, арипіпразолу, брекспіпразолу чи кветіапіну) до АД. Попри можливе підвищення показників досягнення ремісії, водночас зростає ризик припинення лікування через розвиток небажаних побічних реакцій (NICE guideline NG222, 2022).
- *Через брак даних ефективності:*
 - перехід з АД на антипсихотичний препарат, оскільки ефективність для зменшення виразності симптомів депресії не доведено, при цьому зростає ризик припинення лікування через розвиток побічних реакцій (NICE guideline NG222, 2022);
 - додавання літію або протисудомних препаратів (як-от ламотриджину, вальпроату натрію чи топірамату) до АД, оскільки вказані варіанти розглядають не як зміну стратегії лікування, а як засіб додаткової терапії, ефективність якої наразі не підтверджено (NICE guideline NG222, 2022).

Скеровування до фахівця вузького профілю

Оцінювання та усунення причин неефективності початкового лікування (зокрема, для виявлення супутнього психотичного стану та призначення відповідної терапії) може потребувати консультативної допомоги вузького спеціаліста. Якщо результатом наступної спроби терапії також є недостатня відповідь, пацієнт може бути скерований до фахівців спеціалізованих служб для отримання профільної допомоги.

Зменшення ризику рецидиву

Рекомендація 6

Після досягнення пацієнтом ремісії продовжуйте лікування задля мінімізації ризику рецидиву захворювання. У разі призначення АД продовжуйте їх застосування після ремісії в оптимальному дозуванні щонайменше впродовж шести місяців.

Пацієнти, які самостійно припиняють лікування, мають вищий ризик рецидиву порівняно з тими, хто продовжує терапію (Zhou et al., 2021; Zhou et al., 2022). Це свідчить про важливість забезпечення підтримувального лікування після настання ремісії. Ефективними для зниження ризику рецидиву є заходи: продовження терапії АД; забезпечення психологічного втручання (ефективне навіть за поступового зниження дози АД); індивідуально підібрана тривалість психотерапії, відповідно до потреб пацієнта; поєднання психотерапії та АД (Zhou et al., 2021; Zhou et al., 2022; Krijnen-de Bruin et al., 2022).

Лікування АД рекомендовано продовжувати принаймні впродовж шести місяців після досягнення ремісії, оскільки протягом цього періоду найчастіше трапляються рецидиви (Zhou et al., 2022). Слід дотримуватися оптимальної дози АД, яка забезпечила настання ремісії за гострої фази, якщо немає підстав для її корекції, наприклад на тлі розвитку побічних ефектів (VA / DoD, 2022; NICE guideline NG222, 2022). Через шість місяців необхідно обговорити з пацієнтом питання щодо продовження фармакотерапії.

Припинення чи продовження фармакотерапії

Чинниками на користь продовження терапії є:

- Підвищений ризик рецидиву в разі скасування призначеного АД (Zhou et al., 2022).
- Наявність ключових аспектів, пов'язаних із ризиком рецидиву (залишкові симптоми після лікування, попередні епізоди депресії, травматичний досвід у дитинстві) (Buckman et al., 2018). Згідно з міжнародними настановами, для пацієнтів із високим ризиком рецидиву рекомендовано продовжувати лікування АД щонайменше впродовж двох років після досягнення ремісії (Lam et al., 2024; MaHTAS, 2019).

Клінічна невизначеність. Даних щодо користі та шкідливого впливу довготривалого застосування АД недостатньо, зокрема через брак РКД щодо призначення АД пацієнтам із ВДР та періодом спостереження понад рік (Zhou et al., 2022; DeRubeis et al., 2020). Результати спостережень потенційної шкоди для здоров'я на тлі тривалого застосування АД є суперечливими й непереконливими (Bansal et al., 2022; Miedera et al., 2020).

Чинники щодо припинення терапії:

- Ризик рецидиву захворювання можливо контролювати, забезпечуючи пацієнту відповідний психологічний підхід до лікування за поступового зниження дози АД (Breedvelt et al., 2021; Zhou et al., 2021).
- Тривалість приймання АД прямо пропорційна складності їх скасування через підвищення ризику розвитку синдрому відміни (Horowitz et al., 2023).

Якщо прийнято рішення припинити фармакотерапію, насамперед слід мінімізувати можливість розвитку синдрому відміни, поступово знижуючи дозу АД (Qaseem et al., 2023). Триваліше застосування АД пов'язане з більшою частотою розвитку синдрому відміни, що може потребувати повільнішого зниження дози (Horowitz et al., 2023). Лікарські засоби з коротким періодом напіввиведення також потребують повільнішого зниження дози (NICE guideline NG222, 2022). Ризик суїцидальної поведінки та самоушкодження серед осіб із депресією може бути найвищим упродовж перших трьох місяців після початку приймання АД та протягом першого місяця після скасування (Coupland et al., 2015). Тож пацієнт потребує особливої уваги клініциста саме впродовж цих періодів.

Настання ремісії

За настання ремісії слід обговорити з пацієнтом:

- Потребу в підтримувальній терапії після настання ремісії для зниження ризику розвитку рецидиву (Zhou et al., 2021; Zhou et al., 2022).
- Продовження чи припинення приймання АД через шість місяців підтримувального лікування.
- Необхідність відстежування ймовірних симптомів відміни та суїцидальних моделей мислення під час припинення приймання АД. До можливих симптомів відміни АД належать **FINISH**:
 - *F (Flu-like symptoms)* — грипоподібні симптоми (млявість, втомлюваність, головний біль, больовий синдром, пітливість);
 - *I (Insomnia)* — безсоння (із яскравими сновидіннями чи кошмарами);
 - *N (Nausea)* — нудота (може супроводжуватися блюванням);
 - *I (Imbalance)* — порушення рівноваги (запаморочення, відчуття легкості в голові);
 - *S (Sensory disturbances)* — сенсорні порушення (парестезії, «печіння» чи «поколювання»);
 - *H (Hyperarousal)* — надмірне збудження (підвищена тривожність, дратівливість, збудження, агресивність, маніакальний стан) (Gabriel et al., 2017).
- Стеження за можливими симптомами рецидиву для отримання необхідного лікування.

Ведення пацієнток у перинатальному періоді

Оцінювання стану

Спеціалізованим інструментом для оцінювання симптомів депресії в період вагітності та після пологів є Единбурзька шкала післяпологової депресії (EPDS) (Chen et al., 2023). Для встановлення діагнозу ВДР використовують критерії Діагностичного й статистичного посібника з психічних

розладів 5-го перегляду (DSM-5) або Міжнародної класифікації хвороб 11-го перегляду (МКХ-11). Під час вагітності сон, енергійність та апетит можуть бути порушені, що іноді сприймається як ознаки ВДР. Окрім стандартного оцінювання психічного стану пацієнтки, необхідно звертати увагу на можливі порушення у формуванні зв'язку між матір'ю та дитиною. Серед інших чинників, які необхідно брати до уваги за планування лікування: акушерський статус, грудне вигодовування, досвід вагітності / материнства (зокрема, зі специфічними стресорами), соціальна або партнерська підтримка, обов'язки з догляду. За потреби можливо додати корекцію порушень сну (NICE guideline CG192, 2020).

Первинна ланка надання допомоги

Основні принципи лікування пацієнтів із ВДР на рівні первинної ланки:

- Пріоритетним у веденні пацієнток із ВДР у перинатальному періоді є немедикаментозне лікування порівняно з фармакотерапією:
 - пацієнтки цієї групи надають перевагу немедикаментозному лікуванню; психотерапія, особливо КПТ, має доведену ефективність в лікуванні жінок із перинатальною депресією;
 - підтримувальне консультування є ефективним за післяпологової депресії (Dennis et al. 2006; Highet et al., 2023; VA / DoD, 2022, 2023; RNAO, 2018).
- Для пацієнток із тяжким перебігом депресії доцільно оптимізувати процес прийняття рішень, обговорюючи всі варіанти лікування (зокрема, із медикаментозним), у разі потреби залучати спеціалізовану допомогу.
- Зважаючи на суттєвий вплив психічного розладу на показники материнської смертності, а також на те, що перинатальна депресія може призводити до негативних наслідків для здоров'я дитини, призначення АД є кращим за відмову від лікування (Felker et al., 2024; Ghimire et al., 2021; Slomian et al., 2019).

Застосування антидепресантів

Нині бракує даних клінічних досліджень щодо переваг застосування АД під час вагітності (Vswanathan et al., 2021). Хоча вони доведені для дорослих у загальній популяції (Cipriani et al., 2018). Щодо ефективності застосування АД у пацієнток у післяпологовому періоді отримано обмежену кількість даних відповідних досліджень (Brown et al., 2021). Зокрема, для жінок, які вже приймають АД, припинення лікування під час вагітності може бути пов'язане з підвищеним ризиком рецидиву захворювання (Suzuki et al., 2017).

Дані щодо можливих несприятливих наслідків застосування АД під час вагітності залишаються суперечливими; загалом такі ризики є рідкісними. Серед потенційних ускладнень: для матері — післяпологова кровотеча, прееклампсія; для дитини — ризик передчасних пологів і нижчі показники оцінювання за шкалою Апгар (Viswanathan et al., 2021; Dragioti et al., 2019; Kautzky et al., 2022).

Також дані щодо ризиків застосування АД у пацієнток у післяпологовий період є обмеженими та залишаються невизначеними (Brown et al., 2021; Smit et al., 2016). Як засіб фармакотерапії вибору міжнародними настановами рекомендовані СІЗЗС, із-поміж яких препаратом із доведеною ефективністю в лікуванні пацієнток із післяпологовою депресією вважається сертралін. У більшості досліджень не виявлено негативних ефектів впливу сертраліну в немовлят, які перебували на грудному вигодовуванні (ACOG, 2023; NICHD, 2025). Завжди необхідно уточнювати, чи пацієнтка годує немовля грудним молоком, щоб призначити ліки, які безпечні під час лактації. Приймаючи рішення про початок лікування АД, варто проконсультуватися із фахівцем.

Ведення дітей і підлітків із великим депресивним розладом

Особливості лікування дітей і підлітків із ВДР передбачають виконання комплексної діагностики психічного стану (зокрема, проведення консультації в спеціаліста з питань психічного здоров'я) та формування цілісного розуміння профілю пацієнта дитячого (6–12 років) і підліткового (13–17 років) віку. Насамперед слід зважати на: соціальний, сімейний та освітній статус пацієнта; рівень інтелектуального розвитку, комунікаційні потреби та наявність проблем із навчанням;

наявні соматичні захворювання; зміни в настрої та функціонуванні порівняно з преморбідним фоном; будь-які зміни з боку психічного стану, про які можуть зазначати батьки, опікуни чи інші члени родини. Важливо оцінювати інформацію, отриману від батьків, опікунів і працівників навчальних закладів, оскільки діти й підлітки можуть не завжди адекватно виражати власний емоційний стан або симптоми. Це допомагає визначити зв'язок симптомів із депресією чи затримками розвитку. Також для підлітків може бути корисною схема HEEADSSS, яка допомагає поетапно обговорити психосоціальний контекст і спланувати адекватне лікування (Doukrou et al., 2018).

Діагностичне оцінювання має бути детальним і здійснюватися протягом достатнього часу. Задля встановлення діагнозу ВДР послуговуються критеріями DSM-5 або МКХ-11 (WHO, 2025; APA, 2022). Симптоми й перебіг депресії в дітей і підлітків може відрізнятися від таких у дорослих: наприклад, замість пригніченого настрою може спостерігатися надмірна драгівливість. У дітей депресія також може супроводжуватися ознаками тривожних розладів, спричиненим розлукою (APA, 2022).

Лікування на первинній ланці та в умовах загальної медичної практики

Ефективність застосування психотерапії в дітей і підлітків краще підтверджена даними клінічних досліджень порівняно з використанням АД у цій популяції осіб (Cuijpers et al., 2023; Dardas et al., 2023; Hetrick et al., 2021). Через ризик розвитку побічних ефектів у разі застосування АД, психологічне лікування є пріоритетним вибором лікування дітей і підлітків із депресією. Одним із дієвих методів вважається підтримувальне консультування або психотерапія, а як допоміжний — сімейна терапія (van Aswegen et al., 2023).

Призначення АД:

- Для підлітків, які не мають позитивних змін самопочуття на тлі застосування психологічних методів втручання або мають тяжчі ознаки перебігу ВДР, додавання до терапії *флуоксетину* може бути ефективним для зменшення виразності симптомів депресії та поліпшення функціонування (Viswanathan et al., 2020; Teng et al., 2022).
- Попри отримані дані щодо ефективності *есциталопраму* для лікування підлітків із ВДР, його використання нині офіційно не визнано; вказаний препарат не рекомендовано до застосування пацієнтам віком < 18 років (Viswanathan et al., 2020; Teng et al., 2022).
- Даних щодо застосування інших АД у дітей і підлітків із ВДР нині також недостатньо.
- Початок фармакотерапії в дітей і підлітків має бути спільним із профільним фахівцем.
- Особливо на початку лікування необхідно уважно стежити за станом пацієнта, зважаючи на можливість виникнення суїцидальних думок і відповідної поведінки (NICE guideline NG134, 2019).
- Доказова база даних клінічних досліджень щодо застосування АД у дітей із ВДР є недостатньо обґрунтованою (Viswanathan et al., 2020; Teng et al., 2022).

Підготувала **Наталія Савельєва-Кулик**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.ace-hta.gov.sg

Стратегії зниження дозування бензодіазепінів: коли ризики переважають користь

Швидкий розвиток залежності від використання бензодіазепінів, для якої характерне підвищення толерантності (поступове зниження ефекту), потреба в збільшенні дози, розвиток симптомів відміни в разі її зниження й продовження вживання цих ліків, попри побічні дії, є складною проблемою сучасної медицини. До вашої уваги представлено стислий огляд рекомендацій спільної клінічної практики, викладених у статті E. Brunner et al. «The Joint Clinical Practice Guideline on Benzodiazepine Tapering: Considerations when Benzodiazepine Risks Outweigh Benefits», які розробили фахівці Американського товариства адиктивної медицини (ASAM, 2025) для допомоги клініцистам у визначенні, коли ризики довготривалого застосування препаратів бензодіазепінового ряду переважають користь і як безпечно зменшувати їх дозу для запобігання розвитку залежності.

Проблема скорочення дозування бензодіазепінів (БЗД) не є специфічною для медицини залежностей. Майже в усіх пацієнтів, які приймають БЗД понад місяць, розвивається залежність, а в 1,5 % — розлад, спричинений застосуванням цих препаратів.

Американське товариство медицини залежностей (ASAM) співпрацює з дев'ятьма іншими медичними товариствами та професійними асоціаціями, що представляють широкий спектр клінічних умов і груп пацієнтів, щоб надати рекомендації щодо стратегій, заснованих на доказових даних, для поступового зниження дози бензодіазепінів (BZD) у різних клінічних умовах.

Фахівці ASAM (2025) розробили рекомендації для клініцистів різних спеціальностей, у яких ідеться про важливість орієнтованого на пацієнта підходу до зниження дозування БЗД, що передбачає повільний початок зниження дози та регулювання його темпу залежно від реакції пацієнта. Вказаний документ містить рекомендації щодо ведення пацієнтів із розладами, пов'язаними зі зловживанням психоактивними речовинами, осіб літнього віку, вагітних жінок і тих, які годують грудьми.

Основний принцип, на якому базуються представлені рекомендації, полягає в тому, що не слід різко скасовувати терапію БЗД пацієнтам, які, ймовірно, мають фізичну залежність від препарату і схильні до ризику синдрому відміни; натомість дозу вказаних препаратів слід зменшувати поступово протягом певного періоду часу й під клінічним наглядом.

Для кожної наданої далі рекомендації вказано достовірність її доказів і силу. Зокрема, достовірність доказових даних відображає рівень впевненості / визначеності щодо того, наскільки точно оцінки ефекту відображають дійсний клінічний ефект, а отже, якою мірою на ці докази можна покладатися, приймаючи відповідне рішення.

Кожну таку рекомендацію оцінювали за системою градації якості аналізу, розробки та оцінювання (GRADE) із використанням категорій високого, помірного або низького рівнів. Інформацію щодо формулювання, силу та інтерпретацію рекомендацій наведено в таблиці 1.

Як зазначають автори представлених настанов, якщо рекомендація базується на консенсусі Комітету з клінічних настанов ASAM, підґрунтям якого є дані клінічного досвіду, а не доказова інформація, отримана в дослідженнях, у дужках зазначено термін «клінічний консенсус» і вказано відповідну силу рекомендації.

Таблиця 1. Формулювання, сила та інтерпретація рекомендацій

Сила рекомендації	Рекомендоване формулювання	Інтерпретація
Сильна	«Слід / необхідно / клініцисти повинні...» «Не слід / клініцисти не повинні...»	Переваги явно переважають ризики (або навпаки) Може застосовуватися щодо більшості пацієнтів за більшості обставин
Умовна	«Можна розглянути...»	Переваги тісно збалансовані з ризиками Правильні дії можуть відрізнятися залежно від уподобань пацієнта. Для конкретних пацієнтів будуть доречними різні клінічні рішення. Метою має бути прийняття рішень, орієнтованих на пацієнта, на основі його потреб, цінностей і вподобань

Адаптовано згідно з The Joint Clinical Practice Guideline on Benzodiazepine Tapering. Considerations when Benzodiazepine Risks Outweigh Benefits. *Guideline from the American Society of Addiction Medicine. Practice Guideline, March 2025.*

У тому випадку, якщо під час розробки настанов використовували доказові дані, отримані під час досліджень, у дужках зазначено рівень достовірності отриманих доказів (*низька, помірна або висока*) та силу рекомендації.

Скасування бензодіазепінів

Рекомендація 1. Оцінюйте ризики та переваги постійного призначення БЗД принаймні що три місяці для кожного пацієнта, який приймає препарати БЗД (таблиці 2 і 3) (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*):

- За кожного нового призначення БЗД або поновлення приймання цих препаратів оцінюйте відповідні ризики та переваги (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).
- Переглядайте інформацію програм із контролю за рецептурними лікарськими засобами (prescription drug monitoring programs PDMP) для оцінювання можливих ризиків і переваг (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 2. Уникайте різкого припинення приймання препаратів групи БЗД пацієнтами, які можуть бути фізично залежними від них і мають ризик розвитку синдрому відміни (таблиця 3) (*низька достовірність доказів, сильна рекомендація*):

- Зниження дози рекомендовано пацієнтам, які можуть бути фізично залежними, коли ризики приймання препаратів групи БЗД переважають їх користь (*низька достовірність доказів, сильна рекомендація*).
- Розгляньте можливість скасування приймання БЗД або зниження їх дозування впродовж короткого періоду для пацієнтів із низькою ймовірністю фізичної залежності, коли ризики застосування цих препаратів переважають користь (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 3. У разі скасування терапії препаратом БЗД без поступового зниження дозування в пацієнтів, які навряд чи мають фізичну залежність, порадьте їм відразу повідомляти про розвиток синдрому відміни та/або синдрому «рикошету» (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*):

- За появи значущих симптомів розгляньте призначення медикаментозних засобів для контролю симптомів або відновлення приймання БЗД і розпочніть поступове зниження їх дози (*клінічний консенсус, умовна рекомендація*).

Комунікація між лікарем і пацієнтом

Рекомендація 4. За можливості, розробіть стратегію поступового зниження дози БЗД у взаємодії з пацієнтами та їхніми доглядальниками в межах спільного процесу прийняття рішень (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Таблиця 2. Потенційна користь і ризики продовження використання бензодіазепінів та поступового зменшення їхньої дози*

Потенційна користь	Потенційні ризики	
Застосування бензодіазепінів	Застосування бензодіазепінів	Поступове зменшення дози бензодіазепінів
- Ефективний контроль психічного та фізичного здоров'я пацієнта - Відповідне поліпшення функціонування - Підвищення якості життя (у разі застосування наприкінці життя або за надання паліативної допомоги)	- Гіперседація, зокрема через вживання з іншими седативними засобами, алкоголем або іншими препаратами - Падіння та пов'язані з ними травми - Погіршення пам'яті та когнітивних функцій - Дорожньо-транспортні пригоди - Проблеми медичної безпеки (лікарська взаємодія) - Погіршення перебігу супутніх психічних і соматичних захворювань - Порушення режиму сну - Негативний вплив на професійну діяльність і сімейні обов'язки - Передача / перепродаж препарату іншим особам - Розлади, пов'язані із вживанням психоактивних речовин - Передозування - Шкідливий вплив на плід - Суїцидальність	- Симптоми відміни, зокрема тяжка / ускладнена абстиненція (як-от судом, маячення) - Рецидив стану, для лікування якого було призначено бензодіазепіни - Вплив на супутні психічні та соматичні захворювання - Затяжний абстинентний синдром - Повернення до незаконного вживання бензодіазепінів - Перехід до незаконного вживання бензодіазепінів, зокрема контрафактних

Примітка. * Клініцистам слід зважати на ймовірність усіх аспектів користі та ризику для кожного пацієнта.

Адаптовано згідно з The Joint Clinical Practice Guideline on Benzodiazepine Tapering. Considerations when Benzodiazepine Risks Outweigh Benefits. *Guideline from the American Society of Addiction Medicine. Practice Guideline, March 2025.*

Надання медичної допомоги

Рекомендація 5. Поступове зменшення дозування БЗД, як правило, здійснюйте в амбулаторних умовах (надання медичної допомоги пацієнту без його госпіталізації до стаціонару, тобто поза межами лікарняної установи).

Однак можливо розглянути стаціонарне лікування у тих випадках, якщо:

- Стан пацієнта свідчить про неминучий ризик значної шкоди, пов'язаної з продовженням приймання БЗД (як-от взаємодії з іншими препаратами, передозування, нещасні випадки, падіння, суїцидальні наміри або інші види самоушкодження), який навряд чи буде можливо швидко зменшити за початкового зниження дозування БЗД (клінічний консенсус, сильна рекомендація).
- Очікується, що наявні в пацієнта симптоми та/або супутні фізичні / психічні розлади можуть настільки ускладнити відмову від БЗД, що лікування в амбулаторних умовах не може бути безпечним (клінічний консенсус, сильна рекомендація).
- У пацієнта спостерігається або неминуче очікується тяжкий / ускладнений синдром відміни БЗД (клінічний консенсус, сильна рекомендація).

Поступове зменшення дозування бензодіазепінів

Рекомендація 6. При визначенні початкового темпу зниження дози БЗД клініцисти розгляньте її зменшення на 5–10 %. Темп зниження дози зазвичай не має перевищувати її скорочення на 25 % що два тижні (клінічний консенсус, сильна рекомендація).

Рекомендація 7. Якщо пацієнт не має протипоказань, розгляньте можливість його переведення на терапію препаратом БЗД тривалішої дії у порівнянній дозі для здійснення її подальшого поступового зниження (клінічний консенсус, умовна рекомендація).

Рекомендація 8. Підберіть стратегію зменшення дози БЗД для кожного окремого пацієнта і коригуйте її на основі відповіді пацієнта (клінічний консенсус, сильна рекомендація).

Таблиця 3. Ризик клінічно значущого синдрому відміни в разі припинення приймання бензодіазепінів

Тривалість застосування бензодіазепіну	Частота застосування бензодіазепіну	Загальна добова доза бензодіазепіну	Ризик клінічно значущого синдрому відміни
Будь-яка	≤ 3 днів на тиждень	Будь-яка	Рідкісні випадки
> 1 місяць	≥ 4 днів на тиждень	Будь-яка	Низький ризик, але розвиток синдрому відміни можливий
1–3 місяці	≥ 4 днів на тиждень	Низька (еквівалент ≤ 10 мг діазепаму: ≤ 0,5 мг клоназепаму, ≤ 2 мг лоразепаму, ≤ 1 мг алпразоламу)	Низький ризик, але розвиток синдрому відміни можливий
1–3 місяці	≥ 4 днів на тиждень	Від середньої (еквівалент 10–15 мг діазепаму: 0,5–1,5 мг клоназепаму, 2–3 мг лоразепаму, 1–2 мг алпразоламу) до високої (еквівалент > 15 мг діазепаму: > 1,5 мг клоназепаму, > 3 мг лоразепаму, > 2 мг алпразоламу)	Наявний ризик, який підвищується зі збільшенням дозування та тривалості застосування бензодіазепіну
≥ 3 місяці	≥ 4 днів на тиждень	Будь-яка	Наявний ризик, який підвищується зі збільшенням дози та тривалості застосування бензодіазепіну

Адаптовано згідно з The Joint Clinical Practice Guideline on Benzodiazepine Tapering. Considerations when Benzodiazepine Risks Outweigh Benefits. Guideline from the American Society of Addiction Medicine. Practice Guideline, March 2025.

Рекомендація 9. У разі кожного зниження дозування препаратів бензодіазепінового ряду оцінюйте стан пацієнтів, які отримують терапію за схемою поступового зменшення дози БЗД, зокрема на наявність ознак і симптомів, які можуть бути пов'язані з такою стратегією (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Додаткові втручання

Рекомендація 10. Запропонуйте пацієнтам, які отримують лікування препаратами бензодіазепінового ряду, поведінкові втручання, адаптовані щодо їхніх основних захворювань (як-от когнітивно-поведінкова терапія [КПТ], КПТ безсоння [КПТ-І]), або скеруйте їх для отримання належного доступу до цих втручань (*низька достовірність доказів, сильна рекомендація*).

Рекомендація 11. Розгляньте можливість призупинення або вповільнення темпу зниження дози БЗД за наявності в пацієнта симптомів, що суттєво перешкоджають такому зниженню (як-от труднощі зі сном, підвищений рівень тривожності).

Крім того, можливо розглянути застосування допоміжних препаратів (*клінічний консенсус, умовна рекомендація*).

Пацієнти з тяжким або ускладненим синдромом відміни

Рекомендація 12. Ведення пацієнтів із тяжким або ускладненим синдромом відміни здійснюйте в умовах стаціонарного лікування, програма якого передбачає:

- Моніторинг симптомів відміни БЗД, зокрема регулярне вимірювання життєво важливих показників із використанням структурованих інструментів оцінювання (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).
- Оцінювання ризику виникнення судомних нападів, здійснюване відповідно до ситуації (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 13. Зменшуйте дозування БЗД у разі застосування препаратів дуже тривалої дії, як-от фенобарбітал:

- Розгляньте можливість лікування осіб із синдромом відміни БЗД у стаціонарних умовах — перебування пацієнта в медичному закладі під постійним цілодобовим наглядом лікарів та медперсоналу для отримання спеціалізованої медичної допомоги (*низька достовірність доказів, сильна рекомендація*).
- Такий підхід мають здійснювати тільки лікарі із досвідом застосування препаратів бензодіазепінового ряду для лікування синдрому їх відміни, або в разі консультування ними (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 14. Уникайте призначення антагоністів БЗД швидкої дії, як-от флумазеніл, для зниження дозування препаратів бензодіазепінового ряду, зокрема через ризик виникнення рефрактерних судом (що виникають внаслідок аномальної синхронної активності нейронів), серцевих дизритмій та інших побічних ефектів (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 15. Уникайте призначення загальних анестетиків, як-от пропофол або кетамін, для зниження дози БЗД (*клінічний консенсус, умовна рекомендація*).

Одночасне застосування бензодіазепінів та опіоїдів

Рекомендація 16. Оскільки пацієнти, яким одночасно призначають БЗД та опіоїди, мають підвищений ризик розвитку дихальної недостатності, оцінюйте ризики та переваги продовження приймання БЗД принаймні що три місяці або за кожного призначення / поновлення призначення відповідних препаратів, залежно від того, що відбувається частіше (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 17. Пропонуйте або призначайте препарати для запобігання передозуванню опіоїдів (наприклад, налоксон) усім пацієнтам, які одночасно застосовують препарати бензодіазепінового ряду та опіоїди (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 18. Розгляньте додаткові стратегії лікування для зниження ризику, зокрема використання препаратів бензодіазепінового ряду та опіоїдів у найнижчих ефективних дозуваннях і оптимізацію таких втручань без застосування опіоїдних засобів (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Пацієнти з розладами, пов'язаними з прийманням бензодіазепінів та інших психоактивних речовин

Рекомендація 19. Розгляньте можливість частішого, ніж зазначено в Рекомендації 1, оцінювання ризиків і переваг продовження призначення БЗД пацієнтам із супутніми залежностями від психоактивних речовин та/або іншими супутніми залежностями (як-от поведінкові) (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 20. У разі зменшення дозування препаратів бензодіазепінового ряду в пацієнтів із розладами внаслідок вживання психоактивних речовин призначте відповідне лікування останніх одночасно зі зменшенням дози БЗД (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 21. Призначення препарату БЗД або його скасування не має бути причиною припинення / переривання приймання пацієнтом препаратів для лікування розладів, спричинених застосуванням психоактивних речовин, як-от бупренорфіну та метадону (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 22. Після завершення зниження дозування препаратів бензодіазепінового ряду продовжуйте моніторинг стану здоров'я та лікування будь-яких супутніх розладів, спричинених застосуванням психоактивних речовин, або скеруйте такого пацієнта для отримання медичної допомоги відповідного рівня (*клінічний консенсус, настійна рекомендація*).

Рекомендація 23. Запропонуйте пацієнтам із розладами, пов'язаними з вживанням бензодіазепінів та інших психоактивних речовин, послуги зі зменшення шкоди або скеруйте їх для отримання належного доступу до таких послуг (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*):

- Пропонуйте / призначте препарати для усунення наслідків через передозування опіоїдів (як-от налоксон), а також надайте пацієнтам відповідну інформацію або скеруйте їх для отримання такої інформації (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).
- Розгляньте скерування пацієнтів до громадських служб для перевірки на вживання наркотичних речовин або на безпечність використання інших засобів (зокрема, із застосуванням тест-смужок на фентаніл і ксилазин, стерильних шприців) та відповідного навчання (*клінічний консенсус, умовна рекомендація*).

Супутні психічні розлади

Рекомендація 24. Оптимізуйте доказове лікування пацієнтів із будь-яким психічним розладом до скасування терапії БЗД або виконайте це одночасно, якщо є відповідні клінічні показання (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 25. Розгляньте можливість скасування терапії препаратами БЗД пацієнтам із пост-травматичним стресовим розладом (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 26. Ретельно контролюйте якість сну в разі скасування терапії БЗД у пацієнтів з афективними або психотичними розладами, особливо з біполярним афективним розладом, оскільки такі порушення сну можуть спровокувати епізоди манії (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*):

- Якщо в пацієнтів з афективними та/або психотичними розладами спостерігаються значні порушення сну (комплексний розлад, для якого характерні проблеми із засинанням, підтриманням сну, надмірною сонливістю або зміненням режимом сну), призупиніть процес відміни терапії БЗД до зникнення симптомів через ризик дестабілізації стану (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Пацієнти літнього віку

Рекомендація 27. Зменшуйте дозування БЗД для лікування літніх осіб, зокрема, якщо немає вагомих причин для продовження застосування препарату цього ряду без зниження дози (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Вагітні пацієнтки та жінки, які годують грудьми

Рекомендація 28. Ретельно аналізуйте ймовірні ризики та користь для матері й плоду в разі розгляду питання щодо продовження призначення БЗД вагітним пацієнткам або скасування такої терапії (*клінічний консенсус, настійна рекомендація*).

Рекомендація 29. Щодо немовлят, які зазнали впливу БЗД внутрішньоутробно і мають ризик неонатального синдрому відміни:

- Заохочуйте жінок до грудного вигодовування, що має цілу низку переваг як для дитини, так і для мами, зокрема, це що може зменшити симптоми неонатального синдрому відміни (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).
- Приймайте спільне рішення разом із неонатологами (за згодою батьків) щодо впливу лікування БЗД (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Підготувала **Наталія Купко**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.asam.org

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

Шизофренія – це психічний розлад, якому притаманні порушення процесів мислення та емоційних реакцій. Лікування пацієнтів із шизофренією, а також пов'язаними з нею психотичними розладами є комплексним і довготривалим, яке передбачає медикаментозну терапію антипсихотичними препаратами, психотерапію та соціальну реабілітацію для успішної інтеграції в суспільство. До вашої уваги представлено огляд основних положень настанови Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2024) щодо фармакотерапії шизофренії та симптомів психозів, опублікованої на *Devon Partnership NHS Trust*.

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

Критично важливим компонентом оптимального раннього лікування є правильне та ефективне застосування відповідних медикаментозних засобів. Досвід пацієнтів щодо приймання препаратів на перших етапах терапії підтверджує тривалий вплив на майбутнє ставлення до лікарських засобів, комплаєнс і результати лікування. Особливо це актуально для пацієнтів, які не ніколи раніше не приймали антипсихотики.

Тож призначення адекватної терапії пацієнтам із першим епізодом психозу є критично важливим етапом для оптимізації медикаментозного лікування та максимізації шансів на досягнення позитивного результату. Дотримання відповідних рекомендацій сприяє досягненню вищої ефективності втручань, хорошій їх переносимості, належному комплаєнсу, а також позитивній взаємодії пацієнтів із фахівцями у сфері психічного здоров'я.

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

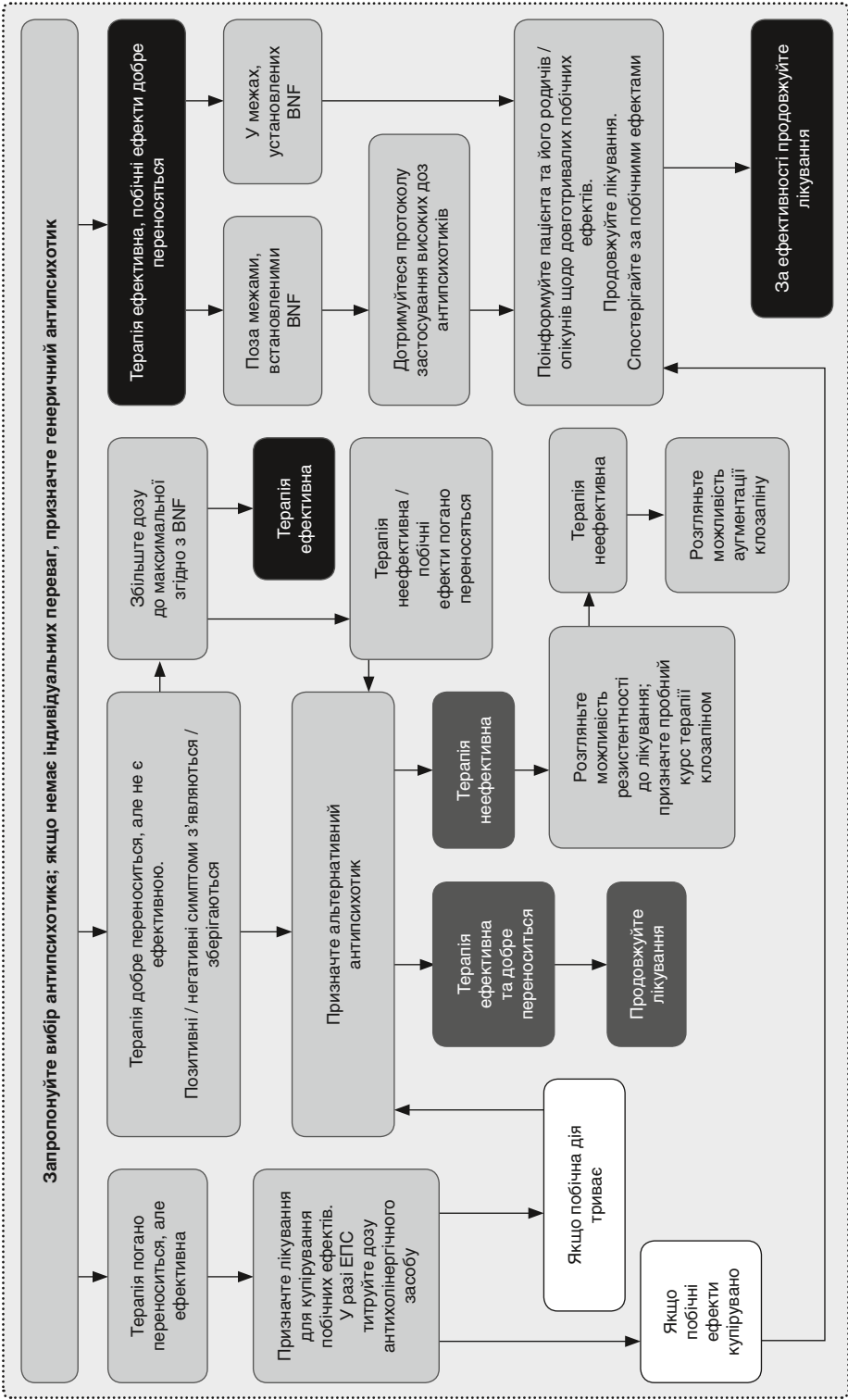
Лікування пацієнтів із шизофренією

Ключові положення терапії шизофренії:

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

2. *Антипсихотичні препарати для лікування пацієнта з першим епізодом психозу призначає фахівець вторинної ланки медичної допомоги або первинної ланки — тільки після консультації з лікарем, який призначає раннє втручання.* За можливості останнього рекомендовано залучати до прийняття рішення про призначення лікування для стаціонарних пацієнтів.

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



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

Рисунок 1. Алгоритм медикаментозної терапії шизофренії

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

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

5. *Призначайте антипсихотичні препарати пробними курсами в оптимальному дозуванні протягом 4–6 тижнів, перш ніж розглядати питання про їх зміну.* На початку лікування пацієнтів із шизофренією рекомендовано призначати дозу з нижньої межі ліцензованого діапазону і повільно титрувати її в бік збільшення в межах діапазону дозувань, наведеного в Британському національному реєстрі лікарських засобів (BNF) або Інструкції для застосування препарату. Призначайте найнижчу можливу дозу.

Для профілактичної терапії рекомендовано застосовувати дози, які були ефективними за гострого періоду захворювання. У пацієнтів із першим психотичним епізодом, які досягли повної та стійкої ремісії, слід продовжувати лікування антипсихотичними препаратами щонайменше протягом 12 місяців після початку ремісії.

Особливості фармакотерапії за першого епізоду психозу

За рекомендацією NICE (2014), не варто призначати антипсихотики пацієнтам із ризиком розвитку психозу або для зменшення цього ризику / запобігання психозу. Таких пацієнтів можливо ідентифікувати завдяки комплексному оцінюванню їхнього психічного стану за допомогою валідованих інструментів (Yung et al., 2005). Комплексне оцінювання допомагає виявити причини і тяжкість психічних проблем; скласти індивідуальний план лікування, зважаючи на всі аспекти стану пацієнта; відстежувати динаміку його стану під час терапії.

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

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

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

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

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

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

Лікування антипсихотичними препаратами рекомендовано починати з низьких доз, повільно титруючи їх у бік збільшення. Для мінімізування побічних ефектів пацієнтам слід призначати антипсихотики в найнижчих ефективних дозах. Ефективність застосування комбінацій антипсихотичних препаратів (окрім клозапіну) не підтверджена доказами і пов'язана з більшою кількістю небажаних явищ (Buchanan et al., 2010; Esock et al., 2011).

Це особливо важливо за лікування пацієнтів із першим епізодом психозу, вразливіших до побічних ефектів ліків (Buchanan et al., 2010). Майже 40 % осіб, які досягають ремісії після першого епізоду психозу, можуть мати хороший результат у довгостроковій перспективі або без застосування антипсихотичних препаратів, або в разі приймання їх у дуже низьких дозах (Murray et al., 2016).



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

Рисунок 2. Ведення пацієнтів із шизофренією за першого епізоду психозу

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

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

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

Примітка. * Необхідне додаткове оцінювання через недостатню кількість даних.

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

Вибір антипсихотичного засобу

Слід з обережністю призначати антипсихотики, що підвищують рівень пролактину, пацієнтам віком до 25 років з остеопорозом, гормонозалежним раком молочної залози в анамнезі та молодим жінкам.

До дозволених на місцевому рівні (або внесених до формулярів) пероральних препаратів для лікування шизофренії належать:

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

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

Обмежено застосування таких антипсихотиків:

- Луразидон для лікування шизофренії:

1. У дорослих:

- які не відповіли на пробні курси терапії амісульпридом / арипіпразолом або не переносили їх;
- із подовженим скоригованим інтервалом QT (QTc) на початку або під час лікування антипсихотиками, якщо пацієнти раніше не відповідали на терапію арипіпразолом або не переносили його.

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

- Карипразин не рекомендовано для лікування пацієнтів із шизофренією.

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

Виявити небажані явища внаслідок застосування антипсихотиків можливо за шкалою Глазго (GASS), яка допомагає медичним працівникам швидко та в ефективний спосіб встановити наявність побічних ефектів. Діти та особи молодого віку можуть бути більш схильними до розвитку побічних реакцій, зокрема до збільшення маси тіла, спричиненої прийманням антипсихотиків. Це спостерігалось навіть за приймання антипсихотичних засобів, які не чинили впливу на вагу в дорослих пацієнтів (як-от арипіпразол), і не залежало від призначеної дози. За наявності в пацієнтів епілепсії, печінкової, серцевої та ниркової недостатності необхідна консультація фахівців з оптимізації фармакотерапії.

Таблиця 2. Побічні ефекти застосування пероральних антипсихотиків

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

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

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

Профілактика рецидивів і подальших епізодів

Перехід з одного антипсихотика на інший

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

1. Безмедикаментозний інтервал (скасуєте перший антипсихотик, зробить перерву і призначте другий).
2. Без перерви в медикаментозній терапії (скасуєте один антипсихотик й одразу призначте другий).
3. Із перекриттям / перехресним титруванням (частковим або повним залежно від обставин).

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

Комбінована терапія антипсихотиками

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

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

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

Високі дози антипсихотиків

Високими дозами антипсихотиків вважаються такі дозування одного засобу, що перевищують межі, або комбінації антипсихотичних препаратів, сумарна частка яких щодо визначеного BNF

максимально становить понад 100 %. Обґрунтуйте та зафіксуйте причини дозування, що виходять за межі діапазону, зазначеного у BNF або інструкції для застосування препарату. Для моніторингу стану здоров'я пацієнта співпрацюйте з лікарем загальної практики.

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

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

Ін'єкційні антипсихотики тривалої дії

Розгляньте ін'єкційні антипсихотичні препарати тривалої дії для пацієнтів із шизофренією:

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

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

Примітки:

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

Вибір ін'єкційних антипсихотиків тривалої дії

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

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

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

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

Початок приймання антипсихотиків тривалої дії

У разі призначення ін'єкційних антипсихотичних препаратів тривалої дії:

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

Таблиця 3. Побічні ефекти застосування антипсихотиків у формі LAI

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

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

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

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

Місце ін'єкції

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

Якщо препарат необхідно ввести в ділянку дельтоподібного м'яза, для якого ліцензовано сідничний м'яз або бічну поверхню стегна, вводьте не більше 2 мл і використовуйте низькі дози, оскільки поглинання з ділянки дельтоподібного м'яза відбувається швидше, ніж із ділянок сідничного м'яза або бічної поверхні стегна. Для оланзапіну у формі LAI рекомендовано введення тільки в сідничний м'яз.

Моніторинг стану пацієнта

Здійснюйте моніторинг фізичного здоров'я пацієнта, а також регулярно переглядайте та обговорюйте з пацієнтом питання про розвиток імовірних побічних ефектів і переносимість лікування. Ризик подовження інтервалу QTc, тахікардії та ортостатичної гіпотензії є особливо актуальним у разі застосування антипсихотиків тривалої дії у формі LAI через значну тривалість дії та більшу складність контролю дози. Для багатьох препаратів ризик раптової серцевої смерті залежить від його дозування, тож призначайте такі засоби з обережністю, особливо якщо невідома їхня переносимість. У таблиці 4 наведено дані про вплив антипсихотиків на інтервал QTc.

Переведення з одного ін'єкційного препарату тривалої дії на інший

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

Таблиця 4. Ступінь впливу антипсихотиків на інтервал QTc

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

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

Неадекватна / недостатня відповідь на лікування

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

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

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

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

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

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

Припинення лікування

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

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

У разі скасування антипсихотиків продовжуйте спостереження за станом пацієнта щодо симптомів рецидиву щонайменше впродовж двох років. За гострих і тяжких побічних ефектів (дискразії крові за терапії клозапіном), коли необхідна екстрена відміна препарату, зверніться за консультацією до відповідного фахівця для забезпечення адекватної підтримки та перегляду лікування.

Негативні симптоми шизофренії

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

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

Моніторинг фізичного здоров'я

Тривалість життя пацієнтів із шизофренією скорочується на 20 років. Збільшення смертності на 60 % у цій когорті осіб пов'язане з фізичними захворюваннями. Для своєчасного виявлення хвороб, зниження захворюваності та смертності завдяки контролю чинників ризику важливе значення має моніторинг фізичного стану пацієнта.

Окрім щорічної перевірки, яку мають проходити пацієнти із шизофренією, тим, хто приймає антипсихотики, рекомендовано додаткове спостереження за перебігом хвороби, станом, або одним чи декількома медичними параметрами. Якщо базовий та/або поточний моніторинг неможливий, аналізуйте ймовірні ризики та переваги застосування антипсихотиків чи відмови від них перед призначенням та/або під час лікування.

Швидка транквілізація

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

Підготувала **Наталія Купко**

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

Когнітивні порушення судинного генезу: діагностування, профілактика та лікування

Порушення когнітивних функцій, спричинені ураженням судин, є дуже поширеними ускладненнями після перенесеного інсульту, які можуть виникати на тлі цереброваскулярних і нейродегенеративних патологій. Оновлена редакція Канадських рекомендацій щодо передової практики в галузі інсульту (CSBPR, 2024) містить окремі положення щодо розпізнавання симптомів когнітивного порушення судинного генезу, скринінгу, діагностики, лікування, вторинної профілактики, реабілітації та відповідного догляду таких пацієнтів зокрема наприкінці життя. До вашої уваги представлено огляд цих настанов, які було викладено в статті R.H. Swartz et al. «Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Vascular cognitive impairment, 7th edition practice guidelines update, 2024», опублікованої у фаховому виданні *Alzheimer's Dement* (2024; 21 [1]: e14324).

Когнітивні порушення судинного генезу (КПСГ) є дуже поширеними постінсультними ускладненнями, які утруднюють відновлення пацієнтів і підвищують ризик госпіталізації, інвалідизації та смерті (Pendlebury and Rothwell, 2009, 2019; Craig et al., 2022; Koton et al., 2022; (VanGilder et al., 2020; Obaid et al., 2020). Серед осіб, які перенесли інсульт, поширеність когнітивних порушень становить близько 20 % після першого гострого стану, під час якого вражаються кровоносні судини головного мозку, та понад 30 % за більш ніж одного такого випадку (Craig et al., 2022; Pendlebury and Rothwell, 2019).

До незалежних предикторів значного порушення когнітивних функцій належать старший вік, тяжкість інсульту та його рецидив (Pendlebury and Rothwell, 2019). Однак КПСГ може виникати не лише в разі явного інсульту. Приховані цереброваскулярні захворювання, зокрема інфаркти та церебральна мікроангіопатія (CSVD), часто виявляють у літніх пацієнтів із порушенням когнітивних функцій. Багато з них також страждають на нейродегенеративні захворювання, як-от хвороба Альцгеймера (ХА) (Boyle et al., 2019). Хірургічні втручання з приводу серцево-судинних захворювань (ССЗ) можуть призводити до нових когнітивних порушень, а інші судинні патології, як-от серцева недостатність (СН), вроджені вади серця та фібриляція передсердь (ФП), асоційовані з вищою частотою КПСГ (Cannon et al., 2017; Legdeur et al., 2019; Li et al., 2020).

Через стигму, матеріально-технічні бар'єри, недостатню обізнаність та терапевтичний нігілізм, затримки зі встановленням діагнозу порушення когнітивних функцій часто недооцінюють, а такі пацієнти не отримують відповідного лікування (Swartz et al., 2016; McGuff et al., 2022).

Основним чинником ризику як судинних, так і нейродегенеративних захворювань є старший вік. Крім того, судинні чинники ризику збільшують імовірність явних (симптоматичних) і прихованих (без раптових явних неврологічних дефіцитів) інсультів, захворювань дрібних судин і нейродегенеративних патологій (Ferrari-Souza et al., 2024; Skampardon et al., 2024).

Найпоширенішою причиною когнітивних порушень є поєднання як симптомів судинного генезу, так і нейродегенеративних захворювань. Також необхідно брати до уваги статеві та гендерні чинники, що впливають на розвиток і симптоми КПСГ. Розроблені настанови допоможуть клініцистам широкого спектра спеціальностей та місць практики ефективно й результативно виявляти, оцінювати та контролювати КПСГ та його наслідки у співпраці з пацієнтами та їхніми родинами.

Визначення когнітивних порушень судинного генезу

КПСГ належать до когнітивних розладів, пов'язаних із цереброваскулярним ушкодженням, що виникли вперше або їхня тяжкість посилилася (Paradise and Sachdev, 2019). Когнітивний дефіцит за КПСГ може охоплювати будь-яку або всі когнітивні сфери, як-от увага, навчання та пам'ять, мовлення, сприйняття, швидкість обробки інформації або виконавчі функції (соціальне пізнання, вирішення проблем і прийняття рішень), а також порушення, пов'язані із синдромами вогнищового інсульту, як-от афазія або просторове ігнорування.

Серед етіологічних чинників переважають судинна патологія з різними проявами (симптоматичними або прихованими), зокрема кортикальний або підкірковий інфаркт(и), інфаркти у «стратегічно важливих» ділянках, ураження дрібних судин та білої речовини, лакунарні інфаркти або крововиливи в мозок. Ці цереброваскулярні патології можуть бути спричинені різними станами, як-от інсульт, СН, артеріальна гіпертензія (АГ), ФП, зупинка серця, цукровий діабет (ЦД), ниркова недостатність, інші судинні порушення. Зазначені стани можуть виникати окремо або разом з іншими нейродегенеративними процесами, як-от ХА, що, своєю чергою, призводить до змішаної патології (деменції змішаного типу).

Скринінг, оцінювання та діагностування когнітивних порушень судинного генезу

Термін «зниження когнітивних функцій судинного генезу» передбачає серйозні та легкі нейрокогнітивні розлади (за наявності ураження судин); КПСГ та зумовлену ними деменцію; судинну деменцію; легкі когнітивні порушення судинного генезу; КПСГ без деменції; постінсультну деменцію; судинну деменцію, спричинену ішемією в підкірковій ділянці; мультиінфарктну деменцію; деменцію змішаного генезу (за супутніх нейродегенеративних захворювань, найчастіше ХА та/ або деменції з тільцями Леві); церебральну мікроангіопатію, що спричиняє когнітивні порушення (Snyder et al., 2015; Skrobot et al., 2018).

Діагностування КПСГ охоплює три основні компоненти:

- 1) оцінювання когнітивні здібностей пацієнта за допомогою валідованих інструментів;
- 2) ідентифікацію цереброваскулярної патології за допомогою нейровізуалізації;
- 3) визначення функціонального впливу на підставі даних анамнезу, додаткової інформації, інколи спостережень за функціонуванням особи в домашньому чи реабілітаційному середовищі.

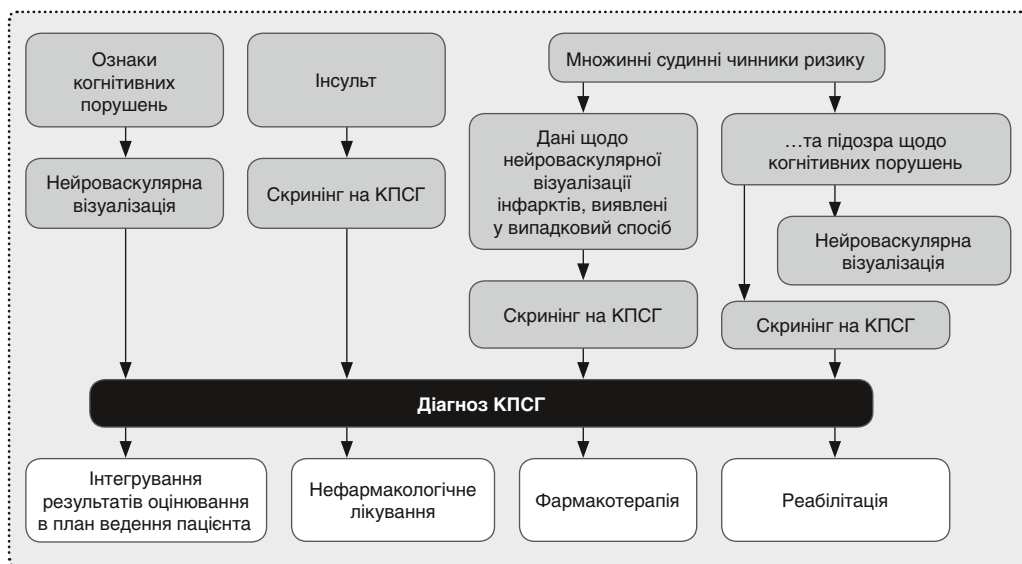
На рисунку 1 наведено етапи виявлення осіб із КПСГ.

Скринінг, оцінювання та діагностування КПСГ базуються на: виявленні наявності та тяжкості нейроваскулярних уражень (за даними нейровізуалізації); визначенні наявності, тяжкості та впливу порушень когнітивних функцій оцінюванні впливу порушень когнітивних функцій на повсякденну діяльність.

Результати нейровізуалізації важливі для встановлення характеру й тяжкості судинного ураження головного мозку після інсульту. Дані комп'ютерної томографії (КТ) використовують для оцінювання таких параметрів, як об'єм інфаркту, об'єм мозку, наявні інфаркти та тяжкість уражень білої речовини, проте вважається, що магнітно-резонансна томографія (МРТ) має більшу чутливість для виявлення цих параметрів (Rost et al., 2022).

Застосування нейровізуалізації для прямого або непрямого зображення структури та функції нервової системи також дуже важливе для виявлення супутніх патологій, які своєю чергою можуть призводити до порушень когнітивних функцій. Особливо важливий скринінг на когнітивні порушення для пацієнтів, які перенесли інсульт незначної тяжкості та чий когнітивний дефіцит може бути спочатку невиявленим, оскільки порушення когнітивних функцій із часом можуть поглибитися. Нині в клінічній практиці використовують низку валідованих інструментів скринінгу та оцінювання КПСГ (табл. 1).

Для скринінгу на порушення когнітивних функцій після інсульту найчастіше використовуваними інструментами є Монреальська шкала оцінювання когнітивних здібностей (МоСА) і коротка шкала оцінювання психічного статусу (MMSE). МоСА є чутливішою для виявлення КПСГ, ніж MMSE,



Примітка: КПСГ — когнітивні порушення судинного генезу.

Рисунок 1. Алгоритм діагностування та лікування когнітивних порушень судинного генезу

Адаптовано згідно з R.H. Swartz et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Vascular cognitive impairment, 7th edition practice guidelines update, 2024. *Alzheimer's Dement.* 2024. Vol. 21, № 1: e14324.

особливо за легкого когнітивного дефіциту (Godefroy et al., 2011; Togliа et al., 2011; Pendlebury et al., 2012).

Якщо під час скринінгового тестування виявлено потенційні порушення когнітивних функцій, може бути доречним детальніше нейропсихологічне обстеження, яке передбачає оцінювання стану пацієнта «біля ліжка» (виконання тесту на заміну цифрових символів), тестування окремого домену (застосування батареї тестів на лобову дисфункцію) або детальніше оцінювання (за допомогою узгодженої батареї тестів для виявлення КПСГ Національного інституту з вивчення неврологічних порушень та інсульту США / Канадської мережі боротьби з інсультотом (Zaidi et al., 2020; Dubois et al., 2000; NINDS / CSN; Hachinski et al., 2006).

На підставі інтерактивних даних пацієнтів із КПГ було розроблено відповідну «дорожню карту», яка допоможе медичним працівникам розробити персоналізований підхід до ведення пацієнта з КПСГ, а також залучити членів родини такого хворого до цього процесу (рис. 2). Важливо забезпечити безпечні умови вдома, стимулювати пацієнта до прогулянок, читання, бесід, підтримувати його в змінах настрою, виявляти терпіння та спокій. Також необхідний контроль за станом здоров'я і лікуванням супутніх захворювань (McGuff et al., 2022).

Рекомендації щодо скринінгу, оцінювання й діагностування когнітивних порушень судинного генезу

Діагностування когнітивних порушень судинного генезу

- Розглядайте осіб із клінічно виразним інсультотом, транзиторною ішемічною атакою (ТІА) або інсультотом із прихованим перебігом, підтвердженим даними візуалізації головного мозку (без симптомів інсульту, явного ССЗ чи значних судинних чинників ризику в анамнезі), як групу підвищеного ризику розвитку КПСГ (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).
- Особам, які мають ознаки когнітивних порушень, для прямого або непрямого зображення структури та функції нервової системи виконайте нейровізуалізацію (*сильна рекомендація; низька якість доказів*) (табл. 2).

	Поява симптомів	Попередня діагностика	Встановлення діагнозу	Лікування	Життя з КПСГ		
Симптоми	 Прояви судинних захворювань в анамнезі, які виникли раптово, еволюціонують, накопичуються та/або наростають	 Ідентифікація когнітивних змін (самостійно, членами родини та/або опікуном)	 Значуща подія, що спонукала до звернення по медичну допомогу	 Доступ до діагностичного тестування	 Підтвердження діагнозу, пояснення когнітивних змін та призначення подальші лікування	 Постійна адаптація до мінливих потреб	
Визначення плану лікування	 Недостатня поінформованість про те, коли, де і як отримати доступ до медичної допомоги	 Обмежений доступ до послуг лікарів загальної практики	 Необхідність визнання лікарями загальної практики когнітивних змін / занепокоєнь	 Тривалий процес із численними скануваннями до досягнення	 Доступність реабілітації, ресурсів громади та змін умов життя	 Освіта та інформування про те, «чого очікувати» пацієнту та родині	 Взаємодірка пацієнта та його близьких
Організація повсякденної діяльності	 Проблеми з організацією життя певними чинниками (як-от старіння, втрата слуху, стреси)	 Пояснення життю способу життя певними чинниками (як-от старіння, втрата слуху, стреси)	 Усунення труднощів за допомогою засобів компенсації	 Розробка та використання стратегій для організації повсякденної діяльності	 Облаштування життя та рекомендації щодо повернення до роботи, навчання та участі в житті громади	 Підтримка повернення до активної життєдіяльності та підтримка	 Збереження або відновлення статусу та індивідуальності особи
Емоції та психічне здоров'я	 Стан невизначеності	 Переживання втрат і змін	 Потреба в підтримці психічного здоров'я (наприклад, подоланні депресії)	 Розробка та використання стратегій подолання труднощів шляхом підтримки психічного здоров'я (для пацієнта, сім'ї та доглядальників)	 Пошук сенсу й мети та поліпшення якості життя для пацієнта, сім'ї та/або доглядальників	 Створення мережі підтримки для сприяння самоорганізації та захисту інтересів пацієнта	
Ставлення до себе та оточення	 Зміна ролей і стосунків, допомога з боку сім'ї	 Встановлення діагнозу впливає на формування самооцінювання, згоди на лікування та самостійності	 Підтримка та допомога сім'ї та пла-нувати майбутнє	 Почніть обговорювати побажання та планувати майбутнє	 Зв'язки з медпрацівниками та клієнтоорієнтована допомога	 Створення мережі підтримки для сприяння самоорганізації та захисту інтересів пацієнта	

Рисунок 2. «Дорожня карта», створена на підставі даних життєвого досвіду пацієнтів із когнітивними порушеннями судинного генезу

Адаптовано згідно з R. H. Swartz et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Vascular cognitive impairment, 7th edition. practice guidelines update, 2024. Alzheimer's Dement. 2024. Vol. 21, № 1: e14324.

Таблиця 1. Скринінгові інструменти для початкового оцінювання пацієнтів на наявність КПСГ

Інструменти для швидкого оцінювання (≤ 5 хв на застосування)
6-Пунктовий тест на когнітивні порушення (6-CIT) (Brooke and Bullock, 1999)
6-Пунктовий скринінговий тест для виявлення когнітивних порушень (SIS) (Callahan et al., 2002)
Тест на малювання годинника (CDT) (Sunderland et al., 1989)
Скринінговий тест на депресію, обструктивне апное уві сні та когнітивні порушення (DOC Screen) (Swartz et al., 2017)
8-пунктове інтерв'ю для диференціації хвороби Альцгеймера (AD8) (Galvin et al., 2005)
Скринінговий тест для оцінювання когнітивних функцій лікарем загальної практики (GPCOG) (Brodaty et al., 2002)
Скринінговий тест на виявлення погіршення пам'яті (MIS) (Buschke et al., 1999)
Міні-тест для обстеження когнітивних функцій Адденбрука (Mini ACE) (Hsieh et al., 2015)
Міні-тест для скринінгу на деменцію (Mini Cog) (Borson et al., 2003)
Інструменти для скринінгу (≥ 5 хв на застосування)
Шкала для оцінювання когнітивної функції Адденбрука (ACE) (Hsieh et al., 2013)
Шкала для оцінювання когнітивних та виконавчих функцій* (Free Cog) (Burns et al., 2021)
Коротка шкала для оцінювання психічного статусу (MMSE) (Folstein et al., 1975)
Монреальська шкала для оцінювання когнітивних здібностей MoCA (Nasreddine et al., 2005)
Багатофакторний опитувальник для оцінювання пам'яті (MMQ) (Troyer and Rich, 2002)
Універсальна шкала оцінювання деменції Роуланда (RUDAS) (Storey et al., 2004)
Тест для перевірки пам'яті (TYM) (Larner, 2021)
Скринінгові інструменти для дистанційного використання
Телефонне інтерв'ю для оцінювання когнітивного статусу (Tele-Free-Cog) (Brandt et al., 1988)
Телефонне інтерв'ю для визначення когнітивного статусу (TICS) (Tamara et al., 2009)
Телефонне інтерв'ю для визначення когнітивного статусу модифіковане (TICS-M) (Welsh et al., 1993)
Телефонна версія шкали MMSE з 26 пунктів (Tele-MMSE) (Newkirk et al., 2004)
Інструменти для скринінгу на деменцію, спричинену когнітивними порушеннями судинного генезу
Кембриджський інструмент для скринінгу на деменцію у пацієнтів з інсультом (CAMCOG) (Roth et al., 1986)
Шкала для оцінювання когнітивних функцій і функціональної незалежності (Cognitive-FIM) (Keith et al., 1987)
Батарея тестів на лобову дисфункцію (FAB) (Dubois et al., 2000)
Узгоджена батарея тестів для виявлення когнітивних порушень судинного генезу Національного інституту з вивчення неврологічних порушень та інсульту США / Канадської мережі боротьби з інсультом (NINDS-CSN Harmonization VCI Neuropsychology Protocols) (Hachinski et al., 2006)
Повторювана батарея тестів з оцінювання нейропсихологічного стану (RBANS) (Randolph et al., 1998)

Примітка. * Нова гібридна шкала для використання в клінічній практиці, яка інтегрує показники оцінювання когнітивних та виконавчих здібностей.

Адаптовано згідно з R.H. Swartz et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Vascular cognitive impairment, 7th edition practice guidelines update, 2024. *Alzheimer's Dement.* 2024. Vol. 21, № 1: e14324.

Скринінг на когнітивні порушення судинного генезу

- Пацієнтам з інсультом або ТІА рекомендуйте проходження скринінгу на виявлення будь-яких змін когнітивних функцій після інсульту порівняно з їхнім когнітивним статусом до інсульту; це слід зробити перед випискою з медзакладу, де надавали невідкладну допомоги або послуги з реабілітації (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).

Примітка. Про зміни може повідомляти як пацієнт, так і члени його родини, опікуни або клініцисти.

- Особи, які мають значний ризик розвитку КПСГ (цереброваскулярні захворювання за результатами нейровізуалізації та/або декілька судинних чинників ризику) і клінічно очевидні або задокументовані (самостійно або доглядальником) когнітивні, перцептивні чи функціональні зміни, мають пройти скринінг на КПСГ (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*):
 - під час скринінгу на КПСГ використовуйте валідовані інструменти (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).
- Якщо результати скринінгу є недостатньо інформативними, не відповідають функціональним навичкам або вказують на очікувані ризики для безпеки, розгляньте можливість скерування такого пацієнта для офіційного оцінювання когнітивних, мовленнєвих та/або загальних функцій (*сильна рекомендація; низька якість доказів*).

Оцінювання стану особи з КПСГ

- Пацієнти з КПСГ, які мають порушення когнітивних функцій (клінічні, задокументовані в анамнезі, згідно з інформацією пацієнта чи члена його родини, виявлені під час скринінгу), незалежно від того, пов'язані вони з інсультом в анамнезі чи ні, мають пройти ретельне оцінювання стану медичними працівниками, які мають відповідний досвід обстеження для виявлення нейрокогнітивних розладів та КПСГ (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*) (табл. 2).
- Оцінювання тяжкості КПСГ передбачає визначення впливу когнітивного дефіциту на функціонування, безпеку в побутовій / інструментальній повсякденній діяльності, керуванні автотранспортом, соціальному, дозвільному, фінансовому, професійному та/або академічному функціонуванні (*сильна рекомендація; низька якість доказів*) (табл. 1).
- Запропонуйте пацієнту з КПСГ пройти скринінг на виявлення супутніх захворювань (як-от нейродегенеративні порушення, розлади сну або настрою, депресія, тривожні розлади або апатія), які також можуть чинити вплив на рівень когнітивних функцій (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).
- Для вибору та впровадження відповідних стратегій корекційного, компенсаційного та/або адаптивного втручання відповідно до особистісно-орієнтованих потреб і цілей беріть до уваги результати такого оцінювання (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).

Діагностична візуалізація та лабораторні дослідження

- Усім пацієнтам із підозрою на КПСГ для підтвердження цереброваскулярного захворювання виконайте візуалізацію судин головного мозку за допомогою МРТ або КТ (*сильна рекомендація; низька якість доказів*).
- Віддавайте перевагу МРТ для дослідження на наявність КПСГ, якщо немає протипоказань (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).
- За виконання КТ для кращого оцінювання атрофії гіпокампа рекомендуйте виконати безконтрастну КТ і отримати відповідні зображення у фронтальній проекції (*сильна рекомендація; низька якість доказів*) (Smith et al., 2020).
- Для визначення ризику інсульту та можливих чинників, що призводять до розвитку когнітивних порушень, використовуйте результати розгорнутого аналізу крові; рівня тиреотропного гормону, вмісту вітаміну В12, кальцію, електролітів крові, креатиніну, активності аланін-амінотрансферази, ліпідограми і вмісту глікованого гемоглобіну (*сильна рекомендація; низька якість доказів*).

Таблиця 2. Симптоми когнітивних порушень судинного генезу

	Приклади симптомів, про які повідомляють особи з КПСГ та члени їхніх родин	Приклади результатів клінічних інтерв'ю, клінічних спостережень або результатів клінічного обстеження пацієнта	Дані, відображені у «Дорожній карті», створений на основі досвіду пацієнтів із КПСГ (див. рис. 2)
Виконавча функція	Труднощі з визначенням нових стратегій	Порушення: • підтримання уваги • швидкості обробки інформації • формування вербальних та/або невербальних понять • вербального та/або невербального міркування • усвідомлення власних недоліків	Зміни, які помилково пов'язують зі стресом, зумовленим зміною способу життя, втратою слуху, віком
	Неналежний моніторинг довкілля з метою безпеки	Зниження когнітивної гнучкості (перемикання уваги)	Проблеми з участю у повсякденній діяльності та виконанні ролі в суспільстві
	Небезпечне керування автомобілем	Персеверації мовлення або виконання завдань	Розробка та використання стратегій для організації повсякденної діяльності
	Складнощі з багатозадачністю	Порушення контролю реакції	Приховування проблем за рахунок розробки компенсаторних стратегій
	Неприязнь до багатолюдного оточення та відволікаючих чинників	Підвищена схильність до делірію	Адаптація для повернення до роботи
	Зміни в здатності керувати оплатою рахунків, фінансами, прийманням ліків, зустрічами, плануванням та/або соціальними планами	Зниження здатності аналізувати ситуацію, розробляти ефективний план та доносити цей план до інших	Переживання втрат
	Потреба в нових стратегіях для управління повсякденними справами або приховування проблем	Проблеми з виконанням завдань під час тестування (як-от завдання на віднімання за спаданням, парадигма Go/No-Go) або скринінгу «біла ліжка» (наприклад, тестів на малювання годинника та копіювання куба)	Невизначеність
	Потреба в додатковій підтримці партнера / подружжя / дитини / опікуна	Не є ініціатором виконання завдань, розмов	Обговорення плану на майбутнє
	Легке відволікання від ходу думок	Нездатність до правильного міркування: не оцінює наслідків неправильних рішень	
	Втрачання / загублення предметів і думки про те, що їх вкрали		
Проблеми з прийняттям рішень і визначенням зворотного зв'язку			
Прийняття неправильних рішень			
Проблеми з продуктивністю праці			
	Порушення соціального пізнання: проблеми з інтерпретацією соціальних контекстів, розпізнаванням емоцій, емпатією		

Продовження таблиці 2

	Приклади симптомів, про які повідомляють особи з КПСГ та члени їхніх родин	Приклади результатів клінічних інтерв'ю, клінічних спостережень або результатів клінічного обстеження пацієнта	Дані, відображені у «Дорожній карті», створений на основі досвіду пацієнтів із КПСГ (див. рис. 2)
Пам'ять	Незвичайні труднощі з пригадуванням імен або пошуком слів	Труднощі із запам'ятовуванням: • нової інформації • останніх дій • того, чи вимкнута плита • того, чи закритий кран • необхідності приймати ліки • необхідності оплачувати рахунки • того, як дістатися до знайомих місць	Зміни, які помилково пов'язують зі стресом, зумовленим зміною способу життя, втратою слуху, віком
	Повторювані питання або історії	Порушення процесів навчання та пошуку інформації (вербальної / невербальної)	
	Забування про зустрічі, приймання ліків	Погане запам'ятовування 3–5 слів	
	Потреба у використанні нових стратегій для управління повсякденною діяльністю		
	Легке втрачання ходу думок		
	Потреба в додатковій підтримці партнера / подружжя / дитини / опікуна		
Втрачання / загублення предметів і думки про те, що їх вкрали			
Інші симптоми	Проблеми з мовленням	Порушення пошуку слів або називання предметів	Проблеми з когнітивними функціями, не розпізнані пацієнтами, їхніми близькими та/або медпрацівниками
	Нові труднощі з підрахунками	Акалькулія	Розробка та застосування стратегій для керування щоденною діяльністю
	Нові проблеми з дотриманням маршрутів, діставання до певних місць	Занепад, занедбаність	Прийняття житлового приміщення
	Труднощі з розумінням напрямів «ліворуч» і «праворуч»	Проблеми із зорово-просторовою орієнтацією	Обмежений доступ до надання медичних послуг
	Заблукання	Плутання напрямів «ліворуч» і «праворуч»	Зміни в ролях і стосунках як допомога сім'ї
	Проблеми з використанням предметів або інструментів, як-от телефон, зубна щітка тощо	Апраксія	Невизначеність Вплив на ідентичність і самовизначення

Закінчення таблиці 2

	Приклади симптомів, про які повідомляють особи з КПСГ та члени їхніх родин	Приклади результатів клінічних інтерв'ю, клінічних спостережень або результатів клінічного обстеження пацієнта	Дані, відображені у «Дорожній карті», створений на основі досвіду пацієнтів із КПСГ (див. рис. 2)
Загальні / функціональні порушення	Складнощі в повсякденній діяльності та виконанні ролі в суспільстві	Пацієнт: • легко відволікається • може зосередитися лише на одній справі одночасно • легко втомлюється при виконанні завдань, що вимагають пізнавальних зусиль • не проявляє ініціативи • повільно думає / говорить • дратівливий, легко «виходить із себе» • має повторювану поведінку	Зміни в ролях і стосунках у міру того, як сім'я надає допомогу
	Зміни, які помилково пов'язують зі стресом, зумовленим зміною способу життя, втратою слуху, віком	Не погоджується з іншими щодо того, що він може робити самостійно чи безпечно	Вплив на ідентичність і самовизначення
	Члени сім'ї та опікуни потребують додаткової підтримки	Чи буде пацієнт із КПСГ, члени його родини / опікуни почуватися комфортно, якщо дозволити йому самостійно опікуватися маленькою дитиною або близькою людиною?	Вплив на здатність давати згоду або виконувати власні повноваження
			Невизначеність
			Діагноз може / не може бути встановлено
			Адаптація для повернення до роботи
			Переживання втрат
			Обговорення планів на майбутнє

Примітки: КПСГ — когнітивні порушення судинного генезу; парадигма Go/No-Go — методика нейропсихологічних досліджень функції когнітивного контролю із завданнями, виконуючи які, слід реагувати на один стимул, пригнічуючи відповідь на інший.

Адаптовано згідно з R.H. Swartz et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Vascular cognitive impairment, 7th edition practice guidelines update, 2024. *Alzheimer's Dement.* 2024. Vol. 21, № 1: e14324.

Діагностичні критерії когнітивних порушень судинного генезу

- Діагностуйте КПСГ на підставі даних про наявність судинного захворювання та когнітивних порушень (виявлених уперше або тих, тяжкість яких посилилася) їх перебіг пов'язаний із цереброваскулярним ураженням або погіршений ним (*сильна рекомендація; низька якість доказів*).
- Використовуйте для підтвердження КПСГ такі стандартизовані критерії (*умовна рекомендація; низька якість доказів*):
 - критерії васкулярних поведінкових і когнітивних розладів (VAS-COG);
 - критерії Діагностичного і статистичного посібника з психічних розладів 5-го видання (DSM-5);
 - критерії згідно з Консенсусним дослідженням класифікації порушень когнітивної функції внаслідок ураження судин (VICCS);
 - критерії згідно з консенсусною заявою Американської асоціації серця (АНА) (*сильна рекомендація; низька якість доказів*) (Smith et al., 2020).

Клінічні міркування

- Судинна патологія передбачає множинні кортикальні або підкіркові інфаркти, приховані інфаркти, інфаркти в «стратегічно важливих» ділянках, церебральну мікроангіопатію з ураженням білої речовини та утворенням лакун, а також крововиливи у мозок, зокрема мікрогеморагії та поверхневий сидероз.
- Дані МРТ є більш чутливими, ніж КТ, щодо судинних змін, як-от малі мозкові інфаркти; МРТ є методом вибору для опису маркерів церебральної мікроангіопатії та амілоїдної ангіопатії за консенсусними критеріями, його результати можуть надати додаткову інформацію про альтернативні або супутні діагнози, як-от форми фокальної атрофії, пов'язані з нейродегенеративною деменцією:
- Якщо МРТ недоступна або протипоказана, доцільно розглянути виконання КТ.
- Отримані зображення, крім допомоги в діагностуванні, також можна використовувати для відстеження змін або прогресування захворювання.
- Якщо нейровізуалізація недоступна, клінічний анамнез і дані обстеження, що підтверджують інсульт, можуть бути використані як об'єктивні докази цереброваскулярного захворювання.
- Поріг судинного ураження — ступеня та локалізації — необхідний для виникнення клінічної когнітивної дисфункції, неясний і, ймовірно, буде відрізнятися між пацієнтами через різний рівень когнітивного резерву. Ліва половина лобової частки, ліва скронева частка, лівий таламус і права половина тім'яної частки є «стратегічно важливими» ділянками, інфаркти в яких із високою ймовірністю погіршують когнітивні функції.

Ведення пацієнтів із когнітивними порушеннями судинного генезу**Профілактика**

Судинні чинники ризику, як-от АГ, ЦД, дисліпідемія та куріння в середньому віці, пов'язані зі збільшенням ризику КПСГ на 20–40 % (Rundek et al., 2022). Найпереконливіші докази отримано щодо зв'язку АГ із погіршенням когнітивних функцій і важливості лікування АГ для профілактики когнітивних порушень (McGrath et al., 2017; Ou et al., 2020). Ризик КПСГ серед осіб віком понад 50 років без інсульту, але із систолічним артеріальним тиском (САТ) > 130 мм рт. ст. і принаймні одним додатковим чинником ризику, був значно нижчим у групі інтенсивної терапії (цільовий АТ < 120 / < 80 мм рт. ст.) після медіани тривалості лікування 5,11 року (Williamson et al., 2019). Подальші метааналізи підтвердили переваги інтенсивного лікування АГ для зменшення частоти когнітивних порушень і деменції з абсолютним зниженням ризику від 0,4 до 0,7 % на рік, із лінійним зв'язком між нижчим АТ і меншим ризиком КПСГ (Hughes et al., 2020; Peters et al., 2022).

Особам віком > 50 років із САТ > 130 мм рт. ст. для зниження смертності, серцево-судинного / цереброваскулярного ризику та ризику розвитку деменції / когнітивних порушень рекомендовано інтенсивний контроль АТ (цільовий САТ < 120 мм рт. ст.) (Jain et al., 2022). Ефект інтенсивного контролю АТ до цільового рівня < 120 / < 80 мм рт. ст. в осіб з інсультом не досліджували. ЦД пов'язаний із погіршенням когнітивних функцій, він був одним із найсильніших предикторів (що надавався лікуванню) когнітивних порушень після інсульту (відносний ризик [ВР] 1,29; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,14–1,45) та постінсультних КПСГ (ВР 1,38; 95 % ДІ 1,10–1,72) (Filler et al., 2024). Ризик розвитку когнітивних порушень підвищується в осіб, які зловживають алкоголем (вживають > 14 стандартних одиниць / тиждень; одна стандартна одиниця дорівнює ~ 12 г етилового спирту) (Sabia et al., 2018). Крім того, куріння також підвищує ризик КПСГ до 40 % (Gottesman et al., 2017).

Медикаментозне лікування

Для лікування пацієнтів із деменцією альцгеймерівського типу та судинного генезу використовують інгібітори холінестерази, як-от донепезил, ривастигмін і галантамін. За даними мережевого метааналізу результатів семи досліджень, застосування донепезилу в дозі 10 мг/добу було

найефективнішим для поліпшення когнітивних функцій, хоча супроводжувалося численними побічними явищами (Battle et al., 2021).

Галантамін посів друге місце за показниками ефективності й безпеки, а вплив ривастигміну (як позитивні, так і побічні ефекти) був найменшим. Застосування антагоніста рецептора N-метил-D-аспартату (NMDA) мемантину також було пов'язане з поліпшенням показників когнітивного функціонування в пацієнтів із судинною деменцією (McShane et al., 2019).

Супутні нейропсихічні захворювання

В осіб із КПСГ поширені розлади настрою, як-от депресія, тривожні розлади та апатія, (Douven et al., 2018; Vlachos et al., 2021; Lammers et al., 2023). Психотерапія, зокрема когнітивно-поведінкова терапія (КПТ), збільшує шанси досягнення ремісії, сприяє поліпшенню настрою та повсякденної активності, підвищує якість життя пацієнтів із КПСГ, а регулярна фізична активність допомагає зменшити прояви депресії (Orgeta et al., 2022; Leng et al., 2018). Часто в осіб із тяжкими КПСГ або деменцією виникають поведінкові розлади. Імітаційна терапія присутності може сприяти редукції ажитатії в пацієнтів із тяжкою деменцією, які мешкають у геріатричних будинках (Abraha et al., 2020).

У пацієнтів із ХА або судинною деменцією з нейропсихічними симптомами як типові, так і атипичні антипсихотики також можуть зменшувати симптоми ажитатії та психозів, але їх слід використовувати з обережністю, оскільки вони підвищують ризик смерті, ймовірно, через кардіотоксичність (Mühlbauer et al., 2021; CCSMH / BPSD, 2024).

В осіб із КПСГ та депресією лікування антидепресантами (серотонінергічними, трициклічними, інгібіторами моноаміноксидази [iMAO] та селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну [SSRI]) не зменшувало ознаки депресії через 6–13 тижнів, але підвищувало ймовірність ремісії (Dudas et al., 2018). Серотонінергічні антидепресанти сприяли значущій редукції нейропсихічних симптомів, проявів ажитатії та депресії в осіб із КПСГ, тому СИЗСВ вважаються препаратами першої лінії для таких пацієнтів (CCSMH / BPSD, 2024).

Фізична активність

Регулярна фізична активність може допомогти зберегти когнітивні функції та зменшити ризик зниження когнітивних здібностей, зумовленого ураженням судин (Kivimäki et al., 2019). Вправи на силу та рівновагу, а також гімнастика тайцзицюань допомагають значно зменшити частоту падінь (коефіцієнт ідентичності 0,70; 95 % ДІ 0,52–0,95) порівняно зі звичайним доглядом осіб із легкими або помірними КПСГ, які проживають у громаді (Li et al., 2021). За даними дослідження L. Middleton et al. (2008), фізична активність (від середньої до високої) сприяла значному зниженню ризику розвитку КПСГ (без деменції) порівняно з особами з низькою фізичною активністю (відношення шансів [ВШ] 0,59; 95 % ДІ 0,40–0,88).

Рекомендації щодо лікування пацієнтів із когнітивними порушеннями судинного генезу

Лікування пацієнтів із КПСГ потребує спільного рішення, розробленого для досягнення оптимального результату процесу, який передбачає втручання, що ґрунтуються на даних доказової медицини, особистісно орієнтовані перспективи та системні підходи для поліпшення догляду.

Ведення пацієнтів із когнітивними порушеннями судинного генезу

- Для лікування пацієнтів із КПСГ розробіть персоналізований план втручання, що передбачає особистісно орієнтований підхід, спільне прийняття рішень, прийнятні та узгоджені цілі терапії та її переваги (*сильна рекомендація; низька якість доказів*):
 - лікування охоплює подальше спостереження та моніторинг, які регулярно переглядайте, оскільки перебіг КПСГ змінюється із часом (*сильна рекомендація; низька якість доказів*);
 - визначте цілі лікування та вибрані втручання на підставі даних про сильні та слабкі аспекти когнітивного профілю пацієнта (клінічні симптоми та тяжкість), його комунікативні

- здібності, етіологію / прогноз, супутні патології, здатність приймати рішення, догляд і умови проживання (наявність сім'ї та доглядальника) (*сильна рекомендація; низька якість доказів*);
- під час втручання зважайте на довгострокові цілі щодо підтримки та/або сприяння відновленню бажаної активності та діяльності (самообслуговування, ведення домашнього господарства й керування фінансами, відпочинок, водіння авто, повернення до роботи) у контексті найякісніших наявних доказів (*сильна рекомендація; низька якість доказів*).
- Застосовуйте для лікування пацієнтів із КПСГ та реабілітації когнітивних функцій як немедикаментозні, так і фармакологічні підходи (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).
- Оптимізуйте призначене лікування для впливу на судинні чинники ризику порушення когнітивних функцій (*сильна рекомендація; висока якість доказів*).
- Надайте інформацію щодо очікуваних клінічних симптомів та впливу на когнітивні та загальні функції пацієнта з КПСГ, членам їхніх родин і доглядальникам на різних етапах перебігу захворювання (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).

Немедикаментозне лікування

- Ретельно обстежте пацієнта з КПСГ для виявлення супутніх захворювань (АГ, ЦД, порушення ліпідного обміну, ФП, розлади сну) та аспектів зміни способу життя, які зумовлюють судинні чинники ризику (як-от дієта, споживання натрію, продуктів із високим вмістом холестерину та алкоголю, рівень фізичної активності, маса тіла, куріння) (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).
- Для досягнення максимального зниження ризику першого або повторного інсульту в пацієнтів із КПСГ контролюйте медичні стани та чинники ризику, зумовлені способом їхнього життя, оскільки вони позначаються на порушенні когнітивних функцій (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).
- Скеруйте пацієнта з КПСГ до відповідних фахівців для призначення лікування супутніх захворювань і зменшення чинників ризику судинних патологій, а також супутніх розладів (як-от дисфагії) (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).
- Додатково підтримайте пацієнта з КПСГ, який може потребувати засобів зв'язку, відповідних пам'яток, участі доглядальників або членів родини для оптимізації встановлення цілей і комплаєнтності лікування (*сильна рекомендація; низька якість доказів*).

Медикаментозне лікування

Призначення інгібіторів холінестерази (донепезилу, ривастигміну і галантаміну) та антагоніста NMDA-рецепторів мемантину слід розглянути для пацієнтів із деменцією судинної або змішаної етіології, застосування яких ґрунтується на даних РКД, що продемонстрували переваги щодо поліпшення когнітивних функцій (*умовна рекомендація; висока якість доказів*).

Лікарі-куратори пацієнтів із КПСГ мають звертати особливу увагу на призначувані медикаменти, оскільки препарати певних класів можуть збільшувати ризик когнітивних флуктуацій або зниження когнітивних функцій (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).

Антитромботичні засоби

- Для профілактики інсульту / судинних патологій призначайте антиагрегантні або антитромботичні засоби відповідно до наявних у пацієнта з КПСГ первинних і вторинних показань (*сильна рекомендація; висока якість доказів*) (Gladstone et al., 2022; Heran et al., 2024; Bainey et al., 2024).
- Не розглядайте КПСГ як протипоказання для проведення антитромбоцитарної терапії (*сильна рекомендація; низька якість доказів*).
- Можливо розгляньте використання низьких доз ацетилсаліцилової кислоти (АСК), хоча її користь залишається неясною в пацієнтів із КПСГ або судинною деменцією, які можуть мати приховані інфаркти мозку, виявлені завдяки нейровізуалізації, без інсульту в анамнезі (*умовна рекомендація; низька якість доказів*) (Smith et al., 2020).

Артеріальна гіпертензія

- Усім пацієнтам із підвищеним АТ, які мають КПСГ або високий ризик їх розвитку, призначте довгострокову терапію АГ, яка може допомогти зменшити рівень виразності порушень когнітивних здібностей (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).
- Призначте антигіпертензивну терапію пацієнту з когнітивними розладами з відомою або підозрюваною судинною етіологією, якщо його середні показники діастолічного АТ / САТ постійно становлять ≥ 90 / ≥ 140 мм рт. ст. відповідно (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*):
 - антигіпертензивна терапія та цільові показники АТ мають ґрунтуватися на первинних і вторинних показаннях щодо профілактики інсульту або судинних захворювань (*сильна рекомендація; висока якість доказів*).

Афективні розлади

- Ретельно відстежуйте зміни настрою та поведінки в пацієнта з КПСГ, зокрема, на підставі даних про виразність клінічних симптомів та/або відомостей від самого пацієнта, його близьких або доглядальників (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).
- Оцініть за допомогою валідованих інструментів та/або інтерв'ю ознаки наявності є депресії, тривожних розладів, апатії та емоційної реактивності, які є доволі поширеними в осіб із КПСГ (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).
- Використовуйте для лікування пацієнтів з афективними і тривожними розладами психотерапію, нефармакологічну терапію (фізичні вправи) та/або фармакотерапію окремим препаратом чи їх комбінацією (*сильна рекомендація; висока якість доказів*), відповідно до стану здоров'я пацієнта та наявності когнітивних і комунікаційних розладів (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).
- Для осіб із легким КПСГ розгляньте КПТ, міжособистісну терапію або поведінкову активацію як методи першої лінії лікування депресії та тривожних розладів (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).
- Розгляньте індивідуальне лікування для пацієнтів із тяжкими КПСГ задля поліпшення якості їхнього життя та редукції поведінкових і психологічних симптомів. Такі підходи передбачають облаштування навколишнього середовища, поведінкову активацію, регулярну фізичну активність, музичну та ремінісцентну терапію (*сильна рекомендація; низька якість доказів*).

Контроль поведінки

- Запропонуйте пацієнтам із встановленим або підозрюваним КПСГ пройти скринінг на наявність змін у поведінці, що можуть спричинити дистрес або певні порушення, зокрема, за допомогою співбесіди із самим пацієнтом, членами його родини та медичної команди (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).
- У разі змін поведінки пацієнта слід провести його обстеження та призначити лікування, спрямоване на потенційні основні причини (наприклад, больовий синдром або інфекцію сечовивідних шляхів) (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).
- Розгляньте нефармакологічні стратегії як засіб першочергової терапії пацієнта з КПСГ, у якого є зміни поведінки (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*):
 - для пацієнтів із легким ступенем КПСГ, когнітивними, поведінковими розладами, проблемами з міжособистісною взаємодією слід розглянути застосування психотерапії як адаптивної стратегії для подолання проблем (*умовна рекомендація; низька якість доказів*).
- Розгляньте структуровані та відповідно адаптовані заходи, що є індивідуалізованими й узгодженими з поточними можливостями пацієнта і враховують його інтереси (*сильна рекомендація; низька якість доказів*) (SIGN, 2023).
- Якщо пацієнт із КПСГ, члени його родини / доглядальники відчувають дистрес або є ризик заподіяння шкоди собі або іншим особам (за дуже серйозних симптомів), розгляньте фармакологічне втручання (*сильна рекомендація; низька якість доказів*).

- Доповніть фармакологічне лікування, але не замінійте його на немедикаментозні заходи (*сильна рекомендація; низька якість доказів*).
- Оскільки фармакологічні стратегії керування поведінкою можуть мати потенційну шкоду, слід розглянути можливість залучення відповідних фахівців до управління поведінкою дорослих пацієнтів із КПСГ (*сильна рекомендація; низька якість доказів*).
- У складних клінічних випадках слід розглянути скерування до фахівця з поведінкового терапії в контексті нейрокогнітивних порушень (*умовна рекомендація; низька якість доказів*).
- Втручання на основі активності, адаптовані до індивідуальних здібностей та вподобань (як-от заняття за системою Монтесорі для літніх осіб із КПСГ, активаційні втручання) для пацієнтів із тяжкими симптомами КПСГ можуть посилити позитивний вплив (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*) і зменшити хвилювання (*умовна рекомендація; помірна якість доказів*).

Клінічні міркування

- Використання інгібіторів холінергази для пацієнтів із КПСГ без ХА є предметом дискусії. Застосування цих засобів має ґрунтуватися на клінічному судженні про те, що навіть невелике поліпшення когнітивних функцій матиме значний вплив на якість життя. Слід брати до уваги ймовірність несприятливих явищ. Приймаючи рішення щодо фармакологічного лікування, необхідно зважати на тяжкість стану пацієнта з КПСГ.
- Питання про припинення приймання інгібіторів холінергази, якщо виникають побічні ефекти, немає очевидної користі та/або якщо їх застосування більше не відповідає цілям терапії через прогресування порушень до тяжких.
- Психостимулятори можуть відігравати певну роль для окремих осіб із КПСГ (із виразними ознаками апатії або неухваленості, що впливає на їхню повсякденну діяльність), хоча нині недостатньо доказів для надання відповідних рекомендацій. Необхідні подальші дослідження ефективності та безпеки цих засобів для пацієнтів із КПСГ.

Безпека та контроль ризиків

- Оскільки наявність КПСГ може збільшити ризики безпеки для діяльності, пов'язаної з побутовою / повсякденною діяльністю, оцініть і надалі контролюйте стан таких пацієнтів щодо розвитку ризиків безпеки (*сильна рекомендація; низька якість доказів*).
- Визначте потенційні ризики для безпеки стану пацієнта з КПСГ, зокрема, через розуміння взаємозв'язку між його когнітивним статусом (оцінювання подій, концентрація уваги, здатність запам'ятовувати і планувати події) і візьміть до уваги такі чинники, як:
 - автономія та здатність приймати рішення (*сильна рекомендація; низька якість доказів*);
 - поведінковий статус (збудження / апатія) (*сильна рекомендація; низька якість доказів*);
 - довкілля (фізичне середовище, соціальні умови) (*сильна рекомендація; низька якість доказів*);
 - підвищений ризик падінь (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*);
 - види діяльності пацієнта, зокрема його професійної (побутова / інструментальна повсякденна активність та дозвілля) (*сильна рекомендація; низька якість доказів*);
 - керування транспортом (*сильна рекомендація; помірна якість доказів*).
- Інформуйте пацієнтів із КПСГ, членів їхніх родин та доглядальників про ризики щодо безпеки та стратегії їх зменшення (*сильна рекомендація; низька якість доказів*).
- Для зменшення ризику падінь розгляньте фізичні вправи, тренування рівноваги та допоміжні засоби облаштування довкілля (*сильна рекомендація; низька якість доказів*).

Підготувала **Наталія Купко**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.strokebestpractices.ca

Лікування пацієнтів із деменцією в закладах первинної медичної допомоги

Лікування пацієнтів із деменцією на первинній ланці надання медичної допомоги передбачає виявлення патології, діагностику, призначення терапії й забезпечення відповідної підтримки членам родини хворого. До вашої уваги представлено основні положення настанови з лікування осіб із деменцією в закладах первинної медичної допомоги, яку розробили члени об'єднаного комітету з призначення лікарських засобів (JAPC) Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2024).

Як відомо, початкова роль фахівця первинної ланки в діагностуванні деменції у пацієнта полягає в проведенні короткого скринінгу. Із цією метою використовують такі інструменти когнітивного оцінювання, як тест для визначення когнітивних функцій лікарем загальної практики (GPCOG) (додаток). Інші психодіагностичні шкали можна знайти в документі «Виявлення деменції — що необхідно знати фахівцю первинної ланки» (Barret et al., 2014).

Діагноз деменції, як зазначають укладачі настанов, встановлюють і підтверджують лише після висновку профільного фахівця та оцінювання ним стану пацієнта. Визначення типу деменції є важливим для подальшого вибору відповідної фармакотерапії.

Медикаментозне навантаження за використання антихолінергічних препаратів у пацієнтів із деменцією рекомендовано оцінювати за допомогою валідованих інструментів під час початкового скринінгу (перед скеруванням до спеціаліста) і під час перегляду плану лікування. Наприклад, можливо використати шкалу оцінювання впливу антихолінергічного лікування на когнітивні функції (ACB) і модифіковану шкалу оцінювання ризику антихолінергічних препаратів (mARS).

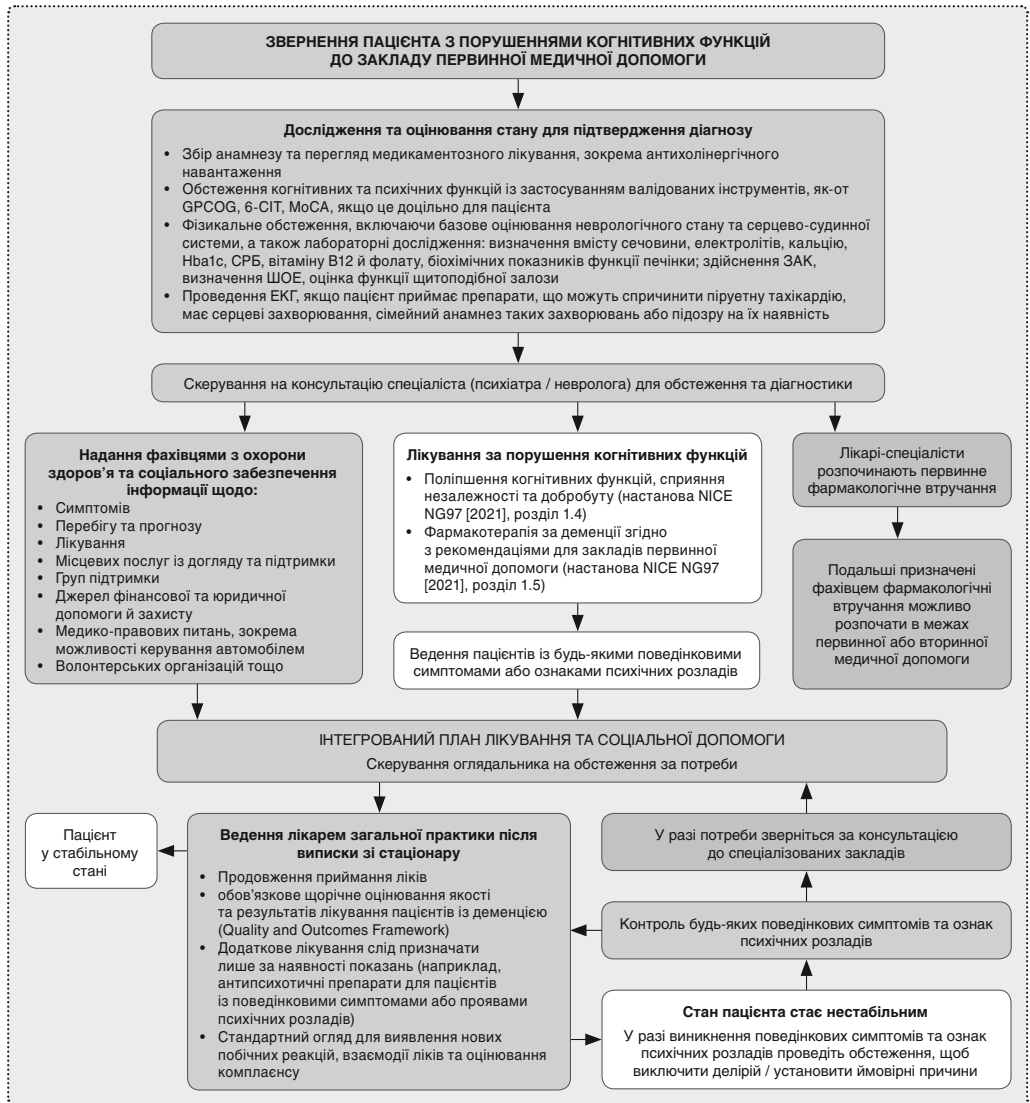
Лікування деменції спрямоване на уповільнення прогресування хвороби та покращення якості життя пацієнта, оскільки повністювилікувати її неможливо. Таке лікування розпочинає спеціаліст вузького профілю. Зокрема, він контролює початкову відповідь пацієнта з деменцією на терапію, відстежуючи та оцінюючи її ефективність зазвичай протягом трьох місяців. Фахівець також вирішує питання безпеки подальшого ведення такого пацієнта лікарями первинної ланки, а також визначає категорії осіб, які потребують спеціалізованої допомоги.

Якщо в пацієнта спостерігаються поведінкові чи психологічні зміни або ознаки виникнення певних ризиків, що потребують спеціалізованого нагляду, рекомендовано спрямувати його на консультацію до вузького фахівця.

Призначення інгібіторів ацетилхолінестерази (iAXE) та мемантину не потребує особливого моніторингу. Якщо під час щорічного медичного огляду в пацієнта виявлено погіршення функції нирок, слід брати до уваги, що максимальна рекомендована доза мемантину становить 10 мг за кліренсу креатиніну < 30 мл/хв.

Різниця між iAXE незначна, за винятком вартості цих препаратів та їхньої переносимості, що є ключовими чинниками під час вибору лікарського засобу:

- Перевагу надають донепезилу як препарату першої лінії допомоги.
- Якщо було випробувано два iAXE, спроба призначення третього препарату не є обґрунтованою.
- Мемантин є альтернативою iAXE, якщо їх застосування протипоказано через небажані побічні реакції (НПР) із боку серцево-судинної системи.



Примітки: GPCOG — тест для оцінювання когнітивних функцій лікарем загальної практики; 6-CIT — 6-пунктовий тест на порушення когнітивних функцій; MoCA — Монреальська шкала оцінювання когнітивних функцій; HbA1c — глікований гемоглобін; СРБ — С-реактивний білок; ЗАК — загальноклінічний аналіз крові; ШОЕ — швидкість осідання еритроцитів; ЕКГ — електрокардіографія.

Рисунок. Алгоритм діагностування та лікування пацієнтів із деменцією

Адаптовано згідно з Derbyshire Joint Area Prescribing Committee. Medication and Prescribing in the Management of Dementia in Primary Care, NHS. First Produced: February 2017. Updated: November 2024.

Встановлювати діагноз деменції на первинній ланці медичної допомоги не рекомендовано, зокрема через недостатність відповідних доказів щодо користі та можливість виявлення «хибно-позитивних» станів, що своєю чергою може призвести до невиправданого фармакотерапевтичного втручання та стресу для пацієнта.

На рисунку представлено алгоритм діагностування порушень когнітивних функцій, дослідження та оцінювання стану для підтвердження діагнозу, а також лікування пацієнтів із деменцією згідно з настановою JAPC NHS (2024).

Таблиця. Лікарські засоби, які призначають для лікування пацієнтів із деменцією

Препарат	Донепезил	Ривастигмін	Галантамін	Мемантин
Лікарська форма	Таблетки та ОДТ	Капсули, розчин та пластир	Таблетки з ПВ і розчин	Таблетки, ОДТ і розчин
Лінія терапії	Перша	Друга	Друга	Друга
Дозування та спосіб застосування	Початкова доза: • 5 мг увечері Збільшення дози: • до 10 мг/добу за хорошої переносимості прийамні впродовж місяця	Капсули Початкова доза: • 1,5 мг двічі на добу під час їди Збільшення дози: • до максимальної переносимої, до 6 мг (2 × 3 мг) двічі на добу. Мінімальний інтервал між підвищеннями дози — 2 тижні Розчин для п/о застосування 2 мг/мл, по 4 мг двічі на добу Пластир Якщо пероральні препарати погано переносяться / важко застосовувати Початкова доза: • 4,6 мг/добу Збільшення дози: • до 9,5 мг/добу після щонайменше місяць • за потреби до 13,3 мг/добу щодня після 6 місяців	Таблетки з ПВ Початкова доза: • 8 мг/добу, із підвищенням до максимальної переносимої, не більше, ніж 24 мг/добу • підвищення з інтервалом щонайменше місяць Розчин для п/о застосування (20 мг/5 мл) • 12 мг двічі на добу	Таблетки (незалежно від їди): • Тиждень 1-й: 5 мг раз на добу • Тиждень 2-й: 10 мг раз на добу • Тиждень 3-й: 15 мг раз на добу • Тиждень 4-й і далі: 20 мг раз на добу ОДТ 20 мг Розчин для п/о застосування (10 мг/мл) • 20 мг раз на добу
Порушення функцій нирок / печінки	За легкої / помірної ниркової недостатності коригування дозування не потрібне. У пацієнтів із легкою та помірною печінковою недостатністю для запобігання посиленню побічних ефектів слід ретельно дотримуватися рекомендацій щодо збільшення дози відповідно до переносимості	За легкої / помірної ниркової недостатності можливе посилення побічних ефектів, тому слід ретельно дотримуватися рекомендацій щодо збільшення дози відповідно до переносимості. У пацієнтів із легкою та помірною печінковою недостатністю можливе посилення побічних ефектів, тому слід ретельно дотримуватися рекомендацій щодо збільшення дози відповідно до переносимості	Галантамін протипоказано пацієнтам із тяжкими порушеннями функцій нирок або печінки	Легкі порушення функції нирок (CrCl 50–80 мл/хв) • коригування дози не потрібне. Помірна ниркова недостатність (CrCl 30–49 мл/хв) • 10 мг/добу. Якщо препарат добре переноситься після щонайменше 7 днів лікування, дозу можна збільшити до 20 мг/добу відповідно до стандартної схеми титрування. Тяжка ниркова недостатність (CrCl 5–29 мл/хв) — 10 мг/добу За легкої / помірної печінкової недостатності коригування дози не потрібне
Побічні ефекти	Побічні реакції (наприклад, галюцинації за ХА або посилення екстрапірамідних симптомів у пацієнтів із деменцією за ХП) можуть зникнути після зменшення дози або припинення приймання препарату. Залежно від характеру побічних ефектів може бути доцільним спробувати інший інгібітор АХЕ Ці препарати можуть спричиняти брадикардію, тому їх рекомендовано призначати з обережністю пацієнтам із синдромом слабкості синусового вузла або порушеннями серцевої провідності Можуть спричиняти підвищення шлункової секреції — призначати з обережністю пацієнтам із активною виразкою або схильністю до її розвитку Рекомендовано з обережністю призначати пацієнтам із БА або ХОЗЛ в анамнезі Повний перелік побічних ефектів наведено в Інструкції для медичного застосування			• Часті: втомлюваність, сплутаність свідомості, запаморочення, закріп, головний біль, задишка, гіпертензія • Нечасті: галюцинації, блювання, тривожність, порушення ходи • Рідкісні: судоми (з обережністю призначати пацієнтам із епілепсією / судомами в анамнезі), панкреатит

Закінчення таблиці

Препарат	Донепезил	Ривастигмін	Галантамін	Мемантин
Контроль побічних ефектів	Побічні ефекти	Заходи		
	Нудота, блювання або діарея	Порадьте пацієнту приймати препарат під час / після їди. Забезпечте достатнє споживання рідини. Можливе зменшення дози. Перевіряйте дотримання режиму приймання, він не має бути переривчастим (особливо для ривастигміну)		
	Безсоння, незвичайні сни / кошмари, м'язові спазми, втомлюваність	Можливе зменшення дозування		
	Синкопе, запаморочення	Обстежте пацієнта для виявлення брадикардії, серцевої блокади. Виконайте ЕКГ		
	Головний біль	У разі потреби призначте парацетамол		
Взаємодія з іншими лікарськими засобами	Можуть взаємодіяти з препаратами, що чинять антихолінергічну дію, як-от оксибутинін. Можлива синергічна дія з такими ліками, як сукцинілхолін (суксаметонію хлорид) та інші міорелаксанти, холінергічні агоністи або β-адреноблокатори, що впливають на серцеву провідність. Ривастигмін: фармакокінетичні взаємодії малоімовірні. Донепезил і галантамін: обидва метаболізуються через CYP3A4 і CYP2D6 у печінці. Інгібітори цих шляхів (як-от еритроміцин, кетоконазол, флуоксамін, флуоксетин, пароксетин) можуть підвищувати рівні цих препаратів, тож пацієнти можуть відчувати посилення побічних ефектів. Може знадобитися зменшення дози. Індуктори ферментів (як-от карбамазепін, фенітоїн) можуть знижувати рівні препаратів у плазмі, тому такі комбінації слід застосовувати з обережністю			Мемантин може посилювати дію леводопи, дофамінергічних агоністів, антихолінергічних засобів та амантадину; послаблювати дію антипсихотиків та барбітуратів; змінювати дію дантролену та баклофену. Уникайте призначення кетаміну, декстрометорфану, амантадину через можливу токсичність для центральної нервової системи. Ранітидин, циметидин, хінін, хінідин, прокаїнамід та нікотин — рівень цих речовин та/або мемантину в плазмі крові може підвищуватися

Примітки: ОДТ — ородисперговані таблетки; ПВ — пролонговане вивільнення; CrCl — кліренс креатиніну; ХА — хвороба Альцгеймера; ХП — хвороба Паркінсона; АХЕ — ацетилхолінестераза; БА — бронхіальна астма; ХОЗЛ — хронічне обструктивне захворювання легень; ЕКГ — електрокардіографія.

Адаптовано згідно з Derbyshire Joint Area Prescribing Committee. Medication and Prescribing in the Management of Dementia in Primary Care, NHS. First Produced: February 2017. Updated: November 2024.

У таблиці представлено узагальнену інформацію щодо дозування, схем терапії, можливих побічних ефектів та особливостей застосування лікарських засобів, які зазвичай призначають для лікування пацієнтів із деменцією.

Фахівці JAPC рекомендують такий алгоритм призначення і АХЕ (донепезилу, ривастигміну, галантаміну) та мемантину: для пацієнтів, у яких діагноз деменції встановлено нещодавно, за призначення спеціалістом / консультантом; із поведінковими та психічними розладами, спричиненими деменцією; мемантин можливо призначати додатково до і АХЕ пацієнтам із підтвердженим діагнозом хвороби Альцгеймера (ХА) за рекомендацією профільного спеціаліста або лікаря загальної практики; консультацію щодо доцільності додавання мемантину за потреби надає фахівець вторинної ланки (за консультативним запитом).

Обов'язки фахівця вузького профілю

Діагностика

Серед повноважень фахівців вторинної ланки залишається встановлення діагнозу, оцінювання доцільності призначеної фармакотерапії та проведення необхідних базових когнітивних і функціональних обстежень.

Початок лікування пацієнтів із нещодавно встановленим діагнозом деменції

Клініцист розпочинає лікування після ретельного вибору найдоцільнішого препарату, зважаючи на наявні протипоказання, застереження, небажані побічні реакції, потенціал міжлікарських взаємодій, питання дотримання режиму фармакотерапії та її вартість.

Через три тижні від початку лікування фахівець має оцінити стан пацієнта, зважаючи на розвиток можливих небажаних побічних реакцій, за три місяці — встановити відповіді на терапію. Пацієнтів зі стабільним перебігом надалі скеровують для подальшого спостереження до лікаря загальної практики.

Тоді як пацієнти з варіабельною динамікою клінічного стану залишаються під наглядом вузького фахівця. Вказане також може стосуватися пацієнтів із супутніми психічними розладами, складною переносимістю призначеного лікування чи необхідністю додаткового контролю можливих ризиків.

Переведення пацієнта з деменцією до лікаря загальної практики

Пацієнтів із деменцією скеровують для подальшого спостереження до лікаря загальної практики лише після досягнення стабільної прогнозованості плану лікування. Крім того, протягом чотирьох тижнів передбачено призначення підтримувальної терапії.

Лікар загальної практики продовжує медикаментозну терапію, розпочату вузьким фахівцем. Спеціаліст первинної ланки має бути обізнаним щодо найпоширеніших небажаних побічних реакцій і міжлікарських взаємодій препаратів, призначених пацієнту. Раніше призначену фармакотерапію необхідно скасувати в разі виникнення в пацієнта нудоти та блювання, втрати ваги чи розвитку брадикардії.

Моніторинг стану пацієнта з деменцією

Особливі вимоги до спостереження не передбачено. Щорічний огляд пацієнтів із деменцією здійснюється відповідно до критеріїв «Системи управління ефективністю та якістю надання медичної допомоги» (The Quality and Outcome Framework). Необхідні регулярні огляди мають на меті відстежити потенційні небажані побічні реакції, міжлікарські взаємодії і перевірити дотримання пацієнтом режиму лікування.

Тривалість лікування пацієнта з деменцією

Фармакотерапію рекомендовано продовжувати, якщо вона добре переноситься, а зумовлене нею навантаження на організм пацієнта є прийнятним. Натомість погляди щодо скасування iAXE в пацієнтів із тяжким перебігом деменції наразі змінено. Зокрема визнано, що переваги щодо продовження лікування пацієнта зі стабільним станом і хорошою переносимістю фармакотерапії перевищують ризики припинення такого втручання, адже останнє може призвести до катастрофічного погіршення стану.

Лікар загальної практики може скасувати раніше призначену фармакотерапію, якщо вона є недоцільною, наприклад у надмірно ослаблених пацієнтів. Приймаючи рішення про скасування iAXE, дозу лікарського засобу слід знижувати поступово для мінімізації ризику розвитку реакцій відміни, як-от надмірна збудливість і порушення сну.

Наприклад:

- донепезил 10 мг раз на добу → 5 мг раз на добу протягом місяця → припинення приймання;
- ривастигмін 4,5 мг двічі на добу → 3 мг двічі на добу протягом 2 тижнів → 1,5 мг двічі на добу протягом 2 тижнів → припинення.

Крім того, як зазначають укладачі настанов, необхідне ретельне спостереження за станом пацієнта з деменцією, і якщо виявлено швидке й суттєве погіршення когнітивних, функціональних або поведінкових ознак, слід розглянути можливість швидкого поновлення медикаментозного лікування, оскільки його затримка може зменшити ймовірність повернення до попереднього рівня функціонування.

Скерування до профільного спеціаліста

Рекомендовано звернутися за консультацією або повторно скерувати пацієнта на огляд до профільного спеціаліста, якщо виникає занепокоєння щодо будь-яких ознак із боку психічного стану пацієнта з деменцією або у клінічних випадках, коли він потребує спеціалізованої підтримки.

Особливості призначення медикаментозної терапії**Ацетилсаліцилова кислота (АСК) і деменція судинного генезу**

Відомо, що призначення АСК у низьких дозах може поліпшувати прогноз за серцево-судинних захворювань та інсульту, ймовірно, завдяки зменшенню тромбоутворення в судинах та оптимізації кровообігу. Більшість фахівців вважають, що застосування АСК може бути корисним і пацієнтам із деменцією судинного генезу.

Однак, за висновками Кокранівського огляду G. Rands et al. (2012), таких доказів на користь призначення аспірину пацієнтам із деменцією судинного генезу не виявлено. Імовірно, розвиток деменції судинного генезу та інсульту зумовлений різними патологічними процесами. Застосовуючи в цій популяції осіб АСК, слід брати до уваги ризик кровотечі, яка може мати летальні наслідки.

Статини і деменція судинного генезу

Актуальні дані щодо впливу статинів на уповільнення прогресування деменції судинного генезу є непереконливими. Відповідно до настанови NICE NG97 (2023), **не рекомендовано призначати АСК або статини для уповільнення прогресування ХА**, крім випадків участі пацієнта в рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД).

Фармакотерапія пацієнтів із деменцією:**основні положення (NICE NG97, 2023)**

Медикаментозне лікування пацієнтів із хворобою Альцгеймера:

- Монотерапію іАХЕ рекомендовано як варіант лікування пацієнтів із ХА легкого та середнього ступеня тяжкості.
- Монотерапію мемантином рекомендовано для пацієнтів із ХА середнього ступеня тяжкості, непереносимістю іАХЕ чи наявністю протипоказань до цих препаратів, або за тяжкого перебігу захворювання.
- Для пацієнтів, які не приймають іАХЕ або мемантин, розпочинати лікування цими препаратами слід лише за рекомендацією лікаря, який має відповідний клінічний досвід. Після прийняття рішення про початок терапії іАХЕ перше призначення може здійснювати фахівець закладу первинної медичної допомоги.
- Для осіб із встановленим діагнозом ХА, які вже приймають іАХЕ, призначення мемантину може бути вибором за середньотяжкого перебігу захворювання і запропонувати пацієнтам із тяжким перебігом. Вказані призначення можуть здійснювати лікарі первинної ланки без консультації профільного спеціаліста.
- Для пацієнтів із ХА не рекомендовано скасовувати використання іАХЕ, зважаючи лише на тяжкість захворювання.

Фармакотерапія пацієнтів із деменцією інших типів**(призначення препаратів поза затвердженими показаннями)**

Деменція з тільцями Леві:

- Пацієнтам із легким або помірно тяжким перебігом рекомендовано призначення донепезилу або ривастигміну.
- За непереносимості донепезилу та ривастигміну для пацієнтів із легким та помірно тяжким перебігом деменції з тільцями Леві слід розглянути можливість використання галантаміну.
- Якщо пацієнт із деменцією з тільцями Леві має непереносимість або протипоказання до призначення іАХЕ, може бути розглянуто можливість лікування мемантином.

Деменція за хвороби Паркінсона. Медикаментозну терапію пацієнтів із деменцією за хвороби Паркінсона слід призначати відповідно до рекомендацій, викладених у настанові NICE NG97 (2023). Деменція за хвороби Паркінсона асоціюється зі зниженням уваги та порушенням навичок функціональних можливостей.

Деменція судинного генезу. Це патологічний стан, для якого характерне порушення інтелекту, розлад когнітивних і психологічних функцій через недостатнє кровопостачання до головного мозку, що спричиняє ушкодження та загибель його клітин. Можливість призначення iAXE або мемантину рекомендовано розглядати лише для пацієнтів із деменцією судинного генезу за підозри на супутню ХА, хворобу Паркінсона або деменцію з тільцями Леві.

Лобово-скронева деменція

Не рекомендовано призначати лікування iAXE або мемантином пацієнтам із лобово-скроневою деменцією.

Препарати, які можуть зумовлювати розвиток когнітивних порушень

Слід пам'ятати, що застосування деяких поширених у клінічній практиці лікарських засобів може бути пов'язане зі збільшенням антихолінергічного навантаження та спричиняти когнітивні порушення.

У клінічній практиці існують валідовані інструменти для оцінювання антихолінергічного навантаження, проте доказів щодо переваги будь-якого окремого інструменту порівняно з іншими недостатньо.

Лікування пацієнтів із некогнітивними ознаками деменції

Перед початком фармакотерапії або немедикаментозного лікування пацієнта з деменцією необхідно виконати структуроване оцінювання його стану для виявлення передбачуваних причин дистресу та можливих клінічних / екологічних чинників, на які можна також мати вплив (наприклад, больовий синдром, делірії або неналежний догляд).

Фармакологічні втручання, які не рекомендовані настановою NICE NG97 (2023):

- Не рекомендовано пропонувати пацієнтам препарати женьшеню, добавки вітаміну Е або фітозасоби для лікування деменції.
- Не рекомендовано припиняти застосування iAXE у пацієнтів із ХА, зважаючи лише на тяжкість перебігу захворювання.
- Не пропонувати призначення лікування iAXE або мемантином пацієнтам із лобово-скроневою деменцією.
- Не пропонувати використання iAXE або мемантин пацієнтам із когнітивними порушеннями, спричиненими розсіяним склерозом.
- Не рекомендовано пропонувати застосування вальпроатів для контролю збудження або агресії в пацієнтів із деменцією, якщо такі лікарські засоби не показано для лікування іншого розладу.
- Не рекомендоване стандартне призначення антидепресантів для лікування пацієнтів із депресивними розладами легкого або помірного ступеня на тлі деменції, якщо призначення цих препаратів не виправдано наявністю важкого психічного розладу.
- Не пропонувати призначення мелатоніну для лікування безсоння в пацієнтів із ХА.
- Не слід вдаватися до планового ентерального харчування для пацієнтів із тяжким перебігом деменції, крім клінічних випадків, коли це показано за наявності потенційно оборотної супутньої патології.
- Не рекомендовано для уповільнення прогресування ХА призначати протидіабетичні та антигіпертензивні препарати, статини, нестероїдні протизапальні препарати, зокрема АСК, за винятком випадків, коли їх застосовують у межах РКД.

Тест для оцінювання когнітивних функцій лікарем загальної практики (GPCOG)

Відповідно до настанови NICE NG57 (2023), тест GPCOG використовують для скринінгу порушень за типом деменції. Серед валідованих коротких структурованих когнітивних інструментів — шести-пунктовий тест на порушення когнітивних функцій (6CIT) і тест для оцінювання пам'яті (TUM).

Обстеження пацієнта за GPCOG

Якщо не вказано інше, кожне запитання поставте лише раз.

Ім'я та адреса для наступного запам'ятовування:

«Зараз я скажу вам ім'я та адресу. Після того як я їх озвучу, повторіть, будь ласка. Запам'ятайте це ім'я та адресу, тому що через кілька хвилин я попрошу вас їх назвати: Джон Браун, Вест Стріт, 42, Кенсінгтон» (можливо зробити щонайбільше чотири спроби, але не оцінювати результат одразу)

Орієнтація в часі

Яка сьогодні дата? (мають бути лише точні відповіді):

- 0 балів — неправильно; 1 бал — правильно.

Малювання годинника (візуально-просторова здатність)

Використовуйте аркуш із надрукованим на ньому колом

1. Позначте всі цифри, що вказують години на циферблаті. Оцініть правильність інтервалу:

- 0 балів — неправильно; 1 бал — правильно.

Цифри 12, 3, 6 і 9 мають бути в правильних квадрантах кола, інші — приблизно в правильному.

2. Намалуйте стрілки, щоб показати час 11:10:

- 0 балів — неправильно; 1 бал — правильно.

Стрілки мають вказувати на 11 і 2; не знімайте балів, якщо особа не розрізняє довгу і коротку стрілку.

Інформація

Чи не могли би ви, будь ласка, розповісти мені щось з останніх новин (за останній тиждень):

- 0 балів — неправильно; 1 бал — правильно.

Пацієнт не зобов'язаний надавати детальний опис, достатньо продемонструвати обізнаність щодо недавньої новини. Якщо відповідь загальна (наприклад, «війна», «багато дощів»), попросіть уточнити. Якщо пацієнт не може деталізувати, оцініть таку відповідь як неправильну.

Відтворення

Яке ім'я та адресу я попросив вас запам'ятати?

Оцініть кожен із п'яти компонентів: Джон, Браун, Вест Стріт, 42, Кенсінгтон.

Джон: 0 балів — неправильно / 1 бал — правильно.

Браун: 0 балів — неправильно / 1 бал — правильно.

Вест Стріт: 0 балів — неправильно / 1 бал — правильно.

42: 0 балів — неправильно / 1 бал — правильно.

Кенсінгтон: 0 балів — неправильно / 1 бал — правильно.

Загальний показник пацієнта за шкалою GPCOG = */9 (* кількість балів із дев'яти можливих, які набрав пацієнт під час опитування).

Підготувала **Наталія Савельєва-Кулик**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.nhs.uk

Сучасні напрями фармакотерапії пацієнтів із хворобою Паркінсона

Хвороба Паркінсона — це прогресуюче нейродегенеративне захворювання, що вражає нервову систему людини та найчастіше має ознаки порушення рухових функцій. Лікування є комплексним і спрямоване на полегшення симптомів та поліпшення якості життя пацієнта з хворобою Паркінсона. До вашої уваги представлено огляд публікації T. Patel et al. (2025) «Medications to treat Parkinson's disease» на сайті Parkinson Canada, у якій автори приділили увагу питанням фармакодинаміки лікарських засобів, що використовують у терапії пацієнтів із хворобою Паркінсона, рекомендаціям щодо дозування призначених препаратів, опису найпоширеніших побічних ефектів і потенціалу ймовірних взаємодій з іншими медикаментами або продуктами харчування.

У світі кількість осіб, які страждають на хворобу Паркінсона (ХП) протягом 1990–2016 рр. зросла у 2,4 раза. Найвищі показники частоти ХП зафіксовано в Канаді, де стандартизований за віком рівень поширеності захворювання сягнув 170–179 випадків на 100 тис. населення (GBD, 2016; Parkinson's Disease Collaborators, 2018).

Патофізіологія

ХП є хронічним прогресуючим неврологічним розладом, спричиненим значною втратою дофамінергічних нейронів у компактній частині (*pars compacta*) чорної субстанції, що призводить до розвитку дефіциту дофаміну (Kalia et al., 2015; Armstrong et al., 2020).

Залучення низки компенсаторних механізмів на тлі поступових нейродегенеративних явищ відтерміновує появу рухових симптомів до моменту втрати понад 60 % дофамінергічних нейронів. Проте подальше зниження рівня дофаміну зумовлює маніфестацію добре впізнаваних рухових ознак захворювання — брадикінезії, ригідності з тремором чи без нього (Parkinson, 2002; Kalia et al., 2015). Нині дедалі частіше клініцисти розглядають ХП як складний стан, пов'язаний із множинною нейромедіаторною дисфункцією, а не лише як суто дофамінергічний розлад (Langston, 2006; Titova et al., 2017).

Як відомо, до патогенезу ХП залучаються дорсальне моторне ядро та нюхові зони, холінергічні нейрони базального ядра Мейнерта, норадренергічні нейрони блакитної плями, серотонінергічні нейрони середньої шовної ділянки, а також нейрони кори головного мозку, стовбура мозку, спинного мозку та периферичної вегетативної нервової системи. Своєю чергою, це зумовлює розвиток у пацієнтів із ХП і нерухових ознак — розладів сну, нейропсихотичних, вегетативних і сенсорних порушень, які негативно позначаються на якості життя людини (Chaudhuri et al., 2006; Martinez-Martin et al., 2011; Kalia et al., 2015; Armstrong et al., 2020).

Клінічна картина

До ранніх рухових ознак ХП належать брадикінезія, односторонній або асиметричний тремор у стані спокою та ригідність. Якщо в пацієнта наявні два із цих трьох симптомів, імовірність ХП є високою. Однак найбільш визнаним поглядом щодо верифікації захворювання є так званий діагностичний мінімум, що передбачає наявність ознак брадикінезії та принаймні одного з таких симптомів, як м'язова ригідність, тремор у спокої або постуральна нестійкість (Armstrong et al., 2020).

Таблиця 1. Антихолінергічні препарати

МНН	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна дози	Побічні ефекти	Коментар
Бензтропін	На фармринку: розчин 1 мг/мл; таблетки 1 мг Не виробляються або схвалені, але не представлені на ринку: • таблетки 2 мг	<i>Початкова доза:</i> 0,5–1 мг на ніч <i>Титування:</i> підвищення на 0,5 мг що 5–6 днів <i>Звичайна доза:</i> 1–2 мг двічі на добу <i>Максимальна доза:</i> 2 мг тричі на добу	Погіршення зору (затуманений зір), сухість у роті, закріп, нудота / блювання, затримка сечі, седація, сплутаність свідомості, галюцинації, порушення пам'яті, запаморочення, ортостатична гіпотензія, тахікардія	Не є препаратами першого вибору для лікування пацієнтів із ХП; застосовують лише для контролю ознак тремору Помірно ефективні за переведення тремору на тлі ХП Використання зазвичай обмежене групою пацієнтів молодшого віку, зважаючи на ризики антихолінергічних побічних ефектів у літніх осіб
Тригексифенідил	Немає на фармринку Не виробляються або схвалені, але не представлені на фармринку: • таблетки 5 мг	<i>Початкова доза:</i> 1 мг раз на добу на ніч <i>Титування:</i> можливе підвищення на 2 мг що 3–5 днів <i>Звичайна доза:</i> 6–10 мг на добу, розділена на декілька приймів (від 2 мг тричі на добу до 5 мг двічі на добу)		Протидіють ефектам інгібіторів холінергази (донепезил, ривастигмін та галантамін), які застосовують для лікування пацієнтів із когнітивними порушеннями, зокрема деменції за ХП
Проциклідин	Немає на фармринку Не виробляються або схвалені, але не представлені на фармринку: • таблетки по 2,5 і 5 мг; • еліксир 2,5 мг / 5 мл	<i>Початкова доза:</i> 2,5 мг тричі на добу після їжі; поступово титрувати до 5 мг тричі на добу <i>Звичайна доза:</i> 2,5–5 мг тричі на добу та на ніч <i>Максимальна доза:</i> 30 мг на добу		Посилюють антихолінергічні побічні ефекти за одночасного застосування з іншими антихолінергічними препаратами (наприклад, урологічні антихолінергічні засоби, трициклічні антидепресанти тощо)

Примітки: МНН — міжнародна непатентована назва; ХП — хвороба Паркінсона.

Адаптовано згідно з Patel T. et al. Medications to treat Parkinson's disease. *Parkinson Canada*. 2025, 2nd ed. URL: www.parkinson.ca

Діагноз ХП вважається менш імовірним за виявлення: ранньої постуральної нестійкості (не зумовленої первинними візуальними, вестибулярними, мозочковими чи пропріоцептивними порушеннями); вегетативної дисфункції, симптомами якої можуть бути урогенітальні розлади (нетримання чи затримка сечі, яка потребує катетеризації), порушення тону анального сфінктера з енкопрезом, стійка еректильна дисфункція або ортостатична гіпотензія; ранньої та виразної деменції, порушень рухів очей, швидкого прогресування та низької чутливості до дофамінергічної терапії.

Як зазначають дослідники, діагноз атипичного паркінсонізму може вважатись імовірнішим, якщо у пацієнта протягом перших трьох років після встановлення хвороби спостерігаються такі клінічні ознаки, як: падіння на момент дебюту чи на ранніх стадіях захворювання, слабка терапевтична відповідь на призначення леводопи, симетричність появи рухових симптомів, швидке прогресування захворювання та вегетативна дисфункція (Grimes et al., 2012; Grimes et al., 2019).

У багатьох пацієнтів із ХП спостерігаються саме нерухомі ознаки захворювання (Kalia et al., 2015; Armstrong et al., 2020). Зокрема, гіпосмія (часткова втрата нюху / знижена здатність відчувати і розпізнавати запахи, втомлюваність, депресія, закріп і розлади фази швидкого сну можуть виникати за кілька років до маніфестації рухових симптомів, натомість зміни з боку психіки, сіалорея, ургентні позиви до сечовипускання, сексуальна дисфункція та когнітивні розлади є пізніми ознаками ХП

Таблиця 2. Інгібітори катехол-О-метилтрансферази

МНН (БП)	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна дози	Побічні ефекти	Коментар
Ентакапон (Комтан, [Comtan])	Таблетки 200 мг Не подрібнювати	Початкова доза: 200 мг із кожним прийманням леводопи Звичайна доза: 200 мг 3–4 рази на добу Максимальна доза: 8 таблеток (1600 мг) на добу	Ортостатична гіпотензія, втомлюваність, біль, профузна діарея (може виникати із затримкою), дискінезія, зміна кольору сечі (коричнево-оранжевий), оранжеве забарвлення зубів при розжовуванні таблеток, нудота / блювання, закріп, збудження (рідко), зміни функції печінки (рідко), запаморочення, біль у животі, галюцинації	Ефективний лише в поєднанні з леводопою для подовження тривалості дії та запобігання феномену «згасання ефекту» Для уникнення розвитку дискінезії або психотичних явищ дозу леводопи слід зменшити на 10–30 % із початком терапії ентакапоном. Пацієнти, які отримують комбінацію леводопи / бенсеразиду, можуть потребувати більшого зниження дози, ніж ті, хто приймає поєднання леводопи / карбідопи
Ентакапон + Леводопа + Карбідопи (Сталево* [Stalevo])	Таблетки в комбінації з леводопою Доступні п'ять варіантів дозування (ентакапон / карбідопи / леводопа): • 50/12,5/200 мг; • 75/18,75/200 мг; • 100/25/200 мг; • 125/31,25/200 мг; • 150/37,5/200 мг Не подрібнювати	Початкова доза: поточна доза леводопи, яку отримує пацієнт Звичайна доза: 50–150 мг двічі на добу Максимальна доза: 8 таблеток на добу (для всіх варіантів дозування)		Альтернативою є варіант із поступовим додаванням ентакапону до одного чи двох приймів леводопи залежно від того, коли зазвичай виникають симптоми «згасання ефекту» Уникати одночасного приймання декількох таблеток препарату Сталево, оскільки одне приймання передбачає застосування лише 200 мг ентакапону Таблетки препарату Сталево не можна розламувати чи подрібнювати. Дози препарату не підлягають поділу Для оптимізації терапевтичної відповіді на леводопу рекомендовано титрувати дозу Сталево. Оптимізація дозування можлива через зміни дози та/або інтервалів приймання

Примітки: МНН — міжнародна непатентована назва; БП — брендовий препарат (торговельна назва).

Адаптовано згідно з Patel T. et al. Medications to treat Parkinson's disease. *Parkinson Canada*, 2025, 2nd ed. URL: www.parkinson.ca

(Kalia et al., 2015; Armstrong et al., 2020; Grimes et al., 2012; Grimes et al., 2019; Zesiewicz et al., 2010; Miyasaki et al., 2006).

Фармакотерапія

Рішення про початок медикаментозної терапії, як і власне вибір препарату, мають бути індивідуалізованими, зважаючи на вік пацієнта, тяжкість клінічних ознак, супутні захворювання, ступінь функціональних порушень, зайнятість та особисті уподобання хворого (Armstrong et al., 2020; Grimes et al., 2012; Grimes et al., 2019; De Bie et al., 2020).

Якщо в пацієнта з ХП немає функціональних обмежень, спричинених захворюванням, початок призначення фармакотерапії може бути відтерміновано. Для лікування осіб із руховими симптомами ХП зазвичай застосовують препарати шести різних фармакологічних груп, до яких належать:

- 1. Антихолінергічні засоби (табл. 1).
- 2. Інгібітори катехол-О-метилтрансферази (табл. 2).
- 3. Агоністи дофаміну (табл. 3).

Примітка. * На фармацевтичному ринку України препарат Сталево доступний у формі таблеток, які містять чотири варіанти дозування леводопи: 50, 100, 150 і 200 мг.

Таблиця 3. Агоністи дофаміну

МНН (БП)	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна дози	Побічні ефекти	Коментар
Бромокриптин	Таблетки 2,5 мг та капсули 5 мг	<i>Початкова доза:</i> 1,25 мг двічі на добу <i>Титування:</i> збільшувати на 1,25–2,5 мг що 2–4 тижні для досягнення клінічно ефективної дози. Для мінімізації нудоти та запаморочення титрування дози має бути повільним <i>Звичайна доза:</i> 5–10 мг тричі на добу <i>Максимальна доза:</i> 10 мг тричі на добу	Запаморочення, сонливість, втома, головний біль, затуманений зір, психоз, закрел, нудота, слабкість, риніт, рідко — фіброз легеневих і серцевих клапанів	Застосування АД може частіше супроводжуватись розвитком галюцинацій, надмірної денної сонливості та розладів контролю імпульсів порівняно з леводопою Бромокриптин є похідним ерготаміну та не рекомендовано як препарат АД першого вибору через ризик серйозних явищ легеневого та клапанного серцевого фіброзу
Праміпексол (Мірапекс [Mirapex])	Таблетки 0,125 мг, 0,25 мг, 0,5 мг, 0,75 мг, 1,0 мг, 1,5 мг Мірапекс доступний лише у формі таблеток по 0,125 і 0,25 мг Лікарські форми з пролонгованим вивільненням недоступні в Канаді	<i>Початкова доза:</i> 0,125 мг тричі на добу; двічі на добу, за кліренсу креатиніну 30–50 мл/хв; раз на добу, якщо кліренс креатиніну 15–30 мл/хв; збільшувати кожні 7 днів <i>Титування:</i> 0,125–0,25 мг що 7 днів. Титування дози має бути повільним для мінімізації ефектів нудоти та запаморочення <i>Звичайна доза:</i> 0,5–1,5 мг тричі на добу <i>Максимальна доза:</i> 1,5 мг тричі на добу <i>Дозування за ниркової дисфункції</i> Кліренс креатиніну: 30–50 мл/хв — початкова: 0,125 мг двічі на добу; максимальна: 0,75 мг тричі на добу Кліренс креатиніну: < 30 мл/хв — початкова: 0,125 мг раз на добу, максимальна: 1,5 мг раз на добу	Ортостатична гіпотензія. Виразна сонливість може вплинути на здатність керувати транспортним засобом; розлади сну, зокрема раптові засинання. Головний біль, психоз, галюцинації, розлади контролю імпульсів. Набряк нижніх кінцівок. Нудота	У разі лікування бромокриптином необхідний первинний і щорічний аналіз швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), діагностика функції нирок, ехокардіографія та рентгенографія грудної клітини У разі застосування разом із леводопою АД можуть збільшувати період ефективності леводопи, скорочуючи час «off» приблизно на 1,5–2 години на добу і знизити дозу леводопи Для уникнення ознак синдрому відміни, зокрема панічних атак, пітливості, дисфорії, хронічного болю і залежності від препарату, категорично не рекомендовано різко припиняти приймання АД Слід уникати застосування пластиру з ротигономом і півки апоморфіну в пацієнтів із чутливістю до сульфідів (частіше спостерігається в пацієнтів із бронхіальною астмою)

Продовження таблиці 3

МНН (БП)	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна дози	Побічні ефекти	Коментар
Ропінірол (Реквіп [Requip])	Таблетки 0,25 мг, 1 мг, 2 мг, 5 мг. Лікарські форми з пролонгованим вивільненням недоступні в Канаді	<i>Початкова доза:</i> 0,25 мг тричі на добу <i>Титування:</i> для доз до 3 мг/добу збільшувати дозу на 0,75 мг що 7 днів; для доз 3–9 мг/добу збільшувати дозу на 1,5 мг кожні 7 днів; для доз понад 9 мг/добу збільшувати дозу на 3 мг що 7 днів Для мінімізації побічних ефектів уповільнювати титрування дози <i>Звичайна доза:</i> 12–16 мг/добу <i>Максимальна доза:</i> 8 мг тричі на добу		
Ротиготин (Неупро [Neupro])	Пластир 1 мг / 24 год, 2 мг / 24 год, 3 мг / 24 год, 4 мг / 24 год, 6 мг / 24 год та 8 мг / 24 год	Початкова доза на ранній стадії Пластир 2 мг / 24 год раз на добу <i>Титування:</i> збільшувати дозу на 2 мг / 24 год що 7 днів <i>Звичайна доза:</i> 4–6 мг на добу <i>Максимальна доза:</i> 6 мг / 24 год Пізня стадія <i>Початкова доза:</i> пластир 4 мг / 24 год <i>Титування:</i> пластир 2 мг / 24 год що 7 днів <i>Максимальна доза:</i> 16 мг / 24 год Припиняючи використання ротиготину, зменшувати дозу на 2 мг / 24 год що 7 днів		Пластир із ротиготином слід накладати що 24 години. Для уникнення розвитку подразнень шкіри не рекомендовано розміщувати пластир із ротиготином в одній ділянці двічі протягом 14 днів Пластир може бути закріплено на шкірі в ділянці живота, на плечі, передпліччі, стегні, сідницях або на боковій поверхні тулуба

МНН (БП)	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна دوزи	Побічні ефекти	Коментар
Апоморфін (Мовапо [Movaro], Кінмобі [Кунмобі])	Попередньо наповнені шприц-ручки 30 мг / 3 мл (Мовапо) Ампули (схвалені, але нині не доступні в Канаді) 20 мг / 2 мл (Мовапо) Сублінгвальні плівки 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг та 30 мг (Кінмобі)	Підшкірні ін'єкції Початкова доза: 0,2 мл (2 мг), можна титрувати до 6 мг (максимально: п'ять доз або 20 мг/добу) Звичайна доза: 0,2 мл (2 мг) – 0,4 мл (4 мг) тричі на добу Максимальна доза: 0,6 мл (6 мг) на добу Введення препарату виконують медичні працівники, а дозування коригувати залежно від відповіді та під наглядом і спостереженням медпрацівників Сублінгвальні плівки Початкова доза: 10 мг за потребою з інтервалом ≥ 2 год для «епізодів off» до максимальної дози, розділеної на п'ять прийомів на добу Титування: за потреби доза може збільшуватися на 5 мг що 3 дні залежно від ефекту та побічних реакцій Максимальна доза: одноразово 30 мг з інтервалом ≥ 2 години, до максимальної, розділеної на п'ять прийомів на добу	Підшкірне введення: реакції в місці ін'єкції, ринорея Сублінгвальне призначення: набряк тканин ротоглотки і/або біль / парестезії в тканинах ротоглотки Загальні побічні ефекти: дискінезія, біль у грудях, запаморочення, сонливість, галюцинації, сплутаність свідомості, нудота, блювання, падіння / синкопальні стани, виразна сонливість може чинити вплив на здатність керувати автомобілем; розлади сну, зокрема раптове засинання	Апоморфін застосовують лише за різних і тяжких періодів тимчасового зниження ефекту фармакотерапії (епізоди «off») Застосування апоморфіну не рекомендоване пацієнтам літнього віку через розвиток виразної гіпотензії, що потребує контролю в спеціалізованих центрах рухових розладів Застосування апоморфіну може призвести до виразної нудоти та блювання, тому перед початком терапії протягом двох діб необхідне призначення домперидону Апоморфін не призначати пацієнтам із гіперчутливістю до сульфідів Одночасне застосування антигіпертензивних засобів та вазодилаторів може посилювати гіпотензивний ефект апоморфіну. Кінмобі слід з обережністю призначати пацієнтам, які приймають антигіпертензивні засоби, вазодилатори або вживають алкоголь Застосування Мовапо з антигіпертензивними засобами та вазодилаторами протипоказано Одночасне застосування антиеметиків класу антагоністів рецепторів серотоніну 5HT3 (гранісетрон, ондансетрон) протипоказано через ризик виразної гіпотензії Плівкова форма апоморфіну призначена для сублінгвального застосування і не має розрідатися, розжовуватися або ковтатися

Примітки: МНН — міжнародна непатентована назва; БП — брендовий препарат (торговельна назва); АД — агоністи дофаміну.

Адаптовано згідно з Patel T. et al. Medications to treat Parkinson's disease. *Parkinson Canada*, 2025, 2nd ed. URL: www.parkinson.ca

Таблиця 4. Попередники дофаміну: леводопа

МНН (БП)	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна дози	Побічні ефекти	Коментар
Леводопа + Карбідopa з негайним вивільненням (IR) (Сінемет [Sinemet])	Таблетки 100/10 мг, 250/25 мг, 100/25 мг (бажане співвідношення з більшою дозою карбідопи)	<i>Початкова доза:</i> ½ таблетки 100/25 мг 2–3 рази на день із їжею, що не містить білка. Збільшення дозування на 50/12,5–100/25 мг що 3–7 днів <i>Стандартна доза:</i> 100/25 мг 3–4 рази на день, що 3–4 год протягом дня (стандартна доза залежить від стану пацієнта) <i>Максимальна доза:</i> верхня межа відсутня, але може обмежуватися розвитком побічних ефектів і рухових ускладнень Для запобігання проявам нудоти та запаморочення дозування варто повільно титрувати Можна подрібнювати та приймати з газованим напоєм для пришвидшення початку дії	Галюцинації, нудота / блювання, сплутаність свідомості, запаморочення, яскраві сновидіння, втома, ортостатична гіпотензія, дискінезії, раптове засинання, психотичні епізоди	<i>Лікарські та харчові взаємодії:</i> - білкова їжа або залізо знижують біодоступність; - уповільнення моторики кишкового тракту та застосування антихолінергічних засобів уповільнюють початок дії препарату; - ризик гіпотензії за одночасного застосування антигіпертензивних засобів завдяки фармакодинамічній потенціації. <i>Особливості застосування:</i> - Форми з контрольованим вивільненням рідко застосовують вдень через нерівномірне всмоктування, що призводить до затримки і непередбачуваного початку дії - Біодоступність становить близько 70 % із негайним вивільненням - Дуже рідко: ризик розвитку нейролептичного злоякісного синдрому за раптового припинення приймання <i>Дуодопа</i> Призначають лише неврологи, які мають досвід лікування таких пацієнтів і пройшли відповідну навчальну програму: - Критерії відбору відповідних пацієнтів - Початок і ведення терапії з препаратом Дуодопа шляхом назо-інтестинальної інфузії та черезшкірної ендоскопічної гастростомії - Післяпроцедурний догляд - Ризики, пов'язані з процедурою та довготривалим застосуванням черезшкірної ендоскопічної гастротомічної єюностомії (PEG-J)
Леводопа + Бензеразид (Пролопа [Prolopa])	Капсули 50/12,5 мг; 100/25 мг; 200/50 мг	<i>Початкова доза:</i> 50/12,5 мг двічі на добу; збільшувати що 3–7 днів <i>Стандартна доза:</i> 100/25 мг 3–4 рази на день, кожні 3–4 год протягом дня (стандартна доза залежить від пацієнта) <i>Максимальна доза:</i> верхньої межі немає; доза може обмежуватися розвитком побічних ефектів і рухових ускладнень. Для запобігання розвитку нудоти та запаморочення необхідно повільно титрувати дозу Можна подрібнювати та приймати з газованим напоєм для пришвидшення початку дії		
Леводопа + Карбідopa із контрольованим вивільненням (CR)	Таблетки 100/25 мг, 200/50 мг. Не подрібнювати	100/25–200/50 мг перед сном для запобігання нічним симптомам або ранковому «згасанню» ефекту		
Леводопа + Карбідopa (Дуодопа [DUODOPA])	Інтестинальний гель Леводопа: 20 мг/мл Карбідopa: 5 мг/мл	40–120 мг/год протягом 16 год		

Закінчення таблиці 4

МНН (БП)	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна дози	Побічні ефекти	Коментар
Ентакапон + Леводопа + Карбідopa (Сталево® [Stalevo])	Таблетки в комбінації з леводопою. Доступні п'ять дозувань (доза ентакапону / карбідопи / леводопи): 50/12,5/200 мг; 75/18,75/200 мг; 100/25/200 мг; 125/31,25/200 мг; 150/37,5/200 мг. Не подрібнювати	<i>Початкова доза:</i> поточна доза леводопи, яку отримує пацієнт <i>Стандартна доза:</i> 50–150 мг двічі на день <i>Максимальна доза:</i> 8 таблеток на добу (для всіх дозувань)		Застосування гелю Дуодopa, що доставляється безперервно через єюностому, може забезпечувати стабільний рівень леводопи протягом дня для зменшення рухових флуктуацій за типом «згасання» та дискінезій

Примітки: МНН — міжнародна непатентована назва; БП — брендовий препарат (торговельна назва).

Адаптовано згідно з Patel T. et al. Medications to treat Parkinson's disease. *Parkinson Canada*, 2025, 2nd ed. URL: www.parkinson.ca

4. Попередники дофаміну (табл. 4).

5. Інгібітори моноаміноксидази (табл. 5).

6. Антагоністи N-метил-D-аспартату (NMDA) (табл. 6).

Антихолінергічні лікарські засоби є антагоністами мускаринових рецепторів; їхня фармакологічна активність зумовлена зниженням холінергічного тонуусу в центральній нервовій системі завдяки модуляції активності холінергічних інтернейронів. Їх застосування допомагає потенційно коригувати дисбаланс між дофаміном і ацетилхоліном, що виникає за ХП, хоча механізм цього явища остаточно не з'ясовано (Standaert et al., 2017).

Інгібітори катехол-О-метилтрансферази (КОМТ) уповільнюють розщеплення леводопи в периферичних тканинах або запобігають йому, що дає змогу більшій кількості основного препарату потрапляти до головного мозку та перетворюватися на дофамін (Standaert et al., 2017).

Агоністи дофаміну (АД) є синтетичними агоністами дофамінових рецепторів, які імітують дію дофаміну в головному мозку людини (Standaert et al., 2017).

Інгібітори моноаміноксидази типу-В (MAO-B) запобігають розщепленню дофаміну до головного мозку через блокування дії ферменту MAO-B, внаслідок чого підвищується концентрація дофаміну, доступного для використання нервовими клітинами (Olanow et al., 2009).

Механізм дії амантадину за лікування пацієнтів із ХП остаточно не з'ясовано. Однак, зважаючи на антагонізм щодо NMDA-рецепторів, застосування вказаного препарату зменшує ознаки дискінезії (Standaert et al., 2017).

Кожна із зазначених груп може застосовуватись як засіб монотерапії на ранніх стадіях захворювання, однак вибір препарату залежить від віку пацієнта, клінічної картини, тяжкості перебігу, а також попередньої ефективності фармакотерапії та особливостей побічних ефектів раніше призначених ліків. Хоча антихолінергічні засоби (як-от бензтропін, тригексифенідил) можуть призначатись для контролю ознак тремору, їхня ефективність обмежена і вони не розглядаються як препарати першого вибору. У літніх пацієнтів використання цих препаратів пов'язане з високим ризиком порушень пам'яті та сплутаної свідомості (табл. 1).

Тому їх призначення зазвичай обмежене лише категорією пацієнтів молодшого віку (Grimes et al., 2012; Grimes et al., 2019).

Неерголінові агоністи дофаміну (АД) — наприклад, праміпексол і ропінірол, — мають переваги порівняно з АД, які є похідними ерготаміну (зокрема, бромокриптином), через ризик побічних ефектів, як-от розвиток фіброзу серозних оболонок та еритромелалгія (Grimes et al., 2012; Grimes et al., 2019).

Примітка. * На фармацевтичному ринку України препарат Сталево доступний у формі таблеток, які містять чотири варіанти дозування леводопи: 50, 100, 150 і 200 мг.

Таблиця 5. Інгібітори монооксидази типу-B (МАО-B)

МНН (БП)	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна дози	Побічні ефекти	Коментар
Разагілін (Азілект [Azilect])	Таблетки 0,5 мг, 1 мг	Початкова доза: 0,5 мг раз на добу Стандартна доза: 1 мг раз на добу Максимальна доза: 1 мг раз на добу У разі захворювання печінки рекомендовано зменшення дози	Запаморочення, головний біль, зниження маси тіла, закрепи, ортостатична гіпотензія, нудота / блювання, дискінезії	Ці препарати зазвичай добре переносяться; однак зрідка можуть значно підвищувати артеріальний тиск іМАО-B, як і всі інші медикаменти, можуть посилювати побічні ефекти, пов'язані з використанням інших ДЛЗ Необхідно припинити приймання за 2 тижні до планової операції, якщо пацієнт отримує анестезію Разагілін може застосовуватися як засіб монотерапії на ранніх стадіях і в комбінації з іншими ДЛЗ на пізніх стадіях для зменшення часу періодів згасання ефекту. У разі застосування іМАО-B не передбачено спеціальної дієти, за винятком уникнення витриманих сирів із вмістом тіраміну > 150 мг/добу
Селегілін (Ельдеприл [Eldepryl])	Таблетки 5 мг	Початкова доза: 2,5–5 мг раз на добу Стандартна доза: 5 мг двічі на добу з їжею, вранці та опівдні Максимальна доза: 5 мг двічі на добу, вранці та опівдні з їжею	Сплутаність свідомості, запаморочення, відчуття легкості в голові / неприємності, безсоння, особливо якщо другу дозу приймати пізніше вдень (слід вживати не пізніше опівдня), галюцинації, яскраві сни, головний біль, нудота, біль у животі, сухість у роті, зниження маси тіла, дискінезії, ортостатична гіпотензія	Може посилювати можливі побічні ефекти, пов'язані з використанням інших ДЛЗ Слід припинити застосування за 2 тижні до планової операції, якщо пацієнт отримує анестезію Селегілін застосовують як додатковий засіб терапії для зменшення ефекту виснаження дози Не передбачено спеціальної дієти, за винятком уникання вживання витриманих сирів із вмістом тіраміну > 150 мг/добу
Сафінамід (Онстрив [Onstryv])	Таблетки 50 і 100 мг.	Початкова доза: 50 мг 1 раз на день Збільшення на 50 мг через 2 тижні, якщо необхідно Звичайна доза: 50–100 мг на добу Максимальна доза: 100 мг на добу Максимальна доза для пацієнтів із печінковою недостатністю (клас В за шкалою Чайлд-П'ю) – 50 мг/добу Протипоказано за тяжкої печінкової недостатності	Дискінезії, нудота, безсоння, запаморочення, падіння, сплутаність свідомості, галюцинації, ортостатична гіпотензія, артеріальна гіпертензія (частіше, ніж ортостатична гіпотензія)	Якщо виникає сонливість, сафінамід слід приймати ввечері Уникати застосування за будь-яких порушень із боку сітківки, наприклад за діабетичної ретинопатії Сафінамід застосовують лише як додатковий засіб терапії на пізній стадії захворювання У разі скасування сафінаміду дозу препарату необхідно знижувати поступово: на 50 мг протягом 7 днів перед повним припиненням приймання

Примітки: МНН — міжнародна непатентована назва; БП — брендовий препарат (торговельна назва), іМАО-B — інгібітори моноаміноксидази В; ДЛЗ — дофамінергічні лікарські засоби.

Адаптовано згідно з Patel T. et al. Medications to treat Parkinson's disease. *Parkinson Canada*, 2025, 2nd ed. URL: www.parkinson.ca.

Таблиця 6. Антагоністи NMDA-рецепторів

МНН	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна дози	Побічні ефекти	Коментар
Амантадин	Капсули 100 мг та сироп 50 мг/5 мл	<i>Початкова доза:</i> 100 мг раз на добу; підвищувати щод 7 днів <i>Звичайна доза:</i> 100 мг 2–3 рази на добу — вранці, опівдні та в другій половині дня <i>Максимальна доза:</i> 200 мг двічі на добу. Зменшувати дозу препарату за ниркової недостатності	Антихолінергічні реакції (затуманений зір, сухість у роті, утруднене сечовипускання, закреп, когнітивні порушення), запаморочення, безсоння, якщо приймати пізніше вдень, нічні жахливі сновидіння, сплутаність свідомості, галюцинації, периферичні набряки, нудота, ортостатична гіпотензія, сітчасте ліведо (<i>livedo reticularis</i> — червонувато-фіолетове забарвлення шкіри; виникає у < 1 % пацієнтів)	Пацієнти літнього віку особливо схильні до ризику антихолінергічних побічних ефектів, галюцинацій і набряків нижніх кінцівок За зниженого кліренсу креатиніну необхідно зменшувати дозу амантадину У жодному разі різко не скасовувати призначення амантадину; зменшувати дозу лише поступово

Примітка. МНН — міжнародна непатентована назва.

Адаптовано згідно з Patel T. et al. Medications to treat Parkinson's disease. *Parkinson Canada*, 2025, 2nd ed. URL: www.parkinson.ca

Особливості застосування агоністів дофаміну

Розлади контролю імпульсів

Застосування АД може спричиняти розлади контролю імпульсів (РКІ). Хоча будь-які дофамінергічні препарати підвищують ризик розвитку РКІ, саме приймання АД становить найбільший ризик (див. табл. 3). РКІ діагностують за умови, коли пацієнт не в змозі протистояти потягу до поведінки, яка може мати негативні психосоціальні наслідки. Ознаками таких розладів може бути неконтрольована або компульсивна поведінка (наприклад, неконтрольоване харчування, спонтанні покупки, азартні ігри, сексуальні потяги). Майже у 20 % пацієнтів, які отримують лікування АД, може спостерігатись розвиток РКІ (Grimes et al., 2019; Voon et al., 2017).

До групи найвищого ризику щодо РКІ належать пацієнти, які отримують АД або леводопу, особи віком до 65 років, неодружені, зі спадковою схильністю до азартних ігор, активні курці, а також пацієнти з функціональними порушеннями, депресією, тривожними розладами, obsесивно-компульсивними розладами, підвищеною імпульсивністю та безупинним прагненням до новизни.

Крім того, РКІ можуть призводити до значних соціальних наслідків, але зазвичай вони є оборотними за зменшення дози або скасування приймання препарату (Voon et al., 2017). Пацієнтів із ХП та членів їхніх родин слід інформувати про необхідність відстеження ознак РКІ ще до початку терапії АД (Grimes et al., 2019).

Для скринінгу розладів вказаного спектра, як-от компульсивний потяг до азартних ігор, неконтрольований шопінг, переїдання, надміру широкий спектр захоплень, повторюваність поведінки та навмисне передозування ліків, застосовують опитувальник для оцінювання імпульсивно-компульсивних розладів за хвороби Паркінсона, а саме шкалу QUIP-RS (Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease — Rating Scale) (Weintraub et al., 2012; Evans et al., 2019).

Синдром відміни агоністів дофаміну

На тлі відміни АД можуть розвиватись різноманітні клінічні симптоми. У деяких пацієнтів їх узагалі може не бути, натомість інші здатні відчувати суттєве погіршення рухового контролю, що піддається корекції призначенням іншого дофамінергічного засобу. Зокрема, у частини пацієнтів можуть виникати фізичні та психологічні ознаки відміни АД — наростаюча тривожність, панічні атаки,

дисфорія, підвищене потовиділення, нейропатичний біль, ортостатична гіпотензія та медикаментозна залежність (Yu et al., 2017).

Синдром відміни АД можуть відчувати до 19 % пацієнтів із ХП. Частіше симптоми відміни виникають у пацієнтів із РКІ або на тлі високих накопичувальних доз препаратів ($\geq 1,5$ мг/добу праміпексолу, $\geq 7,5$ мг/добу ропініролу або ≥ 5 мг/добу ротиготину) (Yu et al., 2017). Таке лікування передбачає повільніше зниження дози та ретельний нагляд за особами групи ризику щодо ймовірного розвитку синдрому відміни АД. Подібно до РКІ, пацієнтів і членів їхніх родин слід інформувати про можливість розвитку таких ускладнень.

Небажані побічні явища

Небажані побічні реакції внаслідок застосування АД подібні до тих, які виникають за використання леводопи. Однак деякі з них, як-от надмірна денна сонливість, зорові галюцинації, сплутаність свідомості та набряки нижніх кінцівок, частіше спостерігаються в разі застосування АД, ніж на тлі приймання леводопи. Літні пацієнти з ХП більш схильні до розвитку небажаних ефектів, тому рекомендовано уникати застосування АД в осіб віком > 70 років (Grimes et al., 2019).

Леводопа (попередник дофаміну)

Дофамін не здатний долати гематоенцефалічний бар'єр, тому за периферичного введення він може зумовлювати лише розвиток небажаних реакцій (зокрема, нудоту та запаморочення), не впливаючи на симптоми захворювання.

Леводопа є попередником дофаміну, який здатний проходити крізь гематоенцефалічний бар'єр (див. табл. 1). Вона швидко розщеплюється в організмі до того, як потрапляє до головного мозку, тож досягнення терапевтичного ефекту потребує високих дозувань. Зважаючи на це, леводопу призначають разом з інгібіторами дофа-декарбоксилази (бензеразид і карбідопа), що запобігають її периферичній біодеградації, оскільки більша кількість діючої речовини досягає структур головного мозку (Standaert et al., 2017).

Застосування дофамінергічних препаратів

За призначення дофамінергічних препаратів дотримуйтесь таких рекомендацій:

- Розпочинайте лікування з низьких дозувань препаратів і за потреби поступово збільшуйте його.
- Порадьте пацієнту вести щоденник приймання ліків і рухової активності для фіксації часу застосування препарату, розвитку побічних ефектів або зменшення дії, що допоможе оптимально коригувати дозу.
- Заохочуйте пацієнта використовувати спеціальне пакування для дотримання режиму застосування ліків (наприклад, блістерні упаковки, таблетниці, дозатори) та нагадування на годиннику або мобільному телефоні для вчасного приймання ліків протягом доби.
- Оцініть здатність людини ковтати ліки, врахуйте, що деякі препарати не можна подрібнювати; за потреби приготуйте суспензію леводопи.
- Уникайте вживання їжі з високим вмістом білка, оскільки останній конкурує з леводопою за абсорбцію. Якщо пацієнт скаржиться на затримку початку дії або нестабільність ефекту, рекомендуйте приймати леводопу за півгодини чи годину до вживання їжі або білкових продуктів, як-от молоко, яйця чи арахісова паста.
- Для зменшення тяжких ознак нудоти, підвищення моторики шлунка та прискорення початку дії леводопи перед кожним прийманням призначте домперидон. Його дозу обмежте до 30 мг/добу через ризик подовження інтервалу QT, що може призвести до шлуночкової аритмії чи раптової серцевої смерті, особливо в осіб похилого віку.
- Оскільки препарати, які призначають при ХП, можуть спричиняти запаморочення, втому або сонливість, рекомендуйте пацієнтам уникати вживання алкоголю.
- Якщо пацієнт із ХП потребує госпіталізації, родина має надати режим приймання ліків для їх призначення відповідно до індивідуального графіка пацієнта, а не розкладу роботи лікарні.

Таблиця 7. Лікарські взаємодії з іншими препаратами та харчовими продуктами в пацієнтів із хворобою Паркінсона

Препарат	Посилення або зменшення ефективності та вплив на виразність побічних ефектів
Леводопа–Карбидопа	Антипсихотики, антигіпертензивні засоби, препарати заліза, продукти з високим вмістом білка (або харчові добавки), ізоніазид, метоклопрамід
Ротиготин	Алкоголь, антидепресанти, антигіпертензивні засоби, антипсихотики, бензодіазепіни, метоклопрамід
Праміпексол	Інгібітори ниркової канальцевої секреції (амантадин, ранітидин, дилтіазем, хінідин, хінін, ранітидин, тріамтерен, верапаміл) можуть знижувати нирковий кліренс праміпексолу та збільшувати його ефективність та/або ознаки побічних ефектів. Потребують ретельного контролю щодо вживання алкоголю, призначення антидепресантів, антигіпертензивних та антипсихотичних засобів, бензодіазепінів, метоклопрамідів
Ропінірол	Інгібітори цитохрому P450 1A2 (ципрофлоксацин, кларитроміцин, еритроміцин, флувоксамін, ітраконазол, пропранолол) можуть збільшувати біодоступність ропініролу, сприяючи посиленню терапевтичного ефекту та ймовірним токсичним явищам. Індуктори цитохрому P450 1A2 (куріння тощо) можуть зумовлювати субтерапевтичні концентрації ропініролу, зменшуючи його ефективність. Потребують ретельного контролю щодо вживання алкоголю, призначення антидепресантів, антигіпертензивних та антипсихотичних засобів, бензодіазепінів, метоклопрамідів
Апоморфін	Уникати одночасного застосування з ондансетроном і гранісетроном, алкоголем, антидепресантами, антигіпертензивними та антипсихотичними засобами, бензодіазепінами, метоклопрамідом
Бензтропін і тригексифенідил	Бензтропін і тригексифенідил як антихолінергічні препарати можуть знижувати ефективність інгібіторів холінестерази (донепезил, галантамін, ривастигмін) та потенціювати ефекти інших ЛЗ з антихолінергічними властивостями (наприклад, амантадин, антипсихотики, трициклічні антидепресанти)
Селегілін	Амфетаміни, метамфетамін, атомоксетин, бупропіон, буспірон, декстрометорфан, метадон, метилфенідат, псевдоефедрин — зростає ризик артеріальної гіпертензії
Разагілін	Інгібітори CYP1A2 (наприклад, ципрофлоксацин, флувоксамін) здатні підвищувати терапевтичну концентрацію разагіліну
Сафінамід	Хоча препарати з потенціалом спричиняти серотоніновий синдром вважаються протипоказаними до одночасного застосування з ДЛЗ, ймовірність цієї взаємодії низька, оскільки сафінамід, як і разагілін і селегілін, є інгібітором моноаміноксидази типу В
Ентакапон	Антипсихотики, антигіпертензивні засоби, препарати заліза, продукти з високим вмістом білка (або харчові добавки), ізоніазид, метоклопрамід
Амантадин	Поєднання з препаратами заліза уповільнює перистальтику шлунково-кишкового тракту

Примітки: ЛЗ — лікарські засоби; ДЛЗ — дофамінергічні лікарські засоби.

Адаптовано згідно з Patel T. et al. Medications to treat Parkinson's disease. *Parkinson Canada*, 2025, 2nd ed. URL: www.parkinson.ca

Надайте перелік ліків, протипоказаних за ХП. За хірургічного втручання пацієнт рекомендує прийняти першу дозу ліків рано вранці, запиваючи невеликою кількістю води. У разі тривалого утримання від їжі призначте альтернативну форму випуску леводопи. Якщо для лікування ХП застосовують ентакапон або Сталево, попередьте медперсонал про зміну забарвлення сечі пацієнта на помаранчево-коричнєве.

- *Не змінюйте препарати, призначені для лікування ХП.*
- *Продовжуйте застосування ліків одразу після проведених оперативних втручань, якщо немає блювання чи виразної слабкості.*
- *У разі потреби призначте антипсихотичний препарат, як-от кветіапін, а за його неефективності — клозапін.*

- *Відновлюйте рухову активність пацієнта якомога раніше після отримання відповідного медичного дозволу.*
- *Призначайте вибірково лікування окремих рухових ускладнень та побічних ефектів.*
- *Здійснюйте ретельний нагляд за лікуванням пацієнтів із руховими ускладненнями та побічними ефектами.*

Взаємодії з іншими ліками або продуктами харчування

Міжлікарські взаємодії (відомі як взаємодії лікарських засобів) — це зміни в ефективності одного з медикаментів, спричинені одночасним прийманням іншого препарату, що може призвести до посилення або послаблення відповідного клінічного впливу, розвитку токсичності або утворення нових, непередбачених властивостей.

Одночасне застосування дофамінергічних ліків підвищує ймовірність виникнення дофамінергічних побічних ефектів. Тому рекомендовано уникати препаратів, одночасне використання яких може погіршити перебіг ХП.

У разі потреби призначення антипсихотиків препаратами вибору вважаються кветіапін і клозапін. Застосування в пацієнтів із ХП антигіпертензивних ліків і препаратів із гіпотензивним ефектом (наприклад, трициклічні антидепресанти) сприяє фармакодинамічному синергізму з можливим наслідком ортостатичної гіпотензії. Використання цих засобів слід контролювати особливо уважно за одночасного приймання з дофамінергічними препаратами.

Крім того, слід ретельно відстежувати небажані реакції надмірної седації, запаморочення та постуральної нестійкості з ризиком падінь за одночасного застосування засобів, які посилюють седативний ефект (антихолінергічні препарати, антидепресанти, бензодіазепіни тощо). Також слід детально вивчити перелік лікарських засобів, які на поточний момент приймає пацієнт із ХП, щоб мати змогу оцінити ймовірність потенційної взаємодії цих препаратів, яка може мати суттєвий вплив на розвиток фармакологічного ефекту чи виникнення ускладнень фармакотерапії (табл. 7).

Висновки

У пацієнтів із ХП ураження центральної й периферичної нервової системи, зокрема дисфункція дофамінергічної, норадренергічної, холінергічної та серотонінової нейромедіаторних ланок, призводить до патологічного функціонування пов'язаних нейрональних контурів, формуючи гетерогенну клінічну картину (Bohnen et al., 2022; Politis et al., 2015; Ray Chaudhuri et al., 2023).

Розуміння мультисистемної природи ХП створює умови для ідентифікації різних її підтипів та обґрунтовує важливість персоналізованого підходу до лікування таких пацієнтів, що дає змогу максимально адаптувати втручання до унікальних потреб кожного з них (Erro et al., 2013; Sauerbier et al., 2016; Deng et al., 2025).

Попри численні рекомендації щодо фармакотерапії пацієнтів із ХП, клініцисти мають ретельно зважити всі чинники, які здатні мати вплив на результат безпеки та ефективності втручання.

Підготувала **Наталія Савельєва-Кулик**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.parkinson.ca

Профілактична фармакотерапія епізодичного мігренозного головного болю в амбулаторних умовах

Мігрень — це поширений тяжкий інвалідизувальний стан, що спричиняє значний тягар як для суспільства, так і для системи охорони здоров'я. Американська колегія терапевтів (ACP, 2025) розробила настанови для лікарів, які надають допомогу пацієнтам з епізодичним мігренозним головним болем в амбулаторних умовах. До вашої уваги представлено короткий огляд основних положень цього документа, викладеного в публікації A. Qaseem et al. «Prevention of Episodic Migraine Headache Using Pharmacologic Treatments in Outpatient Settings: A Clinical Guideline From the American College of Physicians» видання *Ann Intern Med*. [Epub 4 February 2025].

Мігрень є посідає друге місце серед причин інвалідизації дорослих осіб у світі (вираженої як роки, прожиті з інвалідністю). Крім того, є головною причиною втрати працездатності особами жіночої статі віком 15–49 років (Steiner et al., 2020; Global health metrics: headache disorders, 2020). Уражає мігрень приблизно 16 % населення США, причому жінки страждають частіше, ніж чоловіки (21 проти 11 %) (Burch et al., 2021). Як відомо, поширеність мігрені є непропорційною серед дорослих віком 18–44 років (18 %), безробітних (21 %) і осіб із доходом сім'ї < 35 тис. доларів на рік (20 %) (Burch et al., 2018). Протягом останніх 30 років у США зросла частота інвалідизації, пов'язаної з мігренню, хоча при цьому її поширеність залишалася відносно стабільною (Cohen et al., 2024). За статистикою, мігрень є причиною приблизно 4 млн відвідувань відділень невідкладної допомоги та понад 4,3 млн візитів до медзакладів на рік (Burch et al., 2021). Вона становить серйозну проблему для здоров'я та зумовлює значний економічний тягар, зокрема у США — понад 78 млрд доларів щорічно, витрачених на охорону здоров'я та зумовлених втратою продуктивності осіб, що працюють (Gooch et al., 2017).

Для перебігу мігрені характерні періодичні епізоди головного болю з аурую (сенсорними розладами) або без неї, середньої або сильної інтенсивності, що тривають від 4 до 72 годин. Біль, як правило, має пульсуючий характер і часто супроводжується нудотою, блюванням, світлобоязню або фонофобією. Інвалідизувальна мігрень може заважати повсякденній активності та чинити негативний вплив на якість життя. Основною метою профілактики є зменшення частоти та тяжкості мігренозного головного болю. Профілактична фармакотерапія епізодичної мігрені мають враховувати її частоту, тяжкість, тривалість і наявність функціональних порушень.

Нині спостерігається тенденція недостатнього діагностування та лікування пацієнтів із мігренню; зокрема профілактичну фармакотерапію за цим показанням отримує лише незначна частка осіб. Так, за даними дослідження R.B. Lipton et al. (2022), 40 % осіб, які мали право на профілактичну фармакотерапію мігрені, її отримували лише 17 %.

Фармакологічні методи лікування були розроблені для цілей, відмінних від профілактики мігрені, і застосовуються поза затвердженими показаннями (як-от терапія інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту [іАПФ] і блокаторами рецепторів ангіотензину II [БРА]).

Використання інших фармакологічних опцій схвалено Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) для профілактики мігрені, наприклад терапія пропранололом, топіраматом, вальпроатом; антагоністами пептиду, кодованого геном кальцитоніну (CGRP), — гепантами; препаратами моноклональних антитіл до CGRP.

Сфера застосування рекомендацій

Американська колегія терапевтів (ACP) розробила клінічну настанову, що містить рекомендації щодо визначення пріоритетних підходів серед ефективних фармакологічних методів профілактичного лікування осіб з епізодами мігренозного головного болю. Рекомендації розроблено на підставі якісних доказів щодо переваг і шкоди цих методів, з урахуванням вподобань пацієнтів та даних про економічну ефективність (Damen et al., 2025; Yang et al., 2025).

Представлені рекомендації стосуються лікування дорослих пацієнтів з епізодичною мігренню (які не є вагітними або не годують грудьми). Більшість учасників досліджень були жінками репродуктивного віку, які страждали на епізодичний мігренозний головний біль з ауруою або без неї; середня частота головного болю становила 7–8 днів на місяць (2–14 днів на місяць). Пацієнти раніше розпочинали лікування для профілактики епізодичного мігренозного головного болю, яке виявилось неефективним.

Вибір втручання

Комітет із клінічних рекомендацій ACP визначав методи фармакотерапії на підставі даних наукової літератури та думок експертів, застосовуючи такі критерії, як доступність у США, наявність доказів на підтвердження очікуваної дії (порівняно з плацебо) в опублікованих систематичних оглядах, відповідність критеріям прийнятності, визначеним у систематичному огляді порівняльної ефективності (Damen et al., 2025).

На рисунку представлено додаткову інформацію щодо вибору відповідного лікування. Огляд порівняльної дії охоплював такі методи фармакотерапії:

- іАПФ — лізиноприлу.
- Протинападкових препаратів (ПНП) — топірамату та вальпроату.
- БРА — кандесартану й телмісартану.
- β -адреноблокаторів — метопрололу й пропранололу.
- Гепантів — атогепанту й римегепанту.
- Моноклональних антитіл до CGRP — ептінезумабу, еренумабу, фреманезумабу й галканезумабу.
- Селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) та селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СИЗСН) — флуоксетину й венлафаксину.
- Трициклічних антидепресантів (ТЦА) — амітриптиліну.
- Поєднання будь-яких із цих методів лікування.

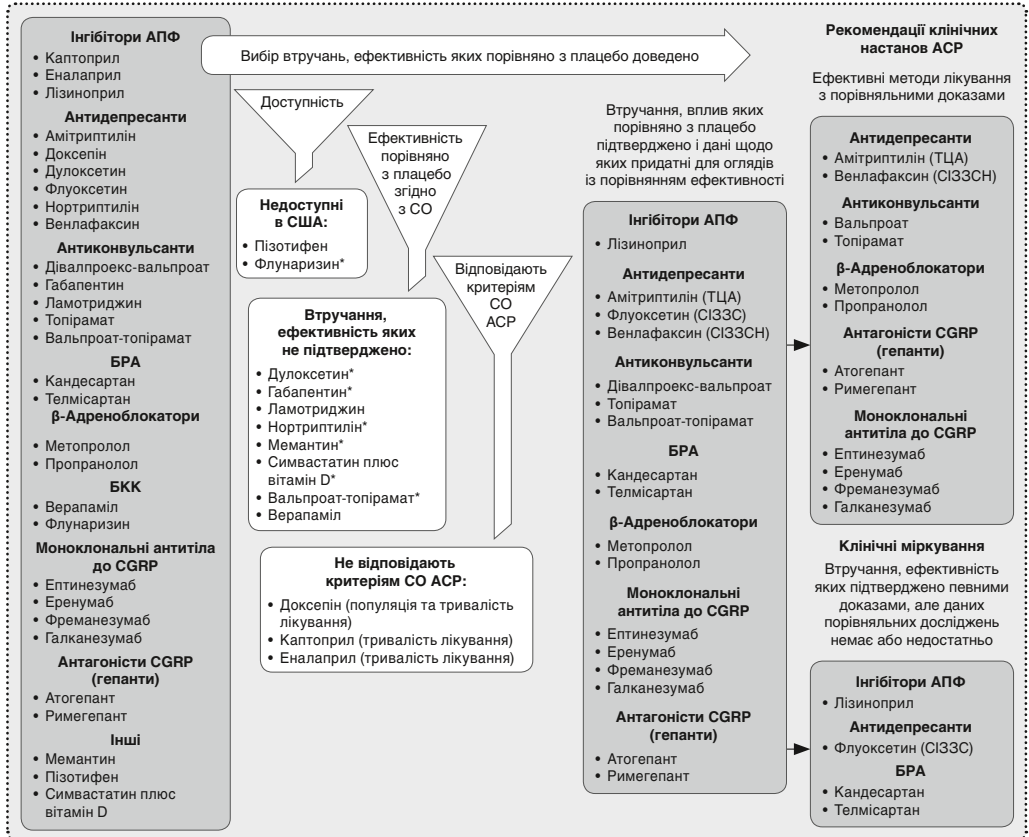
Ці рекомендації стосуються дорослих пацієнтів з епізодичним мігренозним головним болем (1–14 днів із головним болем на місяць), які лікуються в амбулаторних умовах. Вони не стосуються дорослих осіб, які страждають від хронічної мігрени (≥ 15 днів із головним болем на місяць) або хронічного кластерного головного болю (як-от сильний головний біль, що виникає кілька разів на день, причому кожний такий напад триває тижнями або місяцями).

Настанову розроблено для терапевтів та інших медпрацівників, які надають допомогу дорослим з епізодичним мігренозним головним болем в амбулаторних умовах.

Комітет із клінічних рекомендацій ACP розробив цю настанову відповідно до системи оцінювання та дослідження ефективності рекомендацій (GRADE), принципи якої відображено в таблиці (Schünemann et al., 2013).

Рекомендації базуються на результатах супровідного систематичного огляду та мережевому метааналізі даних рандомізованих контрольованих досліджень із тривалістю лікування щонайменше 12 тижнів і подальшим спостереженням, у межах яких автори порівнювали переваги та шкоду фармакотерапії для профілактики епізодів мігренозного головного болю (Damen et al., 2025).

Члени Комітету з клінічних рекомендацій ACP та експертної групи незалежно оцінювали важливість клінічних результатів для прийняття рішень, визначаючи їх як «критичні», «важливі» або «менш важливі».



Примітки: АПФ — ангіотензинперетворювальний фермент; АСР — Американська колегія терапевтів; БРА — блокатори рецепторів ангіотензину II; БКК — блокатори кальцієвих каналів; CGRP — пептид, пов'язаний із геном кальцитоніну; СО — систематичні огляди; СІЗЗС — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; СІЗЗСН — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну; ТЦА — трициклічні антидепресанти; * виключено до того, як протокол було опубліковано.

Рисунок. Вибір фармакотерапевтичних втручань

Адаптовано згідно з A. Qaseem et al. Prevention of Episodic Migraine Headache Using Pharmacologic Treatments in Outpatient Settings: A Clinical Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* [Epub 4 February 2025].

Рейтинг клінічних результатів

Результати, оцінені як критичні:

- Кількість днів приймання препаратів для невідкладного лікування.
- Побічні явища.
- Припинення лікування через побічні явища.
- Відвідування відділення невідкладної допомоги.
- Госпіталізація.
- Тривалість нападів мігрені.
- Частота нападів мігрені.
- Інвалідизація, пов'язана з мігренню.
- Фізична активність.
- Якість життя.
- Серйозні побічні явища.

Результати, оцінені як важливі:

- Емоційне функціонування.

Таблиця. Оцінювання достовірності доказів і сили рекомендацій у клінічних настановах АСР відповідно до системи GRADE

Оцінювання достовірності доказів			
Висока	Упевненість щодо того, що отриманий ефект близький до очікуваного (втручання «спричиняє» ефект)		
Середня	Помірна впевненість: отриманий ефект, можливо, буде близьким до очікуваного, але є значна ймовірність того, що він буде суттєво відрізнятися (втручання «ймовірно спричиняє» ефект)		
Низька	Упевненість в оцінці ефекту є обмеженою: отриманий ефект може суттєво відрізнятися від очікуваного (втручання «може спричинити» ефект)		
Оцінювання сили рекомендацій			
Сила	Співвідношення користі та шкоди	Популяція пацієнтів	Практичні висновки
Сильна (АСР рекомендує)	Упевненість у тому, що користь явно переважає ризики та тягар (або навпаки)	Застосовується до більшості пацієнтів у більшості випадків	Лише сильні рекомендації можуть розглядатися як індикатори якості для управління розробкою програм щодо забезпечення, звітування та фінансування
Умовної сили (АСР пропонує)	Переваги, ймовірно, переважають ризики та тягар (або навпаки), але є значна невизначеність	Застосовується до багатьох пацієнтів, але може варіювати залежно від обставин або цінностей та вподобань пацієнта	Формування стратегії вимагатиме ґрунтовних дискусій та залучення багатьох зацікавлених сторін. Крім того, стратегії, найімовірніше, будуть відрізнятися в різних регіонах. Показники якості мають фокусуватися на належному обговоренні варіантів ведення пацієнтів

Примітки: АСР — Американська колегія терапевтів; GRADE — система оцінювання, розробки та дослідження ефективності рекомендацій.
Адаптовано згідно з Н. Schünemann et al. Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach. Eds. GRADE Handbook. Updated October 2013.

- Соціальна діяльність.
- Продуктивність праці (Qaseem et al., 2025).

Пріоритетними результатами, які оцінювали щодо достовірності доказів, були: частота епізодів мігрені, їх тривалість, кількість днів приймання препаратів для невідкладного лікування, частота відвідувань відділень невідкладної допомоги у зв’язку з мігренню; інвалідизація, пов’язану з мігренню; якість життя, фізична активність та припинення лікування через побічні ефекти. Крім того, останні фіксували на підставі інформації в Інструкціях для медичного застосування, що відповідає вимогам FDA, та даних відповідних досліджень (якщо різниця між групами за частотою побічних ефектів становила $\geq 5\%$).

Рекомендації

Рекомендація 1

Для запобігання епізодичному мігренозному головного болю в дорослих пацієнтів (які не є вагітними) в амбулаторних умовах розпочніть монотерапію, вибравши один із таких методів фармако-терапії:

- β -адреноблокатор (метопролол або пропранолол).
- ПНП (вальпроат).
- СІЗЗСН (венлафаксин).
- ТЦА (амітриптилін) (умовна рекомендація; докази з низьким рівнем достовірності).

Рекомендація 2

Використовуйте монотерапію гепантом (атогепантом або римегепантом) або препаратом моноклональних антитіл до CGRP (ептинезумабом, еренумабом, фреманезумабом або галканезумабом) для запобігання епізодам мігренозного головного болю в дорослих пацієнтів (які не є вагітними) в амбулаторних умовах, якщо вони не переносять терапію β-адреноблокатором (метопрололом або пропранололом), ПНП вальпроатом, СІЗЗСН венлафаксином або ТЦА амітриптиліном або не відповідають у належний спосіб на пробний курс (пробні курси) лікування зазначеними препаратами (*умовна рекомендація; докази з низьким рівнем достовірності*).

Рекомендація 3

Монотерапію ПНП топіраматом використовуйте для запобігання епізодам мігренозного головного болю в дорослих пацієнтів (які не є вагітними), якщо вони не переносять терапію β-адреноблокатором (метопрололом або пропранололом), ПНП вальпроатом, СІЗЗСН венлафаксином або ТЦА амітриптиліном або не відповідають у належний спосіб на початковий пробний курс (курси) лікування цими препаратами, а також на подальший пробний курс (курси) лікування гепантом (атогепантом або римегепантом) або препаратом моноклональних антитіл до CGRP (ептинезумабом, еренумабом, фреманезумабом або галканезумабом) (*умовна рекомендація; докази з низьким рівнем достовірності*).

У разі виборі відповідної фармакотерапії, зокрема для запобігання нападам епізодичної мігрєні, необхідно використовувати інформований підхід до прийняття таких рішень і обговорювати переваги, ризики, вартість лікування, зважаючи на вподобання пацієнтів (наприклад, фінансовий тягар і спосіб лікування), протипоказання, вагітність і репродуктивний стан у жінок, наявність супутніх захворювань і доступність препаратів.

Обґрунтування

Комітет із клінічних рекомендацій АСР як основні чинники для обґрунтування цих настанов використовував економічні дані та вподобання пацієнтів, оскільки щодо клінічної користі жоден рекомендований метод профілактичного лікування для запобігання епізодам мігренозного головного болю не має явних переваг над іншими.

Винятком є докази з низьким рівнем достовірності щодо невеликої, але сприятливої клінічної користі застосування β-адреноблокаторів і препаратів моноклональних антитіл до CGRP порівняно з лише одним іншим препаратом для профілактики мігрєні (топіраматом): головню завдяки меншій частоті припинення призначеного лікування через побічні ефекти, а також через зниження частоти епізодів мігрєні та зменшення потреби в застосуванні ліків як засобів невідкладної терапії.

Застосування препаратів моноклональних антитіл до CGRP також може сприяти зменшенню частоти епізодів мігрєні порівняно з терапією вальпроатом, а на тлі застосування венлафаксину може зменшуватися тривалість епізодів мігрєні порівняно з терапією амітриптиліном (*дані з низьким рівнем достовірності*).

Однак усі інші дані клінічних досліджень щодо з'ясування пріоритетів (зокрема шкоди) або були недостатньо достовірними, або не повідомлялися, тож укладачі дійшли висновку, що користь таких порівнянь є доволі не визначеною. Більшість даних, залучених до аналізу пріоритетності отриманих результатів, засвідчили брак порівняльних відмінностей, зокрема терапевтичного ефекту, а також порівняльних доказів або даних порівняння (Damen et al., 2025).

Як зазначають автори настанов, є декілька відмінностей, зокрема в разі застосування β-адреноблокаторів можливе зменшення кількості випадків припинення лікування через побічні ефекти

порівняно з терапією топірамом (на 157 подій на 1 тис. осіб, які отримували лікування) (*докази з низьким рівнем достовірності*).

Порівняно з топірамом застосування препаратів моноклональних антитіл до CGRP може сприяти: зниженню частоти епізодів мігрені (на 0,80 доби на місяць) і скороченню потреби в прийманні препаратів для невідкладного лікування (на 1,02 доби менше на місяць) (*докази низької достовірності*); імовірно, зменшенню частоти припинення лікування через побічні ефекти (на 162 події на тисячу осіб, які отримували лікування) (*докази помірної достовірності*).

Застосування препаратів моноклональних антитіл до CGRP також може сприяти зменшенню частоти епізодів мігрені (на 0,76 доби на місяць) порівняно з терапією вальпроатом (*докази з низьким рівнем достовірності*), а лікування венлафаксином ефективніше, ніж приймання амітриптиліну зменшує тривалість нападу мігрені (на 6,11 год) (*докази з низькою достовірністю*).

Автори настанов також наголосили на доволі поганій переносимості застосування топірама порівняно з β -адреноблокаторами та препаратами моноклональних антитіл до CGRP. Втім, дійшли висновку, що в інших аспектах відмінності щодо бажаних терапевтичних ефектів були незначними, а дані щодо них — суперечливими (або їх бракувало щодо пріоритетності отриманих результатів).

Нині також бракує даних, які б уможливили порівняння співвідношення вартість / ефективність для фармакологічних класів. Якщо порівнювати застосування окремих препаратів, то вартість лікування атогепантом, римегепантом, ептинезумабом, еренумабом, фреманезумабом і галканезумабом була значно вищою, ніж вартість терапії метопрололом, пропранололом, амітриптиліном, топірамом і вальпроатом.

Власне, автори об'єднали доказові дані досліджень (*помірної достовірності*) щодо надання пацієнтами переваги лікуванню пероральними засобами над ін'єкційним способом (препаратів моноклональних антитіл до CGRP) і висловили припущення, що для осіб, які страждають від нападів мігрені більш значущими можуть бути переваги щодо лікування (як-от зменшення саме частоти таких нападів), ніж наявність побічних ефектів (*докази з низьким рівнем достовірності*).

Побічні ефекти

Для різних класів препаратів профілі побічних ефектів різняться, але більшість препаратів асоційовані із загальнолегкими побічними ефектами, як-от парестезія, біль, зниження фізичної активності, висип або запаморочення. Терапія топірамом була пов'язана з більшою кількістю побічних ефектів, що позначилося на визначенні пріоритетних менш дорогих методів лікування з подібною ефективністю та більш сприятливими профілями побічних реакцій.

Під час обговорення варіантів профілактичного лікування мігрені клініцисти мають інформувати таких пацієнтів щодо профілів побічних ефектів та брати до уваги попередження FDA щодо рекомендованих методів лікування. Порівняльних даних для будь-якого оціненого лікування щодо частоти відвідувань відділення невідкладної допомоги та показників фізичної активності недостатньо.

Рекомендації не передбачають застосування іАПФ лізиноприл, БРА кандесартан і телмісартан та СИЗС флуоксетин через брак порівняльних досліджень або недостатню достовірність доказів щодо пріоритетних результатів.

Уподобання пацієнтів

Доказові дані клінічних досліджень щодо цінностей і вподобань пацієнтів свідчать, що для них, імовірно, важливішим є вплив лікування мігрені на результати (ефективність), а не побічні ефекти (*докази з низьким рівнем достовірності*).

Зокрема, тривалість нападів головного болю та його вплив на повсякденну активність були важливішими, ніж рецидиви мігрені (*докази з високим рівнем достовірності*), а її тяжкість могла бути важливішою за частоту таких нападів (*докази з низьким рівнем достовірності*).

Тривалість нападів мігрені та її тяжкість могли бути важливішими за побічні ефекти (*докази з низьким рівнем достовірності*). Проте спосіб застосування лікарських засобів для профілактики

епізодичного мігренозного головного болю так само важливий, як і їх вплив на частоту мігрені (*докази з помірним рівнем достовірності*) (Yang et al., 2025).

Як правило, пацієнти, які страждають на мігрень, віддають перевагу лікуванню пероральними засобами над ін'єкційними (*докази з помірним рівнем достовірності*).

Нерідко можуть виникати труднощі з вибором бажаних методів лікування через брак суттєвих відмінностей у пріоритетних результатах між фармакологічними методами лікування. Перевагу рекомендовано надавати використанню амітриптиліну, препаратів моноклональних антитіл до CGRP та C133C / C133CH.

Чинниками, які зумовили ці переваги, були показники співвідношення ймовірної користі та шкоди, вартість лікування. Якщо вартість лікування не брали до уваги для прийняття відповідного рішення, перевагу віддавали препаратам моноклональних антитіл до CGRP, а за її врахування — іншим, менш дорогим альтернативам.

Клінічні міркування

У настанові оцінювали порівняльну ефективність ліків, що є дієвими для запобігання епізодичній мігрені, щоб допомогти клініцистам визначити, які препарати використовувати для профілактики:

- Перед початком будь-якого фармакологічного лікування для запобігання нападам епізодичної мігрені дослідіть, чи існують модифіковані тригери та чинники, які можуть спричинити гострий мігренозний головний біль. Крім того, обговоріть важливість зміни способу життя, як-от вживання достатньої кількості води, регулярний і достатній сон, фізична активність. Також оцініть, чи використовує пацієнт відповідні ліки достатньої ефективності для невідкладного лікування нападів мігрені.
- Наразі бракує доказових визначень або порогових значень, які можна використовувати як орієнтир для початку фармакологічного лікування з метою профілактики епізодів мігренозного головного болю. Розгляньте призначення фармакотерапії для профілактики нападів мігрені пацієнтам, які відчувають сильний виснажливий головний біль, попри адекватне невідкладне лікування, а також тим, хто не переносить невідкладні заходи, має протипоказання до цього або використовує їх частіше, ніж рекомендовано.
- Наголосіть, що дотримання призначеного фармакологічного лікування має вирішальне значення, оскільки поліпшення стану може відбуватися поступово, а ефект стане очевидним лише після перших кількох тижнів.
- Через доволі схожі клінічні переваги рекомендованих методів лікування АСР варто розглянути їхню вартість як ключовий чинник у визначенні пріоритетності методів профілактики мігрені. Під час вибору найприйнятнішого ретельно оцініть економічні аспекти та особисті вподобання пацієнта.
- Якщо рекомендована терапія не переноситься або призводить до неадекватної відповіді, розгляньте призначення іАПФ (лізіноприлу), БРА (кандесартану або телмісартану) або C133C (флуоксетину).
- Із пацієнтками дітородного віку, вагітними та жінками, які годують грудьми, обговоріть побічні ефекти фармакологічного лікування під час вагітності та лактації.
- Розпочніть фармакотерапію для профілактики мігрені з призначення низької дози препарату та поступово збільшуйте її до досягнення бажаних результатів.
- Змініть профілактичну фармакотерапію, якщо пацієнт не отримав адекватної відповіді упродовж прийнятого випробувального періоду (зазвичай це 2–3 місяці) або раніше, якщо наявні побічні ефекти.
- Використання щоденника головного болю може допомогти визначити ефективність лікування, виявити надмірне приймання аналгетиків, а також уможливити спостереження за прогресуванням мігрені. Існує невизначеність щодо того, чи слід (і коли саме) припиняти профілактичне лікування мігрені. Однак варто розглянути можливість переоцінювання балансу користі, шкоди та витрат із пацієнтом.

- Певні психотерапевтичні втручання, як-от когнітивно-поведінкова терапія (КПТ), навчання релаксації або КПТ, основана на усвідомленості (майндфулнес), окремо або в поєднанні з іншими компонентами можуть зменшити частоту мігренозного головного болю, а процес навчання, спрямований на зміну поведінки такого пацієнта, також може зменшити ступінь його непрацездатності, пов'язаної з мігренню (Treadwell et al., 2024).
- Як зазначають дослідники, слід призначати менш дорогі препарати для лікування пацієнтів із мігренню (Choudhry et al., 2016).

Призначення лікування пацієнтам з епізодичним мігренозним болем поза затвердженими показаннями

Порівняльні докази не є переконливими для надання рекомендацій щодо призначення іАПФ (лізиноприлу), БРА (кандесартану та телмісартану) й СІЗЗС (флуоксетину). Ці методи лікування висвітлено в розділі «Клінічні міркування».

Є обмежені доказові дані, отримані в клінічних дослідженнях із невеликими розмірами вибірки та ризиком системної помилки від «деякого» до «високого» рівня, що підтверджують ефективність терапії, але даних про їхню порівняльну дію бракує або недостатньо.

Нині немає рекомендацій щодо використання комбінованої терапії топірамамом та амітриптиліном, зокрема через недостатність додаткової користі порівняно з монотерапією та потенційне збільшення частоти побічних ефектів у разі застосування обох препаратів одночасно.

Прогалини в отриманих доказових даних клінічних досліджень і потреба в майбутніх випробуваннях

Члени Комітету з клінічних рекомендацій АСР наголошують на потребі в спланованих у належний спосіб порівняльних клінічних дослідженнях щодо ефективності (зокрема економічної) усіх відповідних фармакологічних методів для профілактичного лікування пацієнтів з епізодичним мігренозним головним болем.

Крім того, як зазначають автор установ, необхідно також оцінити отримані результати лікування осіб з епізодичним мігренозним головним болем, орієнтовані саме на пацієнта (як-от показники якості життя).

У майбутніх клінічних дослідженнях, на думку авторів настанов, також слід проаналізувати вплив медикаментозного лікування на підгрупи пацієнтів із мігренню, визначені за віком, расовою та етнічною належністю.

*Підготувала **Наталія Купко***

*Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.acponline.org*

Лікування пацієнтів із нейропатичним болем на первинній ланці допомоги

Нині через глобальне старіння населення, підвищення захворюваності на цукровий діабет, поліпшення виживаності пацієнтів онкологічного профілю спостерігається підвищення поширеності нейропатичного болю. Попри значну кількість препаратів для лікування пацієнтів зі згаданим видом болю, вибір відповідних підходів часто викликає в клініцистів труднощі. До вашої уваги представлено настанову, яку розробили фахівці Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2025), для отримання стійкого терапевтичного ефекту за оптимальної схеми лікування нейропатичного болю.

Лікування нейропатичного болю на первинній ланці медичної допомоги передбачає оцінювання стану пацієнта, діагностування та призначення відповідних препаратів першої лінії, як-от антидепресанти та протинападкові препарати. Зокрема, для досягнення стійкого терапевтичного ефекту важливо брати до уваги першопричину болю та за потреби призначати психологічну підтримку. Фахівці первинної ланки насамперед мають встановити, чи дійсно біль є нейропатичним, тобто виникає внаслідок ураження нервової системи. Для цього необхідно використовувати валідовані інструменти оцінювання больових відчуттів, визначати інтенсивність та характер болю, а також наявність можливих супутніх станів (тривожність, депресія тощо).

Ці рекомендації розроблено для лікарів первинної ланки медичної допомоги щодо призначення фармакотерапії пацієнтам із нейропатичним болем перед тим, як вони будуть скеровані до профільних фахівців. На рисунку зображено алгоритм лікування пацієнтів із нейропатичним болем.

Особливості нейропатичного болю та його поширеність

Як відомо, нейропатичному болю притаманні значущі відмінності від больових відчуттів, які виникають у разі запалення. Ноцицептивний біль розвивається внаслідок ушкодження тканин, а нейропатичний — через ураження або захворювання соматосенсорної нервової системи, що можуть бути наслідками ураження нервів (нейропатії) внаслідок травм або певних станів. Поширеність нейропатичного болю варіюється та оцінюється в межах 6–8 % ураження у загальній популяції. Від 35 до 70 % пацієнтів, що звертаються по допомогу до сімейного лікаря, мають прояви нейропатичного болю. Більшість випадків нейропатичного болю вдається успішно лікувати на первинній ланці надання медичної допомоги.

Розпізнавання та діагностування нейропатичного болю

Поширеними причинами нейропатичного болю є:

- Цукровий діабет (1-го та 2-го типів).
- Оперізувальний лишай (*Herpes zoster*).
- Невралгія трійчастого нерва.
- Післяопераційний період (після операції з приводу грижі).
- Хронічні проблеми з хребтом (ішіалгія, біль у шиї чи попереку).
- Супутні злоякісні новоутворення або інші невиявлені патології.

Нейропатичний біль є серйозною проблемою, яка потребує пильної уваги та ефективного лікування. Скерування пацієнта до профільного фахівця слід розглянути, якщо відбувається стрімке наростання больового синдрому; нейропатичний біль значно обмежує повсякденну активність



Рисунок. Алгоритм лікування пацієнтів із нейропатичним болем

Адаптовано згідно з Management of Neuropathic Pain for Adults in Primary Care v5.0, NHS, 2025.

хворого (як-от догляд за собою, загальні завдання та потреби, міжособистісні взаємодії та стосунки, мобільність і сон); спостерігається посилення тяжкості захворювання на тлі ураження нервової структури.

У таблиці 1 наведено можливі причини болю за синдрому кінського хвоста, спричиненого стискуванням нервових корінців у каудальному відділі спинного мозку.

Лабораторні дослідження

Раннє виявлення та правильна діагностика є ключовими для поліпшення якості життя пацієнтів із нейропатичним болем. У разі виникнення сумнівів щодо причин нейропатичного болю рекомендовано виконати такі початкові дослідження для визначення: швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), вмісту С-реактивного білка (СРБ), рівня глюкози в крові натще, тест на толерантність

Таблиця 1. Причини болю за синдрому кінського хвоста (cauda equina syndrome)

Захворювання, що супроводжується нейропатичним болем	Причини, що потребують невідкладного лікування	Причини, що не потребують невідкладного лікування
Синдром кінського хвоста (cauda equina syndrome)	Інфекція	Метаболічні причини, як-от надмірне вживання алкоголю або дефіцит вітамінів
	Онкологічне захворювання	Фантомний біль у кінцівках
	Травми	Післяопераційний період
		Токсичність ліків, наприклад за хіміотерапії
		Ідіопатичний біль

Адаптовано згідно з Management of Neuropathic Pain for Adults in Primary Care v5.0, NHS, 2025.

до глюкози, рівня вітаміну B12 і фолатів, концентрації сечовини та електролітів, функції щито-подібної залози; оцінювання печінкових функцій і загальний аналіз крові.

Симптоми нейропатичного болю

Для нейропатичного болю характерні:

- Спонтанні або спричинені постійним або періодичним болем відчуття.
- Часто посилюється наприкінці дня.
- Може посилюватися під впливом тепла, холоду або зовнішніх подразників — навіть від носіння одягу або контакту з постільною білизною.

Збір анамнезу

Щоб краще зрозуміти природу болю, необхідно уважно вислухати скарги пацієнта. Нейропатичний біль часто відчувається як стріляючий, колючий або пекучий, що супроводжується поколюванням, онімінням чи іншими змінами відчуттів. Багато видів больових відчуттів, які виникають за класичних не нейропатичних станів (остеоартрит або онкопатологія), можуть мати ознаки нейропатичного болю.

Крім того, больовим синдромом, за яких пацієнти не відповідають на терапію традиційними анальгетиками (парацетамолом, нестероїдними протизапальними препаратами [НПЗП] та слабкими опіоїдами), можуть бути притаманні елементи нейропатичного болю. Насамперед слід розглянути можливість використання валідованих інструментів, наприклад шкали оцінювання нейропатичних симптомів і ознак (S-LANSS) або опитувальника для визначення нейропатичного компонента болю (PDQ) для діагностування нейропатичного болю. Для визначення інтенсивності болю та його впливу на повсякденне життя корисний короткий опитувальник з оцінювання болю (BPI).

За нейропатичного болю можуть бути наявні: алодинія — біль, спричинений нешкідливим подразником (наприклад, дотиком, тиском, теплом); дизестезія — аномальне, часто неприємне або хворобливе відчуття, що виникає внаслідок порушення чутливості шкіри або слизових оболонок; гіперестезія — підвищена чутливість до дотиків; гіпералгезія — підвищена реакція на подразник, що спричиняють біль. Характерні також такі супутні симптоми, як зниження активності (у 65 % пацієнтів), порушення сну (у 60 %), депресивні розлади (у 34 %), тривожність (у 25 %).

Лікування

Профілактика та терапія на ранніх стадіях захворювання

У разі наявності в пацієнта цукрового діабету слід забезпечити оптимальний контроль глікемії, щоб мінімізувати розвиток периферичної діабетичної нейропатії. Пацієнтам з оперізувальним лишаєм доцільно призначити препарати для лікування нейропатичного болю в гострій фазі; хоча їхня ефективність не доведена, вони можуть зменшити виразність симптомів постгерпетичної невралгії.

Принципи лікування та реалістичність очікувань щодо фармакотерапії

Лікування пацієнтів із нейропатичним болем має базуватися на застосуванні цілісної біопсихосоціальної моделі, яка охоплює вирішення психологічних і соціальних проблем. Якщо діагноз є сумнівним, необхідно розглянути можливість раннього скерування такого пацієнта до вузькопрофільного фахівця.

Важливо, щоб лікарі, які призначають відповідні терапевтичні заходи, та пацієнти мали реалістичні очікування щодо лікування нейропатичного болю та приділяли належну увагу розвитку навичок самоконтролю в поєднанні з фармакотерапевтичними втручаннями. Перед початком лікування пацієнта з нейропатичним болем слід узгодити та задокументувати очікувані результати лікування (зменшення інтенсивності / полегшення болю та поліпшення функціонування). Такий пацієнт має усвідомлювати, що анальгетики для лікування нейропатичного болю навряд чи забезпечать повну редукцію больового синдрому, проте застосування успішного пробного курсу має забезпечити поліпшення способу життя, повсякденної діяльності, якості сну, соціальної залученості та помітне зменшення інтенсивності симптомів.

Пацієнти, які досягають належного полегшення болю, часто відчувають поліпшення в інших сферах життя (фізичний і психологічний стан, сон, настрій, якість життя). Ефекти навряд чи будуть помітними протягом двох тижнів після початку лікування; максимального результату можливо досягти лише за 6–8 тижнів; проте побічні ефекти можуть виникнути набагато раніше. Більшість із них є відносно незначущими і, як правило, зникають, якщо пацієнт продовжує приймати ліки протягом декількох тижнів.

Рекомендовано щонайменше раз на рік визначати ефективність терапії, зокрема через поступове зменшення дози, щоб переконатися, що ліки продовжують забезпечувати належний вплив. Також ознайомити пацієнта з обґрунтуванням вибору лікування, зокрема пояснити, що такі ліки, як антидепресанти та протинападкові препарати, можливо застосовувати для досягнення терапевтичного ефекту. Крім того, необхідно попередити про можливість розвитку поширених побічних ефектів, акцентувати увагу пацієнта на терміні поліпшення стану та застосування можливих подальших кроків.

Перегляд ефективності втручань

Слід ретельно спостерігати за станом пацієнта, переглядати діагноз і впевнюватися в ефективності підбраного лікування. Під час кожного оцінювання стану пацієнта слід зважати на правильність діагнозу, ефективність і переносимість ліків, необхідність коригування дози.

У разі стабілізації стану пацієнта під час лікування необхідно виконувати огляд щонайменше раз на рік. ВРІ є корисним інструментом для моніторингу ефективності лікування. Якщо діагноз є сумнівним або пацієнт не відповідає на терапію, необхідно скерувати його до вузькопрофільного фахівця на будь-якому етапі лікування.

Зміна лікування та зменшення дози препарату

У таблиці 2 представлено схему перехресного титрування дози за переходу з терапії амітриптиліном / нортриптиліном на лікування дулоксетином.

Перехід із терапії амітриптиліном або нортриптиліном на приймання дулоксетину передбачає обережне поступове зменшення дозування препарату, яке зазвичай триває від 2 до 4 тижнів, причому починати слід із низького дозування дулоксетину. Швидкість збільшення дози визначається переносимістю препарату і має бути підібрана індивідуально.

У разі переходу з терапії дулоксетином на лікування амітриптиліном рекомендовано поступово зменшувати дозування застосовуваного препарату, яке зазвичай триває від 2 до 4 тижнів. Крім того, починати з низької дози амітриптиліну. Швидкість зміни дози препарату визначається його переносимістю і має бути індивідуально підібрана.

Дозу дулоксетину слід поступово зменшувати протягом щонайменше 1–2 тижнів, щоб знизити ризик виникнення реакцій відміни. Припинення приймання дулоксетину чи зменшення його дози

Таблиця 2. Схема перехресного титрування дози

Крок титрування	Доза до переведення	Тиждень 1-й	Тиждень 2-й	Тиждень 3-й	Тиждень 4-й	Тиждень 5-й	Тиждень 6-й
Скасування амітриптиліну / нортриптиліну	75 мг/добу	50 мг/добу	40 мг/добу	25 мг/добу	10 мг/добу	–	–
Введення дулоксетину	–	30 мг/добу	30 мг/добу	60 мг/добу	60 мг/добу	60 мг/добу	60 мг двічі на добу (за потреби)

Адаптовано згідно з Management of Neuropathic Pain for Adults in Primary Care v5.0, NHS, 2025.

(зокрема, через непереносимість або неефективність) має відбуватися поступово, впродовж щонайменше 1–2 тижнів, щоб знизити ризик реакцій відміни.

Застереження щодо лікування нейропатичного болю

Рекомендовано з обережністю застосовувати знеболювальні препарати для ослаблених пацієнтів, осіб похилого віку або тих, хто страждає на кардіологічні захворювання. Деякі із цих препаратів можуть потенційно збільшувати ризик падінь. Призначаючи амітриптилін пацієнтам віком > 65 років, слід зважати на його антихолінергічні властивості та ризики антихолінергічного навантаження, тобто посилення когнітивних порушень і підвищення ризику смерті.

Опіоїди слід застосовувати тільки за рекомендацією профільного фахівця (за винятком трамadolu, який призначають за невідкладної терапії) і в межах комплексного плану лікування. Через зростання зловживання габапентином і прегабаліном та побоювання щодо потенційного зловживання ними й розвитку залежності обидва препарати були перекласифіковані як такі, що входять до переліку контрольованих ліків (перелік № 3). Їх слід застосовувати з обережністю в пацієнтів з особистим або сімейним анамнезом зловживання психоактивними речовинами або алкоголем. Необхідно також спостерігати за станом пацієнтів щодо появи будь-яких ознак зловживання та залежності. Лікар має обговорити з пацієнтом ризик, пов'язаний із застосуванням знеболювальних ліків і порушенням навичок керування автомобілем.

Застосування габапентину і прегабаліну пов'язане з ризиком пригнічення дихання навіть без супутнього приймання опіоїдних препаратів. Слід розглянути можливість коригування дози цих препаратів для пацієнтів із дихальною недостатністю, респіраторними або неврологічними захворюваннями, порушенням функції нирок; для осіб, які приймають інші депресанти центральної нервової системи, зокрема опіати; для осіб віком > 65 років. Крім того, необхідно вживати особливих запобіжних заходів для тих, кому одночасно призначено опіоїди та прегабалін у дозах, що перевищують 300 мг/добу, зокрема через підвищений ризик смерті внаслідок пригнічення дихання. Ризик смерті, пов'язаної із застосуванням опіоїдів, збільшується за одночасного приймання габапентину та опіоїдів.

Терапія габапентином і прегабаліном часто асоціюється з таким побічним ефектом, як збільшення ваги. Зокрема, пацієнтів слід поінформувати, що при цьому може посилитися нейропатичний біль (імовірно, через збільшення тиску на нервові закінчення та посилення запалення).

Під час першого триместру вагітності приймання прегабаліну може призвести до незначного підвищення ризику серйозних вроджених вад у дитини порівняно з однолітками. Крім того, необхідно поінформувати пацієнток, які приймають прегабалін, про потенційні ризики, зокрема для ненародженої дитини, а також про потребу у використанні ефективних засобів контрацепції під час лікування.

Використання карбамазепіну під час вагітності пов'язують із підвищеним ризиком серйозних вроджених вад розвитку, про що потрібно попередити пацієнток, які приймають вказаний засіб, і рекомендувати використовувати ефективні засоби контрацепції під час лікування.

Таблиця 3. Схема швидкого титрування габапентину

Тиждень 1-й	Тиждень 2-й			Тиждень 3-й
1–2-й день	300 мг/добу	Дні 1–2	300 мг уранці 300 мг удень 600 мг на ніч	600 мг тричі на добу Продовжуйте приймати протягом 2–3 тижнів, а потім перегляньте ефективність терапії
3–4-й день	300 мг двічі на добу	Дні 3–4	300 мг уранці 600 мг удень 600 мг на ніч	
5–7-й день	300 мг тричі на добу	Дні 5–7	600 мг тричі на добу	

Адаптовано згідно з Management of Neuropathic Pain for Adults in Primary Care v5.0, NHS, 2025.

Таблиця 4. Рекомендована схема титрування прегабаліну

Час доби	Тиждень 1-й	Тиждень 2-й	Тиждень 3-й
Уранці	75 мг	150 мг	300 мг
Увечері	75 мг	150 мг	300 мг

Адаптовано згідно з Management of Neuropathic Pain for Adults in Primary Care v5.0, NHS, 2025.

Таблиця 5. Рекомендоване дозування габапентину за ниркової недостатності

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Режим дозування	Максимальна загальна добова доза
≥ 80	300–600 мг тричі на добу	900–1800 мг
50–79	200–600 мг тричі на добу	600–1800 мг
30–49	100–300 мг тричі на добу	300–900 мг
15–29	300 мг через день — 200 мг тричі на добу	150–600 мг
< 15	300 мг через день — 100 мг тричі на добу	150–300 мг

Адаптовано згідно з Management of Neuropathic Pain for Adults in Primary Care v5.0, NHS, 2025.

Для відновлення рухової активності м'язів у пацієнтів із нейропатичним болем можуть бути корисними методи електроміостимуляції, акупунктура, фізіотерапія.

Фармакотерапія

Амітриптилін

Препарат ліцензований для лікування пацієнтів із нейропатичним болем, початкова доза амітриптиліну становить 10–25 мг на ніч, яку можливо поступово збільшувати на 10–25 мг що 3–7 днів до максимальної — 75 мг/добу, якщо пацієнт добре його переносить (добове дозування розділити на кілька прийомів).

Тривалість пробного курсу лікування амітриптиліном, як правило, становить 6–8 тижнів, із них щонайменше впродовж двох тижнів пацієнт має приймати максимальну переносиму дозу, перш ніж буде вирішено, що препарат не є ефективним.

У разі підтвердження неефективності застосування амітриптиліну як засобу терапії слід поступово зменшувати його дозу, щоб розглянути можливість переходу на альтернативний препарат. Дози амітриптиліну, вищі за 75 мг/добу, рекомендовано призначати лише після консультації зі спеціалістом із лікування болю, зважаючи на антихолінергічні властивості вказаного препарату та його антихолінергічний вплив у пацієнтів віком > 65 років.

Таблиця 6. Особливості застосування препаратів для фармакотерапії пацієнтів із нейропатичним болем

Лікарський засіб	Початкова добова доза	Максимальна добова доза	Примітки	Тривалість пробного курсу
Трициклічні антидепресанти				
Амітриптилін	10–25 мг на ніч	75 мг на ніч	Приймати за 90–120 хв до сну. Ефект зазвичай виникає за дози 75 мг/добу. Вищі дози (до 150 мг) призначають тільки за рекомендацією лікаря-спеціаліста з лікування болю. Не припиняйте приймання раптово, поступово зменшуйте дозування препарату	6–8 тижнів, причому щонайменше 2 тижні у максимальній переносимій дозі
Нортриптилін	10 мг на ніч	75 мг на ніч	Приймайте за 90–120 хв до сну. Дозування збільшуйте поступово; вищі дози призначаєте під наглядом фахівця. Дозу зменшуйте поступово (приблизно протягом 4 тижнів). Застосування поза затвердженими показаннями	6–8 тижнів, причому щонайменше 2 тижні у максимальній переносимій дозі
Протинападкові засоби				
Карбамазепін	100 мг двічі на добу	200 мг чотири рази на добу	Для початкового лікування невралгії трійчастого нерва. Поступово збільшувати дозу до 200 мг 2–4 рази на добу. Уникайте раптового скасування, поступово зменшуйте дозування препарату	6–8 тижнів, причому щонайменше 2 тижні в максимальній переносимій дозі
Габапентин	300 мг на ніч	600 мг тричі на добу	Рекомендовану схему титрування наведено у таблиці 3. Побічні ефекти найвиразніші в разі збільшення дози. Не припиняйте приймання раптово, поступово зменшуйте дозування препарату	3–8 тижнів для титрування дозування плюс 2 тижні в максимальній дозі
Прегабалін	75 мг двічі на добу	300 мг двічі на добу	Тільки якщо габапентин неефективний або не переноситься. Рекомендовану схему титрування наведено в таблиці 4. Не припиняйте приймання раптово, поступово зменшуйте дозування препарату	4–6 тижнів
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну				
Дулоксетин	30 мг раз на добу протягом 2 тижнів, потім збільшіть до 60 мг раз на добу	120 мг раз на добу або розділити на два приймання	Ліцензований тільки для лікування діабетичної нейропатії. Рекомендовано контролювати АТ у пацієнтів із гіпертензією та/або іншими серцевими захворюваннями, особливо протягом першого місяця. Не призначайте за тяжкої ниркової недостатності (CrCl < 30 мл/хв). Уникайте різкого припинення приймання, припиняйте застосування повільно, протягом 1–2 тижнів. Ризик розвитку серотонінового синдрому за одночасного застосування з іншими серотонінергічними засобами. Може спостерігатися невелике підвищення рівня глюкози натще / HbA1c і показників печінкової функції. Концентрації дулоксетину в плазмі крові притаманна значна міжіндивідуальна варіабельність, тому деяким пацієнтам, які недостатньо відповідають на дозу 60 мг, може бути корисною вища доза (максимум 60 мг двічі на добу)	8 тижнів

Закінчення таблиці 6

Лікарський засіб	Початкова добова доза	Максимальна добова доза	Примітки	Тривалість пробного курсу
Опіоїди				
Трамадол	50–100 мг 4 рази на добу	100 мг 4 рази на добу	Трамадол слід застосовувати лише протягом короткого періоду. Підвищений ризик судомних нападів / серотонінового синдрому при застосуванні разом із ТЦА або СІЗЗС. Може пригнічувати дихання та спричиняти закрепи (меншою мірою, ніж інші опіоїди)	4 тижні
Препарати місцевої дії				
Капсаїцин (0,075 %)	3–4 рази на добу	3–4 рази на добу	Призначайте з обережністю за постгерпетичної невралгії. Необхідна консультація спеціаліста. Перегляньте стан через 8 тижнів і продовжуйте лікування тільки за позитивного ефекту	8 тижнів
Лікарські пластирі з лідокаїном (5 %)	Один пластр (можна розрізати)	Максимальна дозволена доза становить три пластирі	Тільки для зменшення локалізованого нейропатичного болю, спричиненого постгерпетичною невралгією, тільки в тих випадках, коли пероральні препарати та капсаїцин неефективні або протипоказано. За інших станів призначайте тільки у виняткових випадках за висновком лікаря-спеціаліста з лікування болю. Використовуйте до двох пластирів на 12 годин щодня. Оцініть ефективність втручань через 4 тижні. Якщо не спостерігається значного зменшення болю або задовільного поліпшення фізичного функціонування, припиніть лікування	4 тижні

Примітки: АТ — артеріальний тиск; CrCl — кліренс креатиніну; HbA1c — вміст глікованого гемоглобіну; ТЦА — трициклічні антидепресанти; СІЗЗС — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.
Адаптовано згідно з Management of Neuropathic Pain for Adults in Primary Care v5.0, NHS, 2025.

Дулоксетин

Дулоксетин ліцензований для лікування діабетичного периферичного нейропатичного болю та рекомендований Національним інститутом охорони здоров'я і клінічної досконалості Великої Британії (NICE) для терапії всіх видів нейропатичного болю, крім тригемінальної невралгії.

Початкова доза дулоксетину становить 60 мг раз на добу, яка може бути збільшена до максимальної — 120 мг/добу, розділеної на два приймання. Крім того, пробний курс лікування дулоксетином має тривати 8 тижнів, перш ніж можна буде зробити висновок про неефективність препарату.

За підтвердження неефективності терапії дулоксетином слід поступово зменшувати його дозу протягом щонайменше 1–2 тижнів і розглянути можливість застосування альтернативного препарату. Дулоксетин належить до інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН), приймання яких асоційоване з дозозалежним, часто стійким підвищенням як систолічного (САТ), так і діастолічного (ДАТ) артеріального тиску (АТ). Тому пацієнтам із супутніми захворюваннями, перебіг яких може погіршитися через підвищення АТ та частоти серцевих скорочень (ЧСС), слід застосовувати його з обережністю.

Рекомендований моніторинг стану пацієнта:

- Вимірювання базового АТ перед початком лікування; якщо АТ підвищений (САТ > 140 мм рт. ст. або ДАТ > 90 мм рт. ст.), слід здійснювати терапію відповідно до чинних рекомендацій щодо лікування осіб із гіпертонією.
- Досягти контролю АТ перед початком лікування СІЗЗС.

- Контролювання АТ, зокрема після початку лікування, за будь-якого подальшого збільшення дози або початку приймання інших ліків, пов'язаних із терапією гіпертензії (може бути достатньо застосування схваленого приладу для домашнього контролю АТ).

За наявності в пацієнта ознак стійкої гіпертензії (залежно від ступеня підвищення АТ, реакції на лікування, загального стану здоров'я) слід розглянути можливість зменшення дози / скасування терапії препаратом, оптимізацію або початок антигіпертензивного лікування, зменшення дози / відміна інших пов'язаних із гіпертензією ліків, які приймає пацієнт.

Габапентиноїди

Прегабалін рекомендовано для лікування пацієнтів із периферичним або центральним нейропатичним болем, габапентин — тільки для периферичного нейропатичного болю. Обидва препарати рекомендовані NICE для лікування пацієнтів з усіма видами нейропатичного болю (крім невралгії трійчастого нерва). Рекомендовану схему швидкого титрування габапентину наведено в таблиці 3.

Слід розглянути можливість повільнішого збільшення дозування габапентину, якщо біль помітний у пацієнта літнього віку або є порушення функції нирок. У пацієнтів із підтвердженою чутливістю до нових ліків рекомендовано дотримуватися схеми повільнішого титрування дози.

Рівень габапентину в плазмі крові не збільшується пропорційно до підвищення його дозування, тому ризик розвитку побічних реакцій є вищим за приймання високих доз. Біодоступність габапентину знижується із 60 до 33 % у разі збільшення загальної добової дози з 900 мг до 3600 мг. Максимальна добова доза габапентину не має перевищувати 1800 мг. За всіх показань щодо початку терапії прегабаліном рекомендовано використовувати відповідну схему титрування, яку описано в таблиці 4.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Пацієнти з виразною нирковою недостатністю та/або, які перебувають на гемодіалізі, потребують індивідуального підбору дози габапентину (табл. 5).

Як прегабалін, так і габапентин зазнають мінімального пресистемного метаболізму й виводяться з організму в незміненому вигляді із сечею. Тому за ниркової недостатності виведення габапентиноїдів зменшується, що може призвести до їх накопичення в організмі. Рекомендовано принаймні двічі на рік виконувати огляд пацієнтів зі зниженою функцією нирок, які регулярно вживають габапентиноїди, коригувати дозу габапентину та прегабаліну відповідно до рівня кліренсу креатиніну. У таблиці 6 наведено особливості застосування препаратів для фармакотерапії пацієнтів із нейропатичним болем.

Час досягнення повної відповіді на лікування габапентиноїдами становить 4–8 тижнів. Якщо пацієнт не відчуває поліпшення стану, дозування препарату слід поступово зменшувати. Для дозувань габапентину, нижчих за 900 мг/добу, загальну добову дозу необхідно зменшувати на 100 мг що чотири дні; для вищих за 900 мг/добу — загальну добову дозу зменшувати на 300 мг що чотири дні. У разі застосування прегабаліну рекомендовано зменшувати його дозування на 50–75 мг на тиждень.

Підготувала **Наталія Купко**

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

Патофізіологічний підхід до лікування ноцицептивного та нейропатичного болю у військовослужбовців

Поширеність хронічного болю, який може призводити до розвитку депресії, тривожних, біполярних афективних і посттравматичних стресових розладів, є значно вищою серед популяції військових, ніж серед цивільного населення. До вашої уваги представлено огляд статті K. T. Nguyen et al. «A Pathophysiological Approach for Selecting Medications to Treat Nociceptive and Neuropathic Pain in Servicemembers» видання *Mil Med* (2024 Aug 30; 189 [9–10]: e1879–e1889), у якій на основі аналізу доказових даних описано поетапний підхід до лікування пацієнтів, зокрема військовослужбовців, із ноцицептивним і нейропатичним болем.

Близько 31–44% військовослужбовців дійсної служби у США страждають від хронічного болю, тоді як серед цивільного населення цей показник становить 26% (Toblin et al., 2011; Reif et al., 2018). Імовірно, це пов'язано зі значними ураженнями м'язово-скелетного апарату, зумовленими як фізичними навантаженнями, так і бойовими травмами, наслідки яких можуть погіршуватися із часом (Smith et al., 2020).

Хронічний біль також може призводити до інших неврологічних і патофізіологічних станів. Як повідомляє Організація з дослідження психічного здоров'я США (Mental Health America – МНА), згідно з даними за 2015–2019 рр., особи, які відчували хронічний біль, частіше страждали від психічних порушень, зокрема тяжких тривожних розладів і депресії, біполярного афективного розладу та посттравматичного стресового розладу (ПТСР). Згадані захворювання своєю чергою знижували продуктивність праці й готовність до виконання військових обов'язків, збільшували ризик надмірного вживання опіоїдів та розвитку залежності від них (McGeary et al., 2016).

R.M. Bray et al. (2012) провели дослідження, використовуючи дані опитувань Міністерства оборони США (DoD) щодо зловживання рецептурними знеболювальними препаратами серед військовослужбовців, які перебувають на дійсній службі. Зокрема, було виявлено, що підгрупа цих пацієнтів приблизно втричі частіше зловживала знеболювальними препаратами вже після того, як їхні основні скарги на біль припинилися. Більшість знеболювальних препаратів призначали військовослужбовцям під час бойових операцій, коли дійсно траплялися травми. Однак багато хто продовжував використовувати ці засоби після одужання й повернення до цивільного життя.

Використовуючи дані щодо пацієнтів Адміністрації з охорони здоров'я ветеранів та Міністерства оборони США (VHA / DoD) за 2010–2016 рр., T. Peltzman et al. (2020) проаналізували смертність від передозування, зокрема опіоїдних препаратів, серед ветеранів США. Цей показник становив 51,3% (1779 із 3465) для всіх смертей, спричинених передозуванням, за 2010 р. та 62,1% (2775 із 4466) — за 2016 р. Крім випадків, пов'язаних із тривалим прийманням призначених опіоїдів під час активного залучення до служби, схильність до передозування вказаних засобів у ветеранів, які виходили у відставку й поверталися до цивільного життя, може бути пов'язана з багатьма проблемами із психічним і фізичним здоров'ям, працевлаштуванням тощо (Bennett et al., 2022).

K. T. Nguyen et al. зосередилися лише на розгляді поетапного підходу, починаючи з нефармакологічного втручання та медикаментозної терапії неопіоїдними препаратами для запобігання

потенційній шкоді, пов'язаній із тривалою терапією опіоїдами, зокрема їх передозуванню, зловживанню, переломам, інфаркту міокарда тощо (Furlan et al., 2011; Chou et al., 2015).

Щоб запобігти потенційному зловживанню опіоїдами, VHA розробила комплексний та інтегрований підхід, спираючись на модель поетапного лікування пацієнтів із больовим синдромом (Stepped Care Model for Pain Management – SCM-PM) (DVA / VHA, 2009). Така модель передбачає цілісний підхід для контролю болю, поліпшення функціонування та якості життя за допомогою мультимодальних і міждисциплінарних ресурсів.

У партнерстві з VHA Управління начальника медичної служби США (ASGO) створило Робочу групу з лікування больових синдромів для перегляду відповідних сучасних практик у військах та розробки рекомендацій для медичних закладів Командування медичного забезпечення армії США (MEDCOM). Метою її діяльності було розв'язання проблеми потенційного зловживання призначеними опіоїдами та активне зменшення вразливості ветеранів щодо розладів, пов'язаних із застосуванням цих засобів, після їхнього повернення до цивільного життя.

Робоча група завдяки моделі SCM-PM розробила відповідну комплексну стратегію щодо лікування пацієнтів із больовим синдромом, рекомендовану для всієї системи охорони здоров'я військово-службовців (DoD, 2011). На її основі було створено міждисциплінарні клініки з лікування больових синдромів із командами з надання первинної медичної допомоги, у складі яких мають бути терапевти, психологи, фармацевти, фізіотерапевти, ерготерапевти, мануальні терапевти, медсестри відповідної кваліфікації, масажисти, інструктори з йоги та координатори з надання медичної допомоги. Злагоджена робота команд спрямована на просування нефармакологічних методів лікування та медикаментозного лікування неопіоїдними препаратами пацієнтів із хронічним боєм, не пов'язаним з онкологічними захворюваннями (DoD, 2011).

До нефармакологічних втручань належать:

- Інформування щодо вживання продуктів із високим вмістом антиоксидантів для зменшення системного запалення, що може сприяти нормалізації сну.
- Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ).
- Когнітивна терапія на основі усвідомленості (майндфулнес).
- Застосування медитації.
- Методи зменшення болю.

У межах рандомізованого дослідження було проаналізовано дані 250 пацієнтів медичного центру Управління зі справ ветеранів США (VA) щодо зв'язку між больовим синдромом і якістю сну. Результати оцінювали на початку дослідження, через 3 і 12 місяців відповідно. Як зазначають дослідники, зміни скарг на порушення сну через три місяці були достовірними предикторами змін інтенсивності болю через 12 місяців (стандартизований коефіцієнт регресії = 0,29; $p < 0,001$). Своєю чергою зміни виразності болю меншою мірою допомагали передбачити зміни якості сну (стандартизований коефіцієнт регресії = 0,15; $p < 0,05$) (Koffel et al., 2016).

Міждисциплінарними додатковими методами лікування пацієнтів із больовим синдромом є хіропрактична допомога, фізіо- і трудотерапія, акупунктура, йога та масажна терапія. Згадані методи слугують альтернативою або доповненням до традиційного медикаментозного лікування і сприяють підвищенню якості життя пацієнтів. Комплексний підхід до лікування больових синдромів узгоджується із чинними настановами щодо застосування опіоїдної терапії за хронічного болю. Пацієнтам із хронічним боєм, не пов'язаним із раком, рекомендовано насамперед призначати нефармакологічне лікування та неопіоїдну фармакотерапію (DoD, 2021; VA / DoD, 2022; CDCR, 2022).

Основна мета огляду K.T. Nguyen et al. — узагальнення узгоджених рекомендацій VHA, VA / DoD, CDCR щодо лікування пацієнтів із системним боєм, класифікованим як ноцицептивний соматичний або нейропатичний. Ці рекомендації ґрунтуються на поетапному підході до лікування згаданої корти осіб, починаючи із нефармакологічних методів і застосування неопіоїдних засобів до призначення опіоїдної терапії. Також було проаналізовано основні механізми дії препаратів і метаболічні шляхи, пов'язані із цими типами болю.

Аналіз публікацій

Автори використовували інструмент для оцінювання якості нарративних оглядів статей (SANRA). Застосування цієї шестипунктової шкали забезпечує визначення: внутрішньокласового коефіцієнта кореляції 0,77; 95% довірчого інтервалу (ДІ); показника міжекспертної надійності 0,88 (Baethge et al., 2019). Пошук відбувався в базах даних PubMed, Google Scholar, WorldCat і в Кокранівській бібліотеці. Було відібрано та проаналізовано 48 статей, опублікованих протягом 2011–2022 рр., що стосуються безпеки та ефективності застосування ліків для полегшення ноцицептивного соматичного та нейропатичного болю, а також механізмів їхнього розвитку та патофізіологічних шляхів поширення. Крім того, автори зосередили увагу на рекомендованих фармакологічних методах лікування пацієнтів із цими типами больових відчуттів на підставі чинних настанов (DoD, 2021; VA / DoD, 2022; CDCR, 2022).

Для огляду не використовували дані статей із педіатричної терапії, деякими специфічними больовими станами (біль, пов'язаний із раком, паліативною допомогою, доглядом осіб наприкінці життя), неангломовні публікації.

Больові рецептори та механізми виникнення болю

Больові рецептори (ноцицептори) – це група сенсорних нейронів (головним чином первинні аферентні нейрони Aδ і C-волокна) зі специфічними молекулярними сенсорами на нервових закінченнях. Вони реагують на пошкодження тканин, зумовлюючи процеси трансдукції (передачі ноцицептивного болю у вигляді електричних сигналів), трансмісії (проведення больових сигналів до спинного мозку та сенсорної зони кори головного мозку), де відбувається сприйняття (обробка больових відчуттів) (Dubin and Patapoutian, 2010; Gold and Gebhart, 2010; Smith, 2018; Yam et al., 2018).

У таблиці 1 наведено больові рецептори, відомі як ноцицептори, та механізми їх реагування на механічні, термічні та хімічні подразники.

Ноцицептивний соматичний і нейропатичний біль

Як зазначають дослідники, найчастіше військовослужбовці страждають від двох основних типів болю, а саме:

- 1) ноцицептивного соматичного;
- 2) нейропатичного (Dubin and Patapoutian, 2010; Gold and Gebhart, 2010; Smith, 2018; Yam et al., 2018).

Ноцицептивний соматичний біль є наслідком ушкодження тканин хімічними, механічними або термічними подразниками, які активують больові рецептори (ноцицептори) у сенсорних нервових закінченнях. Ці спеціалізовані рецептори передусім відповідають за перетворення больових подразників на електричні сигнали, які потім передаються до сенсорної зони кори Aδ- і C-волокнами нейронів першого, другого та третього порядку.

Нейропатичний біль спричиняють травми або захворювання нервової системи; його ознаками є оніміння, печіння або поколювання. Як нейропатичному, так і ноцицептивному болю притаманні однакові висхідні та низхідні шляхи. Однак за нейропатичного болю відбувається пряма стимуляція нервів, тоді як ноцицептивному болю притаманний етап трансдукції, тобто перетворення неелектричного сигналу (хімічного, механічного або термічного подразника) на електричний. електричний. До того ж до сигнальних шляхів цих типів болю залучені різні нейромедіатори.

Симптоми ураження нервів можуть бути асоційовані з низкою взаємопов'язаних хворобливих процесів, як-от: неналежно контрольований цукровий діабет (діабетична нейропатія); травма; післяопераційний період; інфекції; хіміотерапія; фіброміалгія; оперізувальний лишай (Smith, 2018; Yam et al., 2018).

Обробка больової інформації: типи нейромедіаторів

Нейромедіатори, відомі також як нейротрансмітери, – це ендогенні хімічні речовини, що вивільняються до синапсів, невеликих проміжків між пресинаптичними та постсинаптичними

Таблиця 1. Больові рецептори та механізми їхньої дії

Типи больових рецепторів		
Основні ноцицептори	Чутливість	Можливі подразники
Термічні	До високих та низьких температур	Опік, вогонь або сильний холод
Механічні	До прямого тиску	Здавлювання, різання, щипання, стискання, розтягування або будь-який непрямий тиск всередині тіла, спричинений запаленням тканин, набряком або ростом пухлини
Хімічні	До дії хімічних речовин	Хімічні речовини, що вивільняються клітинами після інфекції, укусів комах тощо
Механізми дії		
Процеси	Шляхи	Способи дії
Трансдукція	Висхідний (збуджувальний)	Відбувається під час дії подразника на тканину в периферичних або вісцеральних ділянках; больова інформація перетворюється на електричний сигнал і поширюється від місця ушкодження
Трансмісія	Висхідний (збуджувальний)	Задіяні нейрони першого порядку (первинні аферентні нейронами Аδ та С-волокна) у внутрішніх органах (серце / печінка) і ПНС (руки / стопи), які відповідають за передачу больової інформації (електричних сигналів) до дорсального рогу спинного мозку, де вони утворюють синапси з нейронами другого порядку. Нейрони другого порядку переходять на інший бік спинного мозку (крос-овер), передаючи електричні сигнали до таламуса, де вони утворюють синапси з нейронами третього порядку. Потім нейрони третього порядку ретранслюють больові сигнали до сенсорної зони кори головного мозку. Таламус є «проміжною станцією» між ЦНС та рештою організму. Аδ-волокна є великими мієлінізованими волокнами, що відповідають за відчуття гострого болю; С-волокна — крихітними немієлінізованими волокнами, що індукують тупий або тривалий біль
Сприйняття	Висхідний (збуджувальний)	Сприйняття відбувається, коли сенсорна зона кори головного мозку отримує інформацію про біль від нейронів третього порядку
Модуляція	Низхідний / висхідний	Коли больове відчуття досягає сенсорної зони кори головного мозку, низхідна модуляторна система мобілізується в різних ділянках кори головного мозку та активує періакведукальну сіру речовину. Остання стимулює ядра шва, посилюючи активовані низхідні гальмівні нейрони до дорсального рогу головного мозку, де вивільнення й підвищення рівня гальмівних нейромедіаторів значною мірою сприяє модуляції болю шляхом переривання його висхідної передачі від дорсального рогу до сенсорної зони кори

Примітки: ПНС — периферична нервова система; ЦНС — центральна нервова система.

Адаптовано згідно з К.Т. Nguyen et al. A Pathophysiological Approach for Selecting Medications to Treat Nociceptive and Neuropathic Pain in Servicemembers. *Mil Med.* 2024. Vol. 189, № 9–10: e1879–e1889.

нейронами, через які вони контактують. Вони відіграють ключову роль у функціонуванні нервової системи. Класифікують нейромедіатори за хімічною структурою (наприклад, амінокислоти, біогенні аміни, пептиди) та за виконуваними функціями в синапсах (збуджувальні або гальмівні). Збуджувальні нейромедіатори перетворюють подразники на електричні сигнали, які передають інформацію про біль до сенсорної зони кори в мозку. Тоді як гальмівні нейромедіатори відповідають за сприяння, модуляцію або блокування передачі больових сигналів до сенсорної зони кори головного мозку.

Основні типи збуджувальних і гальмівних нейромедіаторів, механізми їхньої дії, причинно-наслідкові зв'язки та відповідні локалізації представлено в таблиці 2.

Таблиця 2. Типи нейромедіаторів

Збуджувальні нейромедіатори	Механізми дії / ефекти	Причинно-наслідковий зв'язок	Локалізація
Простагландини (Dubin and Patapoutian, 2010; Gold and Gebhart, 2010; Ricciotti and FitzGerald, 2011; Smith, 2018; Yam et al., 2018)	Ферменти ЦОГ-1 та ЦОГ-2 перетворюють жирні кислоти клітинної мембрани на простагландини. Коли тканини пошкоджені, вироблення ПГ-E2, залученого до процесу запалення, значно зростає. Він підтримує запальні процеси та надсилає безперервні больові сигнали до сенсорної зони кори	Ноцицептивний біль	Фермент ЦОГ-1 у низькій концентрації є в усіх тканинах організму, що необхідно для захисту серця, слизової оболонки шлунково-кишкового тракту та інших внутрішніх органів. Вироблення ферменту ЦОГ-2 збільшується під час запальних процесів, в результаті зростає збільшується утворення ПГ-E2
Глутамат (первинний) Zhou and Danbolt, 2014; Samineni et al., 2017; Yam et al., 2018; Finnerup et al., 2021 Речовина Р (вторинний) Dubin and Patapoutian, 2010; Gold and Gebhart, 2010; Smith, 2018; Yam et al., 2018	У відповідь на больовий подразник пресинаптичні нейронні закінчення вивільняють везикули, що містять субстанцію Р та глутамат, у синапси між нейронами 1-го і 2-го порядку в дорсальному розі. Ці медіатори підсилюють та передають больовий сигнал до сенсорної зони кори через висхідний збуджувальний шлях (глутамат відповідає за передачу близько 75 % больових сигналів)	Ноцицептивний і нейропатичний біль	ЦНС і ПНС
Гальмівні / модульовальні медіатори	Механізм	Модуляція	Локалізація
ГАМК (Dubin and Patapoutian, 2010; Zhou and Danbolt, 2014; Samineni et al., 2017; Yam et al., 2018; Finnerup et al., 2021)	Вивільняючись у періакведукальній сірій речовині середнього мозку, переміщується вниз по спинному мозку низхідним шляхом; зменшує вивільнення та активність субстанції Р і глутамату в дорсальному розі, пригнічуючи / модулюючи передачу больових сигналів від нейронів 2-го і 3-го порядку до до сенсорної зони кори висхідним шляхом, що зменшує сприйняття болю в усьому організмі	Нейропатичний біль	ГАМК синтезується в ГАМК-ергічних нейронах ЦНС; її вміст є високим у багатьох ділянках кори головного мозку та в спинному мозку
Серотонін (5-HT) Норадреналін (Woolf and Max, 2001; Cohen and Mao, 2014; Obata, 2017; Finnerup et al., 2021)	5-HT і норадреналін стимулюють вивільнення ГАМК у ЦНС, що своєю чергою пригнічує вивільнення й активність глутамату та субстанції Р. Ця серія подій модулює обробку, інтенсивність, передачу та сприйняття больових сигналів. ГАМК також активує вивільнення та активність 5-HT і норадреналіну в ЦНС, що зменшує сприйняття болю	Нейропатичний біль	Вміст 5-HT та норадреналіну в мозку є високим. ГАМК стимулює вивільнення 5-HT та норадреналіну в періакведукальній сірій речовині, ядрах шва та дорсальному розі, модулюючи больові стимули
Енкефалін Ендорфін (Dubin and Patapoutian, 2010; Gold and Gebhart, 2010; Ricciotti and FitzGerald, 2011; Smith, 2018; Yam et al., 2018; Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020; Finnerup et al., 2021)	Стимуляція низхідного гальмівного шляху; пригнічення вивільнення субстанції Р; пригнічення передачі больових сигналів	Ноцицептивний і нейропатичний біль	ЦНС: гіпоталамус, середній мозок, довгастий мозок, спинний мозок, рецептори в періакведукальній сірій речовині

Примітки: ЦОГ — циклооксигеназа; ЦНС — центральна нервова система; ПНС — периферична нервова система.

Адаптовано згідно з K.T. Nguyen et al. A Pathophysiological Approach for Selecting Medications to Treat Nociceptive and Neuropathic Pain in Servicemembers. *Mil Med.* 2024. Vol. 189, № 9–10: e1879–e1889.

Таблиця 3. Терапевтичні засоби, поетапно призначувані для лікування пацієнтів із ноцицептивним соматичним болем

Препарати (посилання на джерела)	Модулятори		Механізм дії
	Ендогенні	Екзогенні	
Терапія першої лінії			
Пероральні НПЗП (Woolf and Max, 2001; Derry et al., 2016; Wongrakpanich et al., 2018; Bhatia et al., 2020; Varrassi et al., 2020; Chen et al., 2021)	ЦОГ-1 у низькій концентрації є в усіх тканинах організму. ЦОГ-2 є індукцибельним, його рівень різко зростає під час запальних процесів	НПЗП — інгібітори ЦОГ-1 та ЦОГ-2 пригнічують утворення різноманітних ПГ, зокрема ПГ-Е2. Найпоширеніші: диклофенак, ібупрофен, етодолак, індометацин, мелоксикам, набуметон, напроксен	ЦОГ-1 перетворює жирні кислоти клітинної мембрани на ПГ, зокрема ті, що регулюють захисні клітинні процеси (агрегацію тромбоцитів, вазодилатацію аферентних артеріол нирок та слизової оболонка шлунка тощо). ЦОГ-2 перетворює жирні кислоти в клітинній мембрані на специфічні ПГ-Е2, необхідні для підтримки процесів сенсibiлізації ноцицепторів та запальних процесів. ПГ-Е2 надсилають безперервні больові імпульси до больових рецепторів у сенсорній зоні кори головного мозку через висхідний шлях
		НПЗП, інгібітор ЦОГ-2: целекоксиб	Вибірково пригнічує ЦОГ-2, зменшує запалення тканин з меншими побічними ефектами щодо агрегації тромбоцитів, вазодилатації аферентних артеріол нирок і захисту слизової оболонки шлунка
Терапія другої лінії			
Місцеві НПЗП (Derry et al., 2016; Gudin et al., 2017; Choi et al., 2020)	Диклофенак 1–2 % Індометацин 1 % Етофенамат 5–10 % Фелбінак 3 %	Флуфенамінова кислота 2,5–3 % Кетопрофен 2,5 % Ібупрофен 5 % Піроксикам 0,5 %	Всмоктується через шкіру, зменшуючи вироблення простагліцеринів та сприйняття болю
Лідокаїн для місцевого застосування (Choi et al., 2020; Voute et al., 2021)	Тимчасове полегшення незначного локалізованого болю: • Крем, мазь: 3–5 % • Пластир: 4–5 %		Всмоктується через шкірні тканини та зменшує збудливість шкірних сенсорних нейронів, сприяючи зменшенню передачі больових імпульсів до мозку
Терапія третьої лінії			
Пероральні опіоїди (Woolf and Max, 2001; Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020; Bhatia et al., 2020; Gudin et al., 2020)	Енкефаліни, ендорфіни	Трамадол, гідрокодон, гідроморфон, метадон, фентаніл, меперидин, морфін, оксикодон	Модулюють вивільнення гальмівних нейромедіаторів у низхідному шляху, які блокують передачу болю через висхідний шлях, сприяючи зменшенню сприйняття болю

Примітки: ПГ — простагландин; ЦОГ — циклооксигеназа; НПЗП — нестероїдні протизапальні препарати

Адаптовано згідно з K.T. Nguyen et al. A Pathophysiological Approach for Selecting Medications to Treat Nociceptive and Neuropathic Pain in Servicemembers. *Mil Med.* 2024. Vol. 189, № 9–10: e1879–e1889.

Патофізіологічний підхід до вибору знеболювальних препаратів
Лікування пацієнтів із ноцицептивним соматичним болем

Ноцицептивний соматичний біль є наслідком пошкодження тканин подразниками (хімічними, механічними або термічними). При цьому виникають електричні імпульси, що передаються висхідним шляхом і сприймаються як больові сигнали сенсорною зоною кори.

У таблиці 3 наведено поетапний підхід до вибору рекомендованих терапевтичних засобів для лікування пацієнтів із ноцицептивним соматичним болем.

Нестероїдні протизапальні препарати. Неселективні протизапальні препарати (НПЗП) пригнічують ізоформи циклооксигенази ЦОГ-1 і ЦОГ-2, що призводить до зменшення утворення простагландинів (ПГ), зокрема ПГ-E2, сприяючи зменшенню інтенсивності запалення та болю. Однак неселективні НПЗП теж можуть пригнічувати активність ЦОГ-1 та утворення захисних ПГ, що призводить до кровотеч та шлунково-кишкової токсичності. Хоча деякі НПЗП можуть вибірково блокувати активність ЦОГ-2 та утворення ПГ-E2, що своєю чергою сприяє протизапальній дії та знеболенню без порушення захисних функцій (табл. 3).

Місцеві анестетики. Місцеві знеболювальні препарати вважаються цінними варіантами лікування болю, оскільки наносяться та всмоктуються через шкіру безпосередньо в місці локалізації больових відчуттів, полегшення яких зазвичай відбувається швидше, ніж за перорального застосування. Як зазначають дослідники, місцеве використання анестетиків сприяє усуненню або полегшенню системних побічних ефектів і лікарської взаємодії (Derry et al., 2016; Gudín et al., 2017; Choi et al., 2020; Voute et al., 2021).

Проте застосування місцевих знеболювальних препаратів обмежене лікуванням больового синдрому в локалізованих ділянках. Місцеві знеболювальні препарати вивчаються як альтернатива або доповнення до опіоїдів задля зменшення ризиків зловживання та уникнення деяких побічних ефектів опіоїдів, як-от закрепи, седативний ефект і пригнічення дихання (DoD, 2021; VA / DoD, 2022; CDCP, 2022; Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020; Voute et al., 2021).

J.A. Gudín et al. (2017) у проспективному обсерваційному дослідженні за участю пацієнтів із хронічним болем вивчали зміни порівняно з вихідним рівнем загальної середньої тяжкості болю та ступеня впливу за коротким опитувальником для оцінювання болю (BPI) впродовж 3- і 6-місячного спостереження. У дослідженні взяли участь пацієнти, які пройшли опитування щодо результатів терапії на її початку і через три місяці, та 158 осіб, стан яких оцінювали на початку втручання і через шість місяців.

Лікування місцевими рецептурними препаратами, наприклад диклофенаком, кетопрофеном, флурбіпрофеном або іншими (не НПЗП), призначали на розсуд клініцистів у поєднанні з безрецептурними добавками, як-от L-карнітин, ліпоева кислота, метил В-12, піридоксаль-5-фосфат, фолінова кислота, вітамін D3 або хлорид магнію, які своєю чергою можуть мати знеболювальні властивості.

Результати дослідження підтвердили статистично значуще зниження порівняно з вихідним рівнем середньої тяжкості болю та ступеня впливу ($p < 0,001$ для обох періодів спостереження). Застосування місцевих анагетиків може бути ефективною та безпечною альтернативою опіоїдам і пероральним рецептурним НПЗП для лікування пацієнтів із хронічним болем.

Опіоїди. Ці препарати зв'язуються з опіоїдними μ -, κ - і δ -рецепторами в центральній (ЦНС) та периферичній нервовій системі (ПНС), активуючи каскад хімічних реакцій, які сприяють модуляції болю (регулювання больових відчуттів на різних рівнях нервової системи) та посиленню задоволення. Два основні ендогенні типи опіоїдів (енкефаліни й ендорфіни), залежно від їх походження та дії на організм, мають високу концентрацію в періакведукальній сірій речовині середнього мозку, утворюючи первинну низхідну модуляторну систему болю, яка відіграє вирішальну роль у процесі знеболення, індукованого застосуванням опіоїдів (Bhatia et al., 2020; Varrassi et al., 2020).

Нейрони, які містять опіоїди, у низхідній модуляторній системі вивільняють їх до дорсального рогу. Водночас зменшується вивільнення глутамату й субстанції Р та пригнічується передача больових імпульсів від периферії до сенсорної зони кори головного мозку, сприяючи модуляції болю.

Опіоїди – потужні препарати, які використовують для лікування помірного та сильного гострого болю. Хоча їх слід призначати з обережністю, балансуючи між ризиком і користю, оскільки їх застосування може призводити до звикання. Після одужання від травми або купірування післяопераційного болю дози опіоїдів слід поступово знижувати та припиняти їх приймання. Зазвичай їх призначають пацієнтам, які не відповідають на лікування неопіоїдними препаратами або не переносять його.

Для аналізу впливу опіоїдів було проведено метааналіз даних 96 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), у яких взяли участь 26169 пацієнтів із больовим синдромом, не пов'язаним з онкологічними захворюваннями, зокрема ноцицептивним, які отримували лікування протягом 1–6 місяців. У кожному із цих досліджень було виявлено статистично значуще зниження виразності больових відчуттів завдяки застосуванню опіоїдів порівняно з прийманням плацебо. Однак загальне зниження больового синдрому та поліпшення фізичного функціонування були помірно клінічно значущими. Крім того, спостерігалось збільшення ризику нудоти та блювання, пов'язаних із терапією опіоїдами, порівняно з прийманням плацебо. Імовірно, лікування опіоїдами забезпечувало переваги щодо знеболення та фізичної функціональності, подібні до таких при застосуванні НПЗП і трициклічних антидепресантів (ТЦА), хоча клінічна значущість цих ефектів була низькою або помірною (Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020).

Лікування пацієнтів із нейропатичним болем

ТЦА, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН) та протинападкові препарати (ПНП) рекомендовані як препарати першої лінії для лікування пацієнтів із нейропатичним болем (*якість доказів є помірною або високою*) (табл. 4). Згадані засоби частіше використовують для лікування осіб із нейропатичним болем, оскільки вони ефективно зменшують його тяжкість і поліпшують повсякденне функціонування таких пацієнтів (Obata, 2017; Attal and Bouhassira, 2019; Bates et al., 2019; Derry et al., 2019; Finnerup et al., 2021).

Протинападкові препарати. Основним гальмівним нейромедіатором у ЦНС є γ -аміномасляна кислота (ГАМК). Нейрони, що містять високу концентрацію ГАМК, знаходяться переважно в періакведукальній сірій речовині та дорсальному розі спинного мозку. Вважається, що ГАМК-ергічна система відіграє вирішальну роль у процесі знеболення. Як відомо, ушкодження нервів збільшує зв'язування ГАМК з $\alpha 2\delta$ -1 субодиницями вольтажно-активованих кальцієвих каналів в пресинаптичних ГАМК-ергічних нейронах у дорсальному розі, перериваючи висхідну передачу больового сигналу та своєю чергою сприяє зменшенню болю.

Серед поширених ПНП – габапентин та прегабалін, які є аналогами ГАМК і мають високу спорідненість до субодиниць $\alpha 2\delta$ -1. Габапентин зв'язується із субодиницею $\alpha 2\delta$ -1, сприяючи послабленню болю завдяки низхідним модуляторним нейронам. Він є привабливим варіантом для лікування пацієнтів із хронічним нейропатичним болем, зокрема через мінімальні побічні ефекти щодо нервової системи (як-от дезорієнтація, сухість у роті, розмитість зору, запаморочення), порівняно з іншими ПНП (карбамазепіном, ламотриджинном, окскарбазепіном і топіраматом) (Cohen and Mao, 2014; Attal and Bouhassira, 2019; Bates et al., 2019; Derry et al., 2019).

Однак не всі ПНП вважаються дієвими для лікування пацієнтів із нейропатичним болем. За результатами систематичного огляду бази даних Кокрейна виявлено певні доказові дані на користь того, що лише габапентин і прегабалін ефективно полегшують нейропатичний біль у пацієнтів із болісною діабетичною нейропатією та больовою постгерпетичною невралгією (оперізувальним лишаєм). Доведено також дію прегабаліну в лікуванні пацієнтів із нейропатичним болем центральної природи (тобто болю після інсульту) та больового синдрому за фіброміалгії (Derry et al., 2019).

Антидепресанти. Коли больове відчуття досягає сенсорної зони кори, низхідна модуляторна система мобілізується з різних ділянок кори головного мозку та активує періакведукальну сіру речовину. Остання стимулює ядра шва через активовані ендogenousні серотонін- та норадренергічні нейрони дорсального рогу (низхідний шлях), що сприяє збільшенню рівня модуляторних нейромедіаторів (серотоніну й норадреналіну) в синаптичних щілинах і модуляції болю, перериваючи передачу висхідних больових сигналів від дорсального рогу до сенсорної зони кори. За таким механізмом ТЦА і СІЗЗСН пригнічують зворотне захоплення серотоніну й норадреналіну в синапсах дорсального рогу спинного мозку, зменшуючи виразність нейропатичного больового синдрому (Cohen and Mao, 2014; Obata, 2017; Bates et al., 2019; Finnerup et al., 2021). ТЦА (амітриптилін, нортриптилін, доксерін, іміпрамін, дезипрамін та кломіпрамін) та СІЗЗСН (дулоксетин

Таблиця 4. Терапевтичні засоби, поетапно призначувані для лікування пацієнтів із нейропатичним болем

Препарати	Збуджувальні нейромедіатори	Модулятори		Механізм дії
		Ендогенні	Екзогенні	
Терапія першої лінії				
Габапентиноїди (протинападкові засоби) (Wiffen et al., 2013, 2017; Attal and Bouhassira, 2019; Bates et al., 2019; Derry et al., 2019)	Глюкоза та полісорбат посилюють передачу больових сигналів до сенсорної зони кори висхідним шляхом	ГАМК	Габапентин Прегабалін Mason et al., 2004; Gudin et al., 2017; Busse et al., 2018; Attal and Bouhassira, 2019; Varrassi et al., 2020	Сприйняття болю стимулює активність ГАМК-ергічних нейронів у низхідному шляху для вивільнення модулювальних нейромедіаторів серотоніну та норадреналіну до синапсів дорсального рогу спинного мозку, що сприяє пригніченню передачі больових імпульсів через висхідний шлях
Антидепресанти (Obata, 2017; Attal and Bouhassira, 2019; Bates et al., 2029; Gudin et al., 2020; Finnerup et al., 2021)		Серотонін і норадреналін	СІЗЗСН: дулоксетин, венлафаксин	Збільшують рівень серотоніну та норадреналіну шляхом пригнічення зворотного захоплення в синапсах дорсального рогу спинного мозку
			ТЦА: нортриптилін, амітриптилін, докsepін, іміпрамін, дезипрамін, кломіпрамін	Пригнічують зворотне захоплення норадреналіну (переважно) та серотоніну
Терапія другої лінії				
Лідокаїн для місцевого застосування (Voute et al., 2021)	Больова діабетична нейропатія, постгерпетична невралгія	Подразнення нервових закінчень або пошкодження нейронів	Пластир із лідокаїном 5 %	Лідокаїн: проникає через шкіру та зменшує збудливість сенсорних нейронів шкіри, що сприяє зменшенню передачі больових імпульсів до мозку
Капсаїцин для місцевого застосування (Mason et al., 2004)		Збудливі первинні сенсорні С-нейрони	Пластир із капсаїцином 8 %	Капсаїцин зв'язується переважно з ноцицепторами в нервових закінченнях первинних сенсорних С-нейронів та вивільняє речовину Р.За багаторазового застосування ділянка стає стійкою до больових імпульсів, пригнічується трансдукція та передача больових сигналів, що сприяє тривалому знеболювальному ефекту
Терапія третьої лінії				
Ботулінічний токсин типу А для підшкірного введення (Busse et al., 2018; Bates et al., 2019; Derry et al., 2019; Egeo et al., 2020; Varrassi et al., 2020; Gudin et al., 2020; Finnerup et al., 2021; Voute et al., 2021)	Холінацетил-трансфераза та ацетилхолін	Холінацетил-трансфераза та ацетилхолін	Ботулінічний токсин типу А	Ацетилхолін викликає скорочення м'язів, що призводить до болю. Ботулінічний токсин типу А пригнічує холінацетилтрансферазу й синтез ацетилхоліну в нервово-м'язових з'єднаннях у багатьох ділянках ЦНС. Нестача ацетилхоліну деактивує скорочення м'язів, що сприяє полегшенню болю

Препарати	Збуджувальні нейромедіатори	Модулятори		Механізм дії
		Ендогенні	Екзогенні	
Пероральні опіоїди для короточасного знеболення гострого болю (Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020)	Больові подразники: глутамат, субстанція Р	Енкефаліни, ендорфіни	Трамадол, гідрокодон, гідроморфон, фентаніл, морфін, оксикодон	Опіоїди зв'язуються з опіатними рецепторами, пригнічуючи вивільнення глутамату в синапси дорсального рогу. Опіоїди також стимулюють вироблення гальмівних нейромедіаторів (ГАМК, серотоніну, енкефалінів та ендорфінів) у низхідному шляху. Ці механізми дії запобігають передачі больових сигналів до сенсорної зони кори через висхідний шлях

Примітки: ТЦА — трициклічні антидепресанти; СІЗЗСН — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну; АХ — ацетилхолін; ХАТ — холінацетилтрансфераза; ГАМК — γ-аміномасляна кислота.

Адаптовано згідно з К.Т. Nguyen et al. A Pathophysiological Approach for Selecting Medications to Treat Nociceptive and Neuropathic Pain in Servicemembers. *Mil Med.* 2024. Vol. 189, №9–10: e1879–e1889.

і венлафаксин) рекомендовані як препарати першої лінії разом із прегабаліном / габапентином для лікування нейропатичного болю (див. табл. 4).

Найбільш вивченими антидепресантами для лікування пацієнтів із нейропатичним болем нині є ТЦА, адже їх знеболювальні властивості підтверджено в численних дослідженнях, які виконували, починаючи ще з 1960-х років. СІЗЗСН є ефективнішими для зменшення нейропатичного болю, оскільки вони зазвичай переносяться пацієнтами краще, ніж ТЦА. Через певні побічні ефекти (як-от сухість у роті, погіршення зору, запаморочення, нудота, збільшення ваги, пітливість, закрепи) для лікування нейропатичного болю ТЦА використовують рідше, особливо для пацієнтів літнього віку (через ризик падіння).

Антидепресивний ефект СІЗЗСН може відчуватися лише через кілька тижнів, тоді як вплив щодо зменшення нейропатичного болю – швидко. Застосування дулоксетину схвалене Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) для лікування пацієнтів із фіброміалгією, хронічним м'язово-скелетним і нейропатичним болем, пов'язаним із діабетичною периферичною нейропатією (Cohen and and Mao, 2014; Obata, 2017; Bates et al., 2019; Finnerup et al., 2021).

Втім, як зазначають дослідники, не всі антидепресанти ефективні для зменшення нейропатичного болю. Зокрема, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну флуоксетин і сертралін не використовують із такою метою в клінічній практиці, оскільки вони не мають стимулювальної дії на вивільнення норадреналіну в дорсальному розі, а саме цей модулятор відіграє вирішальну роль у впливі на нейропатичний біль (Bates et al., 2019; Finnerup et al., 2021).

ТЦА та СІЗЗСН є ефективними варіантами лікування депресії або тривожних розладів у пацієнтів, які також відчувають хронічний біль. Вказані засоби, як зазначають дослідники, вважаються дієвими варіантами для модуляції нейропатичного болю в пацієнтів і без згаданих розладів (Samineni et al., 2017; Obata, 2017; Attal and Bouhassira, 2019; Gudin et al., 2020).

Місцеві анестетики. Для лікування пацієнтів із нейропатичним болем також використовують препарати лідокаїну та капсаїцину для місцевого застосування (див. табл. 4). У спеціалізованих клініках для знеболення зазвичай призначають пластр із капсаїцином (8 %); при цьому необхідне спостереження лікаря, оскільки вказаний засіб може спричиняти інтенсивне печіння (Mason et al., 2004; Voute et al., 2021).

Ін'єкції ботулінічного токсину А. Ботулінічний токсин А вважається потужним нейротоксином, який ефективно зменшує м'язову спастичність завдяки тривалій блокаді ацетилхоліну, головного нейромедіатора, відповідального за скорочення скелетних м'язів. Його основний терапевтичний

ефект пов'язаний зі здатністю зумовлювати розслаблення в нервово-м'язових з'єднаннях та багатьох інших ділянках ЦНС (Egeo et al., 2020).

Препарат ботулінічного токсину А у формі ін'єкцій зазвичай використовують для лікування пацієнтів, які страждають від мігрені, фіброміалгії, невралгії трійчастого нерва, діабетичної нейропатії, болю після інсульту, потиличної невралгії, синдрому карпального каналу, хронічного післяопераційного болю, синдрому комплексного регіонального болю, синдрому грушоподібного м'яза, фантомного болю в кінцівках, травм спинного мозку та синдрому хронічного тазового болю.

Таке застосування може розглядатися як альтернативний метод знеболювання (наприклад, замість використання опіоїдів) у пацієнтів, які потерпають одночасно від декількох больових синдромів (Egeo et al., 2020).

Опіоїдні препарати. Як відомо, опіоїди стимулюють вивільнення модуляторних нейромедіаторів (ГАМК, 5серотоніну, енкефалінів та ендорфінів) до синапсів модулювальних нейронів, що сприяє полегшенню болю. Це анагетиками широкого спектра дії, які можуть полегшувати інтенсивне сприйняття гострого нейропатичного болю. Однак опіоїди не дуже ефективні для зменшення хронічного болю, не пов'язаного з раком. Тривале застосування опіоїдів чинить мінімальний вплив на хронічний біль. Вказані засоби можуть зумовлювати толерантність, сонливість, залежність, порушення пам'яті та концентрації уваги (Gudin et al., 2017).

Міжнародна асоціація з дослідження болю (IASP, 2020) рекомендує з обережністю призначати опіоїди для лікування пацієнтів із хронічним болем. Згадані засоби є анагетиками другої або третьої лінії, які можуть забезпечити достатнє знеболення лише для деяких пацієнтів із хронічним болем, не пов'язаним із раком (Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020).

Висновки

Ефективне лікування пацієнтів із хронічним болем є бажаною, але часто доволі складною метою. К. Т. Nguyen et al. здійснили огляд рекомендованих методів лікування за двох типів болю: м'язового ноцицептивного та нейропатичного. Автори окреслили механізми та шляхи, пов'язані з больовим синдромом, та способи його модуляції за допомогою знеболювальних препаратів із різними механізмами дії. Як вони зазначають, знання цих механізмів може допомогти визначити етіологію больових симптомів та сприяти розробці ефективного плану лікування.

Поєднання препаратів з різними механізмами дії може доповнювати або синергізувати ефекти призначеної терапії. Вибір відповідного лікування має бути індивідуалізованим, здійснюватися, зважаючи на супутні захворювання, соціальні та економічні ресурси, а також уподобання пацієнта. Своєю чергою це допоможе збалансувати переваги та ризики, пов'язані із застосуванням знеболювальних препаратів, а також досягти оптимального полегшення болю та, відповідно, поліпшення якості життя.

Підготувала **Наталія Купко**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.academic.oup.com

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

НейроNEWS

Збірник клінічних рекомендацій

Засновник

Іванченко Ігор Дмитрович

Видавець

ТОВ «Медичний журнал «Нейроньюс»

Шеф-редактор

Ільницька Тетяна Юріївна
ilynyska@health-ua.com

Відділ реклами

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

Відділ передплати та розповсюдження

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

Адреса редакції:

04215, м. Київ,
вул. Світлицького, 35,
офіс 23д

Ідентифікатор медіа — R30-05250

Підписано до друку 08.10.2025

Друк — ТОВ «ПРИНТ-ІНК»

вул. Зодчих, 50-А, офіс 1, м. Київ, 03162

Загальний наклад — 8500 прим.

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 ① 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.

Стимулотон®

Європейський сертралін



Переваги Стимулотону® в лікуванні депресії та тривожних розладів:

- Сертралін — препарат першого вибору для лікування депресії за співвідношенням ефективності та переносимості¹
- Стимулотон має показання до застосування у дітей, віком від 6-ти років²
- Зручний режим дозування — один раз на добу²
- Кращий вибір з СИЗС при кардіоваскулярній патології³
- Володар Премії за Інновацію

1. Cipriani A et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2009 Feb 28;373(9665):746-58. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Стимулотон. 3. Hillel W Cohen et al. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. The American Journal of Medicine, 2000, vol.108, Issue 1, Pages 2-8. Склад та форма випуску: табл. в/о 50 мг блістер, № 30; табл. в/о 100 мг блістер, № 28. Показання. Великі депресивні епізоди; запобігання рецидиву великих депресивних епізодів; панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії; обсесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей віком 6-17 років; соціальний тривожний розлад; посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин; одночасне застосування з інгібіторами MAO. Побічні реакції. Фарингіт, анорексія, збільшення апетиту, безсоння, неспокій, збудження, нервозність, запаморочення, головний біль, сонливість, шум у вухах, серцебиття, припливи, діарея, сухість у роті, нудота. Категорія відпуску. Відпускається за рецептом лікаря. Р.П. № UA/3195/01/01-02. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів.

Контакти представника виробника в Україні:

04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.

Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



СПІТОМІН®

Ясний розум без тривоги буспірон

 Зменшення
симптомів тривоги

 Додаткова
антидепресивна дія

 Відсутність
залежності¹



¹ Інструкція з медичного застосування.

Показання. Симптоматичне лікування тривожних станів з домінуючими симптомами: тривожність, внутрішній неспокій, стан напруження. **Фармакотерапевтична група.** Анксіолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм анксіолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для анксіолітиків та антидепресантів. На відміну від бензодіазепінів, буспірон не викликає толерантності або залежності, а після завершення курсу лікування не розвиваються симптоми відміни. **Спосіб застосування та дози.** Дози ви-

значає лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від стану захворювання. На початку терапії призначати по 5 мг буспірону гідрохлориду 2–3 рази на добу. Для досягнення максимального терапевтичного ефекту добову дозу слід поступово підвищувати до 20–30 мг буспірону, розподілених на кілька окремих доз. Максимальна одноразова доза не повинна перевищувати 30 мг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг. Транквілізатори не можна застосовувати без контролю протягом тривалого часу. Якщо необхідне тривале застосування препарату (до 6 місяців), слід проводити ретельний медичний моніторинг. **Протипоказання.** Тяжкі захворювання печінки, тяжка

ниркова недостатність, епілепсія, підвищена чутливість до буспірону або до інших компонентів препарату. **Побічні реакції.** Запаморочення, безсоння, головний біль, підвищена втомлюваність. Відбувається за рецептом лікаря. Р.П. № UA/5603/01/01, № UA/5603/01/02.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної практики.

Контакти представника виробника в Україні:

04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

