

РЕАБІЛІТАЦІЯ ПАЦІЄНТІВ ПРИ СЕНСОМОТОРНИХ ПОРУШЕННЯХ: КЕРІВНИЦТВО ЩОДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ (ВИБРАНІ РОЗДІЛИ)

Опубліковано Комісією з розробки керівництв Німецького товариства неврології (DGN) і Німецького товариства з нейрореабілітації (DGNR) за участю професійних товариств, асоціацій та організацій, що беруть участь у процесі досягнення консенсусу.

Методичні керівництва Німецького товариства неврології (DGN) — це систематично розроблені допоміжні засоби для прийняття лікарями конкретних рішень. Вони засновані на сучасних наукових досягненнях та процедурах, перевірених на практиці, та забезпечують більшу клінічну безпеку.

РЕАБІЛІТАЦІЯ ПРИ СЕНСОМОТОРНИХ ПОРУШЕННЯХ ПІСЛЯ ІНСУЛЬТУ

Сенсомоторні порушення, особливо геміпарез, є найпоширенішими неврологічними розладами після ураження ЦНС. У понад 50 % усіх пацієнтів після інсульту спостерігається залишковий парез, особливо верхньої кінцівки (руки та кисті). Тому в дорослих геміпарез при інсульті є найпоширенішою причиною інвалідності. Понад 2/3 пацієнтів після інсульту потребують подальшого курсу реабілітаційного лікування після гострої фази, приблизно 1/3 все ще залежать від сторонньої допомоги в повсякденній діяльності, 20 % потребують допомоги з пересуванням, а 70 % залишаються обмеженими щодо здатності працювати (Buntin та співавт., 2010). Вік і ступінь тяжкості геміпарезу є найважливішими предикторами відновлення (Harvey, 2015).

Час та інтенсивність ранньої реабілітації також є важливими факторами ефективності після інсульту. Найбільший рівень відновлення після неврологічного розладу, особливо сенсомоторних функцій, спостерігається протягом перших 3–6 місяців після інсульту (van der Vliet та співавт., 2020). Після цього крива відновлення стає більш плоскою. При незначних порушеннях частіше спостерігається більш швидке відновлення (протягом перших 3 місяців), тоді як при тяжких — повільніше відновлення, причому крива вирівнюється лише через 6 місяців. Тому інтенсивна реабілітація є ефективнішою протягом перших 3–6 місяців після інсульту. Відповідно ранній початок інтенсивної реабілітації після сенсомоторних порушень рекомендується в багатьох міжнародних клінічних керівництвах (наприклад, Platz та співавт., 2021).

Важливим компонентом реабілітації при сенсомоторних порушеннях після інсульту є застосування допоміжних засобів для тренування рухливості, навичок самопомогі та активності. Перша медична допомога, як правило, надається до завершення реабілітації в стаціонарі, а потім за необхідності здійснюється амбулаторно залежно від ходу лікування.

Реабілітаційні заходи, що проводяться амбулаторно після виписки, сприяють подальшому відновленню. Амбулаторна реабілітація, як правило, проводиться за допомогою рецептурних лікарських засобів. Їх необхідно додатково адаптувати в загальний план лікування.

У перші тижні після інсульту спостерігається фаза посиленої нейропластичності, що триває кілька тижнів, під час якої відбувається максимальне збільшення діапазону рухів. Мета підтримуючого медикаментозного лікування — подовжити цю фазу та/або посилити нейропластичні процеси протягом цієї фази. Для оцінки ефективності медикаментозного лікування враховують або ступінь інвалідності, виміряний за модифікованою шкалою Ренкіна (mRS) (Banks та Marotta, 2007), або оцінку рухових функцій, виміряну, наприклад, за шкалою Фугл-Мейєра (FMA) (Berglund та Fugl-Meyer, 1986).

Церебролізин® — це суміш ферментативно оброблених пептидів, отриманих з мозку свині, що має нейропротекторні та нейротрофічні властивості. Плацебо-контрольоване дослідження, у якому Церебролізин® або плацебо вводили протягом 21 дня (n = 205 пацієнтів), продемонструвало перевагу лікарського засобу в тесті функції верхньої кінцівки (Muresanu та співавт., 2016). Метааналіз 9 контрольованих досліджень виявив, що Церебролізин® був пов'язаний з нижчим балом за шкалою інсульту Національного інституту охорони здоров'я (= незначний неврологічний розлад) і нижчим балом за шкалою інвалідності (mRS) (Bornstein та співавт., 2018). Інше нещодавнє дослідження за участю 110 пацієнтів після інсульту (Chang та співавт., 2021) продемонструвало, що Церебролізин® плюс реабілітація покращили рухові функції, особливо в пацієнтів після тяжкого ураження. Церебролізин® необхідно вводити у вигляді короткочасної інфузії, він схвалений в Австрії.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Церебролізин® може знижувати ступінь втрати працездатності й покращувати рухові функції в пацієнтів після інсульту.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Повний текст на с. 6

ОДИН КРОК. ВЕЛИКІ ЗМІНИ.
Минулого місяця Павло Іванович переніс інсульт. Сьогодні він виграв свою першу партію.

- Удвічі збільшує шанси пацієнта на виживання⁶
- Втричі краще відновлює моторну функцію⁷
- Втричі більше пацієнтів повертаються до повної незалежності⁸
- Покращує когнітивні функції⁹ та зменшує депресію⁸
- Високий рівень безпеки¹⁰

Церебролізин® 20 мл
Церебролізин® 10 мл
Церебролізин® 5 мл

Розчин для ін'єкцій
Для внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення
5 ампул по 5 мл

Австрійська якість.
Нам довіряють більше 2 млн пацієнтів

Церебролізин®
Возз'єднує нейрони.
Надихає на життя.

¹ Österreichische Schlaganfall-Gesellschaft, Positionspapier – Update, neurologisch, 2018, Supplement 3/2018. https://www.xn-gsf-ma.at/wp-content/uploads/2016/11/Positionspapier-2018_OEGSF_neurologisch.pdf. ² Leitlinien-Rehabilitative Therapie bei Armparese nach Schlaganfall. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/080-001.html>. ³ Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-1231_S2k_Rehabilitation-von-sensomotorischen-Stoerungen_2023-05.pdf. ⁴ Evidence-Based Review Stroke Rehabilitation and in Clinician's handbook. Chapter: Upper Extremity Motor Rehabilitation Interventions. <http://www.ebstr.com/evidence-review/10-upper-extremity-interventions>. ⁵ <https://doi.org/10.1111/ene.14936>. ⁶ Heiss W-D, Brainin M, Bornstein M, Tuomilehto J, Hong Z. Cerebrolysin Acute Stroke Treatment in Asia (CASTA) Investigators. Cerebrolysin in patients with acute ischemic stroke in Asia: results of a double-blind, placebo-controlled randomized trial. Stroke. 2012; 43:630-636. ⁷ Chang et al. Cerebrolysin combined with rehabilitation promotes motor recovery in patients with severe motor impairment after stroke. BMC Neurology (2016) 16:31. ⁸ Muresanu D.F., Heiss W.-D., Hoernberg V., Bajenaru O., Hong Z. Cerebrolysin And Recovery After Stroke (CARS) a randomized placebo-controlled double-blind, multicenter trial. Stroke. 2016 Jan; 47(1):151-159. ⁹ Ladurner G, Kalvach P, Moessler H. Cerebrolysin Study Group. Neuroprotective treatment with cerebrolysin in patients with acute stroke: a randomised controlled trial. J Neural Transm. 2005 Mar; 112(3):415-28. ¹⁰ Thome J. et al. Drugs of Today 2012; 48(Supplement A): 63-69.

¹¹ Німецькі рекомендації використовують Швейцарське товариство реабілітації Церебролізин® (CEREBROLYSIN), психоактивуючі та нейротрофічні препарати. Код АТС M06BХ. Розчин для ін'єкцій. 1 мл розчину містить 215,2 мг концентрату Церебролізину® (пептидного препарату, що виробляється з мозку свиней). **Показання:** органічні, метаболічні порушення та нейродегенеративні захворювання головного мозку, наприклад хвороба Альцгеймера; ускладнення після інсульту; травматичні пошкодження головного мозку (стані після оперативного втручання на мозку, закриті черепно-мозкові травми, струс мозку). **Протипоказання:** підвищена чутливість до одного з компонентів препарату, епілепсія, тяжкі порушення функцій нирок. **Побічні реакції.** Побічні реакції в зв'язку з терапією препаратом Церебролізин® відмічаються рідко (> 1/10000 - < 1/1000) або мають поодинокі випадки (< 1/10 000). При дуже швидкому введенні можливі запаморочення, тремор, головний біль, відчуття жару, посилене потовиділення, свербіж, можливі макулопальпозні висипання, кропив'янка, почервоніння шкіри, задишка та біль у грудях. **Фармакологічні властивості.** Церебролізин® стимулює диференціацію клітин і активує механізми захисту та відновлення, безпосередньо впливає на нейрональну і синаптичну пластичність, що сприяє поліпшенню когнітивних та рухових функцій. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Тривалість курсу лікування та оптимальна щоденна доза залежать від стану хворого, патології, яку він має, та його віку. Частіше рекомендована тривалість курсу лікування становить 10-20 днів. Ефективність терапії зазвичай зростає при проведенні повторних курсів. Лікування продовжують доти, доки спостерігається поліпшення стану пацієнта внаслідок терапії. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Інформація для фахівців у галузі охорони здоров'я.** Р.Л. М03 Україна: НР UA/9989/01/01, термін дії необмежений з 21.03.2019. www.cerebrolysin.com.ua



ISSN 2224-0713 (print)
ISSN 2307-1419 (online)

МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL

www.mif-ua.com



Том 21, № 4, 2025

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ

ТОПІЧНА ДІАГНОСТИКА ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ
НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"



Топічна діагностика — альфа і омега неврологічної науки, це універсальний ключ до успішної роботи кожного фахівця у цій надскладній галузі знань.

AKSIMED.UA



(044) 390-0055



МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Заснований у листопаді 2004 року

Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 21, № 4, 2025

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних

Scopus,

НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України»,
Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, BASE,
NLM-catalog, NLM-Locator Plus, EBSCO, OUCI





МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL

Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal

*Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал*

Том 21, № 4, 2025

p-ISSN 2224-0713

e-ISSN 2307-1419



Засновник
Заславський О.Ю.

Завідуюча редакцією
Купріненко Н.В.

Розміщення реклами
та інформації про лікарські препарати
v_iliyna@ukr.net

*Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України,
в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт
на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук. Наказ
МОН України від 26.11.2020 № 1471. Категорія Б.*

*Ресстрація: ідентифікатор медіа R30-04749. Рішення Національ-
ної ради України з питань телебачення та радіомовлення № 1718
від 23.05.2024.*

Українською та англійською мовами

Формат 60 x 84/8. Ум. друк. арк. 14,07.

Тираж 7 000 прим. Зам. 2025-inj-154.

Адреса редакції:

E-mail: medredactor.vdz@gmail.com

(Тема: До редакції «Міжнародного неврологічного журналу»)

Тел. +38 (067) 325-10-26

www.mif-ua.com, http://inj.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.

zaslavsky@i.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 2128

від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»

Головний редактор

Марина Анатоліївна ТРІЩИНСЬКА

(Київ, Україна)

Редакційна колегія

Дельва М.Ю. (Полтава, Україна)

Дзяк Л.А. (Дніпро, Україна)

Дубенко О.Є. (Харків, Україна)

Карабань І.М. (Київ, Україна)

Кириллова Л.Г. (Київ, Україна)

Козьолкін О.А. (Запоріжжя, Україна)

Копчак О.О. (Київ, Україна)

Літовченко Т.А. (Харків, Україна)

Міщенко Т.С. (Харків, Україна)

Московко С.П. (Вінниця, Україна)

Негрнич Т.І. (Львів, Україна)

Орос М.М. (Ужгород, Україна)

Паєнок А.В. (Львів, Україна)

Пилипенко М.М. (Київ, Україна)

Сіделковський О.Л. (Київ, Україна)

Смоланка В.І. (Ужгород, Україна)

Стоянов О. М. (Одеса, Україна)

Ткаченко О.В. (Київ, Україна)

Трінус К.Ф. (Київ, Україна)

Шкробот С. І. (Тернопіль, Україна)

Curatolo Paolo (Rome, Italy)

Dafin F. Muresanu (Cluj Napoca, Romania)

Cregg Roman (London, UK)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних назв та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки за попередньої письмової згоди редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Заславський О.Ю., 2025



МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL

Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal

*Specialized reviewed
practical scientific journal*

Volume 21, № 4, 2025

p-ISSN 2224-0713

e-ISSN 2307-1419



**Co-founder
Zaslavsky O. Yu.**

**Managing Editor
Kuprinenko N. V.**

**Advertising
and DrugPromotion Department
v_iliyna@ukr.net**

*The journal is included in the list of scientific periodicals of Ukraine,
which can publish the results of dissertations on competition of the
scientific degrees of doctor and candidate of sciences. Order of the
MES of Ukraine dated 26.11.2020 № 1471. Category B.*

*Registration: Media identifier R30-04854. Decision of the National
Council of Ukraine on Television and Radio Broadcasting No. 1718
dated 23.05.2024*

In Ukrainian and English

Folio: 60 x 84/8. Printer's sheet 14,07.

Circulation 7 000. Order 2025-inj-154.

Editorial office address:

E-mail: medredactor.vdz@gmail.com

(Subject: International Neurological Journal)

Tel. +38 (067) 325-10-26

www.mif-ua.com, http://inj.zaslavsky.com.ua

Publisher Zaslavsky O. Yu.

zaslavsky@i.ua

Publishing entity certificate ДК № 2128

dated 13.05.2005

Print: Landpress Ltd.

Editor-in-Chief

Maryna A. TRISHCHYNSKA

(Kyiv, Ukraine)

Editorial Board

Delva Mykhaylo (Poltava, Ukraine)

Dzyak Lyudmila (Dnipro, Ukraine)

Dubenko Olga (Kharkiv, Ukraine)

Karaban Iryna (Kyiv, Ukraine)

Kyryllova Liudmyla (Kyiv, Ukraine)

Kozyolkin Oleksandr (Zaporizhzhia, Ukraine)

Kopchak Oksana (Kyiv, Ukraine)

Litovchenko Tetyana (Kharkiv, Ukraine)

Mishchenko Tamara (Kharkiv, Ukraine)

Moskovko Sergii (Vinnytsia, Ukraine)

Negrych Tetyana (Lviv, Ukraine)

Oros Mykhailo (Uzhhorod, Ukraine)

Payenok Angelika (Lviv, Ukraine)

Pylypenko Maksym (Kyiv, Ukraine)

Sidelkovskiy Aleksey (Kyiv, Ukraine)

Smolanka Volodymyr (Uzhhorod, Ukraine)

Stoyanov Alexander (Odessa, Ukraine)

Tkachenko Olena (Kyiv, Ukraine)

Trinus Kostiantyn (Kyiv, Ukraine)

Shkrobot Svitlana (Ternopil, Ukraine)

Curatolo Paolo (Rome, Italy)

Dafin F. Muresanu (Cluj Napoca, Romania)

Cregg Roman (London, UK)

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved..

© Zaslavsky O.Yu., 2025

Зміст

Оригінальні дослідження

<i>Калашніков В.Й., Стоянов О.М., Олексюк-Нехамес А.Г., Вастьянов Р.С., Опря Є.В., Мельнік Ю.В.</i>	Патогенетичні механізми та клінічні особливості лікування алкогольних невропатій..... 26
<i>Орос М.М., Петрова У.М., Клименко О.В.</i>	Нейропсихологічні зміни та рівень болю у гострий період поєднаної краніофасіальної травми..... 35
<i>Дубинецька В.М., Трищинська М.А., Тижук З.Л.</i>	Особливості етіологічних чинників та клінічного перебігу ішемічного інсульту в молодому віці залежно від ураженого артеріального басейну 39
<i>Aristo Rinaldi Pangestu, Rizal Tumewah, Ansye Grace Nancy Momole, Windy Mariane Virenia Wariki, Seilly Yunita Jehosua, Junita Maja Pertiwi</i>	Поширеність і фактори ризику когнітивних порушень при есенціальному треморі: систематичний огляд та метааналіз 45
<i>Сергієнко В.О., Сегін В.Б., Головач С.Ю., Сергієнко О.О.</i>	Крос-культурна адаптація та валідація україномовної версії системи оцінки дистресу при цукровому діабеті 2-го типу 53
<i>Сухоносова О.Ю., Коренєв С.М., Сальникова В.В.</i>	Досвід лікування спастичності у дітей з органічними ураженнями центральної нервової системи 63
<i>Дельва М.Ю., Заєць В.В., Чекаліна Н.Ю., Дельва І.І.</i>	Превентивно-терапевтична корекція постінсультних когнітивних розладів у пацієнтів з фібриляцією передсердь 69

Contents

Original Researches

<i>V.I. Kalashnikov, O.M. Stoyanov, A.G. Oleksyuk-Nekhames, R.S. Vastyanov, E.V. Oprya, Yu.V. Melnik</i>	Pathogenetic mechanisms and clinical features of treatment of alcohol neuropathies 26
<i>M.M. Oros, U.M. Petrova, O.V. Klymenko</i>	Neuropsychological changes and pain level in the acute period of combined craniofacial trauma 35
<i>V.M. Dubynetska, M.A. Trishchynska, Z.L. Tyzhuk</i>	Features of etiological factors and clinical course of ischemic stroke at a young age depending on the affected arterial territory 39
<i>Aristo Rinaldi Pangestu, Rizal Tumewah, Ansye Grace Nancy Momole, Windy Mariane Virenia Wariki, Seilly Yunita Jehosua, Junita Maja Pertiwi</i>	Prevalence and risk factors of cognitive impairment in essential tremor: a systematic review and meta-analysis 45
<i>V.A. Serhiyenko, V.B. Sehin, S.Y. Holovach, A.A. Serhiyenko</i>	Cross-cultural adaptation and validation of the Ukrainian version of the Type 2 Diabetes Distress Assessment System 53
<i>O.Yu. Sukhonosova, S.M. Koreniev, V.V. Salnykova</i>	Experience of spasticity treatment in children with organic lesions of the central nervous system 63
<i>M.Yu. Delva, V.V. Zayets, N.Yu. Chekalina, I.I. Delva</i>	Preventive and therapeutic correction of post-stroke cognitive disorders in patients with atrial fibrillation..... 69

Белявський С.К., Луценко В.І.,
Пашковський В.М., Трінус К.Ф.,
Трищинська М.А., Кононов О.Є.

Синдром вибухового пошкодження.
Мігрень присінкового походження 76

Царик І., Пашковська Н., Паньків В.,
Пашковський В., Станкова Н.

Лікування автоімунного цукрового
діабету з коморбідною тривожністю
та депресією: терапевтична
перспектива, орієнтована на вітамін D 82

Практикуючому неврологу

Реабілітація пацієнтів
при сенсомоторних порушеннях:
керівництво щодо діагностики
та лікування захворювань нервової
системи (вибрані розділи) 6

Герцев В.М., Горанський Ю.І.,
Сергєєва М.Ю.

Можливості лакосаміду як препарату
з подвійним механізмом дії у лікуванні
епілепсії, мігрені та невралгії
трійчастого нерва 89

Бурчинський С.Г.

Стратегія комплексної фармакотерапії
післяінсультної депресії: можливості
та альтернативи вибору лікарських
засобів 97

Чіхрадзе А., Качарава М.,
Сурманідзе А., Вашадзе Ш.

Хвороба Альцгеймера —
це прогресуючий стан 108

Башкірова Л.М., Насонова Т.І.,
Стецюк Р.А., Сулік Р.В.,
Ханенко Н.В.

Досвід використання навчального
тренажера для виконання люмбальної
пункції на практичних заняттях
при підготовці майбутніх
лікарів-неврологів 112

S.K. Byelyavsky, V.I. Lutsenko,
V.M. Pashkovskiy, K.F. Trinus,
M.A. Trishchynska, O.Ye. Kononov

Blast injury syndrome.
Migraine of vestibular origin 76

I. Tsaryk, N. Pashkovska, V. Pankiv,
V. Pashkovskyy, N. Stankova

Managing autoimmune diabetes
with comorbid anxiety and depression:
a vitamin D-oriented therapeutic
perspective 82

To Practicing Neurologist

Rehabilitation of patients
with sensorimotor disorders:
a guide to the diagnosis
and treatment of nervous system diseases
(selected sections) 6

V.M. Hertsev, Yu.I. Goransky,
M.Yu. Serheeva

Potential of lacosamide
as a dual-action drug
in the treatment of epilepsy,
migraine, and trigeminal neuralgia 89

S.H. Burchynskyi

Strategy of comprehensive
pharmacotherapy for post-stroke
depression: possibilities
and alternatives for choosing drugs 97

A. Chikhradze, M. Kacharava,
A. Surmanidze, Sh. Vashadze

Alzheimer's disease
is a progressive condition 108

L.M. Bashkistrova, T.I. Nasonova,
R.A. Stetsyuk, R.V. Sulik,
N.V. Khanenko

The experience with using a training
simulator to perform a lumbar puncture
during practical classes
in the training of future
neurologists 112

Реабілітація пацієнтів при сенсомоторних порушеннях: керівництво щодо діагностики та лікування захворювань нервової системи (вибрані розділи)

Координатори: проф., д-р Gereon Nelles, Кельн; проф., д-р Thomas Platz, Грайфсвальд

Опубліковано Комісією з розробки керівництв Німецького товариства неврології (DGN) і Німецького товариства з нейрореабілітації (DGNR) за участю професійних товариств, асоціацій та організацій, що беруть участь у процесі досягнення консенсусу.

Що нового?

— Пластичність — це здатність нейронних мереж, зокрема центральної нервової системи (ЦНС), адаптуватися до умов навколишнього середовища. У реабілітації враховуються дві форми нейропластичності: процеси адаптації після захворювання або травми, тобто так звана пластичність, спричинена ураженням, і пластичність, спричинена лікуванням і тренуванням («пластичність, заснована на досвіді»).

— Відновлення головного мозку після лікування засноване, зокрема, на досить специфічному та інтенсивному відновлювальному тренуванні («терапія для відновлення нервової системи»), що підтримує церебральну реорганізацію. Цьому може сприяти неінвазивна стимуляція кори головного мозку та (деякі) лікарські засоби.

— Реабілітація при сенсомоторних порушеннях входить у програму нейрореабілітації за показаннями (також для лікування інших функціональних розладів, що порушують повсякденну діяльність) і здійснюється з індивідуальною часовою перспективою («каскад лікування»), що включає заходи (часткової) стаціонарної (ранньої) реабілітації, а також для подальшого амбулаторного лікування, самостійного тренування і спортивної реабілітації. При цьому вона передбачає (з урахуванням мети лікування) підхід до відновлення функцій (на рівні порушення, для відновлення активності) для сприяння активності. З іншого боку, реабілітаційні заходи також включають тренування для відновлення повсякденної діяльності, а також соціальну і професійну активність (включно з тренуванням з використанням допоміжних засобів для сприяння такій активності). Враховуються екологічні й індивідуальні фактори.

— Родичі пацієнтів, які можуть залежати від допомоги (наприклад, після виписки з лікарні), можуть на-

вчитися самодопомозі під час зміни положення, ходьби та іншої повсякденної діяльності в центрах підтримки. Це суттєво впливає на якість життя пацієнтів та їхніх родичів.

— Організована професійна допомога при інсульті (включно з реабілітацією) не лише знижує рівень смертності, ризик тривалої госпіталізації та тривалої втрати працездатності, а й покращує відновлення і незалежність у повсякденній діяльності. Реабілітація при сенсомоторних порушеннях стає в нагоді.

— У перші тижні після інсульту спостерігається фаза посиленої нейропластичності, що триває кілька тижнів, під час якої відбувається найбільше покращання діапазону рухів. Мета підтримуючого медикаментозного лікування — подовжити цю фазу і/або посилити нейропластичні процеси протягом цієї фази. Селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну (CІ33С) флуоксетин не впливає на ступінь інвалідності після інсульту, але може бути ефективним у покращанні рухливості. Церебролізін® — це суміш ферментативно оброблених пептидів, отриманих з мозку свині, що має нейропротекторні та нейротрофічні властивості в експериментах на тваринах. Церебролізін® може полегшувати неврологічний розлад і втрату працездатності в пацієнтів після інсульту, а в комбінації з реабілітацією може покращити рухливість, особливо в пацієнтів із серйозним порушенням.

— Зі збільшенням кількості пацієнтів, які вижили після серцево-легеневої реанімації, зростає й кількість супутніх ускладнень, зокрема гіпоксичного ураження головного мозку. На відміну від вогнищового ураження головного мозку після інсульту глобальна ішемія головного мозку при зупинці серця, як правило, призводить до ураження тих ділянок головного мозку, що є най-

менш толерантними до ішемії. Сюди входить, зокрема, ділянка гіпокампа. Увага приділяється не стільки сенсомоторним, скільки когнітивним порушенням, особливо короточасної та довготривалої пам'яті (а також розладам свідомості). Реабілітацію при сенсомоторних порушеннях необхідно адаптувати до когнітивних здібностей конкретного пацієнта. У принципі сенсомоторні здібності до навчання і потенціал для відновлення можливі навіть у разі серйозних когнітивних порушень.

— Незважаючи на зниження частоти нещасних випадків і технологічний прогрес у їхній профілактиці, черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією з головних проблем у сфері неврологічної реабілітації. Люди похилого віку все частіше стикаються з ЧМТ та ушкодженнями мозку в результаті падінь. При ЧМТ порушення когнітивних і виконавчих функцій з порушенням поведінки та контролем над імпульсами нерідко відіграють важливу роль у реабілітації. Тому когнітивно-поведінкова терапія часто є невід'ємною частиною лікування. Реабілітацію при сенсомоторних порушеннях адаптують до індивідуальних особливостей.

— Сенсомоторні порушення є поширеними наслідками пухлин головного мозку та їх лікування. Тип та обсяг реабілітаційних заходів залежать від неврологічного розладу та очікуваної відповіді пухлини на лікування. Реабілітацію часто інтегрують в нейроонкологічне лікування пухлини.

— Розлади та форми перебігу захворювання в пацієнтів із розсіяним склерозом (РС) суттєво відрізняються, а мінливість є більшою, ніж при ішемічному інсульті із захворюваннями судин і відповідними станами. При РС захворювання часто прогресує через дегенеративні та/або дифузні запальні процеси, навіть без рецидивів або появи нових вогнищ. Ще однією відмінністю від інсульту є частота та інтенсивність втом. Реабілітація при сенсомоторних порушеннях є невід'ємною частиною належного лікування РС. Основними критеріями успішної реабілітації також є тренування, регулярні фізичні вправи та корекція способу життя.

— Нервово-м'язові захворювання (НМЗ) — це неоднорідна група захворювань, що вражають переважно периферичну нервову систему. Вони спричиняються ураженням нервів, нервово-м'язової передачі, м'язів або їхньою комбінацією. Центральна, сенсорна або вегетативна нервова система та інші системи органів також можуть уражатись. Особливістю усіх НМЗ є атрофія м'язів. Вона може призвести до слабкості дихальних м'язів, м'язів ротової порожнини, тулуба та кінцівок, а також до обмежень у повсякденній діяльності (ПД) та інвалідності. НМЗ включають гострі, підгострі та, зокрема, хронічні захворювання, тому важливо продовжувати лікування сенсомоторних порушень не лише в стаціонарному, а й в амбулаторному відділенні, а також реабілітацію в стаціонарі, наприклад у рамках конкретної процедури. Важливо забезпечити безперервне лікування.

2. Особливості набутих ушкоджень головного мозку

Gereon Nelles, Elke Pucks-Faes, Thomas Platz

2.1. Реабілітація при сенсомоторних порушеннях як невід'ємна частина неврологічної (ранньої) реабілітації

Сенсомоторні порушення разом з іншими сенсорними, когнітивними та комунікаційними розладами сприяють інвалідності при набутому ураженні головного мозку. За відсутності прогресуючого ураження, наприклад у разі прогресуючої пухлини головного мозку, сенсомоторні порушення регресують, принаймні протягом тривалого часу, і частково, доки спостерігаються органічні передумови, такі як часткова цілісність кортикоспінальних шляхів (Bernhardt та співавт., 2017). Цьому можуть сприяти як спонтанне одужання, так і покращання функції головного мозку після лікування. Функціональне відновлення головного мозку після лікування засновано, зокрема, на досить специфічному й інтенсивному відновлювальному тренуванні («терапія для відновлення нервової системи»; Joy та Carmichael, 2021), що підтримує церебральну реорганізацію. З іншого боку, цьому може сприяти неінвазивна стимуляція кори головного мозку і (деякі) лікарські засоби (див. розділ 10 «Медикаментозне лікування в рамках фізичної реабілітації»). Реабілітація при сенсомоторних порушеннях входить у програму нейрореабілітації за показаннями (також для лікування інших функціональ-

них розладів, що порушують повсякденну діяльність) і здійснюється з індивідуальною часовою перспективою («каскад лікування») (Bernhardt та співавт., 2017), що включає заходи (часткової) стаціонарної (ранньої) реабілітації, а також для подальшого амбулаторного лікування, самостійного тренування та спортивної реабілітації. При цьому вона передбачає (з урахуванням мети лікування) підхід до відновлення функцій (на рівні порушення, для відновлення активності) для сприяння активності. Враховуються екологічні й індивідуальні фактори.

Поетапне впровадження нейрореабілітації, засноване на фазовій моделі Федерального товариства реабілітації (BAR, 1995), пропонує великий асортимент реабілітаційних заходів і центрів. Відповідно до цієї моделі, встановленої в Німеччині, невідкладне лікування (наприклад, в інсультному відділенні) відповідає фазі А. Перехід від фази А до фази В, С або D, як правило, пов'язаний зі зміною медичного закладу. Рання неврологічна реабілітація є фазою лікування і реабілітації В і залежно від тяжкості інсульту характеризується високою потребою в (інтенсивному або) невідкладному лікуванні. У фазі С пацієнти можуть проходити активну реабілітацію, але все ще можуть потребувати догляду. Фаза D відповідає заключному етапу реабілітації (постгоспітальна реабілітація) після

завершення раннього підвищення рухової активності. У фазі E відбувається професійна реабілітація. У фазі F для пацієнтів із серйозним ураженням застосовують тривалі підтримуючі й функціональні заходи. У Швейцарії та Австрії були створені інші індивідуальні форми догляду, що забезпечують догляд відповідно до тяжкості порушень і «каскад лікування».

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Реабілітація при сенсомоторних порушеннях після набутого ураження головного мозку (з урахуванням мети лікування) передбачає підхід до відновлення функцій (на рівні порушення, для відновлення активності) для сприяння активності. За відсутності достатніх шансів на успіх, наприклад навіть після певного періоду реабілітації, навчання технікам компенсації та/або належне призначення допоміжних засобів може бути ефективним методом для сприяння активності.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Реабілітацію при сенсомоторних порушеннях після набутого ураження головного мозку необхідно включити в програму індивідуальної нейрореабілітації за показаннями (також для лікування інших функціональних розладів, що порушують повсякденну діяльність) і здійснювати з індивідуальною часовою перспективою.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

2.2. Реабілітація при сенсомоторних порушеннях після інсульту

Сенсомоторні порушення, особливо геміпарез, є найпоширенішими неврологічними розладами після ураження ЦНС. У понад 50 % усіх пацієнтів після інсульту спостерігається залишковий парез, особливо верхньої кінцівки (руки та кисті). Тому в дорослих геміпарез при інсульті є найпоширенішою причиною інвалідності. Понад 2/3 пацієнтів після інсульту потребують подальшого курсу реабілітаційного лікування після гострої фази, приблизно 1/3 все ще залежать від сторонньої допомоги в повсякденній діяльності, 20 % потребують допомоги з пересуванням, а 70 % залишаються обмеженими щодо здатності працювати (Buntin та співавт., 2010). У більшості випадків полегшення неврологічного розладу спостерігається протягом періоду від кількох тижнів до кількох місяців після гострого захворювання. Це відновлення є дуже мінливим, але повне відновлення досягається рідко. Вік і ступінь тяжкості геміпарезу є найважливішими предикторами відновлення (Harvey, 2015). При інсульті ранні клінічні ознаки відновлення (протягом перших 7 днів), такі як активне розгинання кисті та пальців або відведення в плечовому суглобі паретичної кінцівки, мають прогностичне значення для три-

валого відновлення; нейрофізіологічні параметри, такі як магнітні викликані потенціали (МВП), і біомаркери візуалізації, такі як дифузійно-зважена МРТ, також можуть сприяти оцінці потенціалу для відновлення (Stinear, 2017). У пацієнтів з виключно моторними порушеннями («чистий моторний геміпарез»), доброю пропріоцепцією та когнітивною функцією часто добрі шанси на відновлення, навіть якщо спостерігається гостра фаза тяжкого (неповного) геміпарезу.

Відновлення після порушень чутливості вивчено недостатньо. Порушення чутливості можуть викликати незначні або тяжкі функціональні розлади. Зокрема, порушення глибокої чутливості часто суттєво впливають на моторику й порушують такі важливі функції, як хапання і ходьба. Між моторними й сенсорними порушеннями (з урахуванням застосування кінцівки) існує тісний взаємозв'язок.

В інсультних відділеннях і під час подальшої післягострої реабілітації лікування проводить багатопрофесійна команда, що включає лікарів, медсестер, фізіотерапевтів, ерготерапевтів, логопедів, нейропсихологів і соціальних працівників; за необхідності сюди входять реабілітологи. Метааналіз, проведений Співпрацею дослідників інсультного відділення, свідчить про важливість раннього початку реабілітації — у момент, коли пацієнт буде фізично готовий до неї (Langhorne та співавт., 2020). Існують переконливі метааналітичні докази багатьох рандомізованих контрольованих досліджень, які демонструють, що організована багатопрофесійна допомога при інсульті (включно з реабілітацією) не лише знижує рівень смерті (співвідношення шансів (СШ) 0,76, 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,66–0,88; докази середньої якості) та ризик тривалої госпіталізації та втрати працездатності, а й підвищує шанси на відновлення і незалежність у повсякденній діяльності (СШ 0,77, 95% ДІ 0,69–0,87; докази середньої якості) (Langhorne та співавт., 2020). Ефективність окремих методів і технік реабілітації, що сприяють загальному успіху, розглядається в розділах 7–11 цього керівництва.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Реабілітація після інсульту має проводитись у спеціальних медичних закладах багатопрофесійною командою та підтримувати відновлення сенсомоторних функцій за допомогою відповідних втручань.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Час та інтенсивність ранньої реабілітації також є важливими факторами ефективності після інсульту. Найбільший рівень відновлення після неврологічного розладу, особливо сенсомоторних функцій, спостерігається протягом перших 3–6 місяців після інсульту (van der Vliet та співавт., 2020). Після цього крива відновлення стає більш плоскою. При незначних порушеннях частіше спостерігається більш швидке відновлення (протягом перших 3 місяців), тоді як при тяжких — повільніше відновлення, причому крива вирівнюється лише через 6 місяців. Тому інтенсивна реабілітація є ефективнішою протягом

перших 3–6 місяців після інсульту. Відповідно ранній початок інтенсивної реабілітації після сенсомоторних порушень рекомендується в багатьох міжнародних клінічних керівництвах (наприклад, Platz та співавт., 2021). Однак протягом першої доби після гострого інсульту можлива підвищена чутливість. У великому багатоцентровому дослідженні за участю понад 2100 пацієнтів висока інтенсивність і раннє підвищення рухової активності протягом першої доби після інсульту були пов'язані з гіршою ефективністю (Співпраця щодо дослідження AVERT, 2015).

Важливим компонентом реабілітації при сенсомоторних порушеннях після інсульту є застосування допоміжних засобів для тренування рухливості, навичок самопомоги та активності. Перша медична допомога, як правило, надається до завершення реабілітації в стаціонарі, а потім за необхідності здійснюється амбулаторно залежно від ходу лікування.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Реабілітація при сенсомоторних порушеннях після інсульту повинна бути ранньою, інтенсивною та тривати за необхідності принаймні кілька місяців для сприяння відновленню на ранній стадії після ураження.	
Сила консенсусу: 94,0 % (консенсус)	

Реабілітаційні заходи, що надаються амбулаторно після виписки після фази D, сприяють подальшому відновленню. Амбулаторна реабілітація, як правило, проводиться за допомогою рецептурних лікарських засобів. Їх необхідно додатково адаптувати в загальний план лікування. Пізніше плануються регулярні фази або навіть фази більш інтенсивної реабілітації при сенсомоторних порушеннях за показаннями. Цілі лікування та втручання обираються індивідуально, а успішність заходів перевіряється за допомогою стандартизованих оцінок. Тривалість постгоспітальної реабілітації при сенсомоторних порушеннях залежить від таких факторів, як тип і ступінь тяжкості неврологічного розладу, реабілітаційного потенціалу, успіху призначеного лікування, а також факторів соціального контексту. Для успішної амбулаторної реабілітації необхідно формулювати чіткі цілі реабілітації. У пацієнтів із залишковим неврологічним розладом, наприклад геміпарезом, продовження амбулаторної реабілітації також може відновити рухливість і здатність до самопомоги. Однак дані наукових досліджень про це відсутні.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Продовження реабілітації при сенсомоторних порушеннях як амбулаторного лікування, що засновано на застосуванні лікарських засобів і виробів медичного призначення, призначається для досягнення конкретних цілей лікування, може включати тривале лікування, а також фази інтенсивного лікування і має оцінюватися на предмет ефективності за допомогою відповідних стандартизованих оцінок.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

2.3. Реабілітація після гіпоксичного ураження головного мозку

Зі збільшенням кількості пацієнтів, які вижили після серцево-легеневої реанімації, зростає й кількість супутніх ускладнень, зокрема гіпоксичного ураження головного мозку. На відміну від вогнищового ураження головного мозку після інсульту глобальна ішемія головного мозку при зупинці серця, як правило, призводить до ураження тих ділянок головного мозку, що є найменш толерантними до ішемії. Сюди входить, зокрема, ділянка гіпокампа. Увага приділяється не стільки сенсомоторним, скільки когнітивним порушенням, особливо короткочасної та довготривалої пам'яті (а також розладам свідомості). Дані проспективних контрольованих досліджень ефективності реабілітаційних заходів відсутні. У ретроспективному дослідженні за участю 152 пацієнтів спостерігалось покращання когнітивних здібностей під час стаціонарного реабілітаційного лікування (Stock та співавт., 2016). Інше ретроспективне дослідження за участю 93 пацієнтів продемонструвало, що тривала рання неврологічна реабілітація багатьох порушень (навички ПД) на початку реабілітації іноді супроводжується суттєвим покращанням повсякденної діяльності (Heinz та Rollnik, 2015). Реабілітацію при сенсомоторних порушеннях необхідно адаптувати до когнітивних здібностей конкретного пацієнта. У принципі сенсорно-моторні здібності до навчання та потенціал для відновлення можливі навіть у разі серйозних когнітивних порушень.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Пацієнти після гіпоксичного ураження головного мозку повинні проходити структуровану реабілітацію залежно від наявності неврологічних, нейропсихологічних і психічних розладів.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Реабілітацію при сенсомоторних порушеннях необхідно адаптувати до когнітивних здібностей конкретного пацієнта.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

2.4. Реабілітація після черепно-мозкової травми

Незважаючи на зниження частоти нещасних випадків і технологічний прогрес у їхній профілактиці, черепно-мозкова травма є однією з головних проблем у сфері неврологічної реабілітації. Люди похилого віку все частіше стикаються з ЧМТ та ушкодженнями головного мозку в результаті падінь. Багаторівнева допомога на основі фазової моделі Федерального товариства реабілітації також може бути застосована до лікування ЧМТ. На всіх етапах реабілітації лікування

необхідно проводити відповідно до єдиної програми лікування багатопрофесійною командою, що включає лікарів, медсестер, фізіотерапевтів, ерготерапевтів, логопедів, нейропсихологів і соціальних працівників; за необхідності сюди входять реабілітологи. Реабілітація після черепно-мозкової травми враховує три основних підходи:

- 1) нейропластичності сприяють реабілітаційні заходи;
- 2) виявлення ускладнень і запобігання їм під час (часткової) реабілітації в стаціонарі протягом періоду від кількох днів до кількох місяців після черепно-мозкової травми;
- 3) адаптація до допоміжних засобів здійснюється в рамках реабілітації для відповідного покращання навичок повсякденної діяльності (Platz, 2021).

Існують обмежені дані контрольованих досліджень щодо ефективності індивідуальних технік реабілітації, структурованих програм лікування або оптимальних періодів реабілітації після ЧМТ. Основними рекомендаціями щодо реабілітації після ЧМТ є навчальні програми, тренування за допомогою комп'ютера, тренування навичок повсякденної діяльності, безпечне застосування допоміжних засобів, а також навчання й консультування щодо зміни поведінки (Lee та співавт., 2019). Через лобно-скроневу здатність до контузій головного мозку при ЧМТ порушення когнітивних і виконавчих функцій з порушенням поведінки та контролем над імпульсами відіграють важливу роль у реабілітації після ЧМТ. Тому когнітивно-поведінкова терапія часто є невід'ємною частиною лікування. Реабілітація після поширених сенсомоторних порушень проводиться з урахуванням індивідуальних особливостей і часто характеризується реабілітаційним потенціалом, що зберігається протягом тривалого часу. У невеликому контрольованому дослідженні за участю пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою відновлення було кращим після раннього лікування порівняно з пацієнтами, які отримували лікування пізніше (Andelic та співавт., 2012).

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Реабілітацію після черепно-мозкової травми має координувати багатопрофесійна команда. Підходи до нейропсихологічної та/або когнітивно-поведінкової терапії також необхідно розглянути під час реабілітації при сенсомоторних порушеннях за наявності порушення поведінки й контролю над імпульсами.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

2.5. Реабілітація після пухлини головного мозку

Сенсомоторні порушення є поширеними наслідками пухлин головного мозку та їх лікування. Тип та обсяг реабілітаційних заходів залежать від неврологічного розладу й очікуваної відповіді пухлини на лікування. Реабілітацію часто інтегрують в нейроонкологічне лікування пухлини. Основна увага приділяється заходам для полегшення сенсомоторних порушень, комунікативних і нейропсихологічних розладів, а також підтримці в опрацюванні психологічних причин захворювання та емоційного стану. Докази ефективності таких заходів ще не підтверджені в дослідженнях, хоча менші контрольовані дослідження вказують на необхідність міждисциплінарної інтенсивної реабілітації пацієнтів із пухлиною головного мозку, що покращує рухливість, здатність контролювати сечовипускання і здатність до самодопомоги в повсякденній діяльності (Khan та співавт., 2014). Рандомізовані контрольовані дослідження організації (стаціонарне й амбулаторне лікування), інтенсивності й тривалості лікування, а також ефективності витрат також відсутні.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Реабілітація пацієнтів з пухлинами головного мозку має координуватися багатопрофесійною командою та бути інтегрованою в лікування пухлини. Реабілітацію при сенсомоторних порушеннях необхідно проводити так само, як і при інших черепно-мозкових травмах.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

2.6. Реабілітація після енцефаліту

Крім нейропсихологічного розладу, сенсомоторні порушення є поширеними причинами інвалідності після енцефаліту. Основна увага приділяється заходам, що полегшують ці порушення. Дані контрольованих досліджень ефективності індивідуальних методів реабілітації або структурованих програм лікування відсутні.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Пацієнти після енцефаліту повинні проходити структуровану реабілітацію залежно від наявності неврологічних, нейропсихологічних і психічних розладів. Реабілітацію при сенсомоторних порушеннях необхідно проводити так само, як і при інших черепно-мозкових травмах.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

5. Особливості рухових розладів

Niels Allert

5.1. Реабілітація при сенсомоторних порушеннях і при хворобі Паркінсона

Хвороба Паркінсона — це нейродегенеративне захворювання з прогресуючим розвитком рухових та інших розладів. Прогресування захворювання не можна

ні затримати, ні зупинити. Динаміка захворювання й поєднання рухових та інших розладів є неоднорідними. Тому цілі реабілітації визначаються індивідуально та змінюються у міру прогресування захворювання. Залежно від порушення призначаються фізичні, фармакологічні

та хірургічні методи лікування. Тому міждисциплінарна змішана реабілітація враховує всі методи лікування й індивідуальні комбінації для покращання успіху лікування. Змішаний терапевтичний підхід також застосовується через взаємодію між руховими та іншими розладами. Наприклад, нелікована депресія, нелікований психоз або марення знижують успіх лікування за допомогою фізіотерапевтичних вправ, як і нелікована ортостатична дисрегуляція або нелікований нейрогенний сечовий міхур.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Реабілітація пацієнтів з хворобою Паркінсона повинна бути багатопрофесійною та змішаною з урахуванням рухових та інших розладів.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Інші розлади враховуються під час реабілітації рухових розладів, об'єктивізуються за допомогою відповідних оцінок (наприклад, шкала оцінки немоторних проявів хвороби Паркінсона, Storch та співавт., 2010) і лікуються за показаннями.

Специфічні **рухові розлади** при хворобі Паркінсона включають акінезію, ригідність, тремор, порушення координації рухів і рівноваги, включно з поставою. Для планування реабілітації відповідно до Міжнародної класифікації функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я (МКФ) наявність і тяжкість цих розладів, а також вплив на самостійність у повсякденній діяльності реєструються за допомогою відповідних оцінок.

Оцінки при хворобі Паркінсона

— Шкала Hoehn та Yahr надає класифікацію 5 стадій захворювання (Hoehn та Yahr, 1967).

— Уніфікована шкала оцінки хвороби Паркінсона (UPDRS), зокрема розділи II і III, дозволяє оцінити тяжкість рухових симптомів захворювання та їхній вплив на повсякденну діяльність (Fahn та Elton, 1987).

— Шкала оцінки повсякденної діяльності Schwab та England оцінює самостійність у повсякденній діяльності (Schwab та England, 1969).

Для отримання інформації про реабілітацію/лікування порушень мовлення, пов'язаних із хворобою Паркінсона, див. керівництво DGN «Нейрогенні розлади мовлення (дизартрія)» (Ackermann та співавт., 2018).

Важливу роль у лікуванні **рухових розладів** відіграє медикаментозне лікування. Це враховано в концепції реабілітації та застосовується відповідно до керівництв (керівництво S3 «Хвороба Паркінсона» було чинним до 31.12.2020 і на сьогодні переглядається). Подібним чином, коли медикаментозне лікування обмежене, враховується ескалаційна терапія у вигляді помпової терапії (підшкірна інфузія апоморфіну, кишкова інфузія леводопи) або хірургічного втручання (глибока стимуляція мозку, таламотомія, палідотомія, фокусоване ультразвукове лікування під контролем МРТ).

Для цього може потребуватись оцінка в спеціальних медичних закладах.

Лікування акінетично-ригідних порушень функції верхніх кінцівок розглядається в окремому розділі керівництва про порушення функції верхньої кінцівки (див. розділ 7.4 «Специфічне лікування»). На цьому етапі порушення ходьби та рівноваги розглядаються, зокрема, як рухові розлади.

Ходьба може зазнати змін при хворобі Паркінсона. Гіпокінетична хода характеризується меншою довжиною кроку, меншим рухом стопи з основним навантаженням на передню частину стопи, зменшеним розмахом рук і швидкістю ходьби. Навантаження на передню частину стопи може збільшуватися під час ходьби і призводити до фетинації та порушувати здатність швидко зупинитись. Збільшується кількість кроків для повороту. Блокування ходьби («застигання при ходьбі») можливе на початку, при повороті, у вузьких місцях, до досягнення пункту призначення або спонтанно під час ходьби. Під час перебігу захворювання також можуть порушитися рефлексів рівноваги. Етапи компенсації, коли зміщення центру ваги занадто малі, посилюють етапи коригування і призводять до падіння.

Для оцінки ходьби та рівноваги застосовуються такі оцінки:

- тест із 6-хвилинною ходьбою;
- тест на проходження 10 метрів;
- визначення параметрів ходьби, таких як швидкість ходьби та довжина кроку;
- тест «Встань та йди»;
- тест на відновлення рівноваги після поштовху;
- шкала рівноваги Берга;
- Mini-BESTest (системи оцінки мінібалансу);
- опитувальник застигання при ходьбі для оцінки блокування ходьби (застигання при ходьбі) (німецька версія: Vogler та співавт., 2015).

Рухові розлади, включно з порушеннями координації рухів і рівноваги, можна полегшити за рахунок фізичних вправ і фізіотерапії. Останнім часом зростає кількість наукових доказів. Було створено європейське керівництво щодо фізіотерапії хвороби Паркінсона в рамках комплексного аналізу даних (Keus та співавт., 2014). Це керівництво востаннє оновлювали у 2020 році, туди було включено результати 191 дослідження за участю 7998 пацієнтів (Radder та співавт., 2020).

Було виділено окремі форми лікування. Наведено клінічні параметри, для яких відповідна форма лікування призвела до суттєвого покращання в метааналізі, а також рекомендації, отримані авторами з досліджень щодо тривалості сеансів, частоти й тривалості лікування (Keus та співавт., 2014; Radder та співавт., 2022). У нещодавніх метааналізах конкретних методів лікування додатково наведено ці результати (станом на жовтень 2022 р.). Однак порівняти різні форми лікування на основі доказів неможливо.

— *Стандартна фізіотерапія* полегшила загальні рухові симптоми, покращила ходьбу, знизила ризик падіння та блокування ходьби. Рекомендована періодичність — 3 рази на тиждень по 45 хвилин протягом принаймні 8 тижнів.

— *Тренування на біговій доріжці* покращило ходьбу (особливо швидкість ходьби й довжину кроку), але не вплинуло на блокування ходьби. Рекомендована періодичність — 3 рази на тиждень по 30 хвилин протягом принаймні 4 тижнів. У метааналізі 13 досліджень Bishnoi та співавт. (2022) спостерігалось збільшення довжини кроку під час тренувань лише на біговій доріжці. Тренування на біговій доріжці зі збільшенням швидкості або нахилу покращило швидкість ходьби, довжину кроку і темп; тренування на біговій доріжці з відхиленням покращило швидкість ходьби та довжину кроку.

— *Стратегічне тренування* покращило ходьбу і рівновагу, але не вплинуло на блокування ходьби.

— *Танці* полегшили загальні рухові симптоми, покращили ходьбу і рівновагу, але не вплинули на блокування ходьби. Рекомендована періодичність — 2 рази на тиждень по 60 хвилин протягом принаймні 10 тижнів. Hasan та співавт. виявили метааналізі 14 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 372 пацієнтів, у яких спостерігались суттєві полегшення загальних рухових симптомів, покращання ходьби і рівноваги (Hasan та співавт., 2022). Досліджувались різні форми танців (танго, ірландські танці, сардинські танці, бальні танці, латиноамериканські танці та туро). Найчастіше досліджувалось (аргентинське) танго. Танго підходить найбільше через часті періоди початку та зупинки руху, а також зміни швидкості та ритму.

— *Тай-чі (та цигун)* полегшило загальні рухові симптоми, покращило ходьбу та рівновагу. Рекомендована періодичність — 2 рази на тиждень по 60 хвилин протягом принаймні 24 тижнів. Yu та співавт. також виявили ефективність у полегшенні рухових симптомів, брадикинезії та покращанні рівноваги в метааналізі 17 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 951 пацієнта (Yu та співавт., 2021), Lei та співавт. — в іншому метааналізі 20 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 996 пацієнтів (Lei та співавт., 2022). Lei та співавт. також вивчали відмінності між різними формами тай-чі. За сукупністю рухових симптомів найефективнішими виявились: 24 форми спрощеного тай-чі > програма вправ тай-чі > 8 форм спрощеного тай-чі в стилі Ян > 8 форм спрощеного тай-чі в стилі Чень. 3 точки зору рівноваги найефективнішими виявились: програма вправ тай-чі > 24 форми спрощеного тай-чі > 8 форм спрощеного тай-чі в стилі Чень.

— *Скандинавська ходьба* полегшила загальні рухові симптоми, покращила ходьбу і рівновагу. Salse-Batán та співавт. у своєму метааналізі 12 рандомізованих контрольованих досліджень виявили, що клінічно значущим було лише покращання здатності до ходьби, але не зміни загальних рухових симптомів і рівноваги (Salse-Batán та співавт., 2022).

— *Силові тренування* покращили ходьбу. Однак у 2022 році Yang та співавт. у метааналізі 14 досліджень за участю 761 пацієнта виявили покращання блокування ходьби та м'язової сили, але не інших параметрів ходьби або рівноваги (Yang та співавт., 2022). Gollan та співавт. проаналізували 18 рандомізованих контрольованих досліджень і виявили суттєве покращання м'язової сили, полегшення загальних рухових симптомів, покращання ходьби та рівноваги порів-

няно з пасивною контрольною групою, але не порівняно з активною контрольною групою (Gollan та співавт., 2022).

— *Аеробне тренування* полегшило загальні рухові симптоми, покращило ходьбу і рівновагу. І навпаки, Li та співавт. у метааналізі 9 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 444 пацієнтів виявили покращання ходьби та рівноваги, але не полегшення рухових симптомів (Li та співавт., 2021).

— *Тренування ходьби та рівноваги* полегшило загальні рухові симптоми, покращило ходьбу і рівновагу. Ефективність лікувальної фізкультури для запобігання/зменшення падінь досліджувалася в кокранівському аналізі (Allen та співавт., 2022). Після цієї лікувальної фізкультури зменшилася частота падінь на 26 %, а кількість пацієнтів, які зазнали одного або кількох падінь, — на 10 %. На ранніх стадіях захворювання доцільним було регулярне самостійне тренування під наглядом; на пізніх стадіях захворювання (через підвищений ризик падінь) фізіотерапія була достатньою (Platz та Lempert, 2022).

— *Фітнес-ігри (комп'ютерні ігри, що стимулюють рухи та реакції)* покращили ходьбу і рівновагу. Sarasso та співавт. також виявили покращання рівноваги завдяки тренуванню рівноваги на основі віртуальної реальності в метааналізі (Sarasso та співавт., 2022), але виключно після тренування і без доведених тривалих ефектів. Zhang та співавт. у метааналізі 19 досліджень за участю 781 пацієнта вивчали ефективність фітнес-ігор у людей похилого віку з хворобою Паркінсона. Також було виявлено суттєві покращання індивідуальних параметрів ходьби, але вони не були клінічно значущими (Zhan та співавт., 2022).

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Пацієнтів із хворобою Паркінсона необхідно заохочувати до аеробних (наприклад, скандинавська ходьба, біг підтюпцем, їзда на велосипеді, тренування на біговій доріжці) і силових тренувань на ранніх стадіях захворювання. Рішення щодо вибору тренування має прийматися відповідно до потреб і вподобань конкретного пацієнта.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Мета втручання — тренувати самостійність у виконанні рухових вправ без нагляду терапевтів.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Терапію для відновлення рівноваги також необхідно рекомендувати на ранніх стадіях (танці, тай-чі, самостійне тренування ходьби та рівноваги під наглядом терапевтів), оскільки порушення рівноваги часто виникають у міру прогресування захворювання.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Специфічні рухові розлади

Тремор

Тремор може виникати у стані спокою і/або у вигляді постурального тремору, а також тремору дії, особливо у верхніх кінцівках. Тремор у стані спокою є предметом стигматизації, але він спричиняє менше хвилювань, ніж постуральний тремор або тремор дії. Медикаментозне лікування є стандартом лікування (див. керівництво S2k Німецького товариства неврології, Deuschl та співавт., 2022). У разі недостатньої відповіді або небажаних явищ медикаментозного лікування призначається хірургічне втручання (процедури щодо ураження, такі як таламотомія та палідотомія, процедури без ураження, такі як глибока стимуляція мозку), а також нехірургічні втручання (фокусована ультразвукова абляція під контролем МРТ). Можливі переваги й ризики необхідно визначати на індивідуальній основі в спеціальних медичних закладах під час встановлення показань.

На сьогодні на користь ефективності лікування тремору за допомогою рухових вправ виступають лише обмежені докази (O'Connor та Kini, 2011; Fox та співавт., 2018; Kadkhodaie та співавт., 2020; Shahien та співавт., 2022).

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Рухову терапію на сьогодні не можна рекомендувати для лікування тремору при хворобі Паркінсона.	
Сила консенсусу: 93,3 % (консенсус)	

Порушення постави

Характерні порушення постави при хворобі Паркінсона включають передній нахил хребта з тяжкою формою камптокормії, бічне відхилення хребта з тяжкою формою синдрому Пізі та згинання шийного відділу хребта з тяжкою формою антеколісу (Tinazzi та співавт., 2022). Етіологія ще недостатньо досліджена (Srivanitchapoom та Hallet, 2016). Обговорюються центральні й периферичні механізми, особливо центральні дистонічні й периферичні міопатичні механізми. Запропоновані методи лікування відрізняються. Докази їхньої ефективності на сьогодні обмежені, тому загальні рекомендації відсутні. В окремих випадках ефективними можуть бути:

- фізіотерапія з вправами на розтяжку і зміцненням постуральних м'язів (Gandolfi та співавт., 2019);
- ботулотоксин (Artusi та співавт., 2019) за наявності ознак дистонічного порушення;
- ортопедичні операції на хребті (Spindler та співавт., 2016; Kimura та співавт., 2017; Park та співавт., 2020);
- глибока стимуляція мозку в субталамічному ядрі або внутрішньому білому шарі (Spindler та співавт., 2022).

Як допоміжний засіб часто рекомендуються ролятори з опорою для передпліччя для кращого контролю за поставою під час стояння та ходьби.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
При порушеннях постави можна застосовувати рухову терапію та допоміжні засоби. В окремих випадках у спеціальних медичних закладах можуть застосовуватися ботулотоксин, ортопедичні операції на хребті або глибока стимуляція мозку.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Блокування ходьби (застигання при ходьбі)

Блокування ходьби є дуже тяжким руховим розладом. Воно може виникати на початку, при повороті, у вузьких місцях, до досягнення пункту призначення або спонтанно під час ходьби. Воно пов'язане з підвищеним ризиком падіння, особливо за наявності додаткових порушень рівноваги. Рекомендації щодо лікування, засновані на сильних доказах, поки що відсутні (Goh та співавт., 2022; Kwok та співавт., 2022). Goh та співавт. не виявили чітких доказів ефективності реабілітації в метааналізі 65 рандомізованих досліджень (Goh та співавт., 2022). Вони рекомендують індивідуальну терапію, засновану на основних факторах, разом з лікуванням для покращання ходьби та рівноваги. І навпаки, Kwok та співавт. у метааналізі 46 рандомізованих контрольованих досліджень (Kwok та співавт., 2022) надають докази ефективності таких методів лікування:

- тренування з подоланням перешкод;
- тренування зі спостереженням за діями (ТСД);
- тренування на біговій доріжці;
- комплексна лікувальна фізкультура.

З цього автори роблять висновок, що комплексне рухове тренування з вправами на уважність і когнітивні навички є багатообіцяючим.

Важливими в лікуванні блокування ходьби є зовнішні візуальні та слухові стимули («підказки»), що можуть долати блокування. Отже, можна застосовувати візуальні стимули, такі як спроектована лазерна лінія на підлозі, наприклад, направлена на милиці або ролятори. Плескання в долоні або голосна розмова можуть бути ефективними. Такі стимули також можуть надавати асистенти (Ghai та співавт., 2018).

Стандартні ролятори часто виявляються неефективними в разі блокування ходьби, оскільки вони котяться у момент блокування ходьби та можуть підвищувати ризик падіння. Ролятори з гальмівним механізмом (ролятори з реверсивним гальмом, ролятори з відцентровим гальмом) є корисною альтернативою.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
У разі блокування ходьби можна застосовувати тренування ходьби та рівноваги з вправами на уважність і когнітивні навички. Можна враховувати і зовнішні зорові й слухові стимули («підказки»).	
Сила консенсусу: 100,0 %	

6. Реабілітація для сприяння активності

Stephanie Reichl, Klemens Fheodoroff, Sabine Brinkmann

Реабілітація при сенсомоторних порушеннях повинна бути адаптована до домашнього, соціального та професійного життя (SGB IX). На активність у цих сферах життя впливають не лише сенсомоторні навички, оскільки функції та структури тіла, діяльність та активність, фактори навколишнього середовища й індивідуальні фактори мають динамічний взаємозв'язок. Отже, реабілітація при сенсомоторних порушеннях повинна плануватись у загальному контексті реабілітації осіб з неврологічними розладами з метою сприяння відновленню сенсомоторних функцій і, отже, принаймні опосередковано, активності. В аналізі топ 10 пріоритетів досліджень з точки зору пацієнтів пошук стратегій підвищення впевненості у своїх силах після інсульту посідає 9-те місце (Pollock та співавт., 2014).

6.1. Мета

Цілі вважаються ключовим елементом реабілітації при сенсомоторних порушеннях, є мотивацією для пацієнтів і орієнтиром для лікарів — за умови, що вони сформульовані реалістично, зрозуміло, вимірювані й орієнтовані на поведінку. В ідеалі цілі формулюються разом з пацієнтами та будь-якими відповідальними особами, а також у міжпрофесійній команді. За основу слід взяти рівень активності МКФ (BOOЗ, 2005; Dekker та співавт., 2020; Leonardi та співавт., 2021). Такі методи, як канадська шкала продуктивності праці (COPM) (Phipps та Richardson, 2007), шкала досягнення індивідуальних цілей (GAS) (Turner-Stokes, 2009) та інструмент постановки цілей і планування дій (Scobbie та співавт., 2011; Scobbie та співавт., 2013), довели свою ефективність як стандартизовані методи встановлення цілей. Однак усе ще залишаються відкритими питання оптимального застосування цілей у реабілітації (Levasck та співавт., 2015).

Ефективність різних методів лікування можна підвищити за допомогою структурованого зворотного зв'язку за умови цілеспрямованого застосування. Наприклад, щоденний зворотний зв'язок щодо швидкості ходьби під час лікування підвищує його ефективність (Dobkin та співавт., 2010). Існують також обнадійливі результати щодо застосування механізмів зворотного зв'язку на основі віртуальної реальності (Yang та співавт., 2008). Однак, особливо в технології віртуальній реальності та іграх, застосовуються різні візуалізації руху, що також можуть призводити до різних ефектів лікування (Ferreira dos Santos та співавт., 2016; Jin та співавт., 2022).

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Під час реабілітації при сенсомоторних порушеннях необхідно встановити відповідні цілі лікування, в ідеалі — разом з пацієнтами та, за необхідності, з опікунами й міжпрофесійною командою.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
У реабілітації при сенсомоторних порушеннях структурований зворотний зв'язок необхідно застосовувати обережно й цілеспрямовано.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

6.2. Методи лікування

Програми самоконтролю

Програми самоконтролю доведено покращують якість життя і впевненість людей у своїх силах після інсульту (Fryer та співавт., 2016). Програми спрямовані на підвищення впевненості у своїх силах і внутрішнього самоконтролю пацієнтів, щоб сприяти активності й запобігати довгостроковим наслідкам, таким як депресія (Nott та співавт., 2019). Призначаються вправи, які пацієнти можуть виконувати самостійно протягом дня (Singer та співавт., 2018).

Технологія віртуальної реальності також впливає на ігровий імпульс, а зворотний зв'язок від пристрою безпосередньо інтегрований у тренування.

Телереабілітація в рамках реабілітації при сенсомоторних порушеннях включає ще одну форму лікування з програмою самоконтролю. В огляді найпоширенішими платформами були теле- та відеоконференції. Простота застосування і прийнятність були оцінені високо, хоча проблеми з доступом і технічні проблеми можуть бути перешкодами для телереабілітації (Spits та співавт., 2022; Stephenson та співавт., 2022).

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Програми самоконтролю можна інтегрувати в реабілітацію при сенсомоторних порушеннях з метою підвищення впевненості у своїх силах і внутрішнього самоконтролю пацієнтів.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Залучення родичів

Родичі пацієнтів, які залишаються залежними від допомоги вдома після перебування в лікарні, повинні пройти кілька сеансів підтримки пацієнтів при зміні положення, ходьбі та іншій повсякденній діяльності. Це суттєво впливає на якість життя пацієнтів та їхніх родичів (Vloothuis та співавт., 2016).

У рамках роботи з родичами необхідно також передавати знання про специфічні симптоми захворювання, щоб родичі могли класифікувати ці симптоми і за необхідності звернутися до лікаря (De Silva, 2011; Cameron та співавт., 2014). Навчальні програми, що включають активну участь і дії (поєднання обговорень, презентацій, зустрічей і телефонних дзвінків), є більш ефективними, ніж виключно надання інформації (Crocker

та співавт., 2021). Виконуючи роль учасників, опікунів і постачальників інформації, родичі роблять суттєвий внесок у процес лікування пацієнтів з неврологічними розладами і повинні бути включені до плану лікування (Payne та Grande, 2013; Winstein та співавт., 2016; Feichtner, 2020).

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
У рамках реабілітації при сенсомоторних порушеннях родичі повинні передавати знання про захворювання та інвалідність і за необхідності підтримувати пацієнтів у повсякденній діяльності.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

7. Реабілітація верхньої кінцівки

Thomas Platz, Bernhard Elsner

7.1. Наукове підґрунтя і докази

Існує багато методів лікування верхньої кінцівки із центральним парезом. Рекомендації повинні базуватися на систематичній доказовій базі в рамках підготовки керівництв Німецького товариства з нейрореабілітації (DGNR) (керівництво S3, Platz та співавт., 2020) і Міжнародної федерації нейрореабілітації (WFNR) (практичні рекомендації, засновані на доказах) щодо реабілітації верхніх кінцівок (Platz та співавт., 2021). Було систематично оцінено й використано 411 звітів про результати рандомізованих контрольованих досліджень і 114 систематичних оглядів (CO)/метааналізів. До літературних джерел було додано нещодавні систематичні огляди, пов'язані з дослідницьким питанням керівництва (пошук у базі даних PubMed, останні 5 років, станом на 27 серпня 2022 р.) щодо лікування інших порушень функції верхньої кінцівки (атаксія, акінетично-ригідний синдром, апраксія та соматосенсорні порушення), за пошуковим терміном «реабілітація» у комбінації з пошуковими термінами «атаксія», «паркінсонізм», «апраксія» або «соматосенсорний».

7.2. Діагностика і план лікування

Сенсомоторні порушення верхніх кінцівок можуть бути зумовлені центральним і периферичним парезом, а також атаксією, акінетично-ригідними руховими розладами, апраксією та розладами соматосенсорного сприйняття (поверхневої або глибокої чутливості). Усі зазначені синдроми є порушеннями функцій організму (ураження або порушення).

Їхній вплив на повсякденну діяльність, що виконується за допомогою верхніх кінцівок, називається активністю з обмеженою життєдіяльністю.

Здатності описують основні (органічно) можливі функції, а продуктивність — функції, що фактично застосовуються в повсякденній діяльності.

З огляду на вищезазначене ураження можуть бути причиною обмеження активності, причому різні види уражень обмежують діяльність і таким чином знижують працездатність.

З іншого боку, фактичне застосування функцій організму в повсякденній діяльності залежить не лише від здатностей, а й від ставлення та навченої поведінки, тому індивідуальна продуктивність не обов'язково повинна відповідати здатностям.

Результати неврологічного обстеження, підтверджені клінічно та, за необхідності, параклінічно, визначають наявні неврологічні розлади (ураження) як причини обмеження активності.

У контексті реабілітації ураження повинні бути більш детально визначені за допомогою стандартизованих оцінок.

Індивідуальна реабілітація при сенсомоторних порушеннях верхніх кінцівок включає також реєстрацію суб'єктивних та об'єктивних обмежень активності й працездатності.

На фоні цих етапів діагностики згодом можна визначити вплив уражень на активність. Порівняння здатностей і продуктивності та визначення факторів, що можуть спричинити розбіжності (наприклад, ставлення і навчена поведінка), також допомагають пояснити повсякденну діяльність. Усі ці етапи й міркування згодом ведуть до встановлення й узгодження цілей лікування з пацієнтами (можливо, диференційованими щодо функцій організму, активності й продуктивності), можливих втручань, що підтримують досягнення цілей, а також організаційних аспектів, таких як упровадження, інтенсивність, розподіл і тривалість лікування.

Для вибору відповідних інструментів оцінки див. відповідні огляди (наприклад, <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures>).

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
При реабілітації при сенсомоторних порушеннях верхніх кінцівок (i) обмеження активності та пов'язані з ними аспекти здібностей і продуктивності необхідно об'єктивізувати за допомогою стандартизованої оцінки, (ii) необхідно виявити причини порушень функцій організму (ураження) і (iii) необхідно їх кількісно оцінити за допомогою стандартизованої оцінки.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Згодом (iv) необхідно визначити вплив порушень на рівень активності та, за необхідності, змінити фактори продуктивності та, відповідно до цього, цілі лікування, а також відповідні втручання повинні бути узгоджені, ініційовані, реалізовані й оцінені із часом разом з пацієнтами.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

7.3. Основні методи лікування

Центральний і периферичний парез, атаксія, акінетично-ригідні рухові розлади, апраксія або розлади соматосенсорного сприйняття, що впливають на поверхневу або глибоку чутливість, — усі вони належать до порушень нейронного контролю, опосередкованих різними мережами нервової системи.

У принципі відновлення, принаймні в основному та частково, можливе при всіх вищезазначених порушеннях функцій організму (неврологічних розладах), але, як правило, вимагає більш тривалого, спеціального й досить інтенсивного тренування. У тренуванні специфічно порушені функції контролювано повторюються (ані недостатньо, ані надмірно) (Platz, 2004).

Відповідно до доказів із систематичних оглядів клінічних досліджень різних нижченаведених порушень покращання функції верхньої кінцівки можливе за допомогою спеціального тренування, якщо воно конкретно спрямоване на порушення функцій. З розподілом терапевтичних одиниць у вищезазначених дослідженнях (2–7 на тиждень тривалістю від 30 до 180 хвилин, від 4 до 12 тижнів) загальний час ефективного тренування (принаймні) 20 годин можна вважати орієнтиром для всіх порушень.

Відновлювальне лікування засновано на здатності ураженої нервової системи (часто частково) функціонально відновлюватись, реорганізовуватись і — також за допомогою тренування — змінювати й покращувати контроль за функціями організму (Platz та Lotze, 2018). Блоки керування функціями організму були змінені та вдосконалені (Platz та Lotze, 2018). Обґрунтуванням лікування порушень

функції організму є те, що спеціальне й належне інтенсивне тренування функцій організму може полегшити порушення функцій організму і таким чином опосередковано полегшити обмеження активності. Тому що порушення функцій організму є причиною обмеження активності.

Альтернативним підходом до лікування є самостійне тренування активності. Воно може бути ефективним, якщо порушення функцій організму є не настільки серйозним, а активність усе ще можлива. Перевагою цього підходу є те, що можливе перенесення прогресу лікування в повсякденну діяльність є «автоматичним», але обмеженням є те, що тренування, орієнтоване на завдання, може менше полегшувати й відновлювати порушені функції організму.

Інший підхід до лікування включає сприяння продуктивності в рамках поточних здатностей, якщо існує розбіжність в тому, що здатності не застосовуються в повсякденній діяльності.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
З урахуванням можливості відновлення спеціальне тренування функцій організму (довільна іннервація/парез, координація суглобів/атаксія, ініціація, амплітуда та швидкість/акінетично-ригідний синдром, генерація моторних навичок, що відповідають завданням/апраксія, поверхнева або глибока чутливість/соматосенсорні порушення) має проводитися з належною інтенсивністю, щоб покращити функцію організму і таким чином опосередковано сприяти активності. Крім того, можна тренуватися самостійно, якщо фізичні розлади не настільки серйозні, що тренування є неможливим.	
Сила консенсусу: 85,7 %	

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
За наявності розбіжності між поточними здатностями, з одного боку, та їхньою передачею у повсякденну діяльність (виконання) — з іншого, необхідно сприяти щоденному перенесенню функцій організму й активності.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
У перші місяці після розладу нервової системи необхідно проводити інтенсивне лікування з відновлювальним або, за необхідності, компенсаторним підходом.	
Сила консенсусу: 93,3 %	

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
На більш пізніх стадіях захворювання або при первинних хронічних (наприклад, нейродегенеративних) захворюваннях необхідно проводити фази лікування (тривалістю 4–12 тижнів), їхні ефекти лікування необхідно реєструвати за допомогою стандартизованої оцінки, а реабілітацію необхідно продовжувати, якщо лікування є достатньо ефективним для досягнення мети лікування або якщо стан погіршується після переривання лікування.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Часткове самостійне тренування (можливо, вдома) можна розглядати для підвищення інтенсивності тренування, якщо тренування є добре структурованим, його виконання зареєстровано і здійснюється регулярний контроль.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

7.4. Специфічне лікування

Центральний парез верхньої кінцівки

Для ознайомлення з даними про реабілітацію центрального парезу верхньої кінцівки див. керівництво S3 «Реабілітація парезу верхньої кінцівки після інсульту», реєстраційний номер AWMF 080-001 (Platz та співавт., 2020). Інтегровано важливі рекомендації. Охарактеризовано методи лікування, що залежно від ступеня тяжкості парезу можуть застосовуватися як альтернативи або окремо в комбінації.

Рекомендації щодо лікування центрального парезу верхньої кінцівки

Час і тривалість лікування

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Наскільки дозволяє клінічний стан пацієнта, ранню реабілітацію моторики верхніх кінцівок необхідно розпочинати протягом кількох днів після інсульту.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Застосовується в пацієнтів з підгострим інсультом; якщо метою є прискорення відновлення активності верхніх кінцівок, то в робочі дні інтенсивність лікування має становити не менше за 30 хвилин.	
Сила консенсусу: 92,9 % (консенсус)	

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
У разі стійкого функціонального розладу (критерій 1) і реєстрації функціонального покращання під час лікування (або функціональних погіршень після його припинення) (критерій 2) слід вживати спеціальних заходів в рамках реабілітації верхньої кінцівки після тривалого інсульту, щоб досягти індивідуальних цілей лікування; щотижня по 90–270 хвилин структурованого повторного тренування з метою обертання плеча, ліктя, зап'ястя і пальців при паралічі верхньої кінцівки помірного та важкого ступеня тяжкості, за необхідності, за допомогою (ЕМГ-)електростимуляції або пов'язаного з функціональним завданням тренування з повторюваними фазами лікування (та перервами) для покращання активності верхніх кінцівок у повсякденній діяльності.	
Сила консенсусу: 92,9 % (консенсус)	

Двостороннє тренування

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Реабілітаційне лікування верхньої кінцівки, спрямоване на покращання функції або рухливості верхньої кінцівки, може включати двосторонні вправи.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Для пацієнтів після інсульту з ураженням легкого ступеня тяжкості не слід віддавати перевагу двосторонньому тренуванню, якщо потрібно покращити активність ураженої верхньої кінцівки в повсякденній діяльності.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Тренування, орієнтоване на ушкодження (ТОУ)

(Пояснення. Тренування, орієнтоване на ушкодження, пропонує два методи лікування: тренування активності руки (ТАР) для пацієнтів з парезом верхньої кінцівки легкого ступеня тяжкості та систематичні повторні базові вправи для руки (БВР) для пацієнтів з парезом верхньої кінцівки важкого ступеня.)

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Базові вправи для руки необхідно виконувати в пацієнтів після підгострого інсульту з парезом важкого ступеня, якщо метою лікування є покращання вибіркової рухливості верхньої кінцівки.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Тренування активності руки необхідно проводити в пацієнтів після підгострого інсульту з парезом легкого ступеня тяжкості, якщо метою лікування є покращання сенсомоторики (дрібної та цільової моторики).	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Тренування з конкретним завданням

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Тренування з конкретним завданням може покращити функціонування верхніх кінцівок.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Дзеркальна терапія

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Дзеркальну терапію, що триває кілька тижнів на додаток до стандартного лікування, при якій рухи неураженої верхньої кінцівки спостерігаються в дзеркалі та візуально сприймаються (наприклад, протягом 30 хвилин у будні), можна проводити для пацієнтів після підгострого та тривалого інсульту з парезом верхньої кінцівки помірного та тяжкого ступеня тяжкості як самостійне тренування під наглядом, якщо можливе покращання рухової функції (на рівні ушкодження або активності).	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Рухова терапія, індукована обмеженням (РТІО)

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Якщо в пацієнтів після інсульту є парез верхньої кінцівки помірного ступеня тяжкості з принаймні частково збереженою функцією верхньої кінцівки і вони спонтанно не рухають ураженою верхньою кінцівкою в повсякденній діяльності, а також не мають тяжких спастичних симптомів або болю в ураженій верхній кінцівці та метою є підвищення рухової активності ураженої верхньої кінцівки в повсякденній діяльності, а терапію можна проводити організаційно, необхідно впроваджувати РТІО або модифіковану РТІО (мРТІО) з комбінацією не більше ніж 2 годин тренувань на добу і 6-годинного обмеження у перші 6 тижнів після інсульту ¹ . Обмеження (примусовий рух) незалежно від терапевтичних сесій рекомендується в комбінації з «перенесенням» під час сесії ² .	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Пояснення: ¹ — при «оригінальній» РТІО проводиться 6-годинне інтенсивне тренування на добу, а 90 % годин неспанння витрачається на обме-

ження менш ураженої верхньої кінцівки; однак на ранній стадії після інсульту рекомендується модифікована версія з менше ніж 2 годинами інтенсивного тренування і до 6 годин обмеження менш ураженої верхньої кінцівки; ² — обмеження менш ураженої верхньої кінцівки рекомендується лише при поєднанні з «перенесенням» під час сеансу: під час терапевтичних сеансів разом розглядаються перешкоди щодо застосування ураженої верхньої кінцівки в повсякденній діяльності та способи їхнього подолання, а ефективність у повсякденній діяльності реєструється, наприклад, за допомогою журналу.

Нейром'язова електростимуляція (НМЕС)

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
У разі неповного парезу розгиначів зап'ястя і пальців тяжкого ступеня можна розглянути НМЕС або, по змозі, ЕМГ-НМЕС розгиначів передпліччя, якщо метою лікування є сприяння вибірковій рухливості та функціям верхньої кінцівки у підгострій або хронічній стадії.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Робототерапія для реабілітації верхньої кінцівки

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Якщо за показаннями можна рекомендувати робототерапію для реабілітації верхньої кінцівки, її необхідно проводити для пацієнтів після підгострого інсульту, якщо метою лікування є покращання вибіркової рухливості при паралічі верхньої кінцівки тяжкого ступеня (та опосередковано активності верхньої кінцівки). Навіть у хронічній стадії за цим показанням можна розглядати робототерапію для реабілітації верхньої кінцівки.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Повторна транскраніальна магнітна стимуляція (ПТМС)

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Для покращання функції верхньої кінцівки після гострого/підгострого інсульту пацієнти з парезом верхньої кінцівки (легкого та) помірного ступеня тяжкості повинні проходити щоденну гальмівну 1 Гц низькочастотну стимуляцію неураженої моторної кори або 3, 5, 10 або 20 Гц високочастотну стимуляцію ураженої моторної кори (або ПСТС), наприклад, протягом 5 днів, якщо її може провести досвідчений терапевт. Лікування також можна розглянути в хронічній стадії.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Атаксія

Лікувальна фізкультура належної інтенсивності може полегшити симптоми мозочкової атаксії. Результати метааналізу 4 менших рандомізованих контрольованих досліджень вказують на те, що рухове тренування належної інтенсивності (в середньому 3 рази на тиж-

день по 60 хвилин протягом ≥ 4 тижнів) може полегшити тяжкість симптомів атаксії при мозочковій атаксії (загалом) порівняно з відсутністю лікування (шкала для оцінювання атаксії (SARA) (8 пунктів, 3 з яких стосуються функції руки); мін. 0, макс. 40 балів), зважена міжгрупова відмінність (МГВ): $-3,3$; 95% довірчий інтервал (ДІ) від $-3,8$ до $-2,8$; 4 РКД, 116 учасників) (Winser та співавт., 2022). Спеціальне порівняння різних концепцій лікування для сприяння функції верхньої кінцівки при мозочковій атаксії в рамках рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) відсутнє.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Щоб полегшити порушення функції верхньої кінцівки при мозочковій атаксії, необхідно інтенсивне рухове тренування тривалістю кілька тижнів із супутньою стандартизованою реєстрацією результатів лікування.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Акінетично-ригідний синдром

Рухове тренування (3–7 разів на тиждень по 1/2–3 години протягом 4–8 тижнів; в одному дослідженні — до 14 місяців) покращило загальну рухову функцію в пацієнтів із хворобою Паркінсона порівняно з відсутністю тренувань (бал за Уніфікованою шкалою оцінки хвороби Паркінсона (UPDRS), середня відмінність (СВ): $-6,09$; 95% ДІ від $-7,79$ до $-4,38$; 5 досліджень, 179 учасників) (Choi та співавт., 2021).

Тривала фізіотерапія (≥ 1 разу на тиждень протягом ≥ 6 місяців) також покращувала рухову функцію пацієнтів із хворобою Паркінсона (загальна; у стані «вимкнено») (бал за Уніфікованою шкалою оцінки хвороби Паркінсона або UPDRS Міжнародної асоціації рухових розладів (MDS-UPDRS) (5 з 18 пунктів стосуються руки/кисті), стандартизована середня відмінність (СВ): $-0,65$; 95% ДІ від $-1,04$ до $-0,26$; 5 досліджень, 408 учасників, Okada та співавт., 2021 р., див. також розділ 5 «Особливості рухових розладів»).

У систематичному огляді Foster та співавт. (2021) про вплив ерготерапії при хворобі Паркінсона в рамках РКД Collet та співавт. (2017) продемонстрували, що 6-місячне самостійне тренування під контролем терапевта для покращання почерку (рекомендація — 1 година спеціального тренування двічі на тиждень; 80 % пацієнтів тренувались принаймні 1 годину на тиждень) призвело до покращання навичок письма і підвищення самооцінки навичок письма через 1 рік порівняно з іншою практикою (UPDRS 2,7; відношення шансів (СШ): 0,55; 95% ДІ 0,34–0,91; 1 РКД, 105 учасників). Це демонструє, що спеціальне тренування активності з урахуванням специфічних для захворювання ефектів (ураження) також може бути ефективним з урахуванням тривалого тренування під наглядом.

Систематичний огляд впливу тренування, орієнтованого на завдання, на навички повсякденної діяльності з методологічно високоякісного РКД не підтвердив

кількісно середній і клінічно значущий ефект через неоднорідність (розмір ефекту $-0,53$; 95% ДІ від $-1,08$ до $0,02$; $p = 0,06$; неоднорідність $I^2 88$ %; 5 досліджень, 485 учасників) (Реггу та співавт., 2019). Метарегресійний аналіз продемонстрував, що ефекти лікування можна було виявити лише при принаймні 1 годині тренувань на тиждень і вони підвищувались при тренуванні до 7 годин на тиждень.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Щоб полегшити порушення функції верхньої кінцівки при акінетично-ригідному синдромі, необхідно проводити інтенсивне рухове тренування тривалістю кілька тижнів для покращання ініціації рухів, швидкості й амплітуди рухів із супутньою стандартизованою реєстрацією результатів лікування. Можна також розглянути індивідуальне тренування конкретних видів активності (наприклад, письмо).	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Апраксія

Як ідеомоторна апраксія (порушення репрезентації інваріантних властивостей моторних рухів), так і ідеаційна апраксія (втрата вміння використовувати предмети) погіршують повсякденну діяльність (Platz, 2005).

Систематичний огляд демонструє, що як інтенсивне компенсаторне стратегічне тренування (2 РКД, 143 пацієнти з інсультом та апраксією), так і відновлювальне тренування жестів (2 РКД, 46 пацієнтів з інсультом та апраксією) можуть полегшити функціональні порушення, пов'язані з апраксією, а також навички повсякденної діяльності (Alashram та співавт., 2021). У рамках перевіреного тренування серії перехідних (пов'язаних з об'єктами) жестів, а також незначних неперехідних жестів із зростаючою складністю виконувались 50-хвилинні вправи 3 рази на тиждень протягом 10–12 тижнів. Під час стратегічного тренування, що включало загалом 25 30–40-хвилинних вправ протягом 8–12 тижнів, пацієнти вчаться компенсувати порушення, пов'язані з апраксією, розділяючи повсякденні завдання на фази підготовки, виконання і контролю, і вчаться справлятися з будь-якими перешкодами, застосовуючи альтернативні стратегії.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Щоб зменшити обмеження активності, пов'язані з апраксією, необхідно проводити специфічне інтенсивне лікування апраксії тривалістю кілька тижнів, або стратегічне тренування при апраксії, або тренування жестів для покращання навичок повсякденної діяльності із супутньою стандартизованою реєстрацією результатів лікування.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Порушення соматочутливості

Систематичний огляд на основі серії випадків (5 досліджень) і контрольованих досліджень (5 досліджень) (≥ 10 учасників на дослідження; $n = 199$ пацієнтів після інсульту), у якому вивчався вплив тренування дискримінації соматосенсорної системи на сенсорні функції верхніх кінцівок (рук і кистей) у пацієнтів після інсульту, виявив розміри ефекту 0,3–2,2 (середнє значення 0,85) для показників поверхневої та глибинної чутливості, а також тактильне сприйняття об’єктів (Turville та співавт., 2019). Результати досягались за допомогою 70-хвилинних тренувань 2–3 дні на тиждень протягом 4–8 тижнів, частково за допомогою самостійного тренування (15–90 хвилин на добу).

Соматосенсорне тренування також може позитивно впливати на рухові функції верхніх кінцівок (порівняно з плацебо) (CB; шкала Фугл-Мейєра 2,75; 95% ДІ 1,53–3,96; 6 РКД, 179 учасників; тест рухової активності верхньої кінцівки 2,80; 95% ДІ 2,27–3,32; 6 РКД, 141 учасник) (Sarrada та співавт., 2019).

В іншому систематичному огляді вплив на (поверхневе) соматосенсорне сприйняття частіше спосте-

рігався при пасивному сенсорному тренуванні (CCB 1,13; 95% ДІ 0,20–2,05; 2 РКД, 47 учасників) і на рухові функції — при активному сенсорному тренуванні (CCB 0,73; 95% ДІ 0,14–1,32; 2 РКД, 48 учасників) (Yilmazer та співавт., 2019).

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Для полегшення порушення функції верхньої кінцівки при порушенні соматосенсорних функцій (поверхневої або глибокої чутливості) необхідно проводити інтенсивні сенсорні тренування при порушених функціях протягом кількох тижнів або часу, достатнього для покращання чутливості (та сенсомоторних функцій) із супутньою стандартизованою реєстрацією результатів лікування. Пасивну або активну терапію соматочутливості можна призначати на індивідуальній основі.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

8. Реабілітація для відновлення стояння та ходьби

Christian Dohle, Gabriele Eckhardt, Klaus Jahn, Simon Steib

8.1. Наукове підґрунтя і докази

Неврологічні захворювання вимагають індивідуального підходу для відновлення і покращання здатності до ходьби, переважно на основі об’єктивної оцінки порушень (наприклад, аналіз ходьби) (Schelhaas та співавт., 2022). Терапевтичні втручання включають, зокрема: повторюване тренування рухових послідовностей/етапів, повсякденне тренування (ТСД), акватренінг, біологічний зворотний зв’язок, дзеркальну терапію, ортозування, когнітивно-поведінкову терапію, тренування уявних образів, тренування на витривалість і силу, тренування з використанням пристроїв (Motomed, ергометр, робототехніка). Крім того, існує нейромодуляція (наприклад, транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС), мікрополяризація) та функціональна електрична стимуляція (ФЕС).

Для реабілітації рухливості після інсульту, поширеного захворювання центральної нервової системи, у 2015 році було опубліковано керівництво S2e на основі систематичного огляду літературних джерел Німецького товариства з нейрореабілітації (DGNR) і Physio Deutschland (Німецька асоціація фізіотерапевтів) (робоча група ReMoS та співавт., 2015; Dohle та співавт., 2016), що було частково оновлено (Goetz та співавт., 2021). У 2022 році це дослідження було продовжено й оновлено групою з розробки керівництв. Рекомендації цього керівництва було описано на основі 5 цілей лікування: відновлення здатності до ходьби, покращання здатності до ходьби, збільшення швидкості ходьби та дистанції безбольової ходьби і покращання рівноваги.

Існує окреме керівництво щодо лікування спастичності після інсульту (Platz та співавт., 2018). При розсіяному склерозі також використовували керівництво DGNR щодо покращання рухливості в цій групі пацієнтів (Tholen та співавт., 2019).

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Рухові порушення мають характерні для захворювання симптоми. Вибір лікувальних заходів повинен бути заснований на конкретній меті лікування.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

8.2. Відновлення ходьби в неамбулаторних пацієнтів

Основними заходами для відновлення здатності до ходьби після ураження центральних рухових нейронів є спочатку досягнення вертикалізації, а потім виконання якомога більшої кількості ходових рухів (кроків). Через велику опору для тих, хто не може ходити, необхідно використовувати обладнання по змозі. У рамках робототерапії, що доцільно застосовувати для виконання великої кількості кроків, розрізняють два принципи терапії: принцип кінцевого ефекту з виключним керуванням стопами та принцип екзоскелета з додатковим моторизованим контролем та управлінням колінними й тазостегновими суглобами. У принципі успіх лікування аналогічний суто індивідуальному тренуванню з порів-

нянню кількість повторень (Peurala та співавт., 2009; Nascimento та співавт., 2021). Також подані докази того, що висока технічна складність принципу екзоскелета не перевершує простіші налаштування робочого органа (Mehrholtz та співавт., 2020).

Якщо здатність до ходьби (також) обмежена тяжкою спастичністю, можна застосовувати інші підходи, такі як фізіотерапія (ФТ) та антиспастичні препарати, такі як баклофен (для перорального або інтратекального введення) і ботулотоксин; тут робиться посилення на конкретне керівництво. Найкращі докази щодо лікування спастичності при РС спостерігалися при самостійній лікувальній фізкультурі й амбулаторних програмах вправ на м'язовий тонус або спастичність (Etoum та співавт., 2018).

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Для відновлення здатності до ходьби після уражень центральних рухових нейронів необхідно виконувати ходові рухи із частими повтореннями; у неамбулаторних пацієнтів це здійснюється по змозі за допомогою пристрою (робота) через необхідність підтримки. Спастичність, що може обмежувати здатність до ходьби, необхідно лікувати цілеспрямовано.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

8.3. Покращання здатності до ходьби в амбулаторних пацієнтів (з обмеженими можливостями)

Навіть у пацієнтів, які можуть ходити хоча б за допомогою допоміжних засобів, необхідно часто повторювати рухи ходьби, щоб покращити здатність до ходьби. Крім того, необхідно відпрацьовувати складніші вправи, щоб активувати непрацюючі центральні мережі (Jahn та співавт., 2010; Jahn та співавт., 2020). На відміну від пацієнтів, які не можуть ходити, підтримуюче обладнання (бігова доріжка з підтримкою ваги та без неї) є не обов'язковим. Поточні метааналізи не демонструють переваги тренувань на біговій доріжці порівняно зі звичайними програмами тренувань ходьби в підгострій фазі (Hsu та співавт., 2020; Nascimento та співавт., 2021). Навіть нещодавно розроблені мобільні механічні пристрої з опорою або мобільні екзоскелети ще не довели своєї переваги (Bizosivar та співавт., 2017 р., Rojek та співавт., 2020). Тренування може супроводжуватися зворотним зв'язком при ходьбі (словесним або візуальним; Hunt та співавт., 2018; Hunt та Takacs, 2014). Тренування зі зворотним зв'язком є ефективнішим, ніж зовнішні пристрої, для тривалого покращання якості кроку. Існують різні допоміжні засоби для покращання неправильного положення або нестійкості (устілки, гомілковостопні ортези, примірка взуття, реміні для зовнішньої ротації), але їхня дія обмежена тривалістю належного застосування (Ganjeri та співавт., 2017). У пацієнтів зі спастичною екіноварусною деформацією місцева ін'єкція ботулотоксину знижує необхідність у допоміжних пристроях, але несуттєво покращує швидкість ходьби (Pittock та співавт., 2003).

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Для покращання здатності до ходьби після уражень центральних рухових нейронів у пацієнтів, які вже можуть ходити, необхідно проводити високочастотне специфічне тренування ходьби; може бути надано підтримуюче обладнання (бігова доріжка). Необхідно ретельно оцінювати показання до застосування допоміжних засобів (наприклад, ортезів), враховуючи фактичне застосування в повсякденній діяльності, їх слід розглядати для сприяння активності.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

8.4. Збільшення швидкості ходьби

Якщо необхідно збільшити швидкість ходьби в амбулаторних пацієнтів, основним принципом лікування є не збільшення кількості повторень, а безперервне збільшення швидкості ходьби, що найкраще досягається за допомогою тренувань на біговій доріжці (Pohl та співавт., 2002). Існують вагомі докази щодо ефективності кардіореспіраторного тренування для збільшення швидкості ходьби після інсульту і досягнення іншого позитивного впливу на здоров'я (включно з кардіореспіраторним фітнесом, рухливістю, інвалідністю; Saunders та співавт., 2020). Неспецифічне тренування на витривалість (наприклад, на велоергометрі) є менш ефективним або неефективним у збільшенні швидкості ходьби. Комбінація із силовими тренуваннями може бути раціональним розширенням (Lee та Stone, 2020; Saunders та співавт., 2020) і має бути заснована на рекомендаціях Американської асоціації інсульту (Pogrebnov та Dennett, 2020). Додавання вправ для стабілізації тулуба до стандартної фізіотерапії після інсульту також покращить швидкість ходьби (Gamble та співавт., 2021). Аквааеробіка є ще одним ефективним методом лікування, що можна застосовувати як додаткову терапію (Saquetto та співавт., 2019; Veldema та Jansen, 2021).

При розсіяному склерозі кардіореспіраторні тренування необхідно застосовувати для збільшення швидкості ходьби (Tholen та співавт., 2019; Andreu-Caravaca та співавт., 2021), а силові тренування є так само ефективними для покращання функції ходьби (Taul-Madsen та співавт., 2021). При хворобі Паркінсона силові тренування доказово збільшують швидкість ходьби, але на сьогодні немає переваги над іншими тренуваннями (Gollan та співавт., 2022).

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Для підвищення швидкості ходьби необхідно проводити високочастотне специфічне тренування ходьби з постійним збільшенням швидкості. Тренування на біговій доріжці є найефективнішим. Також можна застосовувати силові тренування.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

8.5. Збільшення дистанції безболівової ходьби

Якщо пацієнти вже можуть впевнено ходити, а відстань потрібно збільшити, тренування ходьби має враховувати особливості серцево-судинної системи (Saunders та співавт., 2020; Gordon та співавт., 2004; Pogrebnoy та Dennett, 2020). Окреме тренування на витривалість без функціональних рухів, наприклад на велоергометрі, не збільшує дистанцію ходьби (Katz-Leurer та співавт., 2003). За необхідності можна розглянути силові тренування або комбіновані програми вправ на силу і витривалість; однак сила доказів у пацієнтів після інсульту все ще є низькою (Saunders та співавт., 2020). Кардіореспіраторне тренування також необхідно застосовувати для збільшення дистанції ходьби при розсіяному склерозі (Tholen та співавт., 2019; Taul-Madsen та співавт., 2021) і хворобі Паркінсона (Gamborg та співавт., 2022; Schootemeijer та співавт., 2020).

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Для збільшення дистанції ходьби пацієнтів, які вже можуть впевнено ходити, необхідно застосовувати тренування ходьби, що є ефективним для серцево-судинної системи, з моніторингом серцевого ритму.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

8.6. Покращання рівноваги при стоянні та ходьбі

Цільові програми тренувань із вправами на рівновагу і/або зміну ваги, а також з інтенсивним тренуванням ходьби позитивно впливають на рівновагу пацієнтів після інсульту (van Duijnhoven та співавт., 2016). У пацієнтів з розсіяним склерозом (розділ 4.1.3; Gunn та співавт., 2015; Selph та співавт., 2021) і ранньою стадією хвороби Паркінсона тренування на рівновагу також є ефективним (Shen та співавт., 2016; Zhong та співавт., 2020). Воно є ефективним і при сенсорних розладах (вестибулярних, пропріоцептивних). Існують дуже вагомі докази покращання рівноваги за допомогою специфічного тренування (Meldrum та співавт., 2020; Hall та співавт., 2022). Аквааеробік можна запропонувати як доповнення (Nascimento та співавт., 2020; Shariat та співавт., 2022; Caroll та співавт., 2020; Veldema та Jansen, 2021). Крім того, цільове тренування корпусу може

покращити рівновагу під час сидіння і стояння (Van Criekeing та співавт., 2019).

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Для покращання рівноваги функціональне тренування ходьби має бути пріоритетом у повсякденній діяльності.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

8.7. Важливість мотивації у фізичній реабілітації

Пацієнти після інсульту часто неактивні та проводять тривалий час у сидячому положенні. Це погіршує серцеві й метаболічні параметри та впливає на фізичні та інші функції. Втручання, спрямовані на скорочення або припинення сидячого способу життя і збільшення фізичної активності після інсульту, можуть знизити ризик вторинних серцево-судинних явищ і смерті через певний час після інсульту (Saunders та співавт., 2021).

Мотивація дозволяє підвищити ефективність обох методів лікування за допомогою пристроїв і стандартних методів лікування. Наприклад, щоденний зворотний зв'язок щодо швидкості ходьби під час лікування підвищує його ефективність (Dobkin та співавт., 2010). Існують також обнадійливі результати щодо застосування механізмів зворотного зв'язку на основі віртуальної реальності (Laver та співавт., 2017). Однак, особливо при технології віртуальної реальності, застосовуються різні візуалізації руху, що також мають різні ефекти лікування (Ferreira dos Santos та співавт., 2016; de Keersmaecker та співавт., 2019). Для цього необхідні подальші спеціальні дослідження.

Хоча на сьогодні існують вагомі докази на користь багатьох із зазначених тверджень, послідовне впровадження отриманих рекомендацій все ще є недостатнім (Scheffler та співавт., 2022). Тому в майбутні керівництва також необхідно включати концепції послідовного впровадження та концепції забезпечення якості.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Зворотний зв'язок про досягнуті зміни може застосовуватися для підвищення мотивації та ефективності тренування.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

9. Фізична реабілітація при втомі

Christian Dettmers

Розрізняють втому і втомлюваність (Kluger, Klupp та Епока, 2013). Втома є суб'єктивним відчуттям пацієнта. Її довгостроковий компонент часто реєструють за допомогою опитувальника. Короткочасне виснаження реєструють за допомогою візуальної аналогової шкали.

Втома є вираженою та вимірною зміною продуктивності в момент виснаження, наприклад, виражені зміни ходьби (Behrens, 2021). Найвдалішим моментом для відеореєстрації є момент виснаження під час обстеження на біговій доріжці. Існують різ-

ні способи оцінки й кількісного визначення втоми (Broscheid, 2021).

На сьогодні відсутні дослідження втомлюваності як параметри результатів.

Під час анкетування пацієнтів реєстрували суб'єктивні симптоми захворювання. У німецькомовних країнах, як правило, використовують Юрцбургську шкалу впливу втоми на РС (WEIMuS), шкалу втомлюваності для моторики й оцінки когнітивних функцій (FSMC), шкалу оцінки тяжкості втоми (FSS) та модифіковану шкалу впливу втоми (MFIS) (див. Sander, Voelter, Schlake, Eling та Hildebrandt, 2017). Слід зазначити, що ці шкали оцінки втоми не корелюють із соціально-медичною оцінкою ефективності або не є клінічно значущими (Dettmers, Joebges, Schmidt, 2020; Dettmers, Marchione, Weimer-Jaekel, Godde та Joebges, 2021). Встановлено відмінність між моторною та когнітивною втомою. Крім того, до них додається емоційна або психосоціальна втома (Linnhoff, Fiene, Heinze та Zaehle, 2019; Stoll, 2021).

Патофізіологія моторної втомлюваності не зрозуміла. Це може бути оборотний блок проведення через надмірне навантаження («блок проведення, що залежить від застосування» (Vucic, Burke та Kiernan, 2010)). Пацієнти повинні знати, що це явище завжди є оборотним і що навантаження не може порушити нервову систему, навіть якщо це призводить до тимчасового порушення функції. В іншому випадку ця хронічна втома призводить до бездіяльності та «вимушеного» положення пацієнта. Моторна втомлюваність може бути подібною до погіршення функції через жар/лихоманку (феномен Утгофа). Тому тренування є важливим етапом у лікуванні моторної втоми.

Втома суттєво впливає на працездатність і якість життя пацієнтів з розсіяним склерозом (Kobelt та співавт., 2017). Отже, полегшення втоми повинно бути основним питанням реабілітації. Розглядаючи можливості рухової реабілітації при втомі, необхідно враховувати, що втома є багатовимірною структурою (див. вище) і що на когнітивному та емоційному рівнях можуть розглядатися більш інтенсивні методи лікування, ніж у руховій сфері, або однакові. Learmonth та Motl наголошують на важливості тренування в пацієнтів із РС і вказують на важливу роль неврологів і фахівців у сфері охорони здоров'я в коригуванні поведінки пацієнтів (Learmonth та Motl, 2021).

Враховуючи вплив рухового тренування на втому, необхідно розрізнити вплив на моторну, когнітивну та емоційну втому. Цього не було чітко відокремлено. Крім того, необхідно відзначити, що в більшості досліджень моторна втома ще не вивчалася як параметр результату.

Найважливіші втручання для полегшення втоми належать або до категорії тренувань на витривалість, силу, рівновагу або змішану фізичну підготовку, або, з іншого боку, до категорії когнітивно-поведінкової терапії або підходу, заснованого на уважності. У кокранівському огляді 2015 року (Heine, van de Port, Rietberg, van Wegen та Kwakkel, 2015) виявилось суттєве зменшення суб'єктивної втоми завдяки лікувальній фізкультурі (CCB) $-0,53$, 95% ДІ від $-0,73$ до $-0,33$;

$p < 0,01$). Ефекти спостерігались у групі тренувань на витривалість (CCB фіксований ефект $-0,43$, 95% ДІ від $-0,69$ до $-0,17$; $p < 0,01$), змішаних втручань (CCB випадковий ефект $-0,73$, 95% ДІ від $-1,23$ до $-0,23$; $p < 0,01$) та інших типів тренувань (CCB фіксований ефект $-0,54$, 95% ДІ від $-0,79$ до $-0,29$; $p < 0,01$). Систематичний огляд підтверджує, що фізичні вправи полегшують втому (Razazian та співавт., 2020). Данська робоча група, що протягом тривалого часу вивчає вплив фізичних вправ на РС, у метааналізі повідомляє, що тренування на витривалість і силу є однаково високо-ефективними для полегшення суб'єктивної втоми та продуктивності (Taul-Madsen та співавт., 2021). Величина ефекту тренування на витривалість для коротких дистанцій становить $0,33$, для довгих дистанцій — $0,37$, а для суб'єктивної втоми — $-0,61$. Відповідні величини ефекту для силового тренування становлять $0,27$; $0,36$ і $-0,41$. Для цього враховувались результати 22 РКД за участю 966 пацієнтів. Бал за шкалою EDSS для включених пацієнтів коливався від $1,5$ до 7 , а тривалість захворювання — від $2,7$ до $18,6$ років.

Якщо порівняти величину ефекту фізичного тренування й розумового втручання, одне дослідження продемонструвало, що тренування на рівновагу найбільше впливає на втому, за яким йдуть когнітивно-поведінкова терапія, терапія з руховими вправами, силові тренування, комбіновані тренування, тренування на витривалість, техніки релаксації, когнітивно-поведінкова терапія разом з лікувальною фізкультурою тощо (Harrison та співавт., 2021). Серед них когнітивно-поведінкова терапія має найсильніший ефект через 3–6 місяців за умови, що її метою є лікування втоми, а не депресії або стресу (Harrison та співавт., 2021).

У керівництвах NICE також рекомендується комбінація тренувань на витривалість, силових тренувань, тренувань на рівновагу і когнітивно-поведінкової терапії для лікування втоми (Excellence, 22 червня 2022). «Енергозберігаюча терапія», що була розроблена для лікування РС, майже не дає ефекту (Harrison та співавт., 2021). Окремі програми тренування також не є ефективними. Комбінація лікувальної фізкультури та когнітивно-поведінкової терапії є ефективною (Harrison та співавт., 2021). Як завжди в реабілітації, основою плану тренувань має бути аналіз конкретних причин втоми та врахування уподобань пацієнтів. Це результат бездіяльності? Порушення рівноваги забирає забагато уваги, концентрації та енергії? Чи є страх порушення функцій через навантаження/перевантаження? Чи можна уникнути навантажень? Чи є інші фактори стресу?

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
З огляду на результати аналізу конкретних причин втоми й уподобань пацієнти повинні знати про можливості регулярних фізичних тренувань (витривалість, сила й рівновага) та отримати підтримку за допомогою когнітивно-поведінкової терапії.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

10. Медикаментозне лікування в рамках фізичної реабілітації

Joachim Liepert

10.1. Додаткова інформація

У перші тижні після інсульту спостерігається фаза посиленої нейропластичності, що триває кілька тижнів, під час якої відбувається максимальне збільшення діапазону рухів. Мета підтримуючого медикаментозного лікування — продовжити цю фазу та/або посилити нейропластичні процеси протягом цієї фази (Joy та Carmichael, 2021). Основним принципом моторного навчання є тривале потенціювання (ТП) (Kruijssen та Wierenga, 2019). ТП на певний час (> 30 хв) посилює синаптичну передачу за рахунок збільшення синаптичного зв'язку. Багато відомих систем церебральних передавачів можуть впливати на ТП. Особливо це помітно в експериментах на тваринах. Досі було проведено багато фармакологічних досліджень пацієнтів після інсульту, у яких, зокрема, стимулювались нейромедіатори дофамін і серотонін. Для оцінки ефективності медикаментозного лікування враховують або ступінь інвалідності, виміряний за модифікованою шкалою Ренкіна (mRS) (Banks та Marotta, 2007), або оцінку рухових функцій, виміряну, наприклад, за шкалою Фугл-Мейєра (FMA) (Berglund та Fugl-Meyer, 1986).

Інгібітори зворотного захоплення серотоніну

Більше даних доступно для флуоксетину. У 3 великих плацебо-контрольованих дослідженнях (FOCUS, AFFINITY, EFFECTS) за участю 5907 пацієнтів вивчали вплив флуоксетину на ступінь інвалідності (Співпраця в рамках дослідження AFFINITY, 2020; Співпраця в рамках дослідження EFFECTS, 2020; Співпраця в рамках дослідження FOCUS, 2019). Ці дослідження продемонстрували відсутність впливу. У групі флуоксетину було зафіксовано менше випадків депресії, але більше випадків падінь, переломів, епілептичних нападів і гіпонатріємії. Отже, флуоксетин не впливає на ступінь інвалідності, але відповідно до метааналізу 9 контрольованих досліджень, включно з даними 6788 пацієнтів, він може покращити рухові функції, виміряні за шкалою Фугл-Мейєра (Liu та співавт., 2021).

Циталопрам зміг покращити рухові функції в кількох дослідженнях з малими розмірами вибірки, але результати були суперечливими в дослідженнях з більшими вибірками. У дослідженні за участю 108 учасників у групі циталопраму було більше учасників, чий бал за шкалою інсульту Національного інституту охорони здоров'я покращився на > 50 %, ніж у групі плацебо (Savadi Oskouie та співавт., 2017). Більше дослідження за участю 642 пацієнтів не виявило суттєвої відмінності в групах циталопраму і плацебо з точки зору покращання функцій (Kraglund та співавт., 2018).

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Флуоксетин можна застосовувати для подальшого покращання рухових функцій. Застосування флуоксетину не схвалено для цього показання в Німеччині (застосування не за призначенням).	
Сила консенсусу: 100,0 %	

L-допи

Доза 100 мг L-дигідроксифенілаланіну на добу (протягом 3 тижнів) покращила функції верхньої кінцівки не більше, ніж плацебо (n = 53 пацієнти з підгострим інсультом) (Scheidtmann та співавт., 2001). Однак у більшому дослідженні за участю 593 пацієнтів після інсульту не спостерігалось відмінностей у групах L-дигідроксифенілаланіну (100 мг до лікування) і плацебо щодо здатності до самостійної ходьби, функції верхньої кінцівки, бала за шкалою інвалідності (mRS), повсякденної діяльності (індекс Бартел) і когнітивних здібностей (Монреальська когнітивна шкала) (Ford та співавт., 2019). Отже, L-дигідроксифенілаланін не можна рекомендувати для відновлення рухової функції.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
L-дигідроксифенілаланін не потрібно застосовувати з метою полегшення інвалідності в пацієнтів після інсульту. Застосування L-дигідроксифенілаланіну не схвалено для цього показання в Німеччині (застосування не за призначенням).	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Амфетамін

Амфетаміни, як непрямі стимулятори вивільнення дофаміну і норадреналіну, також були вивчені на предмет функціонального ефекту. У 3 невеликих дослідженнях за участю 34 пацієнтів амфетамін був більш ефективним, ніж плацебо, але в 7 інших дослідженнях за участю 291 пацієнта амфетамін був не більш ефективним. Отже, на сьогодні недостатньо доказів ефективності цієї речовини (Liepert, 2021).

Церебролізін®

Церебролізін® — це суміш ферментативно оброблених пептидів, отриманих з мозку свині, що має нейропротекторні та нейротрофічні властивості в експериментах на тваринах. Плацебо-контрольоване дослідження, у якому Церебролізін® або плацебо вводили протягом 21 дня (n = 205 пацієнтів), продемонструвало перевагу лікарського засобу в тесті функції верхньої кінцівки (Muresanu та співавт., 2016). Метааналіз 9 контрольованих досліджень виявив, що Церебролізін® був пов'язаний з нижчим балом за шкалою інсульту Національного інституту охорони здоров'я (= незначний неврологічний розлад) і нижчим балом за шкалою інвалідності (mRS) (Bornstein та співавт., 2018). Інше нещодавнє дослідження за участю 110 пацієнтів після інсульту (Chang та співавт., 2021) продемонструвало, що Церебролізін® плюс реабілітація покращили рухові функції,

особливо в пацієнтів після тяжкого ураження. Церебролізин® необхідно вводити у вигляді короткочасної інфузії, він схвалений в Австрії.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Церебролізин® може знижувати ступінь втрати працездатності й покращувати рухові функції в пацієнтів після інсульту.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

Дальфампридин

У плацебо-контрольованому дослідженні за участю 70 пацієнтів після інсульту дальфампридин покращував швидкість ходьби більше, ніж плацебо (Simpson та співавт., 2015).
Однак нещодавнє дослідження за участю 377 пацієнтів після підгострого інсульту не ви-

явило відмінності в здатності ходити в групах дальфампридину та плацебо (Page та співавт., 2020).

Інші речовини

Нейроейд® включає 9 трав і 5 екстрактів тваринного походження, є частиною традиційної китайської медицини і не схвалений у Німеччині. Застосування знижувало ступінь втрати працездатності в пацієнтів після тяжкого інсульту (бал за шкалою Національного інституту охорони здоров'я 10–14) (Suwanwela та співавт., 2018).
CEGI є сумішшю м'язової тканини кролика і гангліозидів з головного мозку великої рогатої худоби, вона призначена для внутрішньовенного введення і не схвалена у Німеччині. У пацієнтів після інсульту з балом за шкалою Національного інституту охорони здоров'я 8–16 застосування суттєво покращило бал за шкалою інвалідності (mRS), індекс Бартел і бал за шкалою Національного інституту охорони здоров'я (Zhang та співавт., 2020).

11. Надання допоміжних засобів у рамках реабілітації при сенсомоторних порушеннях

Thomas Platz, Anna Engel

Для багатьох пацієнтів із сенсомоторними порушеннями неврологічне реабілітаційне лікування часто покращує повсякденну діяльність, але не відновлює сенсомоторні функції повністю. Тривалий сенсомоторний розлад можна компенсувати за допомогою лікування.
Якщо стаціонарна реабілітація здійснюється після надання невідкладної допомоги, реабілітаційний заклад надає допоміжні пристрої. Потім реабілітаційна команда під наглядом підбирає цілеспрямовану й адресну допомогу разом з фахівцями відповідного медичного закладу. За відсутності подальшої реабілітації, наприклад, якщо пацієнтів спочатку виписують або вони проходять амбулаторну реабілітацію, допоміжні засоби вже надаються у відділенні невідкладної допомоги.
Допомога, що надається на момент виписки, додатково модифікується амбулаторно постачальниками амбулаторних послуг разом з постачальниками допомоги відповідно до подальшого розвитку клінічної картини та прогресу реабілітації.
Розрізняють такі засоби пересування, як палиці, ролятори й крісла колісні, засоби для санітарної зони, такі як ручки для туалету і ванної кімнати, підвищене сидіння унітазу, засоби для входу в душ або ванну, підйомники для ванни й житлової зони, поручні, функціональне ліжко і мобільний підйомник для пацієнтів.
До допоміжних засобів також відносяться ортопедичні вироби, такі як ортези та протези. Вони можуть

застосовуватися як для компенсації, так і для відновлювального лікування.
Надання допомоги орієнтоване на сприяння активності (див. розділ 6 «Реабілітація для сприяння активності») відповідно до індивідуальних потреб, що впливають як на функції організму, так і на соціальний і побутовий контекст. Наприклад, адаптація крісла колісного до потреб у повсякденній діяльності вимагає призначення, при якому враховуються розміри тіла, а також моторика (може знадобитися додатковий електропривод) і потреби в повсякденній діяльності (наприклад, спеціальна подушка для сидіння, столик для крісла колісного, підставка для ніг, відкидні бічні стійки).
Для планування допоміжних засобів для житлових і санітарних зон необхідно спочатку відвідати ці приміщення.

Рекомендація	Нова
	Стан даних (2023)
Щоб компенсувати відновлення сенсомоторних функцій організму, допоміжні засоби необхідно узгоджувати між лікарем і постачальником допоміжних засобів, якщо це може сприяти активності, самостійності або доцільності реабілітаційних заходів або якщо допоміжні засоби допомагають уникнути ускладнень.	
Сила консенсусу: 100,0 %	

УДК 616.89-008.441.13

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.21.4.2025.1182>Калашніков В.Й.¹, Стоянов О.М.², Олексюк-Нехамес А.Г.³, Вастьянов Р.С.², Опря Є.В.², Мельнік Ю.В.⁴¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна³Львівська медична академія ім. А. Крупинського, м. Львів, Україна⁴Діагностичний центр «Neuro-CardioLab», Одеса, Україна

Патогенетичні механізми та клінічні особливості лікування алкогольних невропатій

Резюме. Актуальність. Алкогольна невропатія — домінуюче ускладнення гострої та хронічної інтоксикації внаслідок зловживання алкоголем. Воно призводить до сенсорного, моторного та вегетативного ураження периферичної нервової системи та кількісно набагато переважає пошкодження ЦНС. **Мета роботи:** дослідити клініко-електрофізіологічну ефективність застосування альфа-ліпоєвої кислоти (АЛК) в експерименті та клініці у комплексному лікуванні алкогольних поліневропатій (АПН). **Матеріали та методи.** Експериментальну алкогольну поліневропатію (ЕАП) відтворювали 10 тижнів, упродовж яких щурам-самцям лінії Вістар у раціон додавали алкоголь (10 г/кг маси тіла). Через 10 тижнів розпочинали лікування внутрішньоочеревинним введенням АЛК у дозі 100 мг/кг, 5 разів на тиждень протягом 8 тижнів. Групи тварин: 1) контрольна (n = 6); 2) щури з ЕАП (n = 16); 3) щури з ЕАП, яким вводили АЛК (n = 16). У клінічній частині роботи обстежено 51 пацієнта з АПН. **Результати.** Отримані дані можливо обговорити з точки зору складання патогенетично обґрунтованої схеми лікування АПН. Позитивні результати ми оцінили як експериментальні докази доцільності тестування клінічних ефектів АЛК у хворих із ураженням периферичних нервів. У щурів із ЕАП показано нормалізацію функціонування сенсорного (з 5-го тижня, 31-ша доба) та моторного (з 6-го тижня, 40-ва доба) компонентів периферичних нервів. Ґрунтуючись на отриманих експериментальних даних, ми провели серію клінічних спостережень, у яких з'ясували клінічну ефективність АЛК за умов АПН. **Висновки.** З огляду на позитивні експериментально-клінічні ефекти АЛК, які доведені із застосуванням об'єктивних методів нейрофізіологічного та патофізіологічного дослідження, ймовірно, що механізмом їх досягнення є відновлення мієлінової оболонки периферичних нервів, оскільки саме зворотний процес має патогенетичне значення при розвитку клінічних симптомів АПН. Отримані позитивні результати ефективності лікування АПН із застосуванням АЛК потребують додаткового дослідження у більш тривалий термін лікування, оскільки відмічена тенденція до прогресування покращення стану хворих, особливо з дистальними змішаними (моторно-сенсорними) формами АПН. **Ключові слова:** алкогольна поліневропатія; альфа-ліпоєва кислота; електронейроміографія; патогенетичні механізми; лікування

Вступ

Алкогольна невропатія — домінуюче ускладнення гострої та хронічної інтоксикації внаслідок зловживання алкоголем. Воно призводить до сенсорного, моторного та вегетативного ураження периферичної нер-

вової системи (ПНС) та кількісно набагато переважає пошкодження ЦНС. Слід відмітити, що частіше відбувається їх поєднання [1, 2].

Існують складнощі в оцінці захворюваності та поширеності такого роду патологічних станів [2, 3]. Це

© «Міжнародний неврологічний журнал» / «International Neurological Journal» («Meždunarodnyj nevroloģičeskij žurnal»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Стоянов Олександр Миколайович, доктор медичних наук, професор, кафедра неврології та нейрохірургії, Одеський національний медичний університет, Валіховський провулок, 2, м. Одеса, 65082, Україна; e-mail: anstoyanov@ukr.net; тел.: +380 (97) 521-24-71For correspondence: Olexandr Stoyanov, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Neurology and Neurosurgery, Odesa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, Odesa, 65082, Ukraine; e-mail: anstoyanov@ukr.net; phone: +380 (97) 521-24-71

Full list of authors information is available at the end of the article.

пов'язано з множинністю визначень, термінів, «відходом» діагнозів у бік коморбідної чи поєднаної патології, різноманіттям методів діагностики та діагностичних критеріїв [4]. Тобто відсутній системний підхід до контролю змін у ПНС при алкоголізмі [4–7].

З точки зору патогенезу існує велика кількість можливих механізмів розвитку алкогольного ураження ПНС: безпосередні токсичні впливи алкоголю та його метаболітів (ацетальдегід, піровиноградна кислота та її альдегід) [8]; опосередкований вплив вітаміну В₁, його недостатність [9, 10]; енергетична недостатність [11]; мітохондріальна дисфункція, переважно у синапсах [12]; печінкова недостатність, алкогольний цироз [13, 14]; глутаматна ексайтотоксичність [15]; активація збудливих NMDA-рецепторів (зростає їх щільність, змінюється структура та композиція) з підвищенням чутливості до глутамату [16]; активація механізмів апоптозу [17]; посилення кальцієвого струму з підвищенням внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію [18]; оксидативний стрес (підвищене утворення вільних радикалів) [19]; індукується синтез оксиду азоту, який безпосередньо уражує нейрони [20–22]; треба враховувати спадковий механізм розвитку алкоголізму [23].

Однак жоден із цих механізмів, зумовлених зловживанням алкоголю, на сьогодні не демонструє переважної патогенетичної значущості щодо алкогольних поліневропатій (АПН), імовірно розвиваючись одночасно, підсилюючи або запускаючи та підтримуючи один одного.

За останні роки за допомогою достатньої кількості досліджень (рандомізовані плацебо-контрольовані моноцентрові та багатоцентрові; рівень доказовості А) отримані безумовні докази патогенетичної ефективності застосування альфа-ліпоевої кислоти (АЛК) в лікуванні різноманітних уражень ПНС. Особливо це стосується лікування діабетичних невропатій [24, 25].

Уточнено та підтверджено низку її позитивних ефектів на патологічні процеси у ПНС: інактивація вільних радикалів при зв'язуванні їх SH-групами АЛК [26], а також вільного заліза та інших активних металів [27]; потенціювання прозапальної дії глюкокортикоїдів, а також імуномодуюча дія [26]; поліпшення енергетичного статусу клітини [28]; спорідненість із вітамінами групи В; а також АЛК вірогідно ефективніша і краще переноситься, ніж тіамін, за клінічними та електрофізіологічними показниками [26, 27, 29]; знижує (утилізує) рівень глюкози в крові та підвищує рівень глікогену в печінці — гепатопротекція; стимулювання активності деяких ферментів, тобто дезінтоксикаційна дія [26, 27]; нейротропні ефекти — стимуляція зростання аксонів, позитивний вплив на аксональний транспорт [26, 27]. Нейрофізіологічні дослідження показують, що найбільш ранній показник дисметаболічного ураження ПНС — це зниження потенціалу дії. При лікуванні АЛК реєструється підвищення швидкості проведення імпульсу по усіх нервах кінцівок, причому у контролі (застосований тіамін) такого феномену не спостерігалось.

Окрім вищезгаданого в літературі, відомо, що АЛК застосовується при шийно-плечовому синдромі, цервікаліях, цервікобрахіальних, неврологічних ускладненнях шийного остеоартрозу, корінцевих ураженнях хребта, зокрема пошкодженнях рівня С5–С6 [30]. Описаний позитивний вплив АЛК при лікуванні соматогенно обумовлених невропатій, зокрема уремичних, індукованих цитостатиками, при паранеопластичних процесах [29], еректильній дисфункції [31]. Окрім клінічного поліпшення, зафіксовано відновлення біоелектричного потенціалу клітинних мембран з поліпшенням аксонального транспорту.

Останніми роками в процесі лікування алкогольних невропатій отримані позитивні ефекти щодо лікування більового синдрому, поліпшення функції ходьби, поверхневої чутливості, зниження проявів оніміння, парестезій [27–29]. Е.В. Єлісєєва та ін. [32] вказують, що АЛК повинна застосовуватися згідно з інструкцією при лікуванні діабетичних та алкогольних поліневропатій.

Водночас клінічні дослідження щодо застосування АЛК при хронічній етаноловій інтоксикації поодинокі та не систематизовані [27, 33].

Таким чином, з огляду на вищевикладене та впливи АЛК на комплекс патофізіологічних ланок розвитку АПН, ми обґрунтували його застосування в експериментальному дослідженні.

Мета роботи: дослідити клініко-електрофізіологічну ефективність застосування АЛК в експерименті та клініці у комплексному лікуванні алкогольних поліневропатій.

Матеріали та методи

Експериментальна частина роботи проводилася з урахуванням усіх вимог та рекомендацій щодо використання лабораторних тварин [34], викладених у Конвенції Ради Європи, 1986, Законі України від 21.02.2006 № 3447-IV.

Експериментальну алкогольну поліневропатію (ЕАП) відтворювали 10 тижнів, упродовж яких у раціон шурів-самців лінії Вістар додавали алкоголь (10 г/кг маси тіла) [35]. Розвиток ЕАП перевіряли один раз на тиждень у тесті «гарячої пластини». Через 10 тижнів (на момент формування ЕАП у 95 % шурів) розпочинали лікування внутрішньоочеревинним введенням АЛК у дозі 100 мг/кг, 5 разів на тиждень (з понеділка по п'ятницю) протягом 8 тижнів. Експерименти виконували в трьох групах тварин: 1) контрольна група шурів (n = 6); 2) шури з ЕАП (n = 16); 3) шури з ЕАП, яким вводили АЛК (100 мг/кг, n = 16).

Ефективність лікування ЕАП у шурів перевіряли в тесті «гарячої пластини» та визначенням швидкості проведення збудження (ШПЗ) по хвостовому нерву 2 рази на тиждень (у середу та п'ятницю). У тесті «гарячої пластини» шурів обережно розташовували на середині металевої пластини розмірами 22 × 25 × 2 см, яку з'єднували з нагрівальним приладом. За відсутності реакції шурів на гіпертерію тестування зупиняли через 30 с. ШПЗ по хвостовому нерву визначали у шурів за допомогою електростимулятора ЕСУ-2 [36].

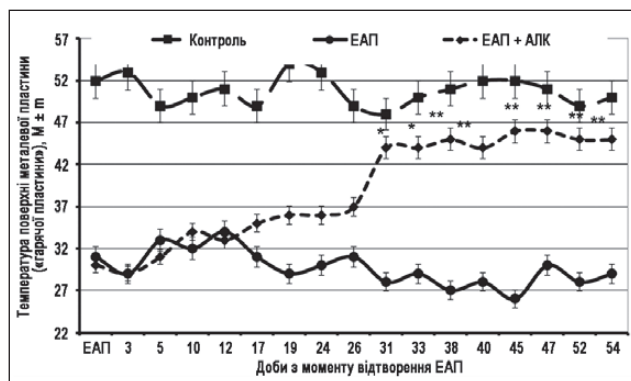


Рисунок 1. Вплив АЛК на динаміку порога больової чутливості в тесті «гарячої пластини» в щурів із ЕАП

Примітки: * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$ — вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно зі щурами з ЕАП (статистичний критерій ANOVA).

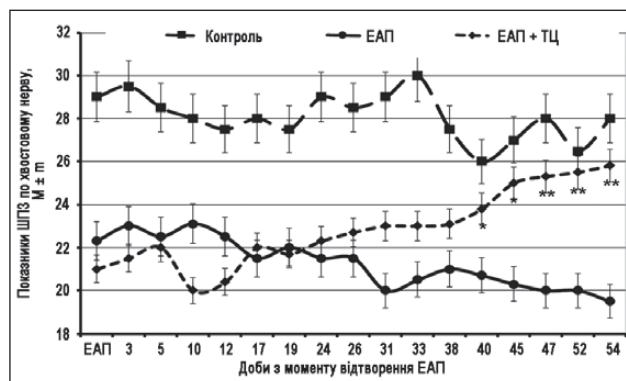


Рисунок 2. Вплив АЛК на динаміку ШПЗ по хвостовому нерву в щурів із ЕАП

Примітки: * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$ — вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно зі щурами з ЕАП (статистичний критерій ANOVA).

У клінічній частині роботи було обстежено 51 пацієнта з АПН в Одеській обласній клінічній психіатричній лікарні № 1. Загальний стан хворих оцінювали шляхом клініко-неврологічного огляду, оцінки тяжкості моторної і сенсорної поліневропатії за шкалою симптомів невропатії (шкала загальної оцінки симптомів невропатії — NTSS-9, табл. 1) [37], а також обстеження хворих за допомогою методики стимуляційної електронейроміографії (ЕНМГ) та різних підвидів її проб.

Кожний пацієнт був обстежений клініко-неврологічно, проводилося біохімічне дослідження крові та печінкових ферментів, залишкового азоту, сечовини, креатиніну, глюкози крові, загальноклінічні аналізи крові і сечі. Усі хворі консультовані наркологом.

Для проксимального ураження при АПН були характерні прояви прогресуючої мієлінопатії. У хворих з переважанням дистальних симптомів АПН реєструвалися змішані аксоно-мієлінопатичні прояви ураження ПНС.

ЕНМГ проводили за допомогою 4-канального електронейроміографа «Нейро-МВП» («Нейро-Софт»). При стимуляційній ЕНМГ визначали швидкість проведення імпульсу по моторних волокнах, амплітуду М-відповіді, резидуальну латентність, часову дисперсію [38].

До 1-ї групи увійшли 28 хворих середнім віком $37,0 \pm 2,1$ року з переважанням проксимальних ($n = 15$) або дистальних ($n = 13$) проявів АПН. Додатково до традиційного лікування ці пацієнти 6 тижнів отримували АЛК: перші 10 днів — 1,2% розчин для внутрішньовенних інфузій 50 мл, одноразово на день, після чого таблетки 600 мг два рази на добу.

У 2-й групі (23 хворі, середній вік $39,0 \pm 2,4$ року) з переважанням проксимальних ($n = 11$) або дистальних ($n = 12$) форм АПН АЛК не застосовували. До стандартного лікувального комплексу цієї групи входили нейро-мідин, комплекс вітамінів групи В, пентоксифілін.

Отримані дані обчислювали статистично.

Результати та обговорення

Тест «гарячої пластини». Після відтворення алко-гольної поліневропатії в експерименті у щурів порівняно з контрольною групою (без ЕАП) зареєстровано значне зменшення порогу больової чутливості — з 52 ± 1 °C до 28 ± 1 °C ($P < 0,001$, середня температура в групах). Слід відмітити, що вивчені показники в обох групах суттєво не змінювалися в процесі експерименту протягом 8 тижнів (рис. 1).

У групі тварин з ЕАП, яким внутрішньоочеревинно вводили АЛК (2 тижні), перші ознаки реакції на біль практично збігалися з групою, у якій лікування ЕАП не проводилося ($P > 0,05$, рис. 1). З 17-ї доби в групі щурів, що були ліковані АЛК, реакція на температурний подразник підвищилася до $34,9 \pm 0,3$ °C (на 17 %), а на 19-ту добу — до $36,1 \pm 0,3$ °C (на 22 %) порівняно з групою щурів, яких не лікували ($P > 0,05$). Однак на 31-шу добу від початку лікування перші ознаки реакції на біль у тесті «гарячої пластини» вірогідно підвищилися і відповідали середній температурі поверхні металевієї пластини $43,9 \pm 0,4$ °C (в 1,6 раза вище порівняно з групою щурів з ЕАП, яких не лікували ($P < 0,05$, рис. 1)). Ці показники реакції тварин на температурне подразнення зростали в процесі експерименту і на 54-ту добу досягли значень $45,3 \pm 0,4$ °C ($P < 0,01$, рис. 1).

При реєстрації швидкості проведення збудження по хвостовому нерву в групі щурів з ЕАП показники відповіді при електростимуляції були на 29 % нижчі порівняно з контролем ($P < 0,01$) та збігалися з групою тварин, які отримували лікування. Тільки на 40-ву добу ЕАП у групі, якій внутрішньоочеревинно вводили АЛК, ШПЗ по хвостовому нерву підвищилася на 16,7 % порівняно з групою щурів без лікування та досягла значень $23,8 \pm 0,2$ м/с ($P < 0,05$, рис. 2), які продовжували поступово зростати і на 54-ту добу становили $25,8 \pm 0,3$ м/с ($P < 0,01$, рис. 2).

Усі обстежені хворі на АПН ($n = 51$) скаржилися на сенсорні та больові (табл. 1), а також на рухові розлади (табл. 2).

Згідно з отриманими даними, у пацієнтів клінічно переважали сенсорні розлади помірної вираженості (табл. 1). У руховій сфері у чверті пацієнтів реєструвалися симптоми периферичного парезу та практично у всіх — вегетативно-трофічні розлади в м'язах ніг, які супроводжували рухові розлади (табл. 2).

Електрофізіологічні показники в обстеженого контингенту хворих на АПН згідно з ЕНМГ значно відрізнялися від нормативних значень (табл. 3, 4). Після лікування у пацієнтів, що отримували АЛК, швидкість проведення імпульсу по моторному волокну, а також амплітуда М-відповіді практично досягли нормативних показників.

У групі хворих порівняння показники швидкості проведення імпульсу по моторному волокну вірогідно не змінилися від початкових показників, мало відрізнялися і показники М-відповіді (табл. 3).

Відмічено, що згідно з характеристиками дифузна демієлінізація призводить до рівномірного зниження

провідності по всіх аксонах нервів, у результаті чого швидкість проведення по волокнах рівномірно знижується без порушення часової дисперсії і без десинхронізації, що не веде до порушення форми М-хвилі. При сегментарній демієлінізації швидкість проведення на інтактних ділянках до і після лікування не порушена. Зміни, які спостерігалися у ході обстеження хворих з сенсомоторною проксимальною АПН, відповідали сегментарній демієлінізації.

Хворі з сенсомоторною формою дистальної поліневропатії відповідали параметрам дифузної форми поліневропатії, проте у деяких хворих не виключені змішані форми демієлінізації. Слід відмітити, що клінічне поліпшення спостерігалось у групі з АПН в осіб, у яких електрофізіологічні показники вказували на дифузну демієлінізацію та які додатково отримували АЛК. Менш помітні результати зареєстровані у хворих з ураженням як аксонів, так і мієліну за період лікування (табл. 3, 4).

Таблиця 1. Сенсорні та больові розлади згідно зі шкалою загальної оцінки симптомів невропатії (NTSS-9). Усі обстежені пацієнти з АПН (n = 51)

Симптом	Абс.	%	Вираженість					
			Слабка		Помірна		Сильна	
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Стріляючий біль	13	25,5	2	15,4	9	69,2	2	15,4
Пекучий біль	14	27,4	3	21,4	8	57,1	3	21,4
Ниючий біль	28	54,9	10	35,7	12	42,9	6	21,4
Алодинія	11	21,6	3	27,2	5	45,4	3	27,2
Статична гіпералгезія	11	21,6	2	18,2	8	72,7	1	9,1
Поколювання	15	29,4	6	40,0	6	40,0	3	20,0
Оніміння	36	70,6	7	19,4	20	55,5	9	25,0
Мерзлякуватість	24	27,4	4	28,6	14	58,3	6	25,0
Крампі	27	33,3	4	23,5	14	51,8	9	33,3

Таблиця 2. Рухові розлади. Усі обстежені пацієнти з АПН (n = 51)

Симптом	Абс.	%	Вираженість					
			Слабка		Помірна		Сильна	
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Млявий парапарез	13	25,5	5	38,5	2	15,4	6	46,1
Млявий тетрапарез	7	13,7	2	28,6	2	28,6	3	42,9
Перонеальна хода	10	19,6	1	10,0	4	40,0	6	60,0
Качина хода	12	23,5	2	12,0	5	41,7	5	41,7
Гіпотрофія м'язів гомілки, стопи	13	25,5	3	23,1	4	30,8	6	46,1
Випадіння ахіллових рефлексів	13	25,5	1	7,7	5	38,5	6	46,1
Гіпотрофія м'язів стегна	22	43,1	6	18,1	8	36,4	8	36,4
Бульбарні порушення	9	17,6	0	–	2	22,2	7	88,8
Атаксія	9	17,6	1	11,1	3	33,3	5	55,5

У групі хворих з АПН, яким на тлі стандартної схеми застосовували АЛК, відмічене вірогідне поліпшення рухової і чутливої функції, зменшення больового синдрому та позитивна динаміка клінічних проявів, які корелювали з електрофізіологічними показниками (табл. 4). Найбільш резистентними після лікування в першій групі були: стріляючий біль ($P > 0,05$), який вказує на невропатичний компонент ураження нервових стовбу-

рів; рухові розлади, як-от перонеальна хода, випадіння ахіллових рефлексів, атаксія, а також м'язова гіпотрофія нижніх кінцівок практично зберігали свої характеристики ($P > 0,05$). У другій групі після застосування АЛК простежувалися більш значні вірогідні поліпшення як в сенсорній, так і в моторній системах: кількість скарг на стріляючий біль скоротилася в 2,6 рази ($P < 0,05$),

Таблиця 3. Зміни показників ЕНМГ у хворих з АПН до та після лікування із застосуванням АЛК

Показники стимуляційної ЕНМГ	Хворі з АПН (до лікування АЛК), n = 28		Хворі з АПН (після лікування АЛК), n = 28	
	Проксимальна форма ураження, n = 15	Дистальна форма ураження, n = 13	Проксимальна форма ураження, n = 15	Дистальна форма ураження, n = 13
Амплітуда М-відповіді, мВ (норма 3–4 мВ)	M. abductor hallucis/ N. ischiadicus 1,9 ± 0,9 [#]	N. peroneus 2,1 ± 0,9 [#]	M. abductor hallucis/ N. ischiadicus 4,1 ± 0,8 [*]	N. peroneus 3,9 ± 0,8 [*]
		N. tibialis 1,9 ± 0,8 [#]		N. tibialis 2,9 ± 0,7 [*]
ШПЗ по моторному волокну, м/с (норма 55–60 м/с)	M. abductor hallucis/ N. ischiadicus 34,8 ± 1,2 [#]	N. peroneus 36,8 ± 1,5	M. abductor hallucis/ N. ischiadicus 49,9 ± 1,1 [*]	N. peroneus 41,9 ± 1,9
		N. tibialis 41,9 ± 1,9 [#]		N. tibialis 43,1 ± 2,3
Резидуальна латентність, мс (норма 2 мс)	M. abductor hallucis/ N. ischiadicus 16,3 ± 1,2 [#]	N. peroneus 1,0 ± 0,9	M. abductor hallucis/ N. ischiadicus 2,1 ± 0,8 [*]	N. peroneus 3,6 ± 0,8 [*]
		N. tibialis 2,3 ± 1,0 [#]		N. tibialis 4,5 ± 0,8 [*]
Часова дисперсія	Не порушена	Не порушена	Не порушена	Не порушена
Тип ураження волокна	Дифузна демієлінізація	Сегментарна демієлінізація	Дифузна демієлінізація	Сегментарна демієлінізація

Примітки: тут і в табл. 4: [#] – $P < 0,05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з практично здоровими особами (статистичний критерій ANOVA); ^{*} – $P < 0,05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з пацієнтами із АПН до лікування (статистичний критерій ANOVA).

Таблиця 4. Зміни показників ЕНМГ у хворих з АПН до та після лікування за стандартною схемою

Показники стимуляційної ЕНМГ	Хворі з АПН (до лікування), n = 23		Хворі з АПН (після лікування), n = 23	
	Проксимальна форма ураження, n = 11	Дистальна форма ураження, n = 12	Проксимальна форма ураження, n = 11	Дистальна форма ураження, n = 12
Амплітуда М-відповіді, мВ (норма 3–4 мВ)	M. abductor hallucis/ N. ischiadicus 2,1 ± 0,4 [*]	N. peroneus 2,1 ± 0,9 [#]	M. abductor hallucis/ N. ischiadicus 3,9 ± 0,7 [*]	N. peroneus 4,0 ± 0,8
		N. tibialis 1,9 ± 0,8 [#]		N. tibialis 3,0 ± 0,2
ШПЗ по моторному волокну, м/с (норма 55–60 м/с)	M. abductor hallucis/ N. ischiadicus 36,4 ± 1,2 [*]	N. peroneus 36,8 ± 1,5	M. abductor hallucis/ N. ischiadicus 42,8 ± 1,2 [*]	N. peroneus 39,9 ± 1,9
		N. tibialis 35,8 ± 1,9 [*]		N. tibialis 41,1 ± 2,3
Резидуальна латентність, мс (норма 2 мс)	M. abductor hallucis/ N. ischiadicus 13,3 ± 1,2 [*]	N. peroneus 2,0 ± 0,9	M. abductor hallucis/ N. ischiadicus 5,1 ± 0,8 [*]	N. peroneus 3,1 ± 0,9
		N. tibialis 1,9 ± 0,9 [*]		N. tibialis 4,5 ± 0,8 [*]
Часова дисперсія	Не порушена	Не порушена	Не порушена	Не порушена
Тип ураження волокна	Дифузна демієлінізація	Сегментарна демієлінізація	Дифузна демієлінізація	Сегментарна демієлінізація

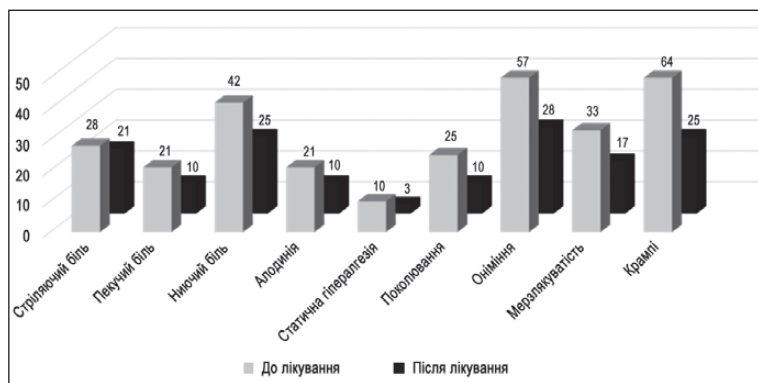


Рисунок 3. Сенсорні та больові розлади. Перша група (n = 28)

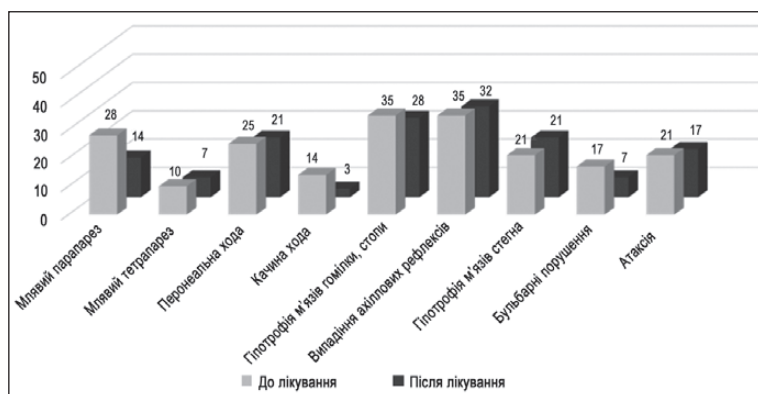


Рисунок 4. Рухові розлади. Перша група (n = 28)

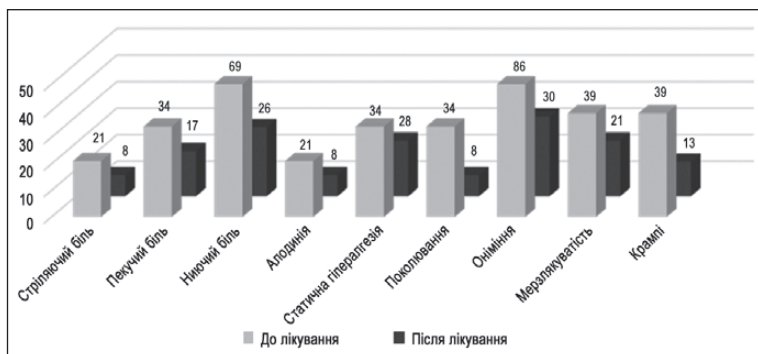


Рисунок 5. Сенсорні та больові розлади. Друга група (n = 23)

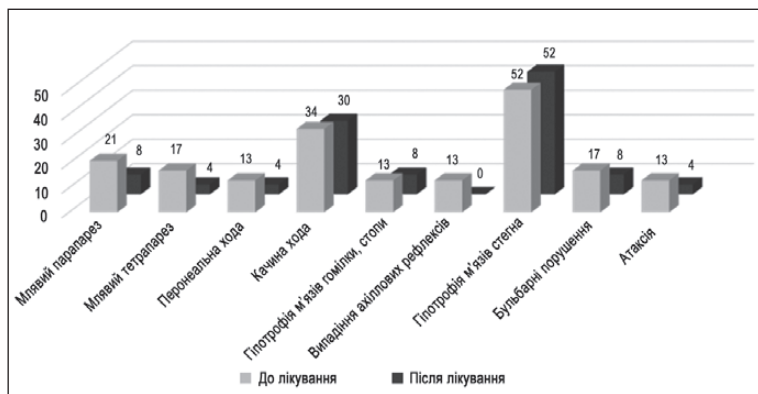


Рисунок 6. Рухові розлади. Друга група (n = 23)

інші больові відчуття — в 3,2 раза і більше ($P < 0,05$). Кількість інших сенсорних симптомів та скарг також мала статистично значуще зниження. Клініка рухових розладів значно поліпшилася ($P < 0,05$), за винятком м'язово-трофічних розладів нижніх кінцівок та збереженої качиної ходи в більшості випадків унаслідок слабкості тазового м'язового поясу ($P > 0,05$). Водночас тяжкість такого роду трофічних розладів значно зменшилася, а більш ефективне відновлення, на наш погляд, потребує більшого терміну лікування.

Отже, отримані дані можливо обговорити з точки зору розробки патогенетично обгрунтованої схеми лікування АПН. Проведені дослідження та отримані в них позитивні результати ми оцінили як експериментальні докази доцільності тестування клінічних ефектів АЛК у хворих із дистальною та проксимальною формами ураження периферичних нервів за умов АПН. У шурів із ЕАП показано нормалізацію функціонування сенсорного (з 5-го тижня від початку лікування, 31-ша доба) та моторного (з 6-го тижня від початку лікування, 40-ва доба) компонентів периферичних нервів.

Грунтуючись на отриманих експериментальних даних, ми провели серію клінічних спостережень, у яких з'ясували клінічну ефективність АЛК за умов АПН. З огляду на позитивні експериментально-клінічні ефекти АЛК, які доведені із застосуванням об'єктивних методів нейрофізіологічного та патофізіологічного дослідження, ймовірно, що механізмом їх досягнення є відновлення мієлінової оболонки периферичних нервів, оскільки саме зворотний процес має патогенетичне значення при розвитку клінічних симптомів АПН. Отримані позитивні результати ефективності лікування АПН із застосуванням АЛК потребують додаткового дослідження у більш тривалий термін лікування, оскільки відмічена тенденція до прогресування поліпшення стану хворих, особливо з дистальними змішаними (моторно-сенсорними) формами АПН.

Висновки

1. За умов ЕАП доведено позитивний терапевтичний вплив АЛК, який був виражений у нормалізації ноцицептивної чутливості, а також моторної активності периферичного хвостового нерва в шурів.

2. Експериментальні дані вказують на те, що за умов алкогольного ураження ПНС необхідним є тривале застосування АЛК, протягом якого першим за часом відбувається

нормалізація функціонування сенсорного (з 5-го тижня від початку лікування, 31-ша доба) та моторного (з 6-го тижня від початку лікування, 40-ва доба) компонентів периферичних нервів.

3. Методика ЕНМГ дозволяє діагностувати латентний перебіг АПН та встановити тип ураження ПНС, що дає змогу проводити патогенетичну корекцію лікування і досягати більш стійкого терапевтичного ефекту.

4. Хворі з АПН, що приймали у схемі лікування АЛК, досягають стійкого вірогідного поліпшення клініко-неврологічного стану у вигляді зменшення слабкості в ногах, відновлення рухової функції, чутливих розладів та ін. Спостерігається також поліпшення основних нейрофізіологічних параметрів ПНС. Таким чином, АЛК можна рекомендувати для лікування АПН.

5. Аксонопатичні форми ураження при дистальних АПН гірше піддаються лікуванню і потребують більш тривалого курсу АЛК із залученням у комплекс лікування препаратів з різним механізмом впливу на основні ланки патогенезу АПН.

6. З огляду на позитивні експериментально-клінічні ефекти АЛК, які доведені із застосуванням об'єктивних методів нейрофізіологічного та патофізіологічного дослідження, можливо припустити, що ймовірним механізмом їх досягнення є відновлення мієлінової оболонки периферичних нервів, оскільки саме зворотний процес (дем'єлінізація) має патогенетичне значення при розвитку клінічних симптомів АПН.

7. Незважаючи на певний оптимізм, отримані дані потребують продовження досліджень, метою яких має бути вивчення лікувального ефекту АЛК за пролонгованою схемою лікування для досягнення довготривалого ефекту у хворих з різними формами АПН, а також дослідження механізмів реалізації позитивних терапевтичних ефектів препарату.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Leonovich AL, Shalkevich LV, Kudlach AI. Modern features of the course of neurological complications of chronic alcoholism. *International Neurological Journal*. 2016;6(84):70-85. Ukrainian. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2016_6_10.
2. Julian T, Glasgow N, Syeed R, Zis P. Alcohol-related peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2019 Dec;266(12):2907-2919. doi: 10.1007/s00415-018-9123-1. Epub 2018 Nov 22. PMID: 30467601; PMCID: PMC6851213.
3. Pizova NV. «Masks» of alcoholic polyneuropathy. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(2):114-118. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-2-114-118.
4. Sadowski A, Houck RC. Alcoholic Neuropathy. [Updated 2022 Dec 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499856>.
5. Mellion ML, Nguyen VA, Tong M, Mark P, Wands JR, Gilchrist JM, et al. Alcohol-associated peripheral neuropathy is not caused by nutritional deficiency. *Neurology*. 2010;74(suppl 2):A520.
6. Mellion ML, Gilchrist DM, De La Monte S. Alcohol-associated peripheral neuropathy: nutritional, toxic, or both? *Muscles and Nerves*. 2011;43(Iss 3):309-316. <https://doi.org/10.1002/mus.21946>.
7. Tessitore ME, Pereira-Rufino L, Panfilio CE, Sinigaglia R, Le-Sueur Maluf OAJL, Conte R, et al. Alcoholic neuropathy associated with chronic alcohol intake. *IBRO Neuroscience Reports*. 2022;13:177-186. <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2022.08.004>.
8. Martinez-Hurtado JL, Calo-Fernandez B, Vazquez-Padin J. Preventing and Mitigating Alcohol Toxicity: A Review on Protective Substances. *Beverages*. 2018;4(2):39. <https://doi.org/10.3390/beverages4020039>.
9. Koppel BS, Weimer LH, Daras M. Nutritional and alcohol-related neurologic disorders. In: Goldman L, Cooney KA, eds. *Goldman-Cecil Medicine*. 27th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2024:chap 384.
10. Osiezagha K, Ali S, Freeman C, Barker NC, Jabeen S, Maitra S, et al. Thiamine deficiency and delirium. *Innov Clin Neurosci*. 2013 Apr;10(4):26-32. PMID: 23696956; PMCID: PMC3659035.
11. Jophlin L, Liu TY, McClain CJ. Nutritional deficiencies in alcohol use disorder/alcohol-associated liver disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2024 Mar 1;40(2):112-117. doi: 10.1097/MOG.0000000000000999. Epub 2024 Jan 2. PMID: 38193343.
12. León BE, Kang S, Franca-Solomon G, Shang P, Choi DS. Alcohol-Induced Neuroinflammatory Response and Mitochondrial Dysfunction on Aging and Alzheimer's Disease. *Front Behav Neurosci*. 2022 Feb 10;15:778456. doi: 10.3389/fnbeh.2021.778456. PMID: 35221939; PMCID: PMC8866940.
13. Zhou J, Sun C, Yang L, Wang J, Jin-Simon N, Zhou C, et al. Liver regeneration and ethanol detoxification: A new link in YAP regulation of ALDH1A1 during alcohol-related hepatocyte damage. *FASEB J*. 2022 Apr;36(4):e22224. doi: 10.1096/fj.202101686R. PMID: 35218575; PMCID: PMC9126254.
14. Hyun J, Han J, Lee C, Yoon M, Jung Y. Pathophysiological Aspects of Alcohol Metabolism in the Liver. *Int J Mol Sci*. 2021 May 27;22(11):5717. doi: 10.3390/ijms22115717. PMID: 34071962; PMCID: PMC8197869.
15. Bell RL, Sari Y, Rahman S. Chapter 47 — Alcohol and Central Glutamate Activity: What Goes Up Must Come Down? Editor(s): Victor R. Preedy, Neuroscience of Alcohol. Academic Press, 2019:453-461. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813125-1.00047-7>.
16. Nicosia N, Giovenzana M, Misztak P, Mingardi J, Musazzi L. Glutamate-mediated excitotoxicity in the pathogenesis and treatment of neurodevelopmental and mental disorders in adults. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(12):6521. <https://doi.org/10.3390/ijms25126521>.
17. Rodriguez A, Chawla K, Umoh NA, Cousins VM, Ketegou A, Reddy MG, et al. Alcohol and Apoptosis: Friends or Foes? *Biomolecules*. 2015 Nov 19;5(4):3193-203. doi: 10.3390/biom5043193. PMID: 26610584; PMCID: PMC4693275.
18. Alleyne J, Dopico AM. Alcohol use disorders and their deleterious effects on skeletal, cardiac and smooth muscle contractility. *Adv Drug Alco. Res*. 2021;1:10011. doi: 10.3389/adar.2021.10011.
19. Tsermpini EE, Plemenitas Ilyes A, Dolzhan V. Alcohol-induced oxidative stress and the role of antioxidants in alcohol use disorders: a systematic review. *Antioxidants*. 2022;11(7):1374. <https://doi.org/10.3390/antiox11071374>.
20. Sun Hong, Zheng Hong, Zhao Honggang, Sharpe Glenda, Arrick Denise, Mayhan William. Effects of Alcohol on Nitric Oxide (NO) Synthesis and Superoxide Production in Human Brain Vascular Cells. *The FASEB Journal*. 2008;22. doi: 10.1096/fasebj.22.1_supplement.1151.16.

21. Karadayian AG, Bustamante J, Lores-Arnaiz S. Alcohol hang-over induces nitric oxide metabolism changes by impairing NMDA receptor-PSD95-nNOS pathway. *Nitric Oxide*. 2021 Sept 1;113-114:39-49. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2021.04.009>.
22. Iova OM, Marin GE, Lazar I, Stanescu I, Dogaru G, Nicula CA, et al. Nitric Oxide/Nitric Oxide Synthase System in the Pathogenesis of Neurodegenerative Disorders-An Overview. *Antioxidants (Basel)*. 2023 Mar 20;12(3):753. doi: 10.3390/antiox12030753. PMID: 36979000; PMCID: PMC10045816.
23. Siomek-Gorecka A, Dlugosz A, Czarnecki D. The Molecular Basis of Alcohol Use Disorder (AUD). Genetics, Epigenetics, and Nutrition in AUD: An Amazing Triangle. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(8):4262. <https://doi.org/10.3390/ijms22084262>.
24. Ziegler D, Low PA, Litchy WJ, et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with α -lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial. *Diabetes Care*. 2011;9(34):2054-2060.
25. Pankiv V. Efficacy of Using Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy. *International Journal of Endocrinology*. 2021;2(66):59-65. Ukrainian. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.2.66.2015.75440>.
26. Shavlovskaya O.A. Thioctic acid: antioxidant therapy of neurological diseases. *RMJ*. 2014;13:960-964. Russian.
27. Yemlyanova AY, Zinovyeva OE. Alcoholic polyneuropathy: clinical and pathogenetic variants, principles of diagnosis and treatment. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Nevrologiya*. 2015;2(13):28-36. Russian.
28. Kurushina OV, Barulin AE, Chernovolenko EP. Alcoholic polyneuropathy: ways of diagnosis and therapy. *Meditsinskii sovet*. 2019;1(1):58-63. Russian.
29. Vorobyova O.V. Polyneuropathies. Potential of alpha-lipoic acid in the treatment of polyneuropathies associated with somatic diseases. *Consilium Medicum*. 2006, April thematic issue "Neurology";82(8):3 p. Ukrainian.
30. Sklyarenko OV, Sorokovikov VA, Koshkareva ZV, Zhivotenko AP, Larionov SN. Complex conservative treatment of cervicobrachial syndrome in patients with osteochondrosis of the cervical spine. *Modern Problems of Science and Education*. 2018;2. Ukrainian. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27459> (date of access: 01.03.2025).
31. Antonyan IM, Rossikhin VV, Bukhmin AV, Megera VV, Yakubovsky VN. Use of alpha-lipoic acid preparations for the treatment of erectile dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Men's Health*. 2016;3(58):43-46. Russian.
32. Eliseeva EV, Maneeva ES, Gribova VV, Okun DB, Savitskaya DV. The role of information service in rational pharmacotherapy with thioctic acid in preferential drug provision. *High-quality Clinical Practice*. 2021;1(1):85-93. Russian. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2021-1-85-93>.
33. Golovacheva VA. Early diagnosis and treatment of diabetic and alcoholic polyneuropathy in outpatient practice. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(6):96-103. Ukrainian. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-6-96-103.
34. Working with laboratory animals: insight and creation of models of pathological conditions (company). For the past. Ed. B.A. Nasibullin, S.G. Gushchi, O.Ya. Oleshko. Odessa: Polygraph, 2023: 96 p.
35. Nguyen VA, Le T, Tong M, Mellion M, Gilchrist J, de la Monte SM. Experimental alcohol-related peripheral neuropathy: role of insulin/IGF resistance. *Nutrients*. 2012 Aug;4(8):1042-57.
36. Myoshi T, Goto I. Serial in vivo determinations of nerve conduction velocity in rat tails. *Physiological and pathological changes. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*. 1973;2:125-131.
37. Sulik RV. Differential approach to the diagnosis and treatment of neuropathic pain syndrome. *Pain Medicine Journal*. 2016;1(1):51-56. Ukrainian.
38. Oleksyuk-Nekhames AG. Dynamics of electroneuromyographic indicators in various forms of polyneuropathy. *International Neurological Journal*. 2009;4(26):19-22. Ukrainian.

Отримано/Received 02.03.2025

Рецензовано/Revised 16.04.2025

Прийнято до друку/Accepted 24.04.2025

Information about authors

Valeriy Kalashnikov, PhD, Associate Professor at the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, Scientific and Educational Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: dr.valkalash@gmail.com

Olexandr Stoyanov, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Neurology and Neurosurgery, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine; e-mail: anstoyanov@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-3375-0452>

Alla Oleksyuk-Nekhames, PhD, Head of the Department of Pharmacology, Krupynsky Lviv Medical Academy, Lviv, Ukraine

Ruslan Vastyanov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of General and Clinical Pathophysiology, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine; e-mail: rvastyanov@gmail.com

Yevgen Oprya, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Psychiatry, narcology, medical psychology and psychotherapy, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine; e-mail: yevgen.oprya@onmedu.edu.ua

Yurii Melnik, Neurologist, Director of the consultative and diagnostic medical center Neuro-Cardio Lab, Odesa, Ukraine; e-mail: neuro.cardio.lab@gmail.com

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

V.I. Kalashnikov¹, O.M. Stoyanov², A.G. Oleksyuk-Nekhames³, R.S. Vastyanov², E.V. Oprya², Yu.V. Melnik⁴

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

³A. Krupynskyi Lviv Medical Academy, Lviv, Ukraine

⁴Diagnostic Center "Neuro-Cardio Lab", Odesa, Ukraine

Pathogenetic mechanisms and clinical features of treatment of alcohol neuropathies

Abstract. Background. Alcoholic neuropathy is a dominant complication of acute and chronic intoxication due to alcohol abuse. It leads to sensory, motor and autonomic damage to the peripheral nervous system and quantitatively far outweighs damage to the central nervous system. The purpose of the work

is to investigate the clinical and electrophysiological efficacy of alpha-lipoic acid (ALA) in the experiment and clinic during the comprehensive treatment of alcoholic polyneuropathies (APN). **Materials and methods.** Experimental alcoholic polyneuropathy (EAP) was reproduced for 10 weeks, during which male Wis-

tar rats were fed alcohol (10 g/kg body weight). After 10 weeks, treatment was initiated with intraperitoneal administration of ALA at a dose of 100 mg/kg, 5 times a week for 8 weeks. Animal groups: 1) control (n = 6); 2) rats with EAP (n = 16); 3) rats with EAP who were administered ALA (n = 16). In the clinical part of the work, 51 patients with APN were examined. **Results.** The obtained data can be discussed in terms of developing a pathogenetically substantiated treatment regimen for APN. The positive results were evaluated as experimental evidence of the feasibility of testing the clinical effects of ALA in patients with peripheral nerve damage. Rats with EAP showed normalization of the functioning of the sensory (from the 5th week, 31st day) and motor (from the 6th week, 40th day) components of the peripheral nerves. Based on the obtained experimental data, a series

of clinical observations were conducted in which the clinical efficacy of ALA in APN was found. **Conclusions.** Considering the positive experimental and clinical effects of ALA proven using objective methods of neurophysiological and pathophysiological research, it is likely that the mechanism for achieving them is the restoration of the myelin sheath of the peripheral nerves, since the reverse process is of pathogenetic importance in the development of clinical symptoms of APN. The obtained positive results on the effectiveness of APN treatment using ALA require longer research, as a tendency towards progression of improvement in the condition of patients has been noted, especially with distal mixed (motor-sensory) forms of APN.

Keywords: alcoholic polyneuropathy; alpha-lipoic acid; electro-neuromyography; pathogenetic mechanisms; treatment

УДК 616.831-001.34+616.8

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.21.4.2025.1183>Орос М.М.¹, Петрова У.М.², Клименко О.В.³¹Медичний факультет ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна²Інститут неврології і психології, м. Ужгород, Україна³Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, м. Київ, Україна

Нейропсихологічні зміни та рівень болю у гострий період поєднаної краніофасіальної травми

Резюме. Актуальність. Поєднаними травмами називають такі, за яких дія одного травматичного агента припала на різні анатомічні ділянки. Тяжкість стану постраждалих при поєднаній краніофасіальній травмі — поєднанні ушкоджень тканин мозку, черепа, обличчя — може бути зумовлена кількома факторами, з яких черепно-мозкова травма є пріоритетною. **Метою** дослідження було вивчення рівня тривоги, депресії та залежності болю і нейропсихологічних змін у пацієнтів в гострий період поєднаної краніофасіальної травми (струс головного мозку та перелом кісток щелепно-лицевої ділянки). **Матеріали та методи.** У нашому дослідженні було обстежено 50 хворих молодого та середнього віку з поєднаною краніофасіальною травмою. Усім пацієнтам було проведено детальний неврологічний огляд в гострому періоді травми та через 7–10 днів для оцінки динаміки стану. Проводились оцінка рівня тривожності та депресії (HADS), додаткова оцінка наявності симптомів депресії (шкала депресії Бека) та оцінка болю за візуально-аналоговою шкалою. **Результати.** Згідно з результатами тестування за HADS, у хворих з поєднаною краніофасіальною травмою показники тривоги були такими: субклінічно виражена тривога спостерігалась в 12 (24 %) опитуваних, в 1 (2 %) пацієнта була виражена тривога, в 37 (74 %) пацієнтів не спостерігалось ознак тривоги. Середнє значення тривоги становило $5,9 \pm 2,6$. Водночас за HADS-D: 6 пацієнтів (12 %) мали субклінічні ознаки депресії, 2 (4 %) — клінічно виражені симптоми депресії, в 42 пацієнтів (84 %) відсутні вірогідно виражені симптоми депресії. При проведенні кореляційного аналізу між показником за ВАШ та рівнем тривоги (за HADS) виявлено слабкий кореляційний зв'язок, тоді як при вивченні взаємозв'язку між ВАШ та рівнем депресії (згідно зі шкалою HADS) такого зв'язку встановлено не було. **Висновки.** Отримані результати свідчать про необхідність неврологічного огляду та проведення рутинних і, за необхідності, поглиблених тестів для оцінки тривожно-депресивних змін у цієї групи пацієнтів, особливо серед категорій з вираженим больовим синдромом, для розширення можливостей лікування і вчасної корекції стану пацієнтів.

Ключові слова: легка черепно-мозкова травма; поєднана краніофасіальна травма; тривожність; біль

Вступ

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є складною медико-соціальною проблемою у зв'язку з її поширеністю, травмуванням переважно працездатної частини населення та різноманітністю можливих наслідків.

За даними Центру контролю та профілактики захворювань США, у 2024 році було зареєстровано понад 586 госпіталізацій, пов'язаних із ЧМТ, і 190 смертей, пов'язаних із ЧМТ, на день. Ці оцінки не включають багато ЧМТ, які лікуються лише у відділенні невід-

кладної допомоги, первинної медичної допомоги, невідкладної медичної допомоги, або ті, які не лікуються зовсім. ЧМТ часто мають довгострокові наслідки, порушуючи повсякденне життя та функціональність. На жаль, в Україні, особливо умовах воєнного часу, точно визначити поширеність ЧМТ досить важко [1–3].

Як не дивно, часто можна зустріти побутове ставлення, що легка черепно-мозкова травма не має суттєвого впливу на подальше функціонування людини. Проте численні світові дослідження вказують, що це не

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за віком

Вік, років	< 20	21–30	31–40	41–50	> 51
К-сть пацієнтів	8	20	17	4	1

так. Черепно-мозкова травма викликає занепокоєння в усьому світі та є основною причиною інвалідності й смертності, пов'язаної з травмами, що створює значний фінансовий і соціальний тягар для пацієнтів, їхніх родин і суспільства [4]. Легка ЧМТ колись вважалася переважно доброякісним явищем, але тепер відомо, що вона пов'язана з низкою афективних симптомів, суїцидальністю та погіршенням або появою нових психічних розладів, включно з посттравматичним стресовим розладом і великим депресивним розладом [5].

Легка ЧМТ викликає транзиторну нейрофізіологічну дисфункцію мозку, іноді зі структурним ушкодженням аксонів і нейронів [6].

Легка ЧМТ є закритою травмою голови внаслідок сил прискорення або гальмування, які призводять до одного або декількох з наступних симптомів [7]: 1) тимчасової втрати орієнтації; 2) втрати свідомості на 0–30 хв; 3) нападу (seizure) одразу після травми голови; 4) серед немовлят та малих дітей — збудливості, летаргії або блювання; 5) серед старших дітей та дорослих — головного болю, запаморочення, збудливості, втоми або зниження концентрації [8].

Також необхідно диференціювати комбіновані та поєднані травми. Комбінованими називають ушкодження, отримані внаслідок дії різних травмуючих факторів: механічного, термічного, хімічного тощо. А поєднаними, у свою чергу, називають травми, за яких дія одного травматичного агента припала на різні анатомічні ділянки.

Тяжкість стану постраждалих при поєднаній краніофасціальній травмі — поєднанні ушкоджень тканин мозку, черепа, обличчя — може бути зумовлена кількома факторами, з яких черепно-мозкова травма є пріоритетною [9]. У зв'язку з цим поєднана з іншими видами уражень черепно-мозкова травма потребує специфічного діагностичного та терапевтичного підходу, диференційовано від супутніх ушкоджень. Комплексне лікування може запобігти більш тяжким ускладненням травми голови [10, 11].

Пацієнти з діагнозом поєднаної краніофасціальної травми мають гірші результати лікування, їх перебування на стаціонарному лікуванні триваліше порівняно з ізольованою травмою обличчя чи черепно-мозковою травмою [12].

У цій статті ми досліджуємо нейропсихологічні зміни та рівень болю у пацієнтів з поєднаною краніофасціальною травмою в її гострий період серед осіб молодого та середнього віку, що перебували на лікуванні у відділеннях щелепно-лицевої хірургії. Алгоритм обстеження пацієнтів з переломами кісток щелепно-лицевої ділянки завжди включав оцінку неврологічного статусу та підтвердження чи виключення супутньої черепно-мозкової травми. Таку необхідність підтверджують і дані

літератури, особливо щодо чоловіків молодого віку, а також тих, хто отримав травму внаслідок нападу чи дорожньо-транспортних аварій. Пацієнти з переломами обличчя мають значний ризик того, що діагноз асоційованої ЧМТ не буде встановлений під час первинного обстеження. Саме тому існує необхідність підвищення обізнаності щелепно-лицевих хірургів щодо можливих асоціацій поєднаної щелепно-лицевої травми та травм головного мозку [13, 14].

Метою дослідження було вивчення рівня тривоги, депресії та залежності болю і нейропсихологічних змін у пацієнтів в гострий період поєднаної краніофасціальної травми (струс головного мозку та перелом кісток щелепно-лицевої ділянки).

Матеріали та методи

Травматичне ураження організму веде до негайних та віддалених наслідків. У цій статті ми досліджуємо показники тривоги і депресії та рівень болю у пацієнтів з поєднаною краніофасціальною травмою.

Також необхідно зазначити, що ці дослідження проводились у динаміці для відстеження перебігу захворювання, клінічних, лабораторних та нейропсихологічних змін у стані пацієнтів.

У нашому дослідженні було обстежено 50 хворих молодого та середнього віку з поєднаною краніофасціальною травмою: переломами кісток щелепно-лицевої ділянки та струсом головного мозку. Усім пацієнтам було проведено детальний неврологічний огляд у гострому періоді травми та через 7–10 днів для оцінки динаміки стану. У пацієнтів проводились оцінка рівня тривожності та депресії (госпітальна шкала тривоги та депресії, HADS), оцінка наявності симптомів депресії (шкала депресії Бека) та оцінка болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ). Окрім того, проводилися рентгенологічні дослідження кісток черепа та щелепно-лицевої ділянки для підтвердження перелому кісток обличчя; також лабораторна діагностика, зокрема визначення рівня запальних факторів крові та антитіл до низки нейроантігенів.

Пацієнти із супутніми переломами та супутньою соматичною патологією виключались із дослідження.

Середній вік досліджуваних становив $28,7 \pm 8,6$ року. Співвідношення чоловіків та жінок — 7 : 1. Ці дані корелюють із даними літератури, оскільки більшість пацієнтів із поєднаною краніофасціальною травмою — це чоловіки молодого та середнього віку. Розподіл за віком наведено в табл. 1.

Біль — це дуже суб'єктивне відчуття. Незважаючи на те, що дві особи можуть мати однаковий клінічний діагноз, їх кількісна оцінка тяжкості болю може помітно відрізнятися. Для об'єктивізації людського сприйняття болю широко застосовують візуально-аналогову шкалу

болю. Найбільш надійними та загальноприйнятими у світовій практиці інструментами оцінки якісних і кількісних характеристик болю вважають шкали або опитувальники, які заповнюють самі пацієнти. Більшість методик для оцінки інтенсивності больового синдрому базуються на інтерпретації тверджень самих хворих. Найбільш поширені так звані аналогові шкали болю, які передбачають асоціацію болю з кольором (колірна шкала) або довжиною відрізка між точками «болю немає» і «нестерпний або максимальний біль».

Візуально-аналогова шкала — метод суб'єктивної оцінки болю. Пацієнта просять відмітити на неградуваній лінії довжиною 10 см точку, яка відповідає ступеню вираженості болю. Ліва межа лінії відповідає визначенню «болю немає», права — «найгірший біль, який можна собі уявити». Як правило, використовують паперову, картонну або пластмасову лінійку довжиною 10 см [15].

Згідно з нашим дослідженням інтенсивність болю в момент отримання травми оцінювалась пацієнтами на рівні 6–10 за ВАШ (ретроспективно). У перший період від отримання травми завдяки проведеному лікуванню біль коливався в проміжку 2–8 (середнє значення $5,34 \pm 1,30$).

Госпітальна шкала тривоги та депресії, розроблена A.S. Zigmond і R.P. Snaith для первинного виявлення тривоги і депресії у пацієнтів, також застосовувалась у нашому дослідженні. За даними HADS, якщо пацієнти отримували 7 балів і менше, це означало відсутність депресивних та тривожних проявів, 8–10 балів — субклінічні прояви, 11 балів і більше — клінічні прояви тривоги та депресії.

Згідно з результатами тестування за госпітальною шкалою тривоги та депресії, у хворих з поєднаною краніофациальною травмою, яких ми досліджували, показники тривоги були такими: субклінічно виражена тривога спостерігалась в 12 (24 %) опитуваних, в 1 (2 %) пацієнта була виражена тривога, в 37 (74 %) пацієнтів не спостерігалось ознак тривоги. Середнє значення досліджуваної тривоги становило $5,9 \pm 2,6$. Водночас за HADS-D: 6 пацієнтів (12 %) мали субклінічні ознаки депресії, 2 (4 %) — клінічно виражені симптоми депресії, в 42 пацієнтів (84 %) відсутні вірогідно виражені симптоми депресії.

При проведенні кореляційного аналізу між показником ВАШ та рівнем тривоги (за HADS) виявлено слабкий кореляційний зв'язок (коефіцієнт кореляції Пірсона становив 0,32), тоді як при вивченні взаємозв'язку між ВАШ та рівнем депресії (згідно зі шкалою HADS) такого зв'язку встановлено не було (коефіцієнт кореляції Пірсона становив 0,27).

Для більшої вірогідності досліджень проводилось порівняння цих показників із даними шкали депресії Бека. Середній рівень становив $5,42 \pm 3,10$. Серед пацієнтів легкі депресивні розлади були виявлені лише в 1 досліджуваного (2 %). При цьому кореляції між ВАШ та шкалою депресії Бека встановлено не було (коефіцієнт кореляції Пірсона 0,27).

Необхідно вказати, що при повторному обстеженні пацієнтів з краніофациальною травмою через 7–10 днів

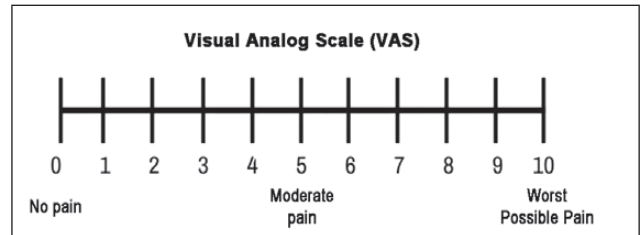


Рисунок 1. Візуально-аналогова шкала болю
(<https://brookbushinstitute.com/glossary/visual-analogue-scale-vas>)

показник за ВАШ значно зменшився — середній рівень становив $1,95 \pm 0,60$, тоді як рівень тривоги згідно зі шкалою HADS становив $5,6 \pm 2,2$, а рівень депресії — $3,8 \pm 2,0$, що майже не відрізняється від вихідного показника досліджуваної групи. Також у 10 % обстежуваних рівень тривоги при повторному дослідженні незначно зріс.

Результати

Нами було проведено дослідження пацієнтів з поєднаною краніофациальною травмою у гострий період захворювання, оцінено неврологічний статус, проведено дослідження рівнів тривоги, депресії, оцінку больового синдрому за ВАШ. Було встановлено слабкий кореляційний зв'язок між рівнем тривоги та болю у цієї групи пацієнтів. Вірогідного зв'язку між показником депресивних змін та рівнем болю не встановлено.

Обговорення

Ігнорування симптомів супутньої травми головно-го мозку при переломах кісток обличчя може негативно вплинути на віддалені наслідки поєднаної травми. Отримані дані демонструють, що проведення неврологічного обстеження та оцінка наявності симптомів тривоги і депресії мали б стати рутинними і обов'язковими для всіх пацієнтів із переломами кісток щелепно-лицевої ділянки.

На сьогодні проводиться подальше дослідження цієї групи пацієнтів для встановлення прогностичних факторів перебігу захворювання та можливої подальшої профілактики ускладнень.

Висновки

У наведеній роботі проводилось дослідження зв'язку рівня болю з показниками тривожності та депресії в гострий період поєднаної краніофациальної травми з переломами кісток лицевого скелета. Отримані результати свідчать про необхідність неврологічного огляду та проведення рутинних і, за необхідності, поглиблених тестів для оцінки тривожно-депресивних змін у цієї групи пацієнтів, особливо серед категорій з вираженим больовим синдромом, для розширення можливостей лікування і вчасної корекції стану пацієнтів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics: Mortality data on CDC WONDER. [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/traumatic-brain-injury/data-research/index.html>.
2. Silvestro S, Raffaele I, Quartarone A, Mazzone E. Innovative Insights into Traumatic Brain Injuries: Biomarkers and New Pharmacological Targets. *Int J Mol Sci*. 2024;25(4):2372. doi: 10.3390/ijms25042372.
3. Chebotaryova L, Kovalenko O, Solonovych A, Solonovych O. Posttraumatic stress disorder and mild traumatic brain injury — common consequences of war: issues of pathogenesis and differential diagnosis (Review). *Family Medicine. European Practices*. 2023;(2):64-72. doi: 10.30841/2786-720X.2.2023.282496.
4. Naumenko Y, Yuryshinets I, Zabenko Y, Pivneva T. Mild traumatic brain injury as a pathological process. *Heliyon*. 2023;9(7):e18342. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e18342.
5. Howlett JR, Nelson LD, Stein MB. Mental Health Consequences of Traumatic Brain Injury. *Biol Psychiatry*. 2022;91(5):413-420. doi: 10.1016/j.biopsych.2021.09.024.
6. Katz DI, Cohen SI, Alexander MP. Mild traumatic brain injury. *Handb Clin Neurol*. 2015;127:131-156. doi: 10.1016/B978-0-444-52892-6.00009-X.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for Injury Prevention and Control. Report to Congress on mild traumatic brain injury in the United States: steps to prevent a serious public health problem. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/6544Atlanta> (GA): CDC; 2003.
8. Barth J, Freeman JR, Broshek DK. Mild Head Injury. In: Ramachandran VS, editor. *Encyclopedia of Human Brain*. San Diego: Academic Press; 2002.
9. Jagiella-Lodise O, Stewart CM, Moriarty H, Betarbet U, Cheng A, Amin D. Patterns of Craniomaxillofacial Trauma at an Urban Level I Trauma Center. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2024;12(2):e5596. doi: 10.1097/GOX.0000000000005596.
10. Jeyaraj P, Chakranarayan A. Treatment Strategies in the Management of Maxillofacial Ballistic Injuries in Low-Intensity Conflict Scenarios. *J Maxillofac Oral Surg*. 2018;17(4):466-481. doi: 10.1007/s12663-018-1089-0.
11. Nurfuadah P, Sjamsudin E, Yuza AT, Adiantoro S, Ari-fin M. Management of Multiple Maxillofacial Fracture with Mild Head Injury. *Int J Med Biomed Stud*. 2022;6(1). doi: 10.32553/ijmbs.v6i1.2388.
12. You Y, Romero J, Diaz G, Evans R. Concurrent Traumatic Brain Injury with Craniofacial Trauma: A 10-Year Analysis of a Single Institution's Trauma Registry. *Trauma Care*. 2023;3(3):108-113. doi: 10.3390/traumacare3030011.
13. Othman A, Al-Mofreh Al-Qahtani F, Al-Qahtani H, et al. Traumatic brain injuries and maxillofacial fractures: a systematic review and meta-analysis. *Oral Maxillofac Surg*. 2023;27:373-385. doi: 10.1007/s10006-022-01076-9.
14. Kokko L, Puolakkainen T, Thorén H, Piippo-Karjalainen A, Suominen AL, Snäll J. Traumatic brain injury in patients with facial fracture — A challenge for the clinician? *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2025;Article 102302. doi: 10.1016/j.jormas.2025.102302.
15. Zozulya IS, Maksymenko MV, Zozulya AI. Pain: approaches to diagnostics and treatment in neurology and surgery. *Ukr Med J*. 2016;(2):37-40.

Отримано/Received 13.04.2025

Рецензовано/Revised 15.05.2025

Прийнято до друку/Accepted 18.05.2025

Information about authors

Mykhaylo M. Oros, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, Medical Faculty, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine; e-mail: mihoros@meta.ua; <https://orcid.org/0000-0003-3223-7195>

Ulyana Petrova, neurologist, Institute of Neurology and Psychology, Novaka st., 27, Uzhhorod, 88000, Ukraine; e-mail: yljassam@gmail.com

O. Klymenko, PhD, Honored Doctor of Ukraine, Head of the Acute neurology and pain treatment center, Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

M.M. Oros¹, U.M. Petrova², O.V. Klymenko³

¹Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

²Institute of Neurology and Psychology, Uzhhorod, Ukraine

³Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

Neuropsychological changes and pain level in the acute period of combined craniofacial trauma

Abstract. Background. Combined injuries are those in which the action of a single traumatic agent affects different anatomical regions. The severity of the condition of patients with combined craniofacial trauma (injuries to the brain, skull, and facial tissues) may be due to several factors, with craniocerebral trauma being the most significant. Purpose of the study was to assess the levels of anxiety, depression, and pain, as well as neuropsychological changes in patients during the acute period of combined craniofacial trauma (including concussion and maxillofacial bone fractures). **Materials and methods.** This study involved 50 young and middle-aged patients with combined craniofacial trauma. All participants underwent a detailed neurological examination in the acute period of injury and 7–10 days later to assess the dynamics of their state. Anxiety and depression were evaluated using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), additional depressive symptoms were assessed with the Beck Depression Inventory, and pain levels were measured on the Visual Analogue Scale (VAS). **Results.** According to the

HADS-A, patients with combined craniofacial trauma had the following anxiety indicators: subclinical anxiety was observed in 12 (24 %) patients, clinical anxiety — in 1 (2 %) case, while 37 (74 %) people showed no signs of anxiety. The mean anxiety score was 5.9 ± 2.6 . On the HADS-D, 6 (12 %) participants had subclinical symptoms, 2 (4 %) had clinically significant symptoms, and 42 (84 %) hadn't notable signs of depression. Correlation analysis revealed a weak relationship between VAS scores and anxiety levels (on the HADS-A), whereas no significant correlation was found between VAS scores and depression levels (on the HADS-D). **Conclusions.** The results suggest the importance of neurological evaluation and the implementation of both routine and, if necessary, in-depth tests for assessing anxiety and depressive disorders in this group, particularly in those experiencing pronounced pain, to enhance treatment strategies and timely patients' management.

Keywords: mild traumatic brain injury; combined craniofacial injury; anxiety; pain

УДК 616.831-005.1:616-036.1-053.81

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.21.4.2025.1184>Дубинецька В.М.¹, Тріщинська М.А.², Тижук З.Л.¹¹Комунальне некомерційне підприємство «Центральна міська лікарня» Рівненської міської ради, м. Рівне, Україна²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Особливості етіологічних чинників та клінічного перебігу ішемічного інсульту в молодому віці залежно від ураженого артеріального басейну

Резюме. Щороку у світі більше ніж 2 мільйони молодих людей переносять ішемічний інсульт, з них 40 % не мають ідентифікованої причини, і такі випадки класифікуються як криптогенні. Окрім традиційних судинних чинників ризику гострої цереброваскулярної катастрофи, зустрічаються також рідкісні та специфічні для осіб молодого віку етіологічні чинники хвороби. Стаття описує чинники ризику, етіологію, клініко-неврологічні синдроми та результати нейровізуалізації, виявлені при ішемічному інсульті в осіб молодого віку залежно від ураженого судинного басейну.

Ключові слова: ішемічний інсульт; молодий вік; тромбофілія; чинники ризику; басейн ураження; ко-морбідність

Вступ

Традиційно цереброваскулярна патологія, зокрема гострий мозковий інсульт, вважається захворюванням, що виникає переважно в осіб літнього віку, проте щороку у світі більше ніж 2 мільйони молодих людей переносять ішемічний інсульт (ІІ). Щодо визначення верхньої та нижньої межі віку молодих дорослих пацієнтів, деякі дослідження вважають, що це вік від 18 до 50 років, тоді як інші — від 18 до 45 років [3].

У країнах, що розвиваються, інсульти в молодому віці становлять 30 % [4], у західних країнах частота коливається від 5 до 10 % в осіб віком < 45 років [4, 22].

Наукові літературні джерела вказують, що традиційні чинники ризику, як-от артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД) і дисліпідемія, є найпоширенішими в розвитку ІІ. Інші чинники ризику, спільні для осіб молодого віку, включають куріння, надмірне вживання алкоголю, заборонених наркотиків, використання оральних контрацептивів і мігрень [7]. Незалежними

чинниками ризику інсульту є фібриляція передсердь (ФП), ЦД 1-го та 2-го типу, низький рівень ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), статус курця, АГ, сімейний анамнез інсульту [12].

Зазначається, що 40 % ІІ не мають ідентифікованої причини і класифікуються як криптогенні [9, 13, 24]. Спадкова та набута тромбофілія може бути причиною криптогенних інсультів, особливо у молодих людей. Ретроспективне когортне дослідження за участю 196 пацієнтів віком 18–65 років показало, що у двох із п'яти молодих пацієнтів з ІІ, які пройшли скринінг на тромбофілію, був принаймні один позитивний результат [21].

Поліморфізм гена, який кодує SERPINE1 мРНК-зв'язуючий білок 1 (SERBP1), пов'язаний з ризиком і клінічними ознаками ІІ, зокрема rs1058074 (алель ризику С), асоціюється з підвищеним ризиком інсульту виключно у жіночої статі, осіб, що не курять та мають низьку фізичну активність, осіб з недостатнім споживанням фруктів і овочів, індексом маси тіла ≥ 25 кг/м² [17].

© «Міжнародний неврологічний журнал» / «International Neurological Journal» («Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Дубинецька Вікторія Миколаївна, доктор філософії, комунальне некомерційне підприємство «Центральна міська лікарня» Рівненської міської ради, вул. Миколи Карнаухова, 25А, м. Рівне, 33019, Україна; e-mail: viktoria_md@ukr.net; тел. +38 (096) 340-44-16

For correspondence: Viktoriia M. Dubynetska, PhD, neurologist, Communal Non-Commercial Enterprise "Central City Hospital" of Rivne City Council, Mykoly Karnaukhova st., 25A, Rivne, 33019, Ukraine; e-mail: viktoria_md@ukr.net; tel. +38 (096) 340-44-16

Full list of authors information is available at the end of the article.

Reiner та ін. [14] виявили, що поліморфізм у гені інтегрину альфа 2 (ITGA2) C807T корелює з церебральним інсультом у молодих жінок, і алель T може бути алелем генетичної схильності. Маакагун та ін. [10] за допомогою дослідження поліморфізму ITGA2 C807T у молодих близнюків виявили, що алель 807T зустрічається частіше у близнюків з інсультом.

Хвороба мойя-мойя, що характеризується цереброваскулярним стенооклюзійним станом та прогресуючим стенозом кінцевої частини внутрішньої сонної артерії (ВСА) з утворенням аномальної мережі розширених, ламких судин на основі мозку, з 1950-х років зареєстрована в Японії. Дослідження, проведені в Японії, демонструють захворюваність 3,16 випадку на 100 000 населення [25], у США дослідження між 2002 і 2008 роками показало частоту захворюваності 0,57 випадку на 100 000 осіб/рік [20].

Незважаючи на величезну кількість етіологічних чинників розвитку ІІ серед осіб молодого віку, актуальним залишається визначення найпоширеніших з метою створення алгоритму діагностичного пошуку та вторинної профілактики для поліпшення подальшого функціонування пацієнта.

Мета: з'ясувати провідні етіологічні чинники розвитку ІІ в молодому віці залежно від басейну ураження (каротидного або вертебробазиллярного), характерні клінічні особливості перебігу хвороби та виявлені нейровізуалізаційні зміни.

Матеріали та методи

У дослідження включено 60 пацієнтів з ІІ, які перебували на лікуванні та реабілітації в комунальному некомерційному підприємстві «Центральна міська лікарня» Рівненської міської ради. Серед пацієнтів осіб жіночої статі було 23 (38 %), чоловічої — 37 (62 %). Се-

редній вік пацієнтів становив 45,00 ± 0,94 року. Досліджуваних розподілено на дві групи: з ІІ в каротидному басейні (група А, n = 38) та ІІ у вертебробазиллярному басейні (група В, n = 22).

Критерії включення: вік від 18 до 55 років, наявність ІІ в анамнезі.

Критерії виключення: особи молодше за 18 та старше за 55 років, онкологічні й психічні захворювання.

При огляді пацієнтів використано клініко-анамнестичний, клініко-неврологічний, лабораторно-інструментальний, нейровізуалізаційний методи обстеження. Нейровізуалізація проводилася за допомогою комп'ютерної томографії (КТ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ). Статичний обрахунок здійснювався у MS Excel 2016.

Результати та обговорення

В обох групах превалювала чоловіча стать (66 vs 55 %), що підтверджується результатами досліджень інших науковців, у яких пацієнтів чоловічої статі з ІІ було більше (60–70 %) порівняно з жіночою статтю (30 %) [1, 23].

У групі А осіб віком 25–44 роки було 17 (45 %), 45–55 років — 21 (55 %), у групі В осіб віком 25–44 роки — 8 (36 %), 45–55 років — 14 (64 %). Середній вік пацієнтів у групі А — 44,90 ± 1,01 року, у групі В — 45,10 ± 1,22 року. У 29 (76 %) осіб групи А та у 15 (68 %) — групи В верифіковано причину інсульту. У 13 (34 %) осіб групи А кардіоемболічний підтип інсульту, у 10 (26 %) — лакунарний, у 6 (16 %) — атеротромботичний. У групі А у 7 (32 %) пацієнтів атеротромботичний, у 5 (23 %) — кардіоемболічний, у 3 (14 %) — лакунарний підтип.

При аналізі скарг хворих (табл. 1) у групі А переважали слабкість в одній половині тіла — у 29 (76 %), головний біль — у 20 (53 %), розлади мовлення — у 18

Таблиця 1. Скарги досліджуваних у групах, n (%)

Скарги		Група А (n = 38)	Група В (n = 22)
Головний біль		20 (53)	15 (68)
Нудота		7 (18)	9 (41)
Порушення координації		2 (5)	6 (27)
Порушення мовлення		18 (47)	7 (32)
М'язова слабкість	в правих кінцівках	11 (29)	4 (18)
	в лівих кінцівках	14 (37)	7 (32)
Онiмiння	в правих кінцівках	4 (10)	2 (9)
	в лівих кінцівках	8 (21)	1 (5)
Зорові розлади		2 (5)	6 (27)
Порушення ходи		18 (47)	16 (73)
Зниження пам'яті		1 (3)	2 (9)
Запаморочення		7 (18)	11 (50)
Втома		8 (21)	6 (27)
Порушення ковтання		0 (0)	2 (9)
Утруднене дихання		2 (5)	1 (5)

(47 %), порушення ходи — у 18 (47 %), у групі В порушення ходи спостерігалися у 16 (73 %), головний біль — у 15 (68 %), запаморочення та слабкість в одній половині тіла — в 11 (50 %) обстежуваних.

В обох групах більшість хворих (рис. 1) мали резидуальні зміни після перенесеного гострого мозкового інсульту (45 vs 50 %), у групі А також було більше осіб в ранньому підгострому періоді інсульту (37 %).

3-поміж чинників ризику гострої цереброваскулярної катастрофи у групі А 3 (8 %) хворі приймали комбіновані оральні контрацептиви (КОК), у 2 (5 %) в анамнезі тромбоз глибоких вен, в 1 (3 %) — перенесена інфекція COVID-19. Roach та ін. (2015) з'ясували зв'язок між застосуванням КОК протягом тривалого часу та підвищенням ризиком артеріального тромбозу, активацією процесів коагуляції [15]. При пандемії COVID-19 виникла підвищена захворюваність на інсульт з ураженням магістральних судин голови та шиї, збільшилася частота криптогенного інсульту [19]. Вчені з Китаю описали появу цереброваскулярних симптомів у середньому через 10 днів після початку катару дихальних шляхів, хоча в одного пацієнта II передувала дебюту вірусної інфекції [11]. У пацієнтів нашого дослідження така тенденція також відмічена.

8 (21 %) пацієнтів відмічали появу гострої вогнищевої симптоматики після фізичного та 3 (8 %) — після психоемоційного навантаження, у 3 (8 %) — «інсульт пробудження» (wake-up).

У групі В привертає увагу обтяжений сімейний анамнез по чоловічій лінії (у рідного брата та батька у віці до 50 років верифіковано II) в 1 (5 %) пацієнта. Окрім того, 1 (5 %) пацієнтка приймала КОК та 1 (5 %) переохворіла на COVID-19 напередодні. У 3 (14 %) осіб гострий мозковий інсульт спровокований стресовою ситуацією, у 2 (9 %) — фізичною активністю, у 3 (14 %) — wake-up інсульт.

При оцінці неврологічного статусу пацієнтів групи А (рис. 2) превалюють такі синдроми: рухових розладів — у 34 (89 %), прозопарез — у 33 (87 %), кіркових порушень (афазія, алексія, аграфія) — у 25 (66 %), цефалгічний — у 20 (53 %), чутливих розладів — у 15 (39 %), окорухових розладів (парез погляду) — у 10 (26 %).

У групі В найчастіше виявлено такі синдроми: цефалгічний — у 20 (91 %), рухових розладів — у 15 (68 %), вестибулоатактичний — у 13 (59 %), прозопарез — у 12 (55 %), мозочкової атаксії — у 10 (45 %).

Оцінка за шкалою NIHSS у групі А становила $8,55 \pm 1,78$ бала (інсульт середнього ступеня тяжкості), за шкалою Бартел — $61,18 \pm 4,49$ бала (помірне порушення функціонування), Ренкіна — $2,65 \pm 0,84$; у групі В за NIHSS $4,80 \pm 1,55$ бала (інсульт легкого ступеня тяжкості), за шкалою Бартел — $82,61 \pm 2,09$ бала (незначне порушення функціональної активності), Ренкіна — $1,95 \pm 0,69$. Отримані результати підтверджують також інші дослідження, у яких показник за шкалою Ренкіна від 0 до 2,5 бала мали 87,5 % пацієнтів після II, а також 89 % пацієнтів мали сприятливі результати з відносно низьким рівнем смертності [16]. Оцінка за NIHSS до

5 балів у хворих на момент надходження та виписки становила 53,4 та 79,54 % [18].

На рис. 3 наведено численну коморбідну патологію в досліджуваних групах. Превалює АГ (68 %), застійна серцева недостатність (СН) (26 %), ФП (21 %), ішемічна хвороба серця (ІХС) (18 %) та дилатаційна кардіоміопатія (КМП) (16 %) у групі А, де зустрічаються рідкісні патології, як-от хвороба моя-моя, антифосфоліпідний синдром (3 %). У групі В домінує АГ (82 %) та дисметаболічна КМП (18 %). Дійсно, такі чинники ризику



Рисунок 1. Розподіл пацієнтів залежно від періоду II в досліджуваних групах

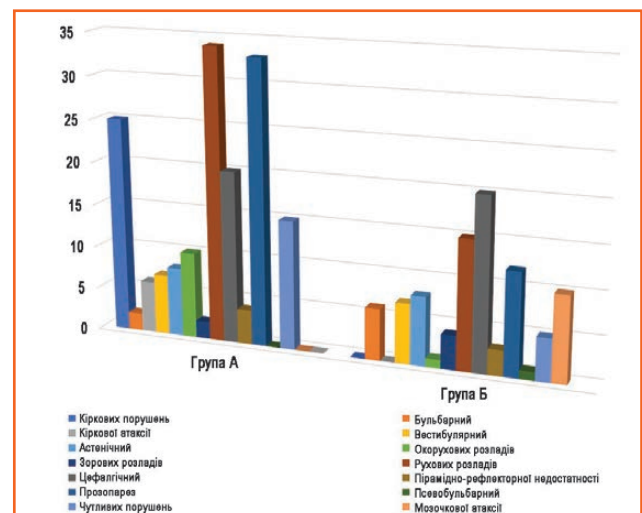


Рисунок 2. Провідні неврологічні синдроми у хворих з II

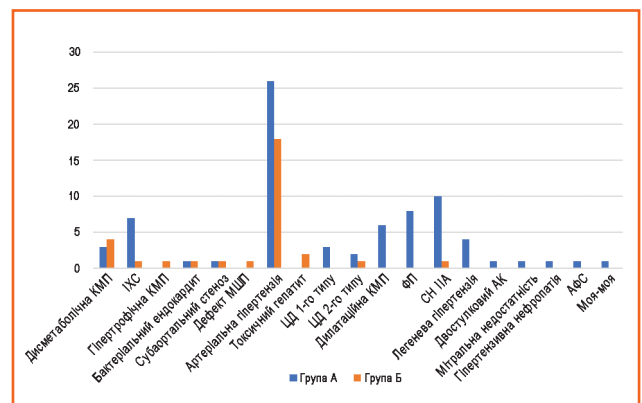


Рисунок 3. Коморбідність у досліджуваних групах

II, як АГ, куріння, захворювання серцево-судинної системи та стрес, є ключовими у розвитку цереброваскулярної катастрофи у віці до 45 років, зокрема найбільш значущою — АГ в усіх вікових групах [8].

У групі А пацієнту з хворобою моя-моя проводилося оперативне втручання — накладення екстраінтракраніального мікроанастомозу в басейні правої ВСА та передньої, середньої мозкових артерій справа. У 4 (10 %) пацієнтів виявлено критичний стеноз лівої ВСА до 75–80 %, субтотальний стеноз правої та лівої ВСА, тромбоз ЗСА та ВСА зліва, проводилося стентування правої ВСА I (3 %) хворому.

Також відмічається ураження серця в групі А у 8 (21 %) осіб: перенесений інфаркт міокарда (5 %) та проведення стентування передньої міжшлункової гілки лівої коронарної артерії, протезування мітрального клапана (МК), тромбектомія з лівого передсердя, репротезування МК, перев'язка вушка лівого передсердя в умовах штучного кровообігу (3 %), ревматична хвороба серця (3 %) та комбінована мітральна вада IV ст. з кальцинозом, недостатність трикуспідального клапана (ТК), проводилося протезування МК та анулопластика ТК, а також імплантація штучного водія ритму, закриття артеріальної протоки (3 %) та операція Бенталла (протезування висхідної аорти та аортального клапана), протезування АК (3 %), вроджена вада серця (5 %) (дефект міжпередсердної перегородки за типом II — відкрите овальне вікно) та коарктація аорти, відкрита артеріальна протока, проводилося оперативне втручання (пластика рекоарктації аорти).

У I (3 %) хворої діагностована аномалія розвитку кори головного мозку — полімікрогірія задніх відділів правої інсулярної долі та на рівні задніх відділів верхньої скроневої звивини справа, що проявлялася структурно-генетичною епілепсією з частими складними вогнищевими нападами (автоматизми з порушенням усвідомлення) 1–2 рази на місяць, рідкими нічними вторинно-генералізованими епілептичними нападами, проте у зв'язку з фармакорезистентністю проведено видалення полімікрогії задніх відділів правої інсулярної долі головного мозку, після чого у хворої виникли симптоми II.

У групі В у I (5 %) хворого проводилося оперативне втручання з приводу протезування та репротезування АК, а 3 (14 %) особи перенесли гострий мозковий інсульт (субарахноїдальний крововилив та II двічі).

Дообстеження хворих з приводу верифікації етіології II показало наявність спадкової тромбофілії з перевагою у чоловічої статі: у групі А мутація гена метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) 677 C>T (гетеро-, гомозигота) (9 %), MTHFR 1298 A>C (гетерозигота) (5 %), factor 5 R2 4070 (5 %), гена інтегрину альфа-2 (ITGA2) та гена інгібітору активатора плазміногену SERPINE1(PAI-1) (5 %), а у групі В — мутація MTHFR 677 C>T (гетеро- і гомозигота) та MTHFR 1298 A>C (гетерозигота) (14 %). Метааналіз, виконаний S. Kang et al. виявив зв'язок між високим ризиком II та наявністю поліморфізму

гена A1298C [6], що призводило до значно вищих показників за NIHSS ($p = 0,006$) і шкалою Ренкіна ($p = 0,020$) [2].

Популяція з мутацією гена C677T схильна до більшої кількості чинників ризику кардіоваскулярних подій зі значно підвищеним діастолічним артеріальним тиском ($p = 0,007$), дисліпідемією за рахунок загального холестерину ($p = 0,003$), ліпопротеїнів низької щільності ($p = 0,003$) і тригліцеридів ($p = 0,001$), тоді як рівень ЛПВЩ значно нижчий ($p < 0,001$) порівняно з пацієнтами без генетичного дефекту [5].

При проведенні нейровізуалізації (табл. 2, 3) у групі А найчастіше відмічалася ішемія лобно-скронево-тім'яної частки (21 %), у групі В — ішемія мозочка (45 %). Геморагічна трансформація вогнища у 2 (9 %) пацієнтів групи А.

Таблиця 2. Локалізація ураження та зміни при нейровізуалізації у групі А, n (%)

Зона ураження	Група А (n = 38)
Ішемія лобно-скронево-тім'яної частки	8 (21)
Ішемія скроневої частки	5 (13)
Ішемія внутрішньої капсули, стегна, променистого вінця	5 (13)
Кістозно-гліозні зміни правої лобно-тім'яної ділянки	5 (13)
Ішемія лобної частки	2 (5)
Кістозно-гліозні зміни зовнішньої та передньої ніжки внутрішньої капсули	2 (5)
Ретроцеребелярна арахноїдальна кіста та кіста скроневого полюса	2 (5)
Церебральна атрофія	1 (3)

Таблиця 3. Локалізація ураження та зміни при нейровізуалізації у групі В, n (%)

Зона ураження	Група В (n = 22)
Ішемія мозочка	10 (45)
Ішемія таламуса	7 (32)
Ішемія моста	3 (14)
Ішемія потиличної частки	3 (14)
Ішемія середнього мозку	1 (5)
Кістозно-гліозні зміни в проекції зовнішньої та передньої ніжки внутрішньої капсули	1 (5)
Резидуальні зміни обох таламусів	1 (5)
Церебральна атрофія	1 (5)
Арахноїдальна кіста правої скроневої ділянки	1 (5)

Результати КТ та МРТ-ангіографії свідчать про наявний стеноз правої ВСА й СМА у групі А (8 %), гіпоплазію А1 сегмента ПМА (3 %), у групі В — стеноз передньої нижньої мозочкової артерії та оклюзію правої

верхньомозочкової артерії (10 %), оклюзію базиллярної артерії та задніх мозкових артерій (18 %).

Дуплексне сканування судин брахіоцефальної ділянки в групі А візуалізує S-подібну девіацію лівої ВСА (3 %), атеросклеротичне ураження судин (29 %), тромбоз правої ВСА (5 %), лівої ВСА (5 %), гіпоплазію хребетної артерії (3 %), у групі В — S-подібну девіацію лівої ВСА (9 %), гіпертонічну макроангіопатію (5 %).

Висновки

Кардіоемболічний підтип ішемічного інсульту переважав при ураженні каротидного басейну (34 %), атеротромботичний підтип (32 %) — вертебробазиллярного. У пацієнтів з ураженням каротидної системи частіше виявлявся синдром рухових розладів (89 %) та прозопарез (87 %), а при ураженні вертебробазиллярної — цефалгічний синдром (91 %) та синдром рухових розладів (68 %). За шкалою NIHSS тяжчим за клінічним перебігом був інсульт з ураженням басейну сонних артерій ($8,55 \pm 1,78$ бала) та помірним порушенням функціонування за шкалою Бартел ($61,18 \pm 4,49$ бала). Найчастіше ішемічний інсульт спричинений коморбідною кардіоваскулярною патологією (артеріальною гіпертензією (68 %), фібриляцією передсердь (21 %)) в осіб з ішемією у каротидній системі, також зустрічалися рідкісні патології (хвороба моя-моя, антифосфоліпідний синдром (3 %)), тоді як в осіб з ураженням вертебробазиллярного басейну превалювала артеріальна гіпертензія (82 %).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів. Дубинецька В.М. — аналіз отриманих даних, написання тексту; Тріщинська М.А. — концепція і дизайн дослідження; Тижук З.Л. — збирання й обробка матеріалів.

Список літератури

1. Chand P, Ibrahim S, Matloob Alam M, Arain F, Khealani B. Acute childhood ischemic stroke: a Pakistani tertiary care hospital experience. *Pak. J. Neurol. Sci.* 2016;11(1):3-6.
2. Chita DS, Tudor A, Christodorescu R et al. MTHFR Gene Polymorphisms Prevalence and Cardiovascular Risk Factors Involved in Cardioembolic Stroke Type and Severity. *Brain Sci.* 2020 Jul 24;10(8):476. doi: 10.3390/brainsci10080476.
3. Ekker MS, Boot EM, Singhal AB et al. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol.* 2018;17:790-801.
4. Hathidara MY, Saini V, Malik AM. Stroke in the young: a global update. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019 Nov 25;19(11):91.
5. Hu X, Wang J, Li Y, Wu J, Qiao S, Xu S, Huang J, Chen L. The β -fibrinogen gene 455G/A polymorphism associated with cardioembolic stroke in atrial fibrillation with low CHA2DS2-VaSc score. *Sci. Rep.* 2017;7:17517. doi: 10.1038/s41598-017-17537-1.
6. Kang S, Wu Y, Liu L, Zhao X, Zhang D. Association of the A1298C polymorphism in MTHFR gene with ischemic stroke. *J. Clin. Neurosci.* 2014;21:198-202. doi: 10.1016/j.jocn.2013.04.017.
7. Katsnelson MJ, Della-Morte D, Rundek T. Stroke in the young. *Period Biol.* 2012;114(3):347-53.
8. Khan M, Wasay M, O'Donnell MJ et al. Risk Factors for Stroke in the Young (18–45 Years): A Case-Control Analysis of INTERSTROKE Data from 32 Countries. *Neuroepidemiology.* 2023 Nov 9;57(5):275-283. <https://doi.org/10.1159/000530675>.
9. Maaijwee NA, Rutten-Jacobs LC, Schaapsmeeders P, van Dijk EJ, de Leeuw FE. Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences. *Nat Rev Neurol.* 2014 Jun;10(6):315-25. doi: 10.1038/nrneurol.2014.72.
10. Maakaroun A, Regina S, Delahousse B, Saudeau D, Gruel Y. Ischemic strokes and homozygosity for the alpha2 807T allele of the platelet collagen receptor in young monozygotic twins. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2003;14:83-5.
11. Mao L, Jin H, Wang M et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020 Jun 1;77(6):683-690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
12. Namaganda P, Nakibuuka J, Kaddumukasa M, Katabira E. Stroke in young adults, stroke types and risk factors: a case control study. *BMC Neurol.* 2022 Sep 6;22(1):335. doi: 10.1186/s12883-022-02853-5. PMID: 36068544; PMCID: PMC9446773.
13. Omran SS, Lerario MP, Gialdini G et al. Clinical impact of thrombophilia screening in young adults with ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;28:882-889.
14. Reiner AP, Kumar PN, Schwartz SM et al. Genetic variants of platelet glycoprotein receptors and risk of stroke in young women. *Stroke.* 2000;31:1628-33.
15. Reddy V, Wurtz M, Patel SH, McCarthy M, Raval AP. Oral contraceptives and stroke: Foes or friends. *Front Neuroendocrinol.* 2022 Oct;67:101016. doi: 10.1016/j.ynfe.2022.101016.
16. Schneider S, Kornejeva A, Vibo R, Kõrv J. Risk Factors and Etiology of Young Ischemic Stroke Patients in Estonia. *Stroke Res Treat.* 2017;2017:8075697. doi: 10.1155/2017/8075697.
17. Shilenok I, Kobzeva K, Stetskaya T et al. SERPINE1 mRNA Binding Protein 1 Is Associated with Ischemic Stroke Risk: A Comprehensive Molecular-Genetic and Bioinformatics Analysis of SERPPI SNPs. *Int J Mol Sci.* 2023 May 13;24(10):8716. doi: 10.3390/ijms24108716. PMID: 37240062; PMCID: PMC10217814.
18. Shivde S, Badachi S, Deepalam S et al. Risk Factors and Stroke Subtyping in Young Adults: A Study from a Tertiary Care Hospital in South India. *Cureus.* 2024 Jul 2;16(7):e63640. doi: 10.7759/cureus.63640. PMID: 39092397; PMCID: PMC11292294.
19. Siegler JE, Heslin ME, Thau L et al. Falling stroke rates during COVID-19 pandemic at a Comprehensive Stroke Center: cover title: falling stroke rates during COVID-19. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020 Aug;29(8):104953.
20. Starke RM, Crowley RW, Maltenfort M et al. Moyamoya disorder in the United States. *Neurosurgery.* 2012;71:93-99. doi: 10.1227/NEU.0b013e318253ab8e.
21. Steiner MM, Di Tullio MR, Rundek T, et al. Patent foramen ovale size and embolic brain imaging findings among patients with ischemic stroke. *Stroke.* 1998;29:944-948. <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.STR.29.5.944>.
22. Textbook of Stroke Medicine. Cambridge, UK: Cambridge University Press [Apr; 2023]. 2019.
23. Tibæk M, Dehlendorff C, Jørgensen HS, Forchhammer HB, Johnsen SP, Kammersgaard LP. Increasing Incidence of Hospital-

ization for Stroke and Transient Ischemic Attack in Young Adults: A Registry-Based Study. *J Am Heart Assoc.* 2016 May 11;5(5):e003158. doi: 10.1161/JAHA.115.003158. PMID: 27169547; PMCID: PMC4889186.

24. von Sarnowski B, Putaala J, Grittner U et al. Lifestyle risk factors for ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults in the Stroke in Young Fabry Patients study. *Stroke.* 2013;44:119-125.

25. Wakai K, Tamakoshi A, Ikezaki K et al. Epidemiological features of Moyamoya disease in Japan: findings from a nationwide survey. *Clin Neurol Neurosurg.* 1997;99:1-5. doi: 10.1016/s0303-8467(97)00031-0.

Отримано/Received 01.04.2025

Рецензовано/Revised 05.05.2025

Прийнято до друку/Accepted 10.05.2025 ■

Information about authors

Viktoriya M. Dubynetska, PhD, neurologist, Communal Non-Commercial Enterprise "Central City Hospital" of Rivne City Council, Rivne, Ukraine; e-mail: viktorija_md@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-1584-361X>
Maryna A. Trishchynska, MD, DSc, PhD, Professor, Acting Head of the Department of Neurology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: docmarina99@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1022-0635>

Zoia L. Tyzhuk, neurologist, Communal Non-Commercial Enterprise "Central City Hospital" of Rivne City Council, Rivne, Ukraine, e-mail: tyzhukzoia@ukr.net

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. Dubynetska V.M. — analysis of the data obtained, writing the text; M.A. Trishchynska — concept and design of the study; Z.L. Tyzhuk — collection and processing of materials.

V.M. Dubynetska¹, M.A. Trishchynska², Z.L. Tyzhuk¹

¹Communal Non-Commercial Enterprise "Central City Hospital" of Rivne City Council, Rivne, Ukraine

²Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Features of etiological factors and clinical course of ischemic stroke at a young age depending on the affected arterial territory

Abstract. Every year in the world, more than 2 million young people suffer ischemic stroke, 40 % of them have no identifiable cause and such cases are classified as cryptogenic. In addition to traditional vascular risk factors for acute cerebrovascular accident, there are also rare and specific etiological causes of the disease in young

people. The article describes the risk factors, etiology, clinical and neurological syndromes and neuroimaging findings in young people with ischemic stroke depending on the affected vascular area.

Keywords: ischemic stroke; young age; thrombophilia; risk factors; lesion area; comorbidity

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.21.4.2025.1185>

Aristo Rinaldi Pangestu¹, Rizal Tumewah¹, Ansye Grace Nancy Momole¹,
Windy Mariane Virenja Wariki¹, Seilly Yunita Jehosua¹, Junita Maja Pertiwi²

¹Faculty of Medicine, Sam Ratulangi University, Manado, Indonesia

²Memory Clinic, Neurorestoration Clinic, Faculty of Medicine, Sam Ratulangi University, Manado, Indonesia

Prevalence and risk factors of cognitive impairment in essential tremor: a systematic review and meta-analysis

Abstract. Background. Cognitive impairment was nearly three times more likely to occur in patients with essential tremor (ET) than in the general population. There has been a lot of research on the prevalence and risk factors of cognitive impairment in ET, but the findings have been inconsistent, so a meta-analysis study is required to provide a statistical basis for them. **Materials and methods.** A systemic search for studies on risk factors of cognitive impairment in ET was performed based on the PRISMA guidelines. Observational studies that clearly defined ET with cognitive impairment and presented relevant data were included. The data were analyzed to generate a pooled effect size and 95% confidence interval (CI). Publication bias was assessed using the Egger's test. **Results.** A systematic search was conducted and yielded 2891 articles. Six studies were included in the final analysis following screening. Cognitive impairment is present in 56.1 % of ET patients. The cognitive impairment in ET positively correlated with age (Hedges' $g = 0.47$, CI: 0.24–0.70; p -value = 0.00) and tremor duration (Hedges' $g = 0.44$, CI: 0.06–0.82, p -value = 0.02). An inverse association was found between education duration and cognitive impairment in ET (Hedges' $g = -0.36$; CI: -0.68 to -0.04; p -value = 0.03). **Conclusions.** Cognitive impairment affects over half of ET patients. Higher education is a protective factor against cognitive impairment in ET, while advanced age and longer tremor duration increase the risk of cognitive impairment in ET.

Keywords: essential tremor; dementia; cognitive impairment; risk factor; predictor

Introduction

In the past, essential tremor (ET) has been described as a pure motor disorder with a monosymptomatic tremorogenic syndrome. However, in the last ten years, research has emerged that links ET to non-motor clinical manifestations, including mood and cognitive disorders [1]. A recent cohort study in 2024 showed that the population of patients with ET had almost three times the risk of developing dementia compared to the general population [2].

Although existing research has generally conceptualized cognitive impairment in ET, the underlying mechanisms remain unclear due to the heterogeneous nature of the pathomechanism [3]. Heterogeneity was also found in the results of studies on the prevalence of cognitive impairment [2, 4], rate of conversion from mild cognitive impairment to dementia [2, 4, 5], risk factors [6], and cognitive function

profile in ET [4, 7–9]. The increasing number of research on risk factors of cognitive impairment in ET with inconsistent findings makes a meta-analysis study a suitable and sensible next step to establish a statistical foundation for the prevalence and risk factors of cognitive impairment in ET.

Materials and methods

We conducted a search according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA 2009) guidelines. We searched the Pubmed/MEDLINE, Wiley Online Library, Science Direct, Google Scholar, and ResearchGate databases for studies reporting risk factors for cognitive impairment in ET. Only English-language studies were included. The keywords we used were: “essential tremor” and “dementia” or “cognitive impairment” and “risk factors” or “prediction” or “age” or “age

at onset” or “education” or “family history” or “gender” or “tremor severity” or “tremor duration” or “smoking” or “hypertension” or “depression” or “medication”. We also manually searched the reference lists of relevant reviews and articles with the necessary data for missing references. The last search was conducted on March 1, 2025.

We included articles that met the following criteria: 1) observational studies evaluating risk factors for cognitive impairment in ET; 2) comparing patients with ET who had and had not cognitive impairment; 3) clearly stated diagnostic criteria for ET and cognitive impairment, and conducted by experienced clinicians; 4) reporting odds ratios (ORs), relative risks (RRs) or equivalent values representing the risk of developing cognitive impairment in binary data and mean values or correlation coefficients in continuous data.

Studies in the form of reviews, editorials, case reports, commentaries, meta-analyses, handouts, dissertations, and abstracts were excluded from this study. We also excluded studies that: 1) reported the treatment or management of ET; 2) reported diseases other than ET; 3) did not use a noncognitive impairment ET group as a comparison one; 4) were twin studies; 5) reported outcome measures other than OR or RR for binary data and mean values or correlation coefficients for continuous data.

Two authors (A.P. and S.J.) independently evaluated the eligibility of all studies, and in case of disagreement between

the authors, the articles were further evaluated by a third author (J.M.P.) and discussed in detail until agreement was reached. Data were extracted based on the year of publication, study design, country of origin, risk factors studied, parameters of cognitive impairment, diagnostic criteria for ET, and study results. Initial screening was completed step by looking over the title, abstract, sample size, and output parameters. An effort was made to email the research paper authors for clarification if the team discovered any ambiguous data. The risk of bias assessment was analyzed using the Risk Of Bias In Non-randomized Studies — of Exposures (ROBINS-E) tool.

Estimates from each study as well as estimates from the combined outcomes of systematic reviews were visualized using forest plots. Risk factor studies with continuous variables were analyzed using standardized mean difference (Cohens’ d or Hedges’ g) and binary variables were analyzed using OR. Hedges’ g was used in studies with small and heterogeneous sample sizes, while Cohens’ d was used in relatively larger and homogeneous samples. We tested heterogeneity across studies using the I² statistic. If statistically significant heterogeneity was found ($p < 0.05$), a random effects model was used to combine the results. We assessed publication bias using Egger’s test and created a funnel diagram to visualize possible asymmetry. A two-tailed p-value of less than 0.05 was considered statistically significant. All analyses were per-

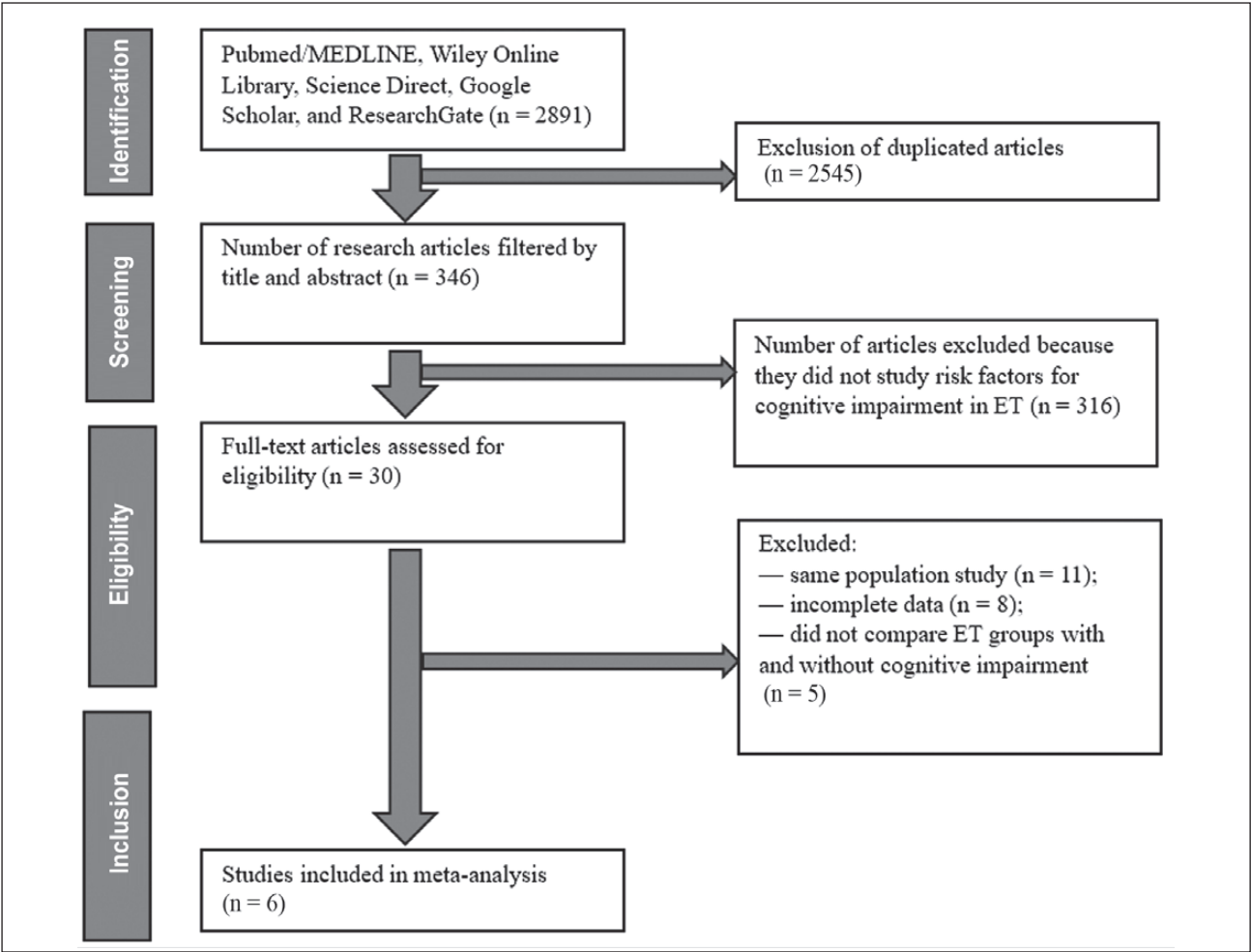


Figure 1. Flow charts for PRISMA search

formed using SPSS version 29. This study has been registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) with the number CRD420251014037.

The article search and screening process began by identifying relevant literature from Pubmed/MEDLINE, Wiley Online Library, Science Direct, Google Scholar, and ResearchGate databases, resulting in a total of 2891 articles. After removing duplicates, 346 articles remained, which were further screened, with 316 articles excluded as irrelevant. The screening process resulted in 6 studies being used in the quantitative study. Table 1 showed full details of the studies included. The selection process is shown in a flow diagram (Fig. 1).

Based on 6 studies analyzed with a total of 622 samples, cognitive impairment was found in 349 (56.1 %). In two studies that included the classification of dementia as cognitive impairment, 22 participants were found to meet the diagnostic criteria for dementia from 67 samples of cognitive impairment (32.8 %) [7, 10]. ET with the highest percentage of cognitive impairment was reported by Benito-León et al. (71.2 %, 210 of 295 samples) [11], followed by Bhalsing et al. (68 %, 17 of 25) [12], Kim et al. (63.8 %, 30 of 47) [10], Prasad et al. (62.5 %, 25 of 40) [13], Collins et al. (28.9 %, 37 of 128) [7], and Fang et al. (34.5 %, 30 of 87 samples) [14].

The results of the meta-analysis (Fig. 2) showed that the risk factors associated with cognitive impairment in ET were age (Hedges' $g = 0.47$, CI: 0.24–0.70, p -value = 0.00), tremor duration (Hedges' $g = 0.44$, CI: 0.06–0.82, p -value = 0.02), and education duration (Hedges' $g = -0.36$, CI: -0.68 to -0.04, p -value = 0.03). Other risk factors (Fig. 3) such as age at onset (Hedges' $g = 0.47$, CI: -0.37 to 1.30,

p -value = 0.27), depression (Hedges' $g = 0.03$, CI: -0.47 to 0.53, p -value = 0.91), tremor severity (Hedges' $g = 0.50$, CI: -0.15 to 1.16, p -value = 0.13), gender (OR = 0.89, CI: 0.61–1.31, p -value = 0.56), family history (OR = 0.46, CI: 0.20–1.08, p -value = 0.07), smoking (OR = 1.18, CI: 0.24–5.85, p -value = 0.84), hypertension (OR = 2.61, CI: 0.14–48.69, p -value = 0.52), and medication that reduces cognitive function (OR = 0.91, CI: 0.55–1.51, p -value = 0.71) were not associated with cognitive impairment in ET.

The results of the subgroup analysis showed significant variability in the study design in the age at onset and tremor severity. In the study of risk factors for depression, family history, smoking, hypertension, and medication that lower cognitive function, subgroup analysis could not be performed because only two studies were analyzed. The funnel plot for each included risk factors were individually examined visually. The shape was presented essentially symmetrical with the Egger's test p -value > 0.05 for age ($t = 0.203$, p -value = 0.852), age at onset ($t = -2.474$, p -value = 0.244), tremor duration ($t = 0.487$, p -value = 0.801), education duration ($t = -0.264$, p -value = 0.836), tremor severity ($t = 0.577$, p -value = 0.667) and gender ($t = 0.626$, p -value = 0.575). The study of risk factors for depression, smoking, medication, hypertension and family history was not performed with Egger's test because there were only two studies.

Discussion

In this study, the prevalence of cognitive impairment in ET was 56.1 %. This is higher than in the previous study conducted by Ghanem et al., which showed the cumulative prevalence of cognitive impairment was 45.1 % (dementia

Table 1. Characteristics of included studies

Study (year)	Country	Study design	Study size (NC/CI)	Gender (M/F)	Mean age (NC/CI)	Risk factors studied
Kim et al. [10] (2010)	South Korea	Cross-sectional	47 (17/30)	13/34	63.6/71	Age, gender, age at onset, education, hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, smoking, history of heart disease, stroke, tremor severity, Barthel index
Collins et al. [7] (2017)	USA	Cohort	128 (91/37)	54/74	78.8/85.9	Age, tremor duration, education, head tremor, history of head tremor, depression, medication with cognitive effects
Benito-León et al. [11] (2025)	Spain	Cohort	295 (85/210)	143/152	73/75.4	Age, gender, education level, sleep duration, smoking, alcohol consumption, comorbid index, hypertension, medication with cognitive effects
Bhalsing et al. [12] (2014)	India	Case-control	25 (8/17)	19/6	41.5/46.6	Family history, tremor severity
Prasad et al. [13] (2019)	India	Case-control	40 (15/25)	25/15	39.7/48.1	Age, gender, age at onset of tremor, tremor duration, severity of tremor, depression, anxiety
Fang et al. [14] (2025)	China	Case-control	87 (57/30)	40/47	59.1/60.1	Age, gender, education, functional status

Notes: NC — normal cognition; CI — cognitive impairment; M — male; F — female.

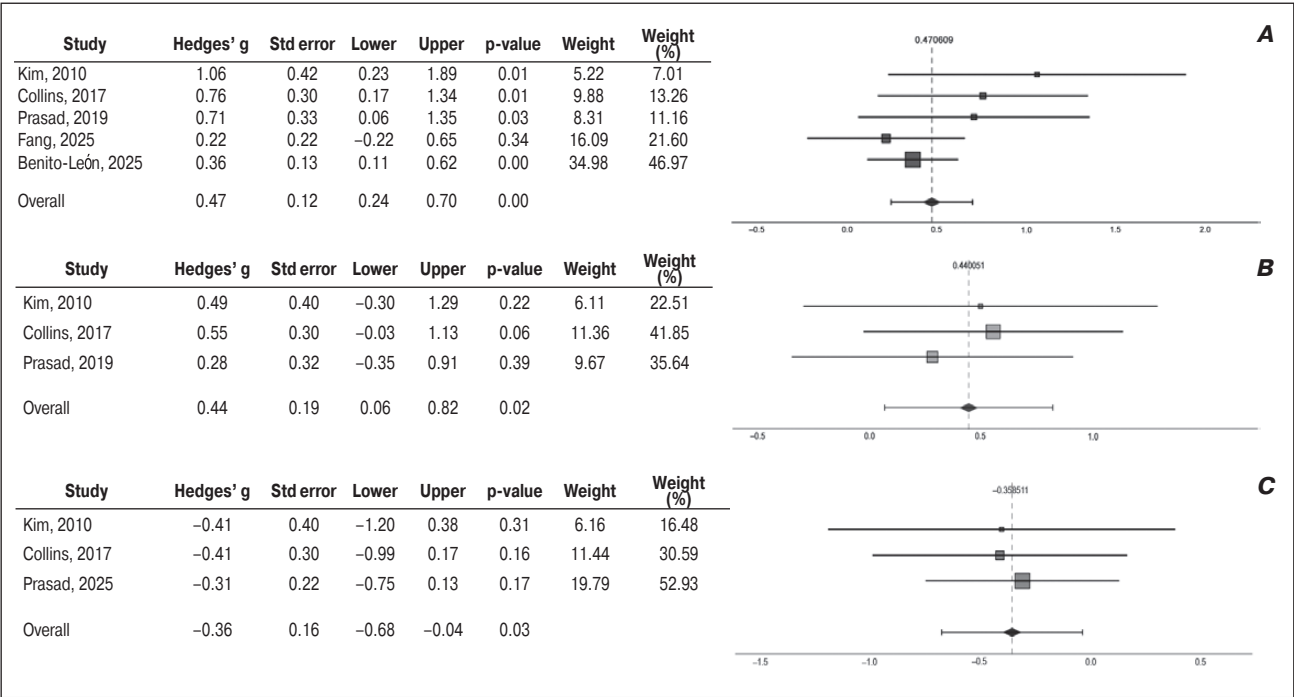
18.5 % and mild cognitive impairment 26.6 %) and the average annual conversion rate from mild cognitive impairment to dementia was 12.2 % [2]. This finding is about three times greater than in the overall population, where 5.1 to 41 % of people have cognitive impairment [16].

The high prevalence of cognitive impairment can have a negative impact on the functional status of patients. The results of a study by Louis et al. showed that functional status measured by the Katz Activity Daily of Living ($\rho = 0.26$, $p\text{-value} = 0.01$) and the Lawton Instrumental Activities of Daily Living scales ($\rho = 0.32$, $p\text{-value} = 0.001$) correlated with the Mini-Mental State Examination score, where worse cognitive performance indicated greater dysfunction [17]. Cognitive impairment is generally associated with a significant health care and economic burden [18, 19]. The diagnosis of cognitive impairment in ET was also associated with use of mobility aids, need for assistance with housework, and interference with independent living [20].

This study’s findings suggest that age, tremor duration, and education are risk factors associated with cognitive impairment in ET. Age is still the primary cause of cognitive decline in general population [21]. The prevalence of dementia increased sharply with age from 2.6 % in subjects aged 65–69 years to 43.1 % in those aged 90 years and over [22]. Several epidemiological studies have shown an association between ET, particularly in the population over 65 years of age, with cognitive impairment and dementia [23, 24]. A cross-sectional study conducted by Benito-León in 2006 showed that ET cases with tremor onset after age of 65 were 70 % more likely to develop dementia than controls ($OR = 1.70$, $95\% CI = 1.04$ to 2.76 , $p\text{-value} = 0.03$) [23]. These results indicate that there is a relationship between the

risk of developing cognitive impairment in the population of ET patients aged > 65 years. Another study conducted by Bermejo-Pareja et al. in 2007 showed that ET cases after age of 65 were twice as likely to experience incident dementia compared to controls ($RR = 1.98$, $CI: 1.14\text{--}3.45$, $p\text{-value} = 0.01$) [24].

Education have long been studied as a factor related to cognitive function. A recent study by Zhong et al. in 2024 showed that higher education was significantly associated with a lower risk of cognitive impairment ($p < 0.001$) [25]. A study on the relationship between education level and cognitive impairment in ET conducted by Benito-León et al. in 2016 showed that the adjusted ratio for dementia incidence was 5.84 in low education premotor ET ($p\text{-value} < 0.001$), 1.36 in high education premotor ET ($p\text{-value} = 0.76$), 2.13 in low education prevalent ET ($p\text{-value} = 0.04$), 2.79 in high education prevalent ET ($p\text{-value} = 0.01$), and 1.66 in low education control ($p\text{-value} = 0.01$) [26]. The findings are consistent with the cognitive reserve theory that stated some individuals are able to cope more efficiently with manifestations of brain damage due to more efficient utilization of brain networks. Epidemiological studies have shown that life experiences related to mental activity (e.g., education or work) are associated with a reduced risk of incident dementia [27]. In premotor ET patients, education may anticipate the dementia process through an active reserve or compensatory capacity by facilitating the recruitment of alternative brain networks. However, once a certain threshold is reached, and the amount of brain damage overwhelms the cognitive reserve mechanisms, the protective effect of education becomes less significant, as shown in ET patients with motor symptoms [26].



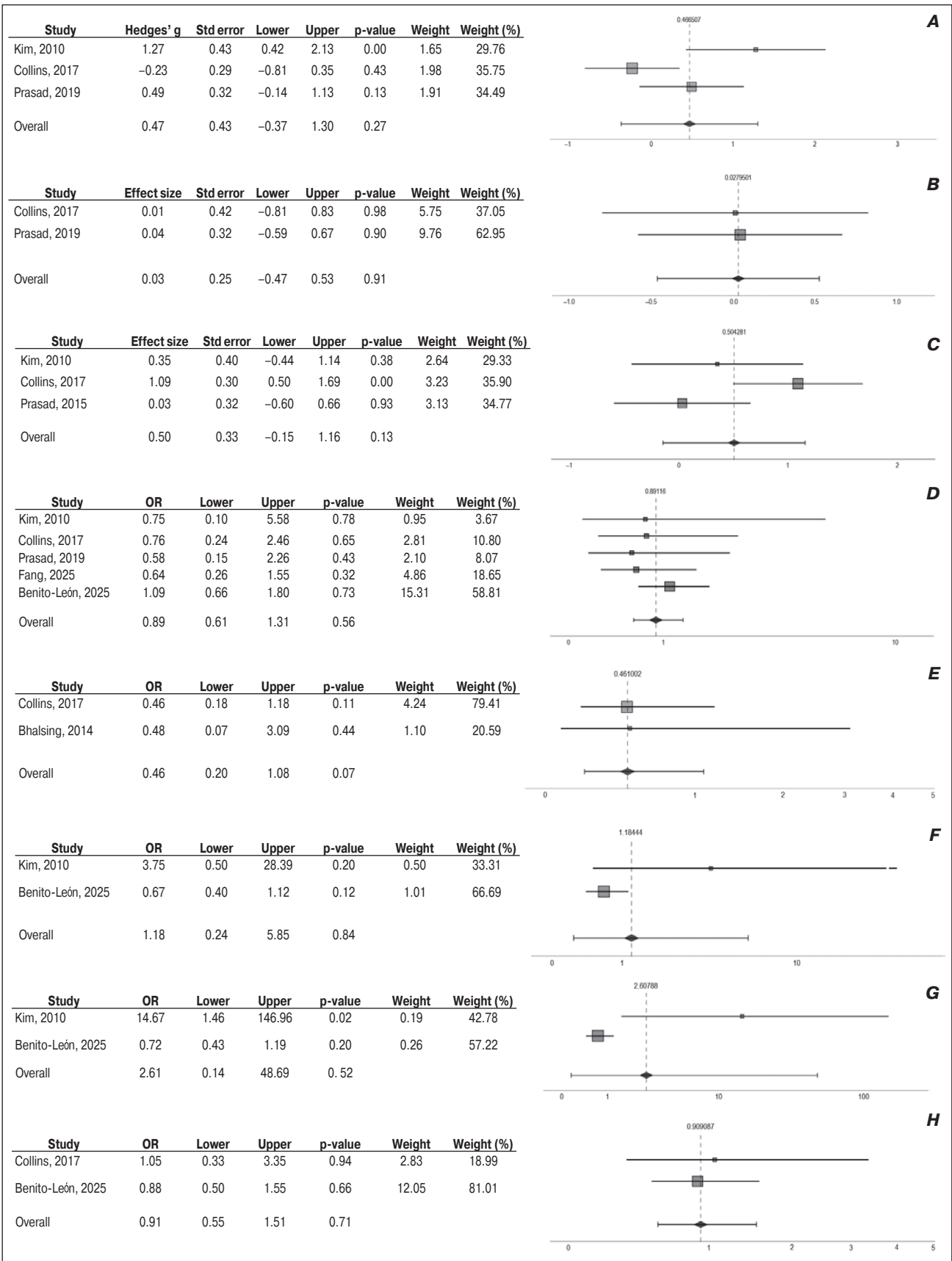


Figure 3. Forest plot of risk factors not associated with cognitive impairment in ET: A) age at onset; B) depression; C) tremor severity; D) gender; E) family history; F) smoking; G) hypertension; H) medication that lower cognitive functions

Similar to the results of this study, previous studies also showed a relationship between tremor duration and the occurrence of cognitive impairment in ET. Ghanem et al. studied cognitive impairment in 222 ET patients at baseline and 177 patients at follow-up for 18, 36, 54, and 72 months. The results of the study showed that the rate of conversion from normal cognition to mild cognitive impairment and from mild cognitive impairment to dementia will continue to increase each year with an average of 18.5 and 12.2 %, almost three times that of the normal population [2]. Given that similar conditions are also present in Parkinson's disease, where dementia is typically linked to a longer disease duration, more than ten years, this finding is highly intriguing [28]. This research suggests that ET and Parkinson's disease both cause cognitive impairment, which is progressive and stems from a neurodegenerative process.

The relationship between motor symptoms, specifically tremors, and cognitive disorders, as well as the potential that cognitive disorders may have developed prior to the onset of clinical tremors, is an intriguing topic of discussion. Paparella et al.'s study revealed that when tapping their fingers, patients with mild cognitive impairment in ET moved more slowly than those with normal cognition (p -value < 0.001). Although it is unclear which symptom first manifested, these findings indicate a correlation between tremors and cognitive function [29]. Meyers et al. conducted a study of Montreal Cognitive Assessment in 156 first-degree family members of ET patients and 73 controls who had never been diagnosed with ET or reported tremor symptoms. The results of this study showed that in a univariate logistic regression model, first-degree family members of ET patients were 3.79 times more likely to have a score < 26 than controls (p -value = 0.008) [30]. These findings suggest that the neurodegenerative process that causes cognitive decline in ET has begun at a pre-clinical stage, even before clinical manifestations of tremor appear.

This study also has several limitations. First, there is high heterogeneity between studies that can affect the reliability of the results and the difficulty in generalizing the findings. This variability can be caused by differences in study design and cognitive function assessment methods. Second, the number of studies examined in several risk factor variables is still less than 3, so that subgroup analysis cannot be performed. In addition, the lack of consistent protocol standards in determining cognitive outcomes in ET also adds to the variation, making it difficult to conduct direct comparisons between studies. All studies analyzed are observational, which has the potential to present higher selection bias and confounding, thereby increasing heterogeneity between studies.

Conclusions

More than half of ET patients have cognitive impairment. This study discovered that while education is a protective factor, advanced age and a longer duration of tremor are positive predictors for development of cognitive impairment in ET. This study improved our understanding and set the groundwork for future comparative assessments of risk factors for cognitive impairment in ET.

References

1. Louis ED, Joyce JL, Cosentino S. Mind the gaps: What we don't know about cognitive impairment in essential tremor. *Parkinsonism Relat Disord.* 2019;63:10-9. doi: 10.1016/j.parkrel-dis.2019.02.038.
2. Ghanem A, Berry DS, Burkes A, Grill N, Hall TM, Hart KA, et al. Prevalence of and annual conversion rates to mild cognitive impairment and dementia: prospective, longitudinal study of an essential tremor cohort. *Ann Neurol.* 2024;95(6):1193-204. doi: 10.1002/ana.26927.
3. Kosmowska B, Wardas J. The pathophysiology and treatment of essential tremor: The role of adenosine and dopamine receptors in animal models. *Biomolecules.* 2021;11(12):1813. doi: 10.3390/biom11121813.
4. Radler KH, Zdrodowska MA, Dowd H, Cersonsky TEK, Huey ED, Cosentino S, et al. Rate of progression from mild cognitive impairment to dementia in an essential tremor cohort: A prospective, longitudinal study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2020;74:38-42. doi: 10.1016/j.parkrel-dis.2020.04.008.
5. Sinoff G, Badarny S. Mild cognitive impairment, dementia, and affective disorders in essential tremor: A prospective study. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY).* 2014;4:227. doi: 10.7916/D85B00KN.
6. Wang X, St George RJ, Bai Q, Tran S, Alty J. New horizons in late-onset essential tremor: A pre-cognitive biomarker of dementia? *Age Ageing.* 2022;51(7):afac135. doi: 10.1093/ageing/afac135.
7. Collins K, Rohl B, Morgan S, Huey ED, Louis ED, Cosentino S. Mild cognitive impairment subtypes in a cohort of elderly essential tremor cases. *J Int Neuropsychol Soc.* 2017;23(5):390-9. doi: 10.1017/S1355617717000170.
8. Cersonsky TEK, Kellner S, Chapman S, Huey ED, Louis ED, Cosentino S. Profiles of normal cognition in essential tremor. *J Int Neuropsychol Soc.* 2020;26(2):197-209. doi: 10.1017/S1355617719001140.
9. Medeiros LMI, de Castro PCF, Felício AC, Queiros BB, Silva SMCA, Ferraz HB, et al. Patients with essential tremor can have manual dexterity and attention deficits with no impairments in other cognitive functions. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2016;74:122-7. doi: 10.1590/0004-282X20160006.
10. Kim JS, Song IU, Shim YS, Park JW, Yoo JY, Kim YI, et al. Impact of tremor severity on cognition in elderly patients with essential tremor. *Neurocase.* 2010;16(1):50-8. doi: 10.1080/13554790903193216.
11. Benito-León J, Lapeña-Motilva J, Ghosh R, Giménez de Béjar V, Benito-Rodríguez CM, Bermejo-Pareja F. Essential tremor and mortality in older adults: The role of word recall, a measure of episodic memory, in a 23-year follow-up study. *J Clin Med.* 2025;14(4):1160. doi: 10.3390/jcm14041160.
12. Bhalsing KS, Upadhyay N, Kumar KJ, Saini J, Yadav R, Gupta AK, et al. Association between cortical volume loss and cognitive impairments in essential tremor. *Eur J Neurol.* 2014;21(6):874-83. doi: 10.1111/ene.12399.
13. Prasad S, Shah A, Bhalsing KS, Kumar KJ, Saini J, Ingalhalikar M, et al. Abnormal hippocampal subfields are associated with cognitive impairment in essential tremor. *J Neural Transm (Vienna).* 2019;126(5):597-606. doi: 10.1007/s00702-019-01992-3.

14. Fang Y, Zhou C, Zhu B, Liu J, Liu S, Guan X, et al. Locus coeruleus degeneration in essential tremor with mild cognitive impairment: A neuromelanin MRI study. *CNS Neurosci Ther.* 2025;31(1):e70214. doi: 10.1111/cns.70214.
15. Louis ED, Ford B, Bismuth B. Reliability between two observers using a protocol for diagnosing essential tremor. *Mov Disord.* 1998;13(2):287-93. doi: 10.1002/mds.870130215.
16. Pais R, Ruano L, Carvalho OP, Barros H. Global cognitive impairment prevalence and incidence in community dwelling older adults — a systematic review. *Geriatrics (Basel).* 2020;5(4):84. doi: 10.3390/geriatrics5040084.
17. Louis ED. Functional correlates of lower cognitive test scores in essential tremor. *Mov Disord.* 2010;25(4):481-5. doi: 10.1002/mds.22920.
18. Chaturvedi R, Gracner T, Heun-Johnson H, Tysinger B, Goldman D. The burden of cognitive impairment. *Innov Aging.* 2023;7(Suppl 1):S27. doi: 10.1093/geroni/igad104.1729.
19. Chay J, Koh WP, Tan KB, Finkelstein EA. Healthcare burden of cognitive impairment: Evidence from a Singapore Chinese health study. *Ann Acad Med Singap.* 2024;53(4):233-40. doi: 10.47102/annals-acadmedsg.2023253.
20. Berry DS, Nguyen D, Cosentino S, Louis ED. Associations between cognitive function and a range of significant life events in an elderly essential tremor cohort study. *J Neurol Sci.* 2023;450:120675. doi: 10.1016/j.jns.2023.120675.
21. Randhawa SS, Varghese D. Geriatric evaluation and treatment of age-related cognitive decline. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.*
22. World Health Organization, Alzheimer's Disease International. *Dementia: A public health priority.* World Health Organization; 2012. Available from: <https://apo.org.au/node/307503>.
23. Benito-León J, Louis ED, Bermejo-Pareja F. Elderly-onset essential tremor is associated with dementia. *Neurology.* 2006;66(10):1500-5. doi: 10.1212/01.wnl.0000216134.88617.de.
24. Bermejo-Pareja F, Louis ED, Benito-León J, Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Risk of incident dementia in essential tremor: A population-based study. *Mov Disord.* 2007;22(11):1573-80. doi: 10.1002/mds.21553.
25. Zhong T, Li S, Liu P, Wang Y, Chen L. The impact of education and occupation on cognitive impairment: A cross-sectional study in China. *Front Aging Neurosci.* 2024;16:1435626. doi: 10.3389/fnagi.2024.1435626.
26. Benito-León J, Contador I, Louis ED, Cosentino S, Bermejo-Pareja F. Education and risk of incident dementia during the premotor and motor phases of essential tremor (NEDICES). *Medicine (Baltimore).* 2016;95(33):e4607. doi: 10.1097/MD.0000000000004607.
27. Contador I, Bermejo-Pareja F, Puertas-Martin V, Benito-León J. Childhood and adulthood rural residence increases the risk of dementia: NEDICES study. *Curr Alzheimer Res.* 2015;12(4):350-7. doi: 10.2174/1567205012666150324181327.
28. Degirmenci Y, Angelopoulou E, Georgakopoulou VE, Bougea A. Cognitive impairment in Parkinson's disease: An updated overview focusing on emerging pharmaceutical treatment approaches. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(10):1756. doi: 10.3390/medicina59101756.
29. Paparella G, Angelini L, Margiotta R, Passaretti M, Birreci D, Costa D, et al. Insight into the relationship between motor and cognitive symptoms in essential tremor. *Cerebellum.* 2024;23(5):2050-9. doi: 10.1007/s12311-024-01704-y.
30. Meyers JH, Hickman R, Cristal AD, Factor-Litvak P, Cosentino S, Louis ED. More unaffected first-degree relatives of essential tremor cases have mild cognitive deficits than age-matched controls. *Park Relat Disord.* 2019;61:144-150. doi: 10.1016/j.parkrel-dis.2018.10.030.

Received 02.04.2025

Revised 12.05.2025

Accepted 25.05.2025

Information about authors

Aristo Rinaldi Pangestu, MD, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Sam Ratulangi University, Manado, Indonesia; e-mail: pangestu.aristo@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3785-3077>
Rizal Tumewah, MD, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Sam Ratulangi University, Manado, Indonesia; e-mail: rizaltung@yahoo.com; <https://orcid.org/0009-0008-1444-408X>
Ansye Grace Nancy Momole, MD, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Sam Ratulangi University, Manado, Indonesia; e-mail: ansyenancy@yahoo.com; <https://orcid.org/0009-0001-4052-287X>
Seilly Yunita Jehosua, MD, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Sam Ratulangi University, Manado, Indonesia; e-mail: seilly.neuro@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0003-0670-8766>
Windy Mariane Virenia Wariki, MD, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Sam Ratulangi University, Manado, Indonesia; e-mail: wwari@unsrata.ac.id; <https://orcid.org/0000-0002-5361-7480>
Junita Maja Pertiwi, MD, Professor of Neurology Department, Head of Neurology Department, Coordinator of Memory Clinic, Coordinator of Neurorestoration Clinic, Faculty of Medicine, Sam Ratulangi University, Manado, Indonesia; e-mail: junitamaja@unsrata.ac.id; <https://orcid.org/0000-0002-1701-8448>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. Funding sources are not declared.

Authors' contribution. Aristo R.P. — conceptualization, original draft; Rizal T., Ansye G.N.M. — literature review, methodology; Seilly Y.J. — literature review, review and editing; Windy M.V.W. — methodology, review and editing; Junita M.P. — methodology, original draft.

Aristo Rinaldi Pangestu¹, Rizal Tumewah¹, Ansye Grace Nancy Momole¹, Windy Mariane Virenia Wariki¹, Seilly Yunita Jehosua¹, Junita Maja Pertiwi²

¹Faculty of Medicine, Sam Ratulangi University, Manado, Indonesia

²Memory Clinic, Neurorestoration Clinic, Faculty of Medicine, Sam Ratulangi University, Manado, Indonesia

Поширеність і фактори ризику когнітивних порушень при есенціальному треморі: систематичний огляд та метааналіз

Резюме. Актуальність. Когнітивні порушення майже втричі частіше спостерігаються в пацієнтів з есенціальним тремором (ЕТ), ніж у загальній популяції. Проведено багато до-

сліджень щодо поширеності й факторів ризику когнітивних порушень при ЕТ, однак їх результати були суперечливими, що зумовлює необхідність метааналізу для отримання ста-

тистично обґрунтованих висновків. **Матеріали та методи.** Відповідно до настанов PRISMA виконано систематичний пошук досліджень щодо факторів ризику когнітивних порушень при ЕТ. У метааналіз були включені обсерваційні дослідження, у яких чітко визначено ЕТ із когнітивними порушеннями й наведено відповідні дані. Дані проаналізовано для отримання загального розміру ефекту та 95% довірчого інтервалу (ДІ). Упередженість публікацій оцінювали за допомогою тесту Еггера. **Результати.** У ході систематичного пошуку було виявлено 2891 публікацію. До остаточного аналізу включено 6 досліджень. Когнітивні порушення виявлено в 56,1 % пацієнтів з ЕТ. Когнітивні порушення при

есенціальному треморі позитивно корелювали з віком (g Хеджеса = 0,47, ДІ: 0,24–0,70; $p = 0,00$) і тривалістю тремору (g Хеджеса = 0,44, ДІ: 0,06–0,82, $p = 0,02$). Встановлено зворотний зв'язок між тривалістю навчання й когнітивними порушеннями при ЕТ (g Хеджеса = –0,36; ДІ: від –0,68 до –0,04; $p = 0,03$). **Висновки.** Когнітивні порушення вражають понад половину пацієнтів з есенціальним тремором. Вищий рівень освіти є захисним фактором щодо розвитку когнітивних порушень при ЕТ, тоді як похилий вік і довша тривалість тремору збільшують ризик їх виникнення.

Ключові слова: есенціальний тремор; деменція; когнітивні порушення; фактор ризику; предиктор

УДК 616.379-008.64-06:616.379-008.64

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.21.4.2025.1186>Сергієнко В.О.¹, Сегін В.Б.¹, Головач С.Ю.², Сергієнко О.О.¹¹Державне некомерційне підприємство «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна²Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів, Україна

Крос-культурна адаптація та валідація українськомовної версії системи оцінки дистресу при цукровому діабеті 2-го типу

Резюме. Актуальність. Діабетичний дистрес (ДДС) характеризується емоційними реакціями на труднощі самоконтролю, усвідомленням ризиків довгострокових ускладнень, а також неспокоєм через інші супутні навантаження, страхи та хвилювання. Внутрішньо переміщені особи (ВПО), хворі на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, часто стикаються з багатьма проблемами — як фізичними, так і психологічними. Тривога, депресія та ДДС, що притаманні ВПО, прогнозують повільне одужання та збільшують ризик посттравматичного стресового розладу і смертності. Рання діагностика ДДС, розгляд його як ключового фактора в управлінні діабетом і вчасне втручання можуть суттєво поліпшити глікемічний контроль і якість життя пацієнтів. У зв'язку з цим розробка ефективних інструментів для діагностики цієї проблеми є вкрай важливою. **Метою** дослідження було створення та крос-культурна адаптація українськомовної версії системи оцінки дистресу при ЦД 2-го типу (The Type 2 Diabetes Distress Assessment System, T2-DDAS). **Матеріали та методи.** Це перехресне дослідження, у якому взяли участь пацієнти з ЦД 2-го типу (м. Львів і область, перша група, $n = 32$) і ВПО, хворі на ЦД 2-го типу (друга група, $n = 32$). Вік, стать, тривалість ЦД 2-го типу, індекс маси тіла (ІМТ), глікований гемоглобін (HbA1c) обстежених значуще не відрізнялися ($p > 0,05$). Лінгвістично валідована українська версія T2-DDAS була перекладена за допомогою методу прямого/зворотного перекладу. Опитувальник T2-DDAS складається з двох частин: «Інструмент оцінки дистресу при цукровому діабеті 2-го типу: визначення основного рівня дистресу» (8 запитань) та розширений розділ «Інструмент оцінки дистресу цукрового діабету 2-го типу: визначення джерел дистресу» (21 запитання). Вищий бал, отриманий за певне джерело, вказує на більший вплив ДДС. Оцінка відповіді на кожне питання ґрунтується на 5-бальній шкалі Лайкерта (Likert scale). Середнє значення ≥ 2 вважається ознакою підвищеного рівня ДДС. **Статистика:** SPSS, IBM SPSS Statistics 20. **Результати.** T2-DDAS продемонстрував хорошу загальну надійність, а фактор «Діабетичний дистрес» показав високу внутрішню узгодженість (α Кронбаха = 0,91), що свідчить про ефективне вимірювання діабетичного дистресу. Українська версія T2-DDAS продемонструвала високу внутрішню узгодженість зі значеннями α Кронбаха, які були подібні до значень α Кронбаха в оригінальному T2-DDAS. Показники фактора «Діабетичний дистрес», отримані у пацієнтів з ЦД 2-го типу за допомогою української версії T2-DDAS, демонструють тісний зв'язок із балами, оціненими за допомогою англійської версії. Порівняльний аналіз показників фактора «Діабетичний дистрес» демонструє, що найбільш виражений рівень ДДС спостерігається серед ВПО, які страждають на ЦД 2-го типу. Крім того, у цих пацієнтів статистично значущим є збільшення впливу таких факторів, як гіпоглікемія, довгострокове здоров'я, взаємодія з медичними працівниками, міжособистісні проблеми,

доступ до медичної допомоги і вимоги менеджменту, порівняно з даними, отриманими у другій групі. **Висновки.** Україномовна версія опитувальника T2-DDAS надає дійсні та надійні дані, які не відрізняються від результатів, отриманих за допомогою оригінальної версії T2-DDAS. Порівняльний аналіз показників фактора «Діабетичний дистрес» демонструє, що найбільш виражений рівень ДДС спостерігається серед ВПО, які страждають на ЦД 2-го типу. У ВПО, хворих на ЦД 2-го типу, статистично значущими є збільшення впливу таких факторів, як гіпоглікемія, довгострокове здоров'я, взаємодія з медичними працівниками, міжособистісні проблеми, доступ до медичної допомоги і вимоги менеджменту. Впровадження українськомовної версії опитувальника T2-DDAS у закладах практичної охорони здоров'я дозволить отримати нову, потенційно більш точну систему оцінки діабетичного дистресу у хворих на ЦД 2-го типу.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу; діабетичний дистрес; внутрішньо переміщені особи; депресивні розлади; системи оцінки дистресу при цукровому діабеті 2-го типу

Вступ

Вимоги до самоконтролю захворювання, які можуть охоплювати зміни способу життя та особливі підходи до лікування, часто створюють значний тягар для людей із цукровим діабетом (ЦД) [1, 2]. Цей тягар отримав назву емоційного розладу, пов'язаного з діабетом, або діабетичного дистресу (ДДС) [3]. Останній належить до різноманітних негативних емоцій, які виникають через тягар життя, пов'язаний із ЦД [4]. Згідно з оцінками різних досліджень, у 30 % пацієнтів із ЦД спостерігається ДДС [5, 6]. Дистрес при ЦД характеризується емоційними реакціями на труднощі самоконтролю, усвідомленням ризиків довгострокових ускладнень, а також неспокоєм через інші супутні навантаження, страхи та хвилювання [7, 8]. Це серйозний психологічний феномен, який негативно впливає на загальне самопочуття людини, мотивацію дотримуватися терапії та прогноз життєвих результатів [9, 10].

Актуальні статистичні дані щодо внутрішньо переміщених осіб (ВПО) на міжнародному рівні демонструють чіткий зв'язок цього феномена із затяжними збройними конфліктами. Значна частка ВПО зосереджена саме в регіонах, охоплених військовими діями. Зокрема, повідомляється, що найбільша кількість ВПО походить із країн, які переживають тривалий стан війни [11, 12]. У науковій літературі надто часто ігнорується те, що ВПО, які стикаються з багатьма як фізичними, так і психологічними проблемами, часто використовують як «зброю війни» [13, 14]. Зокрема, повідомляється, що понад 20 % вимушено переміщених українців страждають на серцево-судинні захворювання (ССЗ), а кожен двадцятий — на ЦД [15, 16]. Крім того, разом із додатковим стресовим фактором, викликаним пандемією COVID-19, російське вторгнення в Україну призвело до сплеску розладів психічного здоров'я, а саме порушення сну, тривоги, депресії, ДДС та посттравматичного стресового розладу [14]. ДДС є досить поширеним явищем серед пацієнтів, які страждають на ЦД. Згідно з даними численних досліджень, його частота варіюється від 20 до 48 % серед хворих на ЦД 1-го або 2-го типу [5, 11]. За доступною інформацією, наявність ДДС у закладах первинної медичної допомоги коливається в межах від 19 до 35 %. Одночасно в установах вторинного та третинного рівня охорони здоров'я ці показники змінюються від 8,8 до 43 %. Така значна варіативність є свідченням впливу рівня надання медичних послуг і

специфіки контингенту пацієнтів на масштаби поширення дистресу при ЦД [17].

Підвищений ДДС тісно пов'язаний із погіршенням самоконтролю та зростанням рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) у пацієнтів із ЦД як 1-го, так і 2-го типу [18]. Це, у свою чергу, збільшує ризик розвитку ускладнень, викликаних тривалою гіперглікемією. Крім того, декомпенсований стан може призвести до «вигорання» — стану емоційного пригнічення та виснаження, який може перешкоджати досягненню оптимального глікемічного контролю у людей із ЦД 2-го типу [19]. Важливим є те, що зменшення проявів ДДС не лише позитивно впливає на самопоміч, але й підвищує прихильність до лікування та поліпшує глікемічний контроль [20]. Психосоціальні фактори ризику ДДС значною мірою пов'язані з загрозою розвитку ССЗ, кардіальної автономної нейропатії у хворих на ЦД 2-го типу [19, 21]. Ці висновки підкреслюють важливість інтеграції психосоціальної підтримки в індивідуальні стратегії лікування для зниження серцево-судинних ризиків у пацієнтів з ЦД 2-го типу [19].

Рання діагностика ДДС, його врахування як ключового фактора в управлінні діабетом і вчасне втручання можуть суттєво поліпшити глікемічний контроль і якість життя пацієнтів [20, 22]. У зв'язку з цим розробка ефективних інструментів для діагностики цієї проблеми є вкрай важливою. З метою оцінки ДДС розроблено низку заходів, включно зі шкалою АТТ39 [23, 24], шкалою проблемних зон при діабеті (Problem Areas in Diabetes, PAID scale) [25], переглянутим опитувальником щодо стресу при діабеті (Revised Questionnaire for Stress in Diabetes, QSD-R) [26], шкалою дистресу при діабеті I типу (Type I Diabetes Distress Scale, T1-DDS), переглянутою шкалою якості життя при діабеті, підшкалою «Тягар та обмеження — щоденні клопоти», підшкалою «Самопочуття при діабеті» опитувальника 28 (Diabetes-specific Quality of Life Scale-Revised (DSQoLs-R) 'Burden and Restrictions-Daily Hassles' subscale, Well-being Questionnaire 28, W-BQ 28), підшкалою «Емоційні уявлення» переглянутого опитувальника сприйняття хвороби (Illness Perceptions Questionnaire-Revised (IPQ-R) 'Emotional Representations' sub-scale) [27] і шкалою дистресу при діабеті (Diabetes Distress Scale, DDS-17) [23].

Шкала проблемних зон при ЦД та T1-DDS здебільшого розроблена для стандартного використання у до-

рослих з ЦД 1-го типу, тоді як DDS-17 призначена для пацієнтів із ЦД 2-го типу. Усі ці опитувальники визначають загальний рівень ДДС, проте T1-DDS і DDS-17 також дозволяють оцінити показники за окремими підкатегоріями, які відображають специфічні аспекти дистресу, характерні для кожної відповідної групи пацієнтів. Ці шкали досить успішно охоплюють багато аспектів ДДС і можуть слугувати корисною основою для виявлення потенційних зон страждання, визначення рівня тяжкості ДДС та сприяння конструктивній взаємодії між пацієнтом і лікарем [28]. Водночас існує думка, що доступні на сьогодні показники недостатньо валідні за змістом і не забезпечують комплексного розуміння цього явища [27, 29]. Це може бути частково пов'язано з контекстуальним характером ДДС, який залежить від таких чинників, як вікова група, культурне середовище, тип діабету та спосіб лікування [8]. Наприклад, дорослі з ЦД 2-го типу, які контролюють свій стан за допомогою інсуліну, часто стикаються з ДДС, пов'язаним із ризиком гіпоглікемії та почуттям безсилля. Проте ці аспекти знайшли відображення лише в інструменті T1-DDS, а не в ширшій шкалі DDS-17 [8].

Система оцінки дистресу при ЦД 2-го типу (The Type 2 Diabetes Distress Assessment System, T2-DDAS) — це єдиний спеціалізований інструмент оцінки ДДС, який був валідований та стандартизований виключно для дорослих пацієнтів з ЦД 2-го типу. T2-DDAS, створена та валідована для західних популяцій, надає можливість комплексно оцінити як базовий емоційний дистрес, пов'язаний із ЦД 2-го типу, так і фактори, що його спричиняють [28]. T2-DDAS дозволяє провести оцінку стану пацієнта під час лікування діабету, а саме занепокоєння щодо контролю глікемії, прихильності до лікування, довгострокових ускладнень та психосоціального впливу захворювання [23, 30]. Обстеження пацієнтів з ЦД 2-го типу західної цивілізації за допомогою T2-DDAS показало високу психометричну надійність [23, 28]. Незважаючи на успішну валідацію для західної аудиторії, цей інструмент може бути недостатньо ефективним у відображенні ДДС серед представників інших культурно різноманітних груп. Однак адаптація T2-DDAS для використання у культурно відмінних регіонах, зокрема в Україні, поки що залишається невивченою. Ми припускаємо, що адаптація T2-DDAS до українського соціокультурного контексту дозволить більш точно оцінити ДДС у хворих на ЦД 2-го типу, зважаючи на унікальні обставини та переживання в умовах воєнних дій.

Метою дослідження було створення та крос-культурна адаптація україномовної версії системи оцінки дистресу при ЦД 2-го типу.

Матеріали та методи

Перехресне дослідження здійснено на кафедрі ендокринології Державного некомерційного підприємства «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького», що розташована на базі поліклінічного відділення філії «Центр ендокринологічного здоров'я» КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний

діагностичний центр», з дотриманням етичних норм та принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, переглянутої 2013 року, про проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Усі пацієнти перед проведенням обстеження підписали добровільну інформовану згоду, схвалену комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (протокол № 7 від 26 червня 2023 року).

Обстежено дві групи, серед них пацієнти з ЦД 2-го типу, які постійно проживають у м. Львові та області (перша група, $n = 32$), і хворі на ЦД 2-го типу, які отримали статус ВПО після початку повномасштабного вторгнення РФ (друга група, $n = 32$) (табл. 1). Діагноз ЦД 2-го типу встановлювали згідно з [31]. Усі учасники дослідження були двомовними (українська була рідною мовою) та володіли англійською.

Критерії включення: ЦД 2-го типу у стані компенсації; вік 40–60 років; вільне володіння англійською мовою. Критерії виключення: ЦД 1-го типу; діабетичний кетоацидоз; вторинний ЦД; ІМТ > 40 кг/м²; діабетична проліферативна ретинопатія; діабетична хронічна хвороба нирок IV і V ст.; діабетична стопа; важкі супутні захворювання; вагітність; психічні розлади та стани, що перешкоджають розумінню анкет.

Було проведено аналіз медичних історій, а також вивчено звички паління, споживання алкоголю та рівень фізичної активності. Вимірювали антропометричні, клінічні та метаболічні параметри. Діагноз діабетичної хронічної хвороби нирок ґрунтувався на наявності мікро- та макроальбумінурії та/або зниженої швидкості клубочкової фільтрації (< 60 мл/хв/1,73 м²). Діагностика діабетичної ретинопатії базувалася на розширеному та комплексному огляді офтальмолога. Захворювання периферичних судин оцінювали за клінічними критеріями, а коронарні та/або цереброваскулярні події — за анамнезом і даними амбулаторних карток. Неврологічне обстеження проводилося шляхом оцінки неврологічних симптомів і ознак за допомогою Michigan Neuropathy Screening Instrument Questionnaire (MNSI-Q) і Michigan Diabetic Neuropathy Score (MDNS) [32, 33]. Вегетативну функцію вимірювали за допомогою зміни частоти серцевих скорочень під час глибокого вдиху, співвідношення 30 : 15 і проби Вальсальви, ортостатичної проби та короткочасної варіабельності ритму серця [34]. Учасники дослідження заповнювали україномовну версію опитувальника «Композитна оцінка вегетативних симптомів 31» (Composite Autonomic Symptom Score, COMPASS 31) [35].

Опитувальник T2-DDAS складається з двох основних частин, які можна використовувати незалежно або залежно від конкретних клінічних або дослідницьких потреб: «Інструмент оцінки дистресу при цукровому діабеті 2-го типу: визначення основного рівня дистресу (Type 2 Diabetes Distress Assessment Tool: Identifying the Core Level of Distress, T2DDAT-CORE)» (вісім запитань) та розширений розділ «Інструмент оцінки дистресу цукрового діабету 2-го типу: визначення джерел дистресу

(Type 2 Diabetes Distress Assessment Tool: Identifying the Sources of Distress (T2DDAT-SOURCES)» (21 запитання). Перша частина (Diabetes Distress CORE) оцінює інтенсивність ключових проявів ДДС, про які повідомляє пацієнт. Чим вищий бал у цьому розділі, тим сильніше виражений ДДС. Друга частина (Diabetes Distress SOURCE) більш детально аналізує джерела ДДС у дорослих пацієнтів із ЦД 2-го типу. Ці джерела поділені на сім підшквал, що охоплюють різні аспекти життя пацієнта з ЦД 2-го типу: «Гіпоглікемія» (три пункти), «Довгострокове здоров'я» (три пункти), «Взаємодія з медичними працівниками» (три пункти), «Міжособистісні проблеми» (три пункти), «Сором/стигма» (три пункти), «Доступ до медичної допомоги» (три пункти) та «Управлінські вимоги, пов'язані зі щоденним контролем діабету» (вимоги менеджменту) (три пункти). Кожна підшкала висвітлює конкретний бік життя пацієнта з ЦД 2-го типу, який може сприяти підвищенню рівня ДДС. Вищий бал, отриманий за певне джерело, вказує на більший вплив ДДС. Оцінка відповіді на кожне питання ґрунтується на 5-бальній шкалі Лайкерта (Likert scale), де 1 — відсутність проблеми, 2 — незначна проблема, 3 — помірна проблема, 4 — серйозна проблема і 5 — дуже серйозна проблема. Опитування враховує суб'єктивні відчуття пацієнта за останній місяць. Більш високий бал відповіді вказує на більший рівень дистресу при діабеті. Середнє значення ≥ 2 вважається ознакою підвищеного рівня ДДС як у розділі CORE, так і в SOURCE. У свою чергу, середній бал < 2 свідчить про відсутність клінічно значущого рівня діабетичного дистресу. Детальна інформація описана в оригінальній версії T2-DDAS [23, 28].

Англomовні опитувальники T2-DDAS було перекладено українською [36]. Усі перекладені пункти T2-DDAS спочатку обговорювалися двома незалежними перекладачами для обох мов, а потім перекладалися англійською двомовними перекладачами, які не знали оригіналу T2-DDAS. Згодом перекладачі та дослідники обговорили суперечливі запитання, щоб створити версію T2-DDAS, яка б найбільше підходила для культурного середовища України. Також зважали на пропозиції пацієнтів щодо запитань опитувальника. З огляду на всі зауваження та коментарі було створено остаточну, адаптовану україномовну версію T2-DDAS [36].

Були проведені напівструктуровані інтерв'ю тривалістю 40–60 хв з метою вивчення життєвого досвіду пацієнтів із ЦД 2-го типу. Метою цих інтерв'ю було з'ясування особистого досвіду життя з ЦД 2-го типу, а також вивчення їхніх поглядів на здатність контролювати діабет. Крім того, було досліджено, як ці погляди пов'язані з загальним станом здоров'я та якістю життя. Кожен із респондентів двічі заповнив опитувальник T2-DDAS, спершу українською, а потім англійською мовами. Порядок заповнення анкети був рандомізований у поліклінічному відділенні філії «Центр ендокринологічного здоров'я» КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний діагностичний центр». Щоб оцінити відтворюваність, ті ж самі учасники заповнили T2-DDAS з інтервалом у 4 ± 1 тиждень. Показники > 2

вважали порушеними [23]. Для оцінки нормальності розподілу даних використовували критерій Колмогорова — Смірнова (Kolmogorov — Smirnov test). Перевірили вікові відмінності між пацієнтами з ЦД 2-го типу обох груп за допомогою t-критерію Стьюдента (Student's t-test). Для оцінки надійності української версії T2-DDAS провели порівняння отриманих результатів української версії T2-DDAS з відповідними в оригінальній версії. З цією метою використали визначення коефіцієнта кореляції Пірсона (Pearson's correlation coefficient, PCC) для нормально розподілених балів і коефіцієнта кореляції рангу Спірмена (Spearman's rank correlation) для ненормально розподілених балів. З метою визначення внутрішньої узгодженості кожного набору запитань для україномовної та оригінальної версій T2-DDAS розраховували α -коефіцієнт Кронбаха (Cronbach's alpha coefficient). Вважається, що значення α -коефіцієнта Кронбаха 0,7 або вище вказує на прийнятно тісний зв'язок між запитаннями в межах їх певного набору для конкретного домену, а отже, на достатню їх надійність [28]. З метою порівняння отриманих даних оригінальної та україномовної версій опитувальника T2-DDAS між пацієнтами та здоровими учасниками провели дисперсійний аналіз повторних вимірювань (repeated measures analysis of variance, RANOVA), де мова («американська англійська» або «українська») була внутрішньосуб'єктивним чинником, а група («пацієнти з ЦД 2-го типу» або «здорові учасники») — міжсуб'єктивним фактором. Для аналізу даних використовувалась статистична програма (SPSS, IBM SPSS Statistics 20). Дані виражені як середнє $\pm$ стандартне відхилення. Статистична значущість припускалася для значень $p < 0,05$.

Результати

Характеристику обстежених груп наведено у табл. 1.

Як видно із результатів, наведених у табл. 1, вік, стать, тривалість ЦД 2-го типу, показники IMT і HbA1c в обстежених групах статистично значуще не відрізнялися ($p > 0,05$).

У табл. 2 подано особливості показників ДДС англomовної й україномовної версій T2-DDAS у хворих на ЦД 2-го типу.

Порівняльний аналіз показників фактора «Діабетичний дистрес» демонструє, що найбільш виражений рівень ДДС спостерігається серед ВПО, які страждають на ЦД 2-го типу. Крім того, у цих пацієнтів статистично значимим є збільшення впливу таких факторів, як гіпоглікемія, довгострокове здоров'я, взаємодія з медичними працівниками, міжособистісні проблеми, доступ до медичної допомоги і вимоги менеджменту, порівняно з даними, отриманими у другій групі (табл. 2).

Інструмент T2-DDAS продемонстрував хорошу загальну надійність, а фактор «Діабетичний дистрес» показав високу внутрішню узгодженість (α Кронбаха = 0,91), що свідчить про ефективне вимірювання діабетичного дистресу. Україномовна версія T2-DDAS продемонструвала високу внутрішню узгодженість зі значеннями α Кронбаха, які були подібні до значень

α Кронбаха в оригінальному T2-DDAS. Показники фактора «Діабетичний дистрес», отримані у пацієнтів і в контрольній групі за допомогою україномовної версії T2-DDAS, демонструють тісний зв'язок із балами, оціненими за допомогою оригінальної версії (табл. 2). Коефіцієнти α Кронбаха для таких факторів, як гіпоглікемія, довгострокове здоров'я, взаємодія з медичними працівниками, міжособистісні проблеми і доступ до медичної допомоги, а також для опитувальника в цілому були навіть дещо вищими за відповідні коефіцієнти оригінальної версії. Ці фактори показали прийнятну або сильну внутрішню узгодженість ($\alpha = 0,67-0,89$), що вказує на те, що вони є надійними та вірогідними показниками відповідних конструктів діабетичного дистресу [37, 38]. Фактор гіпоглікемії, хоча і демонструє сильні зв'язки (0,77–0,86), має нижчий коефіцієнт α Кронбаха (0,64), хоча і близький до показників оригінального інструменту. Відомо, що значення $\alpha < 0,7$ вказує на можливість доопрацювання, такі значення не є

рідкістю у психологічних шкалах і можуть відображати унікальні характеристики конструкта, що вимірюється в цій популяції. Крім того, деякі дослідження вважають прийнятним значення коефіцієнта α Кронбаха $\leq 0,5$, стверджуючи при цьому, що вищі значення посилюють внутрішню узгодженість шкали [30, 39]. Таким чином, внутрішня узгодженість кожного набору запитань українською мовою є високою та демонструє таку ж надійність запитань, як і в оригінальному варіанті T2-DDAS.

Обговорення

Результати дослідження дозволяють стверджувати, що україномовна версія опитувальника T2-DDAS надає дійсні та надійні дані, які не відрізняються від результатів, отриманих за допомогою оригінальної версії T2-DDAS. Крім того, надійність україномовної версії не відрізняється від аналогічної, продемонстрованої в різних дослідженнях із використанням оригінальної версії T2-DDAS. Зокрема, оригінальна версія T2-DDAS

Таблиця 1. Загальна характеристика обстежених груп

Параметри	ЦД 2-го типу 1-ша група (n = 32)	ВПО з ЦД 2-го типу 2-га група (n = 32)	p
Вік, років	54,63 $\pm$ 4,55	55,81 $\pm$ 4,16	p > 0,05
Стать, ж/ч	16/16	16/16	p > 0,05
ІМТ, кг/м ²	28,80 $\pm$ 2,65	29,20 $\pm$ 2,72	p > 0,05
ЦД, років	4,06 $\pm$ 0,80	4,16 $\pm$ 0,85	p > 0,05
HbA1c, %	7,52 $\pm$ 1,57	7,68 $\pm$ 1,80	p > 0,05

Примітка: p — вірогідна різниця між 1-ю і 2-ю групами.

Таблиця 2. Особливості показників діабетичного дистресу англomовної й україномовної версій T2-DDAS у хворих на ЦД 2-го типу

Параметри	Версія	ЦД 2-го типу 1-ша група (n = 32)	ВПО з ЦД 2-го типу 2-га група (n = 32)	p
Diabetes distress	Англійська	2,29 $\pm$ 0,58	3,44 $\pm$ 0,41	p < 0,001
Діабетичний дистрес	Українська	2,31 $\pm$ 0,55	3,41 $\pm$ 0,42	p < 0,001
Hypoglycemia	Англійська	2,03 $\pm$ 0,79	2,65 $\pm$ 0,87	p < 0,01
Гіпоглікемія	Українська	2,01 $\pm$ 0,77	2,64 $\pm$ 0,87	p < 0,01
Long term health	Англійська	2,53 $\pm$ 0,59	3,67 $\pm$ 0,66	p < 0,001
Довгострокове здоров'я	Українська	2,51 $\pm$ 0,61	3,65 $\pm$ 0,68	p < 0,001
Healthcare provider	Англійська	2,44 $\pm$ 0,89	3,17 $\pm$ 0,80	p < 0,01
Взаємодія з медичними працівниками	Українська	2,41 $\pm$ 0,88	3,14 $\pm$ 0,82	p < 0,01
Interpersonal issues	Англійська	2,43 $\pm$ 0,88	3,38 $\pm$ 0,99	p < 0,001
Міжособистісні проблеми	Українська	2,41 $\pm$ 0,86	3,34 $\pm$ 1,00	p < 0,001
Shame/stigma	Англійська	2,17 $\pm$ 0,79	2,38 $\pm$ 0,83	p > 0,05
Сором/стигма	Українська	2,13 $\pm$ 0,82	2,34 $\pm$ 0,85	p > 0,05
Healthcare access	Англійська	2,09 $\pm$ 0,86	3,26 $\pm$ 0,79	p < 0,001
Доступ до медичної допомоги	Українська	2,06 $\pm$ 0,82	3,22 $\pm$ 0,78	p < 0,001
Management demands	Англійська	2,63 $\pm$ 0,89	3,44 $\pm$ 0,92	p < 0,001
Вимоги менеджменту	Українська	2,58 $\pm$ 0,90	3,43 $\pm$ 0,90	p < 0,001

Примітка: p — вірогідна різниця між 1-ю і 2-ю групами.

англійською мовою використовувалась у низці досліджень і виявилася надійним та практичним інструментом оцінки ДДС у хворих на ЦД 2-го типу [39]. Щоб полегшити використання опитувальника T2-DDAS у неангломовних країнах, оригінальну версію T2-DDAS було перекладено іншими мовами [40, 41]. Однак валідована україномовна версія T2-DDAS відсутня, хоча вона потрібна для більш стандартизованої клінічної оцінки пацієнтів із діабетичним дистресом. Валідовані переклади T2-DDAS сприяють клінічному і науковому обміну та співпраці між дослідницькими групами в різних лабораторіях і різних країнах.

Поняття «дистрес» було введено півстоліття тому як «безперервний негативний емоційний стан у відповідь на стресові ситуації», і еволюція ДДС досить тісно пов'язана з цим початковим визначенням [23]. Одним із перших визначень ДДС було «негативний емоційний або афективний досвід, пов'язаний з труднощами життя з діабетом» [42]. Інші автори охарактеризували ДДС як «часто прихований емоційний тягар і занепокоєння, які є частиною спектра переживань при управлінні хронічним, складним захворюванням, як-от діабет» [8] та «особливі емоційні проблеми у спектрі переживань пацієнтів, які живуть з прогресуючим і хронічним захворюванням» [43]. W. Polonsky et al. (2022) розширили ці визначення, з'ясувавши специфічні емоційні переживання, про які повідомляють багато людей, що живуть з діабетом, включно з відчуттям пригніченості та поразки, відчуттям неминучої загибелі, а також почуття гніву, розчарування, страху, провини і сорому [23].

Діабетичний дистрес безпосередньо асоціюється з погіршенням глікемічного контролю, недотриманням лікувальних рекомендацій, незбалансованим харчуванням і зниженням фізичної активності, що підкреслює його важливе клінічне значення [41, 44]. Діабетичний дистрес заслуговує на особливу увагу через негативний вплив на психологічний стан пацієнтів і можливі ускладнення для фізичного здоров'я. Психосоціальні та поведінкові фактори ризику часто співіснують у пацієнтів з ЦД 2-го типу [19]. Повідомляється, що депресивні розлади у хворих на ЦД можуть зустрічатися втричі частіше, ніж у загальній популяції [45]. Депресивні стани та ДДС часто асоціюються з діабетом і можуть суттєво впливати на стан здоров'я пацієнта. Симптоми ДДС подібні до симптомів депресивного розладу, проте вони недостатньо виражені, щоб відповідати діагностичним критеріям депресивних станів [46]. Пацієнти з ЦД можуть проявляти симптоми поразки, заперечення, страху, ізоляції, фрустрації та слабкої мотивації [24]. Діабетичний дистрес можна відрізнити від клінічної депресії за її зв'язком з лікуванням захворювання, зокрема контролем глікемії [24]. Отже, необхідно пам'ятати про часту коморбідність діабету, ДДС та депресії; діагностувати й лікувати ці стани в рамках уніфікованого протоколу, використовуючи мультидисциплінарний командний підхід [47].

Американська діабетична асоціація (American Diabetes Association, ADA) рекомендує лікарям оцінювати можливість виникнення дистресу, пов'язаного з

діабетом, особливо у пацієнтів з ЦД 2-го типу, які не досягли цільового рівня глікемії, хоча отримували адекватну терапію, і мають хронічні ускладнення, пов'язані з ЦД 2-го типу [1]. У дослідженні L. Fisher et al. (2024) проаналізовано дані шести масштабних робіт з використанням п'яти основних критеріїв для діагностики діабетичного дистресу. Результати показали, що через значну поширеність ДДС його не слід розглядати як «супутню хворобу», «ускладнення» діабету або «стан» психічного здоров'я чи розладу. Ми цілком погоджуємося з висновками авторів, що оцінка ДДС має: стати обов'язковим елементом комплексного підходу до лікування ЦД 2-го типу; здійснюватися регулярно із застосуванням всебічних, а не скорочених скринінгових методик; проводитися безпосередньо лікарями-діабетологами, а не виключно фахівцями з поведінкових розладів чи психотерапевтами [48].

У січні 2025 року Комітет з професійної практики Американської діабетичної асоціації (American Diabetes Association, ADA) провів оновлення рекомендацій у межах документа «Стандарти медичної допомоги при діабеті — 2025» (Standards of Care in Diabetes — 2025). Особливу увагу приділили розділу 5.45 «Психосоціальна допомога», який був переглянутий для деталізації основних психосоціальних аспектів, що потребують оцінки медичними працівниками. Серед них виділено дистрес, депресію, тривогу, страх гіпоглікемії та порушення харчової поведінки. Також оновлено рекомендацію 5.48 «Діабетичний дистрес», де тепер акцент зроблений на необхідності щонайменше щорічного скринінгу цього стану у пацієнтів із діабетом, їх доглядальників та членів сім'ї [49].

Отже, сучасні настанови з лікування ЦД 2-го типу все більше підкреслюють важливість подолання ДДС, але водночас виникає потреба в розробці інструментів оцінки, які були б більш сучасними, комплексними та чутливими до культурного контексту. Такі інструменти повинні забезпечувати корисні дані як для досліджень, так і для клінічної практики. Культурні особливості значно впливають на те, як пацієнти розуміють захворювання, виражають емоційні переживання та взаємодіють з лікарями. Це, у свою чергу, може впливати на реакцію хворих на стандартизовані методики оцінки [50, 51].

DDS-17 — це один із широко застосовуваних стандартизованих методів оцінки діабетичного дистресу [23]. Цей інструмент складається з 17 тверджень, які містять інформацію щодо потенційних проблем у пацієнтів з ЦД 2-го типу, які можуть викликати ДДС, і охоплює чотири емоційні субшкали діабетичного дистресу [28]. Однак за останні роки, що минули з моменту першої розробки DDS-17, лікування ЦД 2-го типу кардинально змінилося: з'явилося багато нових пристроїв і схем лікування, а також змінилися методи надання медичної допомоги [23, 52]. Крім того, розуміння перешкод, з якими стикаються пацієнти з ЦД 2-го типу, також змінилося. Зокрема, DDS-17 не містить жодного пункту, що стосується критично важливих причин розвитку ДДС, а саме проблем з доступом до медичної

допомоги або інших соціальних детермінант здоров'я, сорому та стигми, а також занепокоєння з приводу гіпоглікемії [8].

T2-DDAS є унікальним інструментом, спеціально розробленим для оцінки ДДС у дорослих пацієнтів із ЦД 2-го типу. Вона вирізняється тим, що є єдиним засобом, який був ретельно валідований та стандартизований. Розроблена для західних популяцій T2-DDAS дозволяє всебічно вивчати як основний емоційний дистрес, пов'язаний з ЦД 2-го типу, так і фактори, які його викликають [28, 48].

У результаті проведених нами досліджень встановлено, що українська версія опитувальника T2-DDAS є надійною, внутрішньо узгодженою та забезпечує результати, ідентичні оригінальній версії англійською мовою. Україномовна версія опитувальника T2-DDAS зарекомендувала себе як ефективний інструмент для оцінки діабетичного дистресу серед пацієнтів із ЦД 2-го типу. T2-DDAS пропонує клініцистам перевірений метод виявлення пацієнтів із ризиком недостатнього глікемічного контролю, недотримання терапевтичних рекомендацій та виникнення психологічних проблем. Це сприяє більш ефективному використанню механізмів подолання стресу та підвищенню прихильності до лікування. Інтеграція T2-DDAS у протоколи регулярного моніторингу та цифрові медичні системи дозволяє клініцистам відстежувати рівень дистресу в довгостроковій перспективі та забезпечує цілісний і проактивний підхід до управління діабетом [30]. Як і всі підтверджені версії T2-DDAS, валідована україномовна версія також може служити клінічно корисним інструментом скринінгу, який надасть можливість визначити необхідність подальшого спеціалізованого тестування. Однак необхідно зауважити, що позитивні результати T2-DDAS потребують подальшого, поглибленого діагностичного обстеження.

У майбутніх дослідженнях слід зосередитися на лінгвістичній адаптації та охопленні ширшої аудиторії, щоб підвищити узагальнюваність результатів, поліпшити внутрішню узгодженість та факторну структуру T2-DDAS, а також сприяти розробці психологічних втручань, орієнтованих на конкретні потреби пацієнтів.

Висновки

Україномовна версія опитувальника T2-DDAS є надійною, внутрішньо узгодженою та забезпечує діагностичну інформативність, ідентичну оригінальній версії англійською мовою.

Порівняльний аналіз показників фактора «Діабетичний дистрес» демонструє, що найбільш виражений рівень ДДС спостерігається серед ВПО, які страждають на ЦД 2-го типу.

У внутрішньо переміщених осіб, хворих на цукровий діабет 2-го типу, статистично значущим є збільшення впливу таких факторів, як гіпоглікемія, довгострокове здоров'я, взаємодія з медичними працівниками, міжособистісні проблеми, доступ до медичної допомоги і вимоги менеджменту.

Результати дослідження вказують на те, що україномовна версія опитувальника T2-DDAS є ефективним засобом для оцінки діабетичного стресу у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу. Цей підхід дозволяє виокремити основний емоційний досвід, пов'язаний із ЦД 2-го типу, та первинні джерела, використовуючи відповідні інструменти для кожної категорії.

Україномовна версія опитувальника T2-DDAS дає змогу більш точно оцінити повсякденний досвід пацієнтів із ЦД 2-го типу, що має потенціал для застосування у клінічній практиці та наукових дослідженнях.

Впровадження україномовної версії опитувальника T2-DDAS у заклади практичної охорони здоров'я дозволить отримати нову, потенційно точнішу систему оцінки діабетичного дистресу у хворих на ЦД 2-го типу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Стаття підготовлена у межах виконання стипендіальної роботи Верховної Ради України.

Внесок авторів. Сергієнко В.О. — концепція та дизайн, написання тексту, редагування; Сегін В.Б. — концепція, написання тексту, редагування; Головач С.Ю. — аналіз літератури, редагування; Сергієнко О.О. — аналіз літератури, написання тексту, редагування.

Список літератури

1. Powers MA, Bardsley JK, Cypress M, et al. *Diabetes Self-Management Education and Support in Adults With Type 2 Diabetes: A Consensus Report of the American Diabetes Association, the Association of Diabetes Care & Education Specialists, the Academy of Nutrition and Dietetics, the American Academy of Family Physicians, the American Academy of PAs, the American Association of Nurse Practitioners, and the American Pharmacists Association. Diabetes Care.* 2020 Jul;43(7):1636–1649. doi: 10.2337/doi20-0023.
2. Ahmad F, Joshi SH. *Self-care practices and their role in the control of diabetes: A narrative review. Cureus.* 2023 Jul 5;15(7):e41409. doi: 10.7759/cureus.41409.
3. Alwani AA, Kaur R, Bairwa M, Misra P, Nongkynrih B. *Diabetes distress and associated factors among adults with diabetes mellitus residing in a metropolitan city of India: a community-based study. Clin Diabetes Endocrinol.* 2024 Dec 9;10(1):40. doi: 10.1186/s40842-024-00203-7.
4. *Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee; Robinson DJ, Coons M, Haensel H, Vallis M, Yale JF. Diabetes and Mental Health. Can J Diabetes.* 2018 Apr;42 Suppl 1:S130–S141. doi: 10.1016/j.cjcd.2017.10.031.
5. Grulovic N, Rojnic Kuzman M, Baretic M. *Prevalence and predictors of diabetes-related distress in adults with type 1 diabetes. Sci Rep.* 2022 Sep 21;12(1):15758. doi: 10.1038/s41598-022-19961-4.
6. Zhang YY, Li W, Sheng Y, Wang Q, Zhao F, Wei Y. *Prevalence and correlators of diabetes distress in adults with type 2 diabetes: A cross-sectional study. Patient Prefer Adherence.* 2024 Jan 13;18:111–130. doi: 10.2147/PPA.S442838.
7. Bhaskara G, Budhiarta AAG, Gotera W, et al. *Factors associated with diabetes-related distress in type 2 diabetes mellitus patients.*

Diabetes Metab Syndr Obes. 2022 Jul 15;15:2077-2085. doi: 10.2147/DMSO.S363431.

8. Morales-Brown LA, Perez Algorta G, Salifu Y. Understanding experiences of diabetes distress: A systematic review and thematic synthesis. *J Diabetes Res.* 2024 Nov 14;2024:3946553. doi: 10.1155/2024/3946553.

9. Hiasat DA, Salih MB, Abu Jaber AH, et al. The prevalence of diabetes distress among patients with type 2 diabetes in Jordan. *J Taibah Univ Med Sci.* 2023 Apr 15;18(6):1237-1243. doi: 10.1016/j.jtumed.2023.04.002.

10. Sinha R, Priya A, Sinha A, Hifz Ur Rahman M. Prevalence of diabetes distress among type 2 diabetes mellitus patients in India: a systematic review and meta-analysis. *Health Psychol Behav Med.* 2024 Mar 5;12(1):2324091. doi: 10.1080/21642850.2024.2324091.

11. Serhiyenko A, Baitsar M, Sehin V, Serhiyenko L, Kuznets V, Serhiyenko V. Post-traumatic stress disorder, insomnia, heart rate variability and metabolic syndrome (narrative review). *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci.* 2024 Jun;73(1):1-10. doi: 10.25040/ntsh2024.01.07.

12. Pankiv V, Yuzvenko T, Vasiuk V, Nykytiuk L, Yuzvenko V, Mikulets L. Association between diabetes distress and sociodemographic factors among adults in Ukraine. *Mіžnarodnij endokrinologіchnij žurnal.* 2024;20(5):394-399. doi: 10.22141/2224-0721.20.5.2024.1426.

13. Sulaieva O, Yerokhovych V, Zemskov S, Komisarenko I, Gurianov V, Pankiv V, Tovkai O, et al. The impact of war on people with type 2 diabetes in Ukraine: a survey study. *EClinicalMedicine.* 2024 Dec 15;79:103008. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.103008. PMID: 39791105; PMCID: PMC11714670.

14. Serhiyenko VA, Sehin VB, Serhiyenko AA. Effect of forced resettlement on chronic inflammation and insulin resistance in diabetic cardiac autonomic neuropathy. *Problemi Endocrinnoi Patologii.* 2025;82(1):33-39. doi: 10.21856/j-PEP.2025.1.04.

15. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA. Ezetimibe and diabetes mellitus: a new strategy for lowering cholesterol. *Mіžnarodnij endokrinologіchnij žurnal (Ukraine).* 2022;18(5):63-75. doi: 10.22141/2224-0721.18.5.2022.1190.

16. Pandey A, Wells CR, Stadnytskyi V, et al. Disease burden among Ukrainians forcibly displaced by the 2022 Russian invasion. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2023 Feb 21;120(8):e2215424120. doi: 10.1073/pnas.2215424120.

17. Wong EM, Afshar R, Qian H, Zhang M, Elliott TG, Tang TS. Diabetes distress, depression and glycemic control in a Canadian-based specialty care setting. *Can J Diabetes.* 2017 Aug;41(4):362-365. doi: 10.1016/j.cjcd.2016.11.006.

18. Cocco EF, Drossos T, Kline D, Lazarus S, Joseph JJ, de Groot M. Diabetes distress, emotional regulation, HbA1c in people with diabetes and A controlled pilot study of an emotion-focused behavioral therapy intervention in adults with type 2 diabetes. *Prim Care Diabetes.* 2022 Jun;16(3):381-386. doi: 10.1016/j.pcd.2022.03.002.

19. Wu X, Zu Y, Li D, Yoshida Y. Psychosocial and behavioral risk patterns and risk of cardiovascular complications in people with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2025 Mar;221:112037. doi: 10.1016/j.diabres.2025.112037.

20. Wojutari AK, Idemudia ES, Ugwu LE. Psychological resilience mediates the relationship between diabetes distress and depression among persons with diabetes in a multi-group analysis. *Sci Rep.* 2024 Mar 18;14(1):6510. doi: 10.1038/s41598-024-57212-w.

21. Serhiyenko V, Serhiyenko A. Diabetic Cardiac Autonomic Neuropathy. In: Rodriguez-Saldana J.R., editors. *The Diabetes Text-*

book: Clinical Principles, Patient Management and Public Health Issues. 2nd ed. Basel: Springer, Cham: Springer Nature Switzerland AG; 2023. 939-966 pp. doi: 10.1007/978-3-031-25519-9_57.

22. Hoogendoorn CJ, Krause-Steinrauf H, Uschner D, et al.; GRADE Research Group. Emotional Distress Predicts Reduced Type 2 Diabetes Treatment Adherence in the Glycemia Reduction Approaches in Diabetes: A Comparative Effectiveness Study (GRADE). *Diabetes Care.* 2024 Apr 1;47(4):629-637. doi: 10.2337/dc23-1401.

23. Polonsky WH, Fisher L, Hessler D, Desai U, King SB, Perez-Nieves M. Toward a more comprehensive understanding of the emotional side of type 2 diabetes: A re-envisioning of the assessment of diabetes distress. *J Diabetes Complications.* 2022 Jan;36(1):108103. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2021.108103.

24. Akter J, Islam RM, Chowdhury HA, et al. Psychometric validation of diabetes distress scale in Bangladeshi population. *Sci Rep.* 2022 Jan 12;12(1):562. doi: 10.1038/s41598-021-04671-0.

25. de Wit M, Pouwer F, Snoek FJ. How to identify clinically significant diabetes distress using the Problem Areas in Diabetes (PAID) scale in adults with diabetes treated in primary or secondary care? Evidence for new cut points based on latent class analyses. *BMJ Open.* 2022 Mar 11;12(3):e056304. doi: 10.1136/bmjopen-2021-056304.

26. Segalla AVZ, Meneguín S, Negrato CA, de Oliveira C. Translation and cross-cultural adaptation of the Questionnaire on Stress in Diabetic Patients (QSD-R) to Brazilian portuguese. *Healthcare (Basel).* 2024 Jul 10;12(14):1375. doi: 10.3390/healthcare12141375.

27. Dennick K, Sturt J, Speight J. What is diabetes distress and how can we measure it? A narrative review and conceptual model. *J Diabetes Complications.* 2017 May;31(5):898-911. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2016.12.018.

28. Fisher L, Polonsky WH, Perez-Nieves M, Desai U, Strycker L, Hessler D. A new perspective on diabetes distress using the type 2 diabetes distress assessment system (T2-DDAS): Prevalence and change over time. *J Diabetes Complications.* 2022 Aug;36(8):108256. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2022.108256.

29. Chew BH, Vos RC, Pouwer F, Rutten GEHM. The associations between diabetes distress and self-efficacy, medication adherence, self-care activities and disease control depend on the way diabetes distress is measured: Comparing the DDS-17, DDS-2 and the PAID-5. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018 Aug;142:74-84. doi: 10.1016/j.diabres.2018.05.021.

30. Sharma B, Tripathi P, Kadam N, et al. Psychometric validation of type 2 Diabetes Distress Assessment System in an Indian type 2 diabetes population. *Sci Rep.* 2024;14:32059. doi: 10.1038/s41598-024-83681-0.

31. Aguilar M, Alberti K, Amiel SA, et al.; 1999 European Diabetes Policy Group. A desktop guide to Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 1999 Sep;16(9):716-730. doi: 10.1046/j.1464-5491.1999.00166.x.

32. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017 Jan;40(1):136-154. doi: 10.2337/dc16-2042.

33. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers.* 2019 Jun 13;5(1):42. doi: 10.1038/s41572-019-0097-9.

34. Spallone V. Update on the impact, diagnosis and management of cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: what is defined, what is new, and what is unmet. *Diabetes Metab J.* 2019 Feb;43(1):3-30. doi: 10.4093/dmj.2018.0259.

35. Serhiyenko VA, Sehin VB, Serhiyenko AA. Questionnaire "Composite assessment of autonomic symptoms 31" (COMPASS 31)

validation and possibilities of application in the diagnostics of autonomic dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endokrynologia*. 2024;29(4):338-346. doi: 10.31793/1680-1466.2024.29-4.338.

36. Serhiyenko VA, Sehin VB, Tsaryk TV, Holovach SY, Serhiyenko AA. Diabetic distress: the main etiopathogenetic factors and psychometric methods of diagnosis. *Lviv-Torun: Liha-Pres*. 2025. 112 p. ISBN 978-966-397-492-7. doi: 10.36059/978-966-397-492-7.

37. Jahrami H, Saif Z, Trabelsi K, Bragazzi NL, Vitiello MV. Internal consistency and structural validity of the nomophobia questionnaire (NMP-Q) and its translations: A systematic review with meta-analysis. *Heliyon*. 2023 Apr 14;9(4):e15464. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15464.

38. Xiao T, Zhu F, Wang D, Liu X, Xi SJ, Yu Y. Psychometric validation of the Perceived Stress Scale (PSS-10) among family caregivers of people with schizophrenia in China. *BMJ Open*. 2023 Nov 30;13(11):e076372. doi: 10.1136/bmjopen-2023-076372.

39. Taber S. The use of Cronbach's alpha when developing and reporting research instruments in science education. *Res Sci Educ*. 2018;48(6):1273-1296. <https://doi.org/10.1007/s11165-016-9602-2>.

40. Jafari A, Tehrani H, Mansourian M, Nejatian M, Gholian-Aval M. Translation and localization the Persian version of diabetes distress scale among type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2023 Oct 14;15(1):201. doi: 10.1186/s13098-023-01173-z.

41. Adugnaw M, Fetene D, Assefa T, et al. Diabetes-related distress and its associated factors among people with type 2 diabetes in Southeast Ethiopia: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2024 Jan 4;14(1):e077693. doi: 10.1136/bmjopen-2023-077693.

42. Skinner TC, Joensen L, Parkin T. Twenty-five years of diabetes distress research. *Diabet Med*. 2020 Mar;37(3):393-400. doi: 10.1111/dme.14157.

43. Embaye J, Snoek FJ, de Wit M. Coping strategies for managing diabetes distress in adults with type 1 and type 2 diabetes: a cross-sectional study on use and perceived usefulness. *Front Clin Diabetes Healthc*. 2024 Nov 8;5:1462196. doi: 10.3389/fcdhc.2024.1462196.

44. Parviniannasab AM, Faramarzian Z, Hosseini SA, Hamidizadeh S, Bijani M. The effect of social support, diabetes management self-efficacy, and diabetes distress on resilience among patients with

type 2 diabetes: a moderated mediation analysis. *BMC Public Health*. 2024 Feb 15;24(1):477. doi: 10.1186/s12889-024-18022-x.

45. Mangoulia P, Milionis C, Vlachou E, Ilias I. The Interrelationship between diabetes mellitus and emotional well-being: current concepts and future prospects. *Healthcare (Basel)*. 2024 Jul 22;12(14):1457. doi: 10.3390/healthcare12141457.

46. Lloyd CE, Sartorius N, Ahmed HU, et al. Factors associated with the onset of major depressive disorder in adults with type 2 diabetes living in 12 different countries: results from the INTERPRET-DD prospective study. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2020 Jun 2;29:e134. doi: 10.1017/S2045796020000438.

47. Kreider KE. Diabetes distress or major depressive disorder? A practical approach to diagnosing and treating psychological comorbidities of diabetes. *Diabetes Ther*. 2017 Feb;8(1):1-7. doi: 10.1007/s13300-017-0231-1.

48. Fisher L, Guzman S, Polonsky W, Hessler D. Bringing the assessment and treatment of diabetes distress into the real world of clinical care: Time for a shift in perspective. *Diabet Med*. 2024 Dec;41(12):e15446. doi: 10.1111/dme.15446.

49. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care* 1 January 2025;48 (Supplement_1):S86-S127. doi: 10.2337/dc25-S005.

50. Gopalkrishnan N. Cultural diversity and mental health: Considerations for policy and practice. *Front Public Health*. 2018 Jun 19;6:179. doi: 10.3389/fpubh.2018.00179.

51. Taylan C, Weber LT. "Don't let me be misunderstood": communication with patients from a different cultural background. *Pediatr Nephrol*. 2023 Mar;38(3):643-649. doi: 10.1007/s00467-022-05573-7.

52. Niroomand M, Babaniamsour S, Aliniagerdroudbari E, Golshaian A, Meibodi AM, Absalan A. Distress and depression among patients with diabetes mellitus: prevalence and associated factors: a cross-sectional study. *J Diabetes Metab Disord*. 2021 Jan 18;20(1):141-151. doi: 10.1007/s40200-020-00721-y.

Отримано/Received 11.04.2025

Рецензовано/Revised 19.05.2025

Прийнято до друку/Accepted 30.05.2025

Information about authors

Victoria A. Serhiyenko, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Endocrinology, Vice-Rector for Science, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: serhiyenko@gmail.com; phone: +380 (98) 746-33-15; <https://orcid.org/0000-0002-6414-0956>

Volodymyr Sehin, PhD-student, Department of Endocrinology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: volodymyr.sehin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8046-8011>
Solomiia Y. Holovach, MD, Military Medical Clinical Center of the Western Region, Lychakivska st., 26, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: vmkczr@post.mil.gov.ua; <https://orcid.org/0009-0007-6637-1858>
Alexandr Serhiyenko, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Endocrinology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: serhiyenkoa@gmail.com; phone: +380 (67) 676-11-84; <https://orcid.org/0000-0001-7519-2279>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The article was prepared as part of the scholarship work of the Verkhovna Rada of Ukraine.

Authors' contribution. V.A. Serhiyenko — concept and design, text writing, editing; V.B. Sehin — concept, writing the text, editing; S.Y. Holovach — literature analysis, editing; A.A. Serhiyenko — literature analysis, text writing, editing.

V.A. Serhiyenko¹, V.B. Sehin¹, S.Y. Holovach², A.A. Serhiyenko¹

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

²Military Medical Clinical Center of the Western Region, Lviv, Ukraine

Cross-cultural adaptation and validation of the Ukrainian version of the Type 2 Diabetes Distress Assessment System

Abstract. Background. Diabetic distress (DD) is characterized by emotional reactions to difficulties in self-control, awareness of the risks of long-term complications, and anxiety due to other concomitant stresses, fears, and worries. Internally displaced people (IDP) with type 2 diabetes mellitus (T2DM) often face many problems, both physical and psychological. Anxiety, depression, and DD, which are common among IDP, predict slow recovery and increase the risk of post-traumatic stress disorder and mor-

phology. The purpose of the study was to adapt and validate the Type 2 Diabetes Distress Assessment System (T2DDAS) for use in the Ukrainian population. The study was conducted in two stages. In the first stage, the T2DDAS was adapted into Ukrainian. In the second stage, the validity and reliability of the adapted T2DDAS were tested. The study involved 100 IDP with T2DM. The results of the study show that the adapted T2DDAS is a valid and reliable instrument for assessing DD in the Ukrainian population. The study also found that DD is a common problem among IDP with T2DM and is associated with anxiety, depression, and poor glycemic control. The results of the study suggest that the adapted T2DDAS can be used as a screening tool for DD in the Ukrainian population and as a basis for developing interventions to reduce DD and improve the quality of life of IDP with T2DM.

tality. Early diagnosis of DD, its consideration as a key factor in diabetes management and timely intervention can significantly improve glycemic control and quality of life. In this regard, the development of effective tools for diagnosing this problem is extremely important. The purpose was the creation and cross-cultural adaptation of the Ukrainian version of the Type 2 Diabetes Distress Assessment System (T2-DDAS). **Materials and methods.** This is a cross-sectional study involving patients with T2DM (Lviv and region, group 1, $n = 32$) and IDP with T2DM (group 2, $n = 32$). Age, gender, duration of T2DM, body mass index, HbA1c did not differ significantly ($p > 0.05$). The linguistically validated Ukrainian version of the T2-DDAS was translated using the forward/backward translation method. The T2-DDAS consists of two parts: Type 2 Diabetes Distress Assessment Tool: Identifying the Core Level of Distress (8 questions) and an extended section Type 2 Diabetes Distress Assessment Tool: Identifying the Sources of Distress (21 questions). A higher score for a particular source indicates a greater impact of DD. The score for each question is based on a 5-point Likert scale. A mean value of ≥ 2 is considered a sign of an increased level of DD. Statistics: SPSS, IBM SPSS Statistics 20. **Results.** The T2-DDAS demonstrated good overall reliability, and the Diabetic Distress factor showed high internal consistency (Cronbach's $\alpha = 0.91$), indicating that it effectively measures diabetic distress. The Ukrainian version of the T2-DDAS had high internal consistency with Cronbach's α values

that were similar to those of the original T2-DDAS. The scores of the Diabetic Distress factor obtained in patients and controls using the Ukrainian version of the T2-DDAS demonstrate a close relationship with the scores for the English version. Comparative analysis of the Diabetic Distress factor scores demonstrates that the most pronounced level of DD is observed among IDP with T2DM. In addition, these patients have a statistically significant increase in factors such as hypoglycemia, long-term health, interactions with healthcare providers, interpersonal issues, healthcare access, and management demands compared to the data obtained in the second group. **Conclusions.** The Ukrainian version of the T2-DDAS questionnaire provides valid and reliable data that do not differ from the results obtained with the original version of the T2-DDAS. Comparative analysis of the Diabetic Distress factor indicators shows that the most pronounced level of DD is observed among IDP with type 2 diabetes. In IDP with T2DM, there is a statistically significant increase in factors such as hypoglycemia, long-term health, interactions with healthcare providers, interpersonal issues, healthcare access, and management demands. The introduction of the Ukrainian version of the T2-DDAS questionnaire into practical health care facilities will provide a new, potentially more accurate system for assessing DD in patients with type 2 diabetes.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; diabetic distress; internally displaced people; depressive disorders; Type 2 Diabetes Distress Assessment System

УДК 615.214.2:616.8-009.831-053.2-085

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.21.4.2025.1187>Сухоносорова О.Ю.¹, Коренев С.М.¹, Сальникова В.В.²¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²КНП «Міська дитяча лікарня № 5» Харківської міської ради, м. Харків, Україна

Досвід лікування спастичності у дітей з органічними ураженнями центральної нервової системи

Резюме. Актуальність. Спастичність є одним із найпоширеніших проявів порушення тону м'язів у дітей із неврологічними розладами, зокрема при дитячому церебральному паралічі. Кількість цих інвалідизуючих захворювань зростає з кожним роком. Реабілітація направлена на зменшення ступеня рухових порушень, підвищення функціональної активності дитини, зменшення больових відчуттів, полегшення догляду за дитиною та запобігання ортопедичним ускладненням. **Мета:** оцінити ефективність застосування баклофену у комплексній реабілітації дітей з руховими порушеннями внаслідок органічного ураження ЦНС. **Матеріали та методи.** Під нашим наглядом перебувало 136 дітей віком від 4 до 18 років, які мали рухові порушення внаслідок органічного ураження ЦНС. Дітей було розподілено на 2 групи: 1-ша (основна) група — 72 хворі (52,94 %), які отримували баклофен протягом 3 місяців та реабілітаційні заходи, та 2-га (контрольна) група — 64 хворі (47,06 %), які отримували лише реабілітаційні заходи. **Результати.** Аналіз впливу препарату на рівень м'язового тону за даними неврологічного статусу, рухову активність за даними стандартизованих шкал (класифікації великих моторних функцій — GMFCS, класифікації виконання функцій руками (MACS), оцінки м'язового тону за шкалою Ашворса) та загальної ефективності комплексної реабілітаційної терапії (вимірювання об'єму рухів у суглобах кінцівок з використанням гоніометра) показав вірогідне поліпшення стану хворих. Отримані результати після застосування баклофену у дітей зі спастичними парезами та паралічами внаслідок органічних уражень ЦНС дозволяють вважати, що баклофен може бути рекомендований до застосування у загальній клінічній практиці як обґрунтована складова комплексної терапії хворих з вираженими генералізованими порушеннями м'язового тону. **Висновки.** Отримані результати підтверджують доцільність використання баклофену як складової фармакологічної корекції спастичного синдрому у дитячому віці. **Ключові слова:** спастичність; органічне ураження ЦНС; діти; реабілітація; медикаментозна терапія; баклофен; м'язовий тонус

Вступ

Спастичність є одним із найпоширеніших проявів порушення тону м'язів у дітей із неврологічними розладами, особливо при дитячому церебральному паралічі (ДЦП). Згідно з даними галузевої статистики МОЗ України, зареєстровано близько 100 тис. дітей, інвалідність яких пов'язана з патологією нервової системи. Дитячий церебральний параліч є однією з найбільш

частих причин дитячої інвалідності: поширення у Європі становить від 2 до 3 на 1000 живих новонароджених, в Україні — 2,56 на 1000 живих новонароджених. Серед глибоко недоношених дітей кількість випадків ДЦП зросла до 40–100 на 1000 живих новонароджених [1, 3, 6].

Розуміння патофізіології, механізмів розвитку та клінічних проявів спастичності є ключовим для ран-

нього виявлення та ефективного лікування [2–4]. Спастичність — це порушення м'язового тону, що проявляється у вигляді мимовільного м'язового напруження, підвищеного тону та рефлекторної гіперактивності. Вона характеризується як швидкість-залежне підвищення м'язового тону, яке виникає внаслідок гіперактивності м'язових рефлексів [5–7]. Сучасні дослідження враховують складну взаємодію між центральною (ЦНС) та периферичною нервовими системами, акцентують увагу на комплексній природі цього явища, включно зі змінами в кортикоспінальних шляхах, дисфункцією інгібіторних синапсів та пластичними змінами у м'язах [8–10]. Порушення спостерігаються переважно внаслідок ураження мотонейрона, зокрема кортикоспінального тракту, що часто має місце при ДЦП. Крім того, рухові порушення у дітей часто виникають внаслідок інфекційного ураження головного мозку (менінгіти, енцефаліти), гострого порушення мозкового кровообігу, вроджених вад розвитку головного мозку, травм головного мозку [1, 11, 12].

Клінічно спастичність проявляється як ригідність м'язів, зменшення амплітуди рухів, патологічні рефлекс та контрактури. Спастичність може суттєво впливати на рухову функцію, якість життя та потребує комплексного лікувального підходу. У сучасній практиці застосовується мультидисциплінарний підхід до діагностики та лікування спастичності, що включає фізіотерапію, медикаментозне лікування (баклофен, ботулотоксин), ортопедичні втручання та нейрохірургічні методи (селективна дорзальна ризотомія) [1, 13–16]. Комбінований підхід виявляється найефективнішим, особливо при індивідуалізації програм лікування. Індивідуалізація втручання згідно з віком, рівнем функціонування (GMFCS) та цілями дитини є найефективнішою стратегією. Своєчасна діагностика та адекватне лікування спастичності є ключовими для запобігання розвитку вторинних ускладнень, як-от контрактури, деформації та порушення ходи [1, 4, 6, 9].

Нами був проведений огляд наукових робіт, опублікованих у міжнародних рецензованих журналах у період з 2015 по 2024 рік. Пошук джерел здійснювався через бази даних PubMed, Scopus, ScienceDirect та Google Scholar за ключовими словами: spasticity, children, cerebral palsy, treatment. Бралися до уваги як клінічні дослідження, так і систематичні огляди.

Проблема реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи є актуальною та соціально значимою, метою її є поліпшення якості життя та максимальна соціальна адаптація дітей з обмеженими можливостями у суспільстві. Лише комплексний підхід до реабілітації забезпечить максимальну її ефективність та підвищення рівня функціональних рухових можливостей дитини [1, 5, 8, 10]. Для кожної дитини розробляється індивідуальна програма реабілітації залежно від потреб дитини та її можливостей. Обов'язковою умовою є комплексне обстеження дитини з метою визначення характеру та об'єму ураження головного мозку, визначення функціонального стану дитини, наявності супутньої соматичної патології та асоційованих порушень для плану-

вання подальшої індивідуальної програми реабілітації. Метою реабілітації є зменшення ступеня рухових порушень, підвищення функціональної активності дитини, зменшення больових відчуттів, полегшення догляду за дитиною та запобігання ортопедичним ускладненням [1, 11, 14, 16].

Одним із найбільш досліджених і рекомендованих Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 09.04.2013 № 286 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при органічних ураженнях головного мозку у дітей, які супроводжуються руховими порушеннями» засобів фармакологічного контролю спастичності у дітей є баклофен — агоніст GABA-B-рецепторів, який діє на рівні спинного мозку, пригнічуючи моносинаптичні рефлекс. Баклофен є міорелаксантом, що діє на рівні спинного мозку; похідне гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК). З хімічної точки зору баклофен не належить до інших міорелаксантів. Баклофен зменшує підвищений тонус м'язів, зумовлений ураженням спинного мозку. Препарат одночасно і рівною мірою пригнічує шкірні рефлекс і тонус м'язів, при цьому тільки незначно знижує амплітуду сухожильних рефлексів. Механізм цієї дії складається, найімовірніше, з гіперполяризації висхідних нервів і гальмування як моно-, так і полісинаптичних рефлексів на рівні спинного мозку шляхом стимуляції ГАМК-B-рецепторів, завдяки чому блокується вивільнення амінокислот — глутамату і аспартату. Баклофен не впливає на нервово-м'язову передачу. В експериментах на тваринах баклофен збільшував метаболізм допаміну, однак у людей під впливом препарату концентрація ацетату 5-гідроксиіндолу або метаболітів допаміну у спинномозковій рідині не змінювалася [1, 3, 9, 12].

Переваги застосування баклофену пов'язані із його здатністю зменшувати больові флексорні спазми та спонтанні м'язові скорочення, завдяки чому поліпшується рухливість пацієнта та зменшується залежність від допомоги інших людей, поліпшується реабілітація. Баклофен також зменшує больову чутливість. Таким чином, поліпшення загального самопочуття пацієнта і заспокоєння є менш утрудненим, ніж під час застосування інших лікарських препаратів, які впливають на ЦНС [3, 4, 6, 12].

Мета дослідження: оцінити ефективність застосування баклофену у комплексній реабілітації дітей з руховими порушеннями внаслідок органічного ураження ЦНС.

Матеріали та методи

Під нашим наглядом перебувало 136 дітей віком від 4 до 18 років, які мали рухові порушення внаслідок органічного ураження ЦНС. Дітей було розподілено на 2 групи: 1-ша (основна) група — 72 хворі (52,94 %), які отримували баклофен та реабілітаційні заходи, і 2-га (контрольна) група — 64 хворі (47,06 %), які отримували лише реабілітаційні заходи. Середній вік дітей основної групи становив $8,64 \pm 3,95$ року, контрольної групи — $8,67 \pm 0,71$ року. Розподіл хворих подано у табл. 1. Усім

Таблиця 1. Розподіл дітей за статтю

Стать	Основна група		Контрольна група	
	Абс. к-ть	%	Абс. к-ть	%
Хлопчики	37	51,39	34	53,13
Дівчатка	35	48,61	30	46,88
Усього	72	52,94	64	47,06

пацієнтам в динаміці було проведено анамнестичне, клінічне, неврологічне, за потребою нейрофізіологічне та лабораторне дослідження. Згідно з уніфікованим клінічним протоколом «Церебральний параліч та інші органічні ураження головного мозку у дітей, які супроводжуються руховими порушеннями», затвердженим Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 09.04.2013 № 286, дітям було проведено до і після курсів реабілітації обстеження неврологічного статусу, оцінка функціонального рухового розвитку дитини за допомогою стандартизованих шкал: класифікації великих моторних функцій — GMFCS (Gross Motor Function Classification System), класифікації виконання функцій руками (MACS — The manual ability classification system), оцінки м'язового тону за шкалою Ашворса. Крім того, для об'єктивізації оцінки спастичності використовувалася модифікована шкала Тардьє (Modified Tardieu Scale). Можливості, закладені в системі оцінки за шкалою Тардьє, дозволяють більш детально верифікувати всі компоненти спастичності, зокрема тону

і реактивність м'язів, пов'язані зі стретч-рефлексом і коконтракцією. Вимірювання об'єму рухів у суглобах кінцівок проводилось з використанням гоніометра.

Лікування баклофеном розпочинали з дози 0,3 мг/кг маси тіла на добу, яку було поділено на 3 прийоми. Дозу підвищували з обережністю, з інтервалом в один тиждень, до досягнення оптимального терапевтичного ефекту. Загалом добова доза підтримуючої терапії становила $1,10 \pm 0,12$ мг/кг маси тіла, але не перевищувала 40 мг для дітей віком до 8 років та 60 мг для дітей віком від 8 до 18 років.

Дослідження було проведено за письмовою згодою всіх учасників та/або їх батьків відповідно до принципів, визначених Гельсінською декларацією «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальною декларацією про біоетику та права людини» (ЮНЕСКО).

Для встановлення статистичної вірогідності результатів отримані дані були математично оброблені за допомогою параметричних та непараметричних методів.

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів за етіологією органічного ураження ЦНС

Етіологія	Основна група		Контрольна група	
	Абс. к-ть	%	Абс. к-ть	%
ДЦП	48	66,67	45	70,31
Нейроінфекції	11	15,28	9	14,06
Вада розвитку головного мозку	7	9,72	6	9,38
ЧМТ	5	6,94	4	6,25
Розсіяний склероз	1	1,39	0	0,00
Усього	72		64	

Таблиця 3. Результати оцінки функціонального рухового розвитку за допомогою стандартизованих шкал

Стандартизована шкала	Ступінь	Основна група		Контрольна група	
		Абс. к-ть	%	Абс. к-ть	%
GMFCS	III	37	51,39	34	53,13
	IV	35	48,61	30	46,88
MACS	III	39	54,17	32	50,00
	IV	28	38,89	27	42,19
	V	5	6,94	5	7,81
Шкала Ашворса	III	2	2,78	2	3,13
	IV	40	55,56	33	51,56
	V	30	41,67	29	45,31
Усього		72		64	

Результати

Основними скаргами перед початком лікування були обмеження активних та пасивних рухів, вимушений стан кінцівок, порушення постави (100 %).

Під час обстеження за даними анамнезу встановлена наступна етіологія органічного ураження ЦНС (табл. 2).

У неврологічному статусі відмічалось підвищення м'язового тону за гемітипом у 40 дітей (55,56 %) основної групи та у 38 дітей (59,38 %) контрольної групи, тетрапарез — у 32 (44,44 %) та 26 (40,63 %) пацієнтів відповідних груп. Оцінка функціонального рухового розвитку дитини за допомогою стандартизованих шкал: класифікації великих моторних функцій — GMFCS, оцінки виконання функцій руками (MACS), оцінки м'язового тону за шкалою Ашворса — надана у табл. 3.

У хворих контрольної групи скарги, анамнез, дані неврологічного обстеження майже не відрізнялись від таких у хворих основної групи. Оцінка загального клінічного стану в динаміці та ефективності терапії проводилася індивідуально для кожного хворого. При

цьому критеріями позитивного ефекту були визначені: 1) зменшення суб'єктивних скарг (у вигляді їх зниження на 25 % і більше); 2) позитивна динаміка в неврологічному статусі; 3) позитивна динаміка показників вимірювання об'єму рухів у суглобах кінцівок з використанням гоніометра.

Позитивний ефект, за даними індивідуальної оцінки клінічного стану в динаміці після 3 місяців терапії баклофеном, був зареєстрований у більшості пацієнтів. В основній групі скарги на обмеження активних та пасивних рухів зменшилися на 76 %, вимушене встановлення кінцівок — на 71 %. У неврологічному статусі м'язовий тонус зменшився у 92 % пацієнтів.

При порівнянні результатів проведеного дослідження виявилось, що у дітей основної групи, які проходили курс реабілітації та приймали баклофен протягом 3 місяців, була зареєстрована вірогідно ($p < 0,05$) виражена позитивна динаміка, ніж у дітей контрольної групи, які отримували тільки реабілітаційні заходи (табл. 4).

Небажаних проявів чи алергічних реакцій у жодного з пацієнтів протягом спостереження не виявлено. Со-

Таблиця 4. Динаміка об'єму рухів у суглобах кінцівок з використанням гоніометра в основній групі та у контрольній групі хворих до та після курсу лікування

Рух, який тестується	Основна група (n = 72)			Група порівняння (n = 64)			p
	До застосування баклофену	Після 3 міс. застосування баклофену	p	Базові дані	Через 3 міс. лікування	p	
	M ± m	M ± m		M ± m	M ± m		
Плечовий суглоб							
Згинання	143,09 ± 14,09	154,03 ± 14,27	< 0,05	141,70 ± 14,39	146,69 ± 13,89	< 0,05	< 0,05
Розгинання	37,75 ± 4,32	42,75 ± 3,67	< 0,05	38,42 ± 4,61	41,27 ± 3,73	< 0,05	< 0,05
Відведення	149,24 ± 11,37	159,32 ± 9,04	< 0,05	151,67 ± 10,08	156,23 ± 7,28	< 0,05	< 0,05
Ліктьовий суглоб							
Згинання	119,24 ± 12,86	128,97 ± 11,67	< 0,05	121,91 ± 13,21	124,93 ± 11,54	< 0,05	< 0,05
Пронація	61,11 ± 5,83	69,26 ± 3,84	< 0,05	62,87 ± 3,47	67,40 ± 3,89	< 0,05	< 0,05
Супінація	48,29 ± 6,57	53,98 ± 4,39	< 0,05	48,83 ± 4,25	51,66 ± 3,27	< 0,05	< 0,05
Променево-зап'ястковий суглоб							
Згинання	63,24 ± 3,21	69,24 ± 4,01	< 0,05	63,39 ± 4,22	66,94 ± 4,76	< 0,05	< 0,05
Розгинання	59,84 ± 3,72	68,97 ± 4,92	< 0,05	60,07 ± 4,41	66,85 ± 4,83	< 0,05	< 0,05
Кульшовий суглоб							
Згинання	89,32 ± 12,38	99,97 ± 11,02	< 0,05	91,46 ± 11,76	96,36 ± 9,25	< 0,05	< 0,05
Відведення	19,38 ± 2,87	28,43 ± 3,29	< 0,05	22,72 ± 2,04	26,31 ± 4,57	< 0,05	< 0,05
Колінний суглоб							
Згинання	108,31 ± 9,85	122,72 ± 10,83	< 0,05	109,12 ± 12,63	118,34 ± 11,06	< 0,05	< 0,05
Гомілковостопний суглоб							
Тильне згинання	14,48 ± 1,89	18,03 ± 1,22	< 0,05	14,06 ± 1,38	16,84 ± 1,59	< 0,05	< 0,05

нливість, в'ялість відмічалися у 16 % пацієнтів на початку лікування, їх прояви зменшилися з часом.

Застосування протягом 3 місяців баклофену у дітей віком від 4 до 18 років зі спастичними руховими порушеннями (геміпарез, тетрапарез) внаслідок органічного ураження ЦНС дозволяє:

— поліпшити стан м'язового тону, що проявляється у зменшенні спастичності за даними обстеження неврологічного статусу,

— ефективно зменшити скарги пацієнтів на обмеження рухової активності, опірність при пасивних рухах, що допомагає полегшити догляд за пацієнтами,

— забезпечити виражену позитивну динаміку у вигляді збільшення показників вимірювання об'єму рухів у суглобах кінцівок з використанням гоніометра.

Відзначено добрий профіль безпеки при застосуванні баклофену, що проявляється відсутністю алергічних реакцій під час проведення дослідження.

Таким чином, аналіз отриманих даних після застосування баклофену у дітей зі спастичними парезами та паралічами внаслідок органічних уражень ЦНС дозволяє вважати, що баклофен може бути рекомендований до застосування у загальній клінічній практиці як обґрунтована складова комплексної терапії хворих з вираженими генералізованими порушеннями м'язового тону.

Висновки

Спастичність є складним клінічним синдромом, що виникає переважно у дітей з неврологічними порушеннями центрального генезу. Грамотне ведення таких пацієнтів є критичним для адаптації дітей у суспільстві та підвищення якості життя. Сучасні підходи до діагностики та лікування базуються на мультидисциплінарному принципі, що забезпечує більш комплексну допомогу дитині та її родині.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 09.04.2013 № 286 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при органічних ураженнях головного мозку у дітей, які супроводжуються руховими порушеннями». <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0286282-13#Text>.
2. Bonfert M., Heinen F., Kaňovský P., Schroeder A.S., Chambers H.G., Dabrowski E. et al. Spasticity-related pain in children/adolescents with cerebral palsy. Part 2: IncobotulinumtoxinA efficacy results from a pooled analysis. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine*. 2023. Vol. 16. No. 1. P. 83-98. DOI: 10.3233/PRM-220020.
3. Brandenburg J.E. Is baclofen the least worst option for spasticity management in children? *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine*. 2023. Vol. 16. No. 1. P. 11-17. DOI: 10.3233/PRM-230001.
4. Corrado B., Di Luise C., Servodio Iammarrone C. Management of muscle spasticity in children with cerebral palsy by means of extracorporeal shockwave therapy: A systematic review of the literature.

Developmental Neurorehabilitation. 2021. Vol. 24. No. 1. P. 1-7. DOI: 10.1080/17518423.2019.1683908.

5. Dai A.I., Aksoy S.N., Demiryürek A.T. Comparison of efficacy and side effects of oral baclofen versus tizanidine therapy with adjuvant botulinum toxin type A in children with cerebral palsy and spastic equinus foot deformity. *Journal of Child Neurology*. 2016. Vol. 31. No. 2. P. 184-189. DOI: 10.1177/0883073815587030.

6. Hägglund G., Hollung S.J., Ahonen M., Alriksson-Schmidt A., Andersen G.L., Beckung E. et al. Treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy in Northern Europe: A CP-North registry study. *BMC Neurology*. 2021. Vol. 21. Article number: 276. DOI: 10.1186/s12883-021-02289-3.

7. Heinen F., Kaňovský P., Schroeder A.S., Chambers H.G., Dabrowski E., Geister T.L. et al. IncobotulinumtoxinA for the treatment of lower-limb spasticity in children and adolescents with cerebral palsy: A phase 3 study. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine*. 2021. Vol. 14. No. 3. P. 343-354. DOI: 10.3233/PRM-210040.

8. Leister K.R., Rosenberg J., Servais A., Leeds R. Neuromuscular contributions to disability in children with cerebral palsy and the impact of dynamic stretching orthoses and therapeutic exercise interventions: A narrative review. *Translational Pediatrics*. 2024. Vol. 13. No. 5. P. 803-813. DOI: 10.21037/tp-24-73.

9. McLaughlin M.J., Fisher M.T. A critical evaluation of oral baclofen in pediatric patients with cerebral palsy. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine*. 2023. Vol. 16. No. 1. P. 3-9. DOI: 10.3233/PRM-230003.

10. Navarrete-Opazo A.A., González W., Nahuelhual P. Effectiveness of oral baclofen in the treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy: A systematic review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2016. Vol. 97. No. 4. P. 604-618. DOI: 10.1016/j.apmr.2015.08.417.

11. Patel D.R., Neelakantan M., Pandher K., Merrick J. Cerebral palsy in children: A clinical practice review. *Pediatric Clinics of North America*. 2024. Vol. 71. No. 1. P. 1-15. DOI: 10.1016/j.pcl.2023.10.001.

12. Stuyvenberg C.L., Brown S.E., Inamdar K., Evans M., Hsu L.-Y., Rolin O. et al. Targeted physical therapy combined with spasticity management changes motor development trajectory for a 2-year-old with cerebral palsy. *Journal of Personalized Medicine*. 2021. Vol. 11. No. 3. Article number: 163. DOI: 10.3390/jpm11030163.

13. Trafalska A., Nowak M. Short-term efficacy of botulinum neurotoxin for spastic cerebral palsy: A prospective and controlled study with parental feedback. *Medical Research Journal*. 2022. Vol. 7. No. 2. P. 123-129. DOI: 10.5603/MRJ.a2022.0023.

14. Wong C. The relationship between pain and spasticity and tell-tale signs of pain in children with cerebral palsy. *Toxins*. 2023. Vol. 15. No. 2. Article number: 152. DOI: 10.3390/toxins15020152.

15. Yilmaz Y.Z., Yilmaz B. Assessments and interventions for spasticity in infants with or at high risk for cerebral palsy: A systematic review. *Pediatric Neurology*. 2021. Vol. 118. P. 72-90. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.10.014.

16. Zhou J., Li F. Functional change in children with cerebral palsy: A study on the effects of trunk control training. *ArXiv Preprint*. 2020. arXiv:1811.12490. Available from: <https://arxiv.org/abs/1811.12490>.

Отримано/Received 03.04.2025

Рецензовано/Revised 22.05.2025

Прийнято до друку/Accepted 27.05.2025

Information about authors

Olga Sukhonosova, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Neurology and Pediatric Neurology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: oy.sukhonosova@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-1205-4896>

Sergiy Koreniev, PhD, Associate Professor of the Department of Neurology and Pediatric Neurology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: sm.koreniev@knmu.edu.ua

Vladlena Salnykova, PhD, Pediatric Neurologist, City Children Hospital 5 of Kharkiv City Council, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vladlena-salnikova@ukr.net

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

O.Yu. Sukhonosova¹, S.M. Koreniev¹, V.V. Salnykova²

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²City Children Hospital 5 of Kharkiv City Council, Kharkiv, Ukraine

Experience of spasticity treatment in children with organic lesions of the central nervous system

Abstract. Background. Spasticity is one of the most common manifestations of muscle tone disorders in children with neurological disorders, including cerebral palsy. The number of these disabling diseases is increasing every year. Rehabilitation is aimed at reducing the degree of motor disorders, increasing the functional activity of a child, reducing pain, facilitating childcare and preventing orthopedic complications. The purpose was to assess the effectiveness of baclofen in the comprehensive rehabilitation of children with motor disorders due to organic CNS lesions. **Materials and methods.** We monitored 136 children aged 4 to 18 years who had motor disorders due to organic CNS lesions. They were divided into 2 groups: group 1 (main) — 72 patients (52.94 %) who received baclofen for 3 months and rehabilitation measures and group 2 (controls) — 64 children (47.06 %) who received only rehabilitation measures. **Results.** Analysis of the drug effect on the level of muscle tone according to neurological status, motor activity according

to standardized scales (the Gross Motor Function Classification System, the Manual Ability Classification System, assessment of muscle tone according to the Modified Ashworth Scale) and the overall effectiveness of comprehensive rehabilitation therapy (measurement of the range of movements in the limb joints using a goniometer) showed a significant improvement in the patients' state. The results obtained after the use of baclofen in children with spastic paresis and paralysis due to organic lesions of the CNS allow us to believe that baclofen can be recommended for use in general clinical practice as a justified component of comprehensive therapy of patients with generalized severe muscle tone disorders. **Conclusions.** The obtained results confirm the feasibility of using baclofen as a component of pharmacological correction for spastic syndrome in childhood.

Keywords: spasticity; organic lesions of the CNS; children; rehabilitation, drug therapy; baclofen; muscle tone

УДК 616.831-005.4-005.1

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.21.4.2025.1188>Дельва М.Ю.¹, Заєць В.В.², Чекаліна Н.Ю.¹, Дельва І.І.¹¹Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна²Комунальне підприємство «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради», м. Полтава, Україна

Превентивно-терапевтична корекція постінсультних когнітивних розладів у пацієнтів з фібриляцією передсердь

Резюме. Актуальність. Когнітивне погіршення (КП) у відновному періоді ішемічного інсульту у пацієнтів з фібриляцією передсердь (ФП) асоціюється з фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) ≤ 48 %. Мета: дослідити когнітивні зміни протягом відновного періоду ішемічного інсульту у пацієнтів з ФП та ФВЛШ ≤ 48 % при прийомі сакубітрилу/валсартану. **Матеріали та методи.** Досліджувалися пацієнти з неклапанною ФП та ФВЛШ ≤ 48 %, які перенесли ішемічний нелакунарний інсульт протягом останніх 6 місяців. 39 пацієнтів контрольної групи отримували протокольне лікування, 14 пацієнтів додатково приймали сакубітрил/валсартан по 100 мг двічі на день протягом 6 місяців. Когнітивні та ехокардіографічні показники оцінювали при першому огляді та через 6 місяців. КП діагностували при зниженні показників когнітивних шкал на ≥ 1 бал. **Результати.** Обидві групи пацієнтів на момент включення в дослідження суттєво не відрізнялися за показниками когнітивної сфери, соціально-демографічними, клінічними, психоемоційними характеристиками та показниками ехокардіографії. 6-місячний прийом сакубітрилу/валсартану асоціювався, порівняно з контрольною групою, з вірогідним зменшенням відносного ризику КП за усіма шкалами, що застосовувалися: за Монреальською шкалою оцінки когнітивних функцій в 3,18 раза (95% довірчий інтервал (ДІ) 1,42–7,16), за тестом малювання годинника — в 2,79 раза (95% ДІ 1,29–6,00), за шкалою оцінки психічного статусу та батареєю оцінки лобної дисфункції — в 2,48 раза (95% ДІ 1,19–5,14). Прийом сакубітрилу/валсартану асоціювався з вірогідним збільшенням ФВЛШ порівняно з початковими показниками (40,3 (38,1–42,4) проти 40,1 (39,4–42,5) %), тоді як у контрольній групі подібної закономірності не зафіксовано. **Висновки.** У пацієнтів з ФП та ФВЛШ ≤ 48 % прийом сакубітрилу/валсартану у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту асоціюється з вірогідним поліпшенням когнітивного функціонування.

Ключові слова: ішемічний нелакунарний інсульт; фібриляція передсердь; когнітивні порушення; фракція викиду лівого шлуночка; корекція

Вступ

Сучасним трендом вітчизняної клінічної неврології є інтенсивне вивчення когнітивних, психоемоційних та сомнологічних аспектів патології центральної нервової системи [1–4]. Особливої актуальності ця проблема набуває в контексті медико-соціальних наслідків російсько-української війни [5, 6].

У численних епідеміологічних дослідженнях переконливо доведено, що фібриляція передсердь (ФП) є значущим та незалежним предиктором виникнення когнітивних розладів у популяції [7, 8]. На сьогодні вважається, що зв'язки між ФП та когнітивними розладами опосередковуються різноманітними патогенетичними механізмами, що можуть потенціювати негативну

© «Міжнародний неврологічний журнал» / «International Neurological Journal» («Meždunarodnyj nevrológičeskij žurnal»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Дельва Михайло Юрійович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011, Україна; e-mail: m.delva@pdmu.edu.ua; тел.: +380 (66) 732-63-85

For correspondence: Mykhaylo Delva, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of neurology with neurosurgery and medical genetics, Poltava State Medical University, Shevchenko st., 23, Poltava, 36011, Ukraine; e-mail: m.delva@pdmu.edu.ua; phone: +380 (66) 732-63-85

Full list of authors information is available at the end of the article.

дію один одного: церебральною гіперперфузією, «німи» інфарктами мозку, церебральними мікроемболами та мікрокрововиливами, церебральною атрофією, порушеннями гемостазу, оксидантним стресом, хронічним запаленням тощо [9–11].

Більше того, в останні роки виявлено, що ФП є істотним фактором ризику розвитку когнітивних розладів у пацієнтів з ішемічними кардіоемболічними інсультами, незалежно від інших потенційних факторів погіршення когнітивних функцій, зокрема пов'язаних з характеристиками самого інсульту [12, 13].

Сьогодні когнітивний стан у постінсультному періоді (особливо впродовж першого року після інсульту) розглядається як динамічний феномен, що може мати різноманітну направленість (погіршення, стабільний перебіг або поліпшення когнітивних показників) [14]. Нами продемонстровано, що порівняно з пацієнтами з регулярним синусовим ритмом пацієнти з постійною (пароксизмальною) та персистуючою формою ФП мають статистично значущі негативні зміни когнітивних функцій протягом першого року після ішемічних нелакунарних інсультів [15]. Більше того, нами виокремлені незалежні ехокардіографічні предиктори когнітивного погіршення (КП) протягом постінсультного періоду у пацієнтів з ФП — фракція викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) $\leq 48\%$ та розмір лівого передсердя (РЛП) > 42 мм (стаття у друці).

Зараз відсутні фармакотерапевтичні підходи з доведеною ефективністю щодо профілактики та корекції постінсультних когнітивних розладів. Але, виходячи з отриманих нами результатів (ФВЛШ $\leq 48\%$ — незалежний предиктор КП у пацієнтів з ФП), доцільним є вивчення асоціацій між оптимізацією показників ФВЛШ (як фактора, що піддається модифікації) та характеристиками когнітивного функціонування в постінсультному періоді у пацієнтів з ФП. Сьогодні відбувається інтенсивне вивчення шляхів корекції гемодинамічних показників у пацієнтів з кардіальною патологією [16, 17]. Зокрема, протягом останнього десятиліття значну увагу науковців та клініцистів привертає комплексний препарат сакубітріл/валсартан (комбінація інгібітора неприлізину та блокатора рецепторів ангіотензину) в контексті оптимізації ФВЛШ при серцевій недостатності. Більше того, існують докази ефективності сакубітрілу/валсартану у пацієнтів із серцевою недостатністю та ФВЛШ $> 40\%$ [18, 19].

Тому метою нашої роботи стало дослідження асоціацій між прийомом сакубітрілу/валсартану та когнітивними показниками протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Мета: дослідити особливості динаміки когнітивних показників та ФВЛШ у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП та ФВЛШ $\leq 48\%$ на фоні 6-місячного прийому сакубітрілу/валсартану.

Матеріали та методи

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

1. Перенесений ішемічний нелакунарний інсульт протягом останніх 6 місяців.

2. Неклапанна ФП, верифікована за клінічними та електрокардіографічними даними.

3. Показник ФВЛШ $\leq 48\%$.

4. Вік від 18 до 75 років.

5. Письмова згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії виключення пацієнтів з дослідження:

1. Наявність задокументованих когнітивних розладів у доінсультному періоді.

2. Розлади мовлення, що значно обмежують спілкування з пацієнтом.

3. Порушення функції письма, що не дозволяють належно заповнювати опитувальники.

4. Захворювання центральної нервової системи, що потенційно можуть бути причиною когнітивних розладів.

5. Соматичні захворювання в стадії декомпенсації.

6. Психічні захворювання, алкоголізм.

7. Прийом психоактивних препаратів, що впливають на когнітивні функції.

При визначенні стану когнітивної сфери використовували Монреальську шкалу оцінки когнітивних функцій (MoCA), шкалу оцінки психічного статусу (MMSE), 10-бальний тест малювання годинника (ТМГ), батарею тестів оцінки лобної дисфункції (БТОЛД). Кількісну оцінку тяжкості неврологічної симптоматики проводили за шкалою інсульту Національного інституту здоров'я (NIHSS). Тривогу та депресію визначали за госпітальною шкалою тривоги та депресії (HADS) при значеннях відповідних субшкал ≤ 11 балів. Втому діагностували за шкалою тяжкості втоми (FSS) при значеннях останньої ≤ 4 бали.

Усім пацієнтам проведено двовимірне трансторакальне ехокардіографічне обстеження за стандартним протоколом (апарат Vivid S60N). Визначали такі показники: кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДРЛШ), кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (КСРЛШ), кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка (КДОЛШ), кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка (КСОЛШ), ФВЛШ (методом Тейхольца), РЛП.

Когнітивні та ехокардіографічні показники досліджували під час включення пацієнта в дослідження та повторно через 6 місяців. КП діагностували при зниженні показників когнітивної шкали на ≥ 1 бал порівняно з початковими значеннями.

39 пацієнтів контрольної групи (25 чоловіків та 14 жінок) приймали блокатори β -адренорецепторів, антагоністи альдостерону, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, інгібітори натрієзалежного котранспортера глюкози 2-го типу, діуретичну терапію (за показаннями), антикоагулянти, статини. Пацієнти групи спостереження поряд з протокольною терапією приймали сакубітріл/валсартан по 50 мг двічі на день з подальшим збільшенням через 2 тижні дози препарату до 100 мг двічі на день за умови доброї його переносимості.

При плануванні мінімальних розмірів групи спостереження виходили з таких даних: помилка I роду — 5% , помилка другого роду — 20% , очікуваний ефект пре-

парату — зменшення частоти КП на 50 % за шкалою МоСА щодо контрольної групи, вибуття пацієнтів — 20 %, співвідношення контрольної групи та групи спостереження — 3 : 1. Згідно з отриманими нами даними, у пацієнтів з ФП та ФВЛШ ≤ 48 % протягом 1-го року після ішемічного нелакунарного інсульту КП за шкалою МоСА фіксувалося у 32 пацієнтів з 39 (у 82 % випадків). Виходячи з вищенаведеного, контрольна група була сформована з 18 пацієнтів.

Кількісні значення наведені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (Q1–Q3, 25–75 %). Якісні показники наведені у вигляді абсолютного значення (n) та відсотків. Вірогідність відмінностей між кількісними ознаками встановлювали за допомогою непараметричного парного U-критерію Манна — Уїтні (між двома незалежними вибірками) та T-критерію Вілкоксона (між двома залежними вибірками). Порівняння частот у групах пацієнтів проводили за допомогою точного двобічного критерію Фішера. Оцінка ризику розвитку КП у групі спостереження, порівняно з контрольною

групою, проводилася шляхом обчислення відносного ризику (ВР) з 95% довірчим інтервалом (ДІ). У всіх випадках вірогідними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати

У кінцевий аналіз було включено 14 пацієнтів (7 чоловіків та 7 жінок) контрольної групи (4 пацієнти з різних причин достроково вибули з дослідження).

У табл. 1 наведені основні соціально-демографічні та клінічні характеристики пацієнтів.

З табл. 1 видно, що обидві групи пацієнтів суттєво не відрізнялися за основними соціально-демографічними, коморбідними, клініко-неврологічними та психоемоційними характеристиками, що потенційно можуть впливати на стан когнітивного функціонування.

Показники когнітивного функціонування на момент включення пацієнтів у дослідження наведені в табл. 2.

Як демонструє табл. 2, обидві групи пацієнтів на момент включення в дослідження не мали вірогідних

Таблиця 1. Характеристики пацієнтів

Параметр		Група пацієнтів		p
		Контрольна	Спостереження	
Вік (роки), Me (Q1–Q3)		70,0 (66,5–72,5)	68,5 (65,3–70,8)	$p_1 = 0,16$
Форма ФП	Персистуюча (пароксизмальна), n (%)	23 (59,0)	6 (42,9)	$p_2 = 0,36$
	Постійна, n (%)	16 (41,0)	8 (57,1)	
Хронічна серцева недостатність, стадія	I, n (%)	4 (10,3)	1 (7,1)	$p_2 = 1$
	IIA, n (%)	33 (84,6)	11 (78,6)	$p_2 = 0,68$
	IIIB, n (%)	2 (5,1)	2 (14,3)	$p_2 = 0,28$
Артеріальна гіпертензія, n (%)		37 (94,9)	13 (92,8)	$p_2 = 1$
Ішемічна хвороба серця, n (%)		37 (94,9)	14 (100)	$p_2 = 1$
Цукровий діабет, n (%)		11 (28,2)	7 (50,0)	$p_2 = 0,19$
NIHSS (бали), Me (Q1–Q3)		11,0 (8,5–13,0)	10,5 (9,3–11,8)	$p_1 = 0,98$
Повторний інсульт, n (%)		5 (12,8)	2 (14,3)	$p_2 = 1$
Супратенторіальний інсульт, n (%)		34 (87,2)	13 (92,9)	$p_2 = 0,52$
Депресія, n (%)		15 (38,5)	7 (50,0)	$p_2 = 0,53$
Тривога, n (%)		15 (38,5)	8 (57,1)	$p_2 = 0,35$
Втома, n (%)		28 (71,8)	12 (85,7)	$p_2 = 0,47$

Примітки: p_1 — відмінність згідно з парним U-критерієм Манна — Уїтні при порівнянні з контрольною групою; p_2 — відмінність згідно з точним критерієм Фішера при порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 2. Когнітивні характеристики пацієнтів під час першого обстеження, Me (Q1–Q3)

Когнітивний тест, бали	Група пацієнтів		p
	Контрольна	Спостереження	
МоСА	25,0 (22,0–26,0)	24,5 (23,0–25,0)	0,30
MMSE	23,0 (21,0–24,0)	23,0 (23,0–24,8)	0,94
ТМГ	7,0 (6,0–7,5)	6,5 (5,0–8,8)	0,91
БТОЛД	13,0 (12,0–14,0)	13,0 (11,3–14,0)	0,86

Примітка: p — відмінність згідно з парним U-критерієм Манна — Уїтні при порівнянні з контрольною групою.

відмінностей у значеннях жодного з використаних когнітивних тестів.

Показники ехокардіографічного обстеження на момент включення пацієнтів у дослідження наведені в табл. 3.

З табл. 3 видно, що обидві групи пацієнтів на момент включення в дослідження вірогідно не відрізнялися за жодним показником ехокардіографії.

При вивченні динаміки когнітивних показників у постінсультному періоді першим кроком було порівняння частоти випадків КП в обох групах пацієнтів.

Як показує табл. 4, 6-місячний прийом сакубітрилу/валсартану протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту асоціюється з вірогідним зменшенням випадків КП за усіма когнітивними шкалами порівняно з контрольною групою пацієнтів. Протягом 6-місячного періоду в групі спостереження порівняно з контрольною групою фіксується зменшення ВР розвитку КП за МоСА в 3,18 раза (95% ДІ 1,42–7,16; $p < 0,01$), за ТМГ — у 2,79 раза (95% ДІ 1,29–6,00;

$p < 0,01$), а за MMSE та БТОЛД — у 2,48 раза (95% ДІ 1,19–5,14; $p = 0,01$).

Також ми порівняли зміни абсолютних значень кожного з використаних когнітивних тестів в обох групах пацієнтів.

Як демонструє табл. 5, 6-місячний прийом сакубітрилу/валсартану протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту пацієнтами з ФП асоціюється з вірогідно кращою динамікою абсолютних показників МоСА, MMSE та ТМГ порівняно з контрольною групою. У групі спостереження практично відсутні зміни медіани абсолютних значень когнітивних шкал, тоді як у контрольній групі ці показники мають негативні значення.

Наступним етапом було визначення ехокардіографічних показників через 6 місяців та їх порівняння з початковими значеннями в тій самій групі пацієнтів.

Як видно з табл. 6, 6-місячний прийом сакубітрилу/валсартану протягом відновного періоду ішемічного не-

Таблиця 3. Ехокардіографічні характеристики пацієнтів під час першого обстеження, Ме (Q1–Q3)

Параметр	Група пацієнтів		p
	Контрольна	Спостереження	
КДРЛШ, мм	55,0 (48,5–59,0)	56,0 (49,0–61,8)	0,73
КСРЛШ, мм	42,0 (36,0–49,0)	43,5 (37,3–46,8)	0,55
КДОЛШ, мл	147,0 (120,0–156,0)	146,0 (126,5–173,0)	0,48
КСОЛШ, мл	84,0 (69,0–91,0)	84,0 (78,3–96,0)	0,36
ФВЛШ, %	42,2 (39,2–44,0)	40,3 (38,1–42,4)	0,18
РЛП, мм	43,0 (42,0–48,0)	44,5 (43,0–47,8)	0,65

Примітка: p — відмінність згідно з парним U-критерієм Манна — Уїтні при порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 4. Частота випадків КП, n (%)

Когнітивний тест, бали	Група пацієнтів		p
	Контрольна	Спостереження	
МоСА	32 (82,1)	6 (42,9)	0,01
MMSE	30 (76,9)	6 (42,9)	0,04
ТМГ	31 (79,5)	6 (42,9)	0,02
БТОЛД	30 (76,9)	6 (42,9)	0,04

Примітка: p — відмінність згідно з точним критерієм Фішера при порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 5. Зміни абсолютних показників когнітивних тестів, Ме (Q1–Q3)

Когнітивний тест, бали	Група пацієнтів		p
	Контрольна	Спостереження	
МоСА	–2,0 (–2,5 ... –1,0)	0,0 (–1,0 ... 1,0)	0,01
MMSE	–1,0 (–1,0 ... –1,0)	0,5 (–1,0 ... 1,0)	0,04
ТМГ	–1,0 (–2,0 ... –1,0)	0,0 (–1,8 ... 0,8)	0,04
БТОЛД	–1,0 (–2,0 ... –1,0)	0,0 (–1,0 ... 1,0)	0,07

Примітка: p — відмінність згідно з парним U-критерієм Манна — Уїтні при порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 6. Ехокардіографічні показники при повторному обстеженні, Ме (Q1–Q3)

Параметр	Група			
	Контрольна	p	Спостереження	p
КДРЛШ, мм	54,0 (48,5–59,0)	0,17	55,5 (49,0–60,3)	0,13
КСРЛШ, мм	41,0 (35,0–50,0)	0,33	42,5 (38,0–47,8)	0,37
КДОЛШ, мл	141,0 (123,0–154,0)	0,22	149,0 (125,0–173,5)	0,29
КСОЛШ, мл	82,0 (70,5–89,5)	0,34	87,0 (75,0–95,5)	0,07
ФВЛШ, %	41,2 (39,1–44,1)	0,80	40,1 (39,4–42,5)	0,03
РЛП, мм	43,0 (41,0–49,0)	0,56	43,5 (42,3–48,0)	0,83

Примітка: p — відмінність згідно з T-критерієм Вілкоксона при порівнянні з початковими значеннями в однойменній групі.

лакунарного інсульту асоціюється з вірогідним збільшенням ФВЛШ, тоді як у контрольній групі пацієнтів подібної закономірності не виявлено.

Обговорення

Нами виявлено, що 6-місячний прийом сакубітрилу/валсартану протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП, які мають ФВЛШ ≤ 48 %, асоціюється з вірогідним поліпшенням показників когнітивного функціонування та вірогідним збільшенням ФВЛШ (порівняно з її початковими значеннями). Поліпшення когнітивного функціонування виражається у вірогідному зменшенні частоти КП за усіма когнітивними тестами (МоСА, MMSE, ТМГ та БТОЛД), а також у вірогідно кращій динаміці абсолютних показників більшості когнітивних тестів (МоСА, MMSE та ТМГ).

Сьогодні вважається, що одним з численних механізмів, що опосередковують асоціації між ФП та негативними показниками когнітивного функціонування (зокрема, і у постінсультному періоді [20]), може бути хронічна гіперперфузія головного мозку, особливо в зонах суміжного кровопостачання, внаслідок зниження серцевого викиду [8, 21]. Як відомо, мозковий кровотік регулюється через складну взаємодію хімічних, метаболічних, нейрогенних та системних механізмів, які забезпечують безперервну адекватну мозкову перфузію незалежно від коливань системного артеріального тиску. Дисфункція одного або декількох з вищенаведених ланок може сприяти порушенню механізмів авторегуляції церебрального кровотоку та виникненню невідповідності загального (або локального) церебрального кровотоку поточним метаболічним потребам мозкової тканини [22]. Зокрема, доведено, що у пацієнтів з ФП виникає порушення механізмів авторегуляції церебрального кровотоку (внаслідок ендотеліальної дисфункції [23], вегетативної дизрегуляції [24] тощо), що врешті-решт веде до зниження церебрального вазомоторного компенсаторного резерву [25, 26].

Ймовірно, навіть порівняно незначне підвищення ФВЛШ при прийомі сакубітрилу/валсартану в умовах порушеної авторегуляції церебрального кровотоку у пацієнтів з ФП є суттєвим стосовно поліпшення перфузії

головного мозку, що клінічно виражається в оптимізації динаміки когнітивного функціонування протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту. Разом з тим неможливо виключити впливи сакубітрилу/валсартану на показники когнітивного функціонування і через інші механізми. У ретроспективному дослідженні прийом сакубітрилу/валсартану асоціювався з вірогідно рідшим виникненням нейрокогнітивних змін протягом 3-річного періоду у пацієнтів з серцевою недостатністю зі зниженою ФВЛШ. Автори зробили припущення, що вищенаведений феномен можна пояснити як поліпшенням функціональної здатності серця, що супроводжується оптимізацією церебральної перфузії, так і системними протизапальними ефектами препарату [27].

Висновки

У пацієнтів з ФП та ФВЛШ ≤ 48 % 6-місячне застосування сакубітрилу/валсартану в дозі 100 мг двічі на добу у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту асоціюється з вірогідно кращою динамікою когнітивного функціонування та вірогідним підвищенням ФВЛШ.

Перспективи подальших досліджень. Необхідно дослідити довготривалі ефекти сакубітрилу/валсартану на стан когнітивного функціонування після ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП та зниженою ФВЛШ.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом міжкафедральної НДР «Нейропсихологічні особливості больових феноменів при органічних ураженнях нервової системи та психіки внаслідок бойових дій», номер державної реєстрації 0124U003351.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів. Дельва М.Ю. — концепція і дизайн дослідження, збирання й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних; Заєць В.В., Дельва І.І. — збирання й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних; Чекаліна Н.І. — формулювання цілей і завдань дослідження, аналіз отриманих даних.

Список літератури

1. Delva II, Lytvynenko NV, Delva MY. Post-stroke fatigue and its dimensions within first 3 months after stroke. *Wiadomosci Lekarskie* (Warsaw, Poland: 1960). 2017;70(1):43-6.
2. Delva I, Lytvynenko N, Delva M. Factors associated with post-stroke fatigue within the first 3 month after stroke. *Georgian Med News*. 2017 Jun 1;6(267):38-42.
3. Shkodina AD, Bardhan M, Chopra H, Anyagwa OE, Pinchuk VA, Hryn KV, et al. Pharmacological and non-pharmacological approaches for the management of neuropathic pain in multiple sclerosis. *CNS Drugs*. 2024 Mar;38(3):205-24. Doi: 10.1007/s40263-024-01072-5.
4. Boiko DI, Skrypnikov AM, Shkodina AD, Hasan MM, Ashraf GM, Rahman MH. Circadian rhythm disorder and anxiety as mental health complications in post-COVID-19. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2022 Apr;29(19):28062-28069. Doi: 10.1007/s11356-021-18384-4.
5. Boiko DI, Shyrai PO, Mats OV, Karpik ZI, Rahman MH, Khan AA, et al. Mental health and sleep disturbances among Ukrainian refugees in the context of Russian-Ukrainian war: A preliminary result from online-survey. *Sleep Med*. 2024;113:342-8. Doi: 10.1016/j.sleep.2023.12.004.
6. Shkodina AD, Zhyvotovska AI, Boiko DI. Sleep and armed conflict: future complications of war in Ukraine. *Rev Neurol* (Paris). 2022;178:869-71. Doi: 10.1016/j.neurol.2022.09.002.
7. Ding M, Qiu C. Atrial fibrillation, cognitive decline, and dementia: an epidemiologic review. *Current Epidemiology Reports*. 2018 Sep;5:252-61. Doi: 10.1007/s40471-018-0159-7.
8. Koh YH, Lew LZ, Franke KB, Elliott AD, Lau DH, Thiagarajah A, et al. Predictive role of atrial fibrillation in cognitive decline: a systematic review and meta-analysis of 2.8 million individuals. *EP Europace*. 2022 Aug 3;24(8):1229-39. Doi: 10.1093/europace/ueac003.
9. Sabatini T, Frisoni GB, Barbisoni P, Bellelli G, Rozzini R, Trabucchi M. Atrial fibrillation and cognitive disorders in older people. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2000 Apr;48(4):387-90. Doi: 10.1111/j.1532-5415.2000.tb04695.x.
10. Madhavan M, Graff-Radford J, Piccini JP, Gersh BJ. Cognitive dysfunction in atrial fibrillation. *Nature Reviews Cardiology*. 2018 Dec;15(12):744-56. Doi: 10.1038/s41569-018-0075-z.
11. Hui DS, Morley JE, Mikolajczak PC, Lee R. Atrial fibrillation: a major risk factor for cognitive decline. *American heart journal*. 2015 Apr 1;169(4):448-56. Doi: 10.1016/j.ahj.2014.12.015.
12. Chander RJ, Lim L, Handa S, Hiu S, Choong A, Lin X, et al. Atrial fibrillation is independently associated with cognitive impairment after ischemic stroke. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2017 Jan 1;60(3):867-75. Doi: 10.3233/JAD-170313.
13. Kokkinidis DG, Zareifopoulos N, Theochari CA, Arfaras-Melainis A, Papanastasiou CA, Uppal D, et al. Association between atrial fibrillation and cognitive impairment in individuals with prior stroke: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Stroke*. 2020 Jun;51(6):1662-6. Doi: 10.1161/STROKEAHA.119.027815.
14. Tang EY, Amiesimaka O, Harrison SL, Green E, Price C, Robinson L, et al. Longitudinal effect of stroke on cognition: a systematic review. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(2):e006443. Doi: 10.1161/JAHA.117.006443.
15. Delva MY, Zayets VV, Chekalina NI, Delva II. Time course of cognitive functioning during the first year after ischemic non-lacunar strokes in patients with atrial fibrillation. *World of Medicine and Biology*. 2024;20(89):52-6. Doi: 10.26724/2079-8334-2024-3-89-52-56.
16. Chekalina NI, Kazakov YM, Mamontova TV, Vesnina LE, Kaidashev IP. Resveratrol more effectively than quercetin reduces endothelium degeneration and level of necrosis factor α in patients with coronary artery disease. *Wiad Lek*. 2016;69(3 pt 2):475-479.
17. Zhang Y, Qi L, Xu L, Sun X, Liu W, Zhou S, et al. Effects of exercise modalities on central hemodynamics, arterial stiffness and cardiac function in cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS One*. 2018 Jul 23;13(7):e0200829. Doi: 10.1371/journal.pone.0200829.
18. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79:e263-e421. Doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.012.
19. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381:1609-1620. Doi: 10.1056/NEJMoa1908655.
20. Madhavan M, Graff-Radford J, Piccini JP, Gersh BJ. Cognitive dysfunction in atrial fibrillation. *Nature Reviews Cardiology*. 2018 Dec;15(12):744-56. Doi: 10.1038/s41569-018-0075-z.
21. Fekete M, Liotta EM, Molnar T, Filöp GA, Lehocski A. The role of atrial fibrillation in vascular cognitive impairment and dementia: Epidemiology, pathophysiology, and preventive strategies. *GeroScience*. 2024 Aug 13:1-4. Doi: 10.1007/s11357-024-01290-1.
22. Willie CK, Tzeng YC, Fisher JA, et al. Integrative regulation of human brain blood flow. *J Physiol* 2014;592:841-859. Doi: 10.1113/jphysiol.2013.268953.
23. Khan AA, Thomas GN, Lip GY, Shantsila A. Endothelial function in patients with atrial fibrillation. *Annals of Medicine*. 2020 Feb 17;52(1-2):1-1. Doi: 10.1080/07853890.2019.1711158.
24. Chen PS, Chen LS, Fishbein MC, Lin SF, Nattel S. Role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation: pathophysiology and therapy. *Circulation Research*. 2014 Apr 25;114(9):1500-15. Doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.30377.
25. Junejo RT, Lip GY, Fisher JP. Cerebrovascular dysfunction in atrial fibrillation. *Frontiers in physiology*. 2020 Sep 9;11:1066. Doi: 10.3389/fphys.2020.01066.
26. Junejo RT, Braz ID, Lucas SJ, van Lieshout JJ, Phillips AA, Lip GY, Fisher JP. Neurovascular coupling and cerebral autoregulation in atrial fibrillation. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2020 Aug;40(8):1647-57. Doi: 10.1177/0271678X19870770.
27. Grewal PK, Abboud A, Myserlis EP, Goldschmidt ME, Butler J, Skopicki HA, Kalogeropoulos AP. Sacubitril/valsartan and cognitive outcomes in heart failure with reduced ejection fraction. *JACC: Advances*. 2023 Jun 1;2(4):100372. Doi: 10.1016/j.jacadv.2023.100372.

Отримано/Received 19.03.2025

Рецензовано/Revised 28.04.2025

Прийнято до друку/Accepted 07.05.2025

Information about authors

Mykhaylo Delva, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Neurological Diseases, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine, e-mail: m.delva@pdmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-5648-7506>

Viktoria Zayets, Head of the Dermatology and Venereology Center of the Communal Enterprise "Poltava Regional Clinical Hospital named after M.V. Skifosovskiy of the Poltava Regional Council", Poltava, Ukraine, e-mail: twister43225@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0003-2875-2175>

Natalya Chekalina, MD, DSc, PhD, Professor of Department of propedeutics of internal medicine, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine e-mail: n.chekalina@pdmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0003-1111-9472>

Iryna Delva, MD, DSc, PhD, Professor of Department of Neurological Diseases, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine, e-mail: i.delva@pdmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-2795-4897>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. M.Yu. Delva — concept and design of the study, collection and processing of materials, analysis of the data obtained; V.V. Zayets, I.I. Delva — collection and processing of materials, analysis of the data obtained; N.Yu. Chekalina — formulation of the goals and objectives of the study, analysis of the data obtained.

M.Yu. Delva¹, V.V. Zayets², N.Yu. Chekalina¹, I.I. Delva¹

¹Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

²Municipal Enterprise "Poltava Regional Clinical Hospital named after M.V. Sklifosovsky of the Poltava Regional Council", Poltava, Ukraine

Preventive and therapeutic correction of post-stroke cognitive disorders in patients with atrial fibrillation

Abstract. Background. Cognitive decline (CD) during the recovery period of ischemic strokes in patients with atrial fibrillation (AF) is associated with left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 48\%$. Objective: to investigate cognitive changes during the recovery period of ischemic strokes in patients with AF and LVEF $\leq 48\%$ who took sacubitril/valsartan. **Materials and methods.** Patients with nonvalvular AF and LVEF $\leq 48\%$ who had an ischemic non-lacunar stroke within the last 6 months were examined. Thirty-nine people in the control group received protocol treatment, and 14 patients additionally took sacubitril/valsartan 100 mg twice daily for 6 months. Cognitive and echocardiographic parameters were assessed at the first examination and after 6 months. CD was diagnosed when the cognitive scores decreased by ≥ 1 point. **Results.** Both groups of patients at the time of inclusion did not differ significantly in cognitive functioning, socio-demographic, clinical, psycho-emotional characteristics, and echocardiographic

parameters. Six-month administration of sacubitril/valsartan was associated with a significant reduction in the relative risk of CD on all used cognitive scales compared to the control group: by 3.18 times (95% confidence interval (CI) 1.42–7.16) on the Montreal Cognitive Assessment, by 2.79 times (95% CI 1.29–6.00) on the Clock Drawing Test and by 2.48 times (95% CI 1.19–5.14) on the Mini-Mental State Examination and the Frontal Assessment Battery. In addition, the sacubitril/valsartan intake was associated with a reliable increase in LVEF compared to baseline (40.3 (38.1–42.4) vs. 40.1 (39.4–42.5) %); in contrast, in the control group, no such pattern was observed. **Conclusions.** In patients with AF and LVEF $\leq 48\%$, sacubitril/valsartan administration in the recovery period of ischemic non-lacunar stroke is associated with a significant improvement in cognitive functioning.

Keywords: ischemic non-lacunar stroke; atrial fibrillation; cognitive decline; left ventricular ejection fraction; correction

UDC 612.8-007:358

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.21.4.2025.1189>

S.K. Byelyavsky¹, V.I. Lutsenko², V.M. Pashkovskiy³, K.F. Trinus⁴, M.A. Trishchynska³, O.Ye. Kononov⁵
¹Kyiv City Clinical Hospital for War Veterans, Kyiv, Ukraine

²Institute of Otolaryngology named after O.S. Kolomyichenko of NAMSU, Kyiv, Ukraine

³Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

⁴Interregional Academy for Staff Management, Kyiv, Ukraine

⁵Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Blast injury syndrome. Migraine of vestibular origin

Abstract. Background. Migraine is a common, multifactorial, disabling, recurrent, hereditary neurovascular headache disorder. The World Health Organization ranks migraine as the most prevalent, disabling, long-term neurological condition when taking into account years lost due to disability. Prevalence for migraine was 11.7 % (17.1 % in female and 5.6 % in male). Compared with previous studies, the epidemiologic profile of migraine has remained stable in the United States during the past 15 years. Traumatic brain injury causes several long-term disabilities, particularly headaches. Extreme intensity of the artillery, bomb, rocket russian attacks at Ukrainian military positions and civil cities has motivated us to study the intrinsic mechanisms of migraine originating from blast exposure. **Materials and methods.** One hundred and nine patients were examined: 65 mild traumatic brain injury (mTBI) casualties, who survived mild and moderate blast injury without cranial trauma, and 44 non-mTBI patients (rhinitis, pharyngitis, otitis). Questionnaire “Types of dizziness” has been used according to the International Clinical Protocol on Vestibular Disorders (Dizziness). **Results.** MTBI from blast injury is accompanied by severe stress, objective and subjective vertigo, giddiness and kinetosis, which are considered to be the symptoms of vestibular damage. Dizziness, orthostatics and agoraphobia are quantitatively significantly increased in mTBI, but it might not be considered specific for blast injury consequences. Giddiness, claustrophobia and descendophobia in mTBI have no quantitative changes compared to the ENT group, but are specific for mTBI after blast injury. It is important to use matrix Fisher test in statistical examinations. It appeared that mTBI casualties have had 3.35 headache symptoms per person, while non-mTBI — 1.45. This fact means that mTBI patients have migraine type of headache and non-mTBI patients have headache of not migraine origin. Blast injury is characterized by statistically significant quantitatively and qualitatively lateralized headache with auditory aura and photophobia. These signs have been met in the range of 26.15–38.46 % of casualties, which is 6.87 times greater than in global male population. It means that in Ukraine we expect an increase in migraine patients mostly in male population. Besides, according to qualitative F-test, complaints of aura photopsia, flickering images, and vestibular aura (giddiness) with vomiting and osmophobia were statistically significant (specific for the blast injury). Also, regular pulsating headache with phonophobia appeared to be quantitatively significant. High-level correlation of vestibular and migraine symptoms has shown the common mechanisms of disorder development. The hypothesis of the event chain between mTBI and migraine attack has been proposed. The blast wave acts on the vestibular natural accelerometer, the otoconia-hair cell complex, which mechanically represents a mass on a living spring. Mechanical energy is transformed into a change in the electrical potential on the membrane of the receptor, hair cell, which further leads to excessive generation of action potentials by the afferent neuron and activation of the vestibulo-cortical pathway. The manifestation of this is the primary reaction to the traumatic event: vertigo, dizziness, headache, nausea, vomiting and loss of consciousness.

© «Міжнародний неврологічний журнал» / «International Neurological Journal» («Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Тріщинська Марина Анатоліївна, доктор медичних наук, професор, в.о. завідувача кафедри неврології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: docmarina99@gmail.com; тел.: +380 (67) 749-52-57

For correspondence: Maryna A. Trishchynska, MD, DSc, PhD, Professor, Acting Head of the Department of Neurology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: docmarina99@gmail.com; phone: +380 (67) 749-52-57

Full list of authors' information is available at the end of the article.

*Activation of membrane receptors of the afferent neuron leads to changes in the cytoskeleton and concentration of its active loci in the perinuclear zone, i.e., information about overexcitation is transmitted from membrane receptors to the nucleus of the neuron. Later, for a long time (from days to years), the patient is in the condition of imaginary well-being, but at the level of the vestibular nuclei, the pathological process continues to develop. Slowly, higher zones of the central nervous system are involved in the pathological process, reaching the cerebral cortex, branching out to motor, vegetative, and limbic structures. Among the serious complications, hypertension, cognitive impairment, and decreased immunity were noted. **Conclusions.** One of the versions of the vestibular migraine pathogenesis is the formation of a pain impulse at the level of the trigeminal nucleus in the medulla oblongata due to a decrease in the threshold of excitability after mTBI.*

Keywords: mild traumatic brain injury; blast injury; vestibular migraine

Introduction

Definition

Migraine is a common, multifactorial, disabling, recurrent, hereditary neurovascular headache disorder. It usually strikes sufferers a few times per year in childhood and then progresses to a few times per week in adulthood, particularly in females. Attacks often begin with warning signs (prodromes) and aura (transient focal neurological symptoms) whose origin is thought to involve the brainstem, hypothalamus and cortex. Once the headache develops, it typically throbs, intensifies with an increase in intracranial pressure, and presents itself in association with nausea, vomiting, and abnormal sensitivity to light, noise and smell. It can also be accompanied by abnormal skin sensitivity (allodynia) and muscle tenderness [1].

Scope of the problem

The World Health Organization ranks migraine as the most prevalent, disabling, long-term neurological condition when taking into account years lost due to disability. Anemia, hearing loss and migraine are the three most prevalent conditions [6]. Prevalence of migraine was 11.7 % (17.1 % in female and 5.6 % in male). Compared with previous studies, the epidemiologic profile of migraine has remained stable in the United States during the past 15 years [5].

Traumatic brain injury

Traumatic brain injury (TBI) causes several long-term disabilities, particularly headaches. Retrospective cohort study used records from Taiwan's Longitudinal Health Insurance Database 2005 to evaluate the risk of migraine among patients with TBI and to determine the effects of different treatment modalities. Initially, 187,906 patients aged ≥ 18 years who were diagnosed with TBI in 2000 were identified. The TBI group exhibited a higher risk of migraine than the non-TBI group (adjusted hazard ratio: 1.484). Major trauma (Injury Severity Score ≥ 16) was associated with a higher migraine risk than minor trauma (Injury Severity Score < 16) (adjusted hazard ratio: 1.670). These findings highlight the importance of long-term follow-up after TBI onset and the need to investigate the underlying pathophysiological link between TBI and subsequent migraine [3].

Objective. Extreme intensity of the artillery, bomb, rocket Russian attacks at Ukrainian military positions and civil cities has motivated us to study the intrinsic mechanisms of migraine originating from blast exposure.

Materials and methods

One hundred and nine patients were examined: 65 mild traumatic brain injury (mTBI) casualties who survived mild and moderate blast injury without cranial trauma, and 44 non-mTBI patients (rhinitis, pharyngitis, otitis). Questionnaire "Types of dizziness" has been used according to the International Clinical Protocol on Vestibular Disorders (Dizziness) [8]. Standard statistical pack of Excel have been used for description and comparison of the contingents, including matrix Fisher test to reveal the qualitative specificity and two-tail T-test to reveal quantitative statistical significance of the particular symptoms.

Results

First, the symptoms of vestibular dysfunction were studied. Complaints of dizziness (distortion of perception of space, movement and time) have been revealed in 70.77 % (46) mTBI and 43.18 % (19) non-mTBI patients: F-test = 0.51, T-test = 0.004 (italic pays attention at statistically significant sign), thus, showing that this complaint is different, but not specific for mTBI. Objective vertigo (sensation of subjects moving around the patient) met in 26.15 % (17) mTBI and 11.36 % (5) non-mTBI patients: F-test = 0.027, T-test = 0.046. So, we have two different qualitative groups. These complaints are specific to those who survived blast injury. Subjective vertigo (complaint of feeling as moving themselves) is also typical for the patients who survived blast injury. Complaints of giddiness (feeling rotation inside the head) are specific for the patients who survived blast injury. Imbalance and drop attacks are not typical for mTBI patients. Complaints of kinetosis (motion sickness) are specific for the patients who survived blast injury. Orthostatics (discomfort sensations that appear after sudden standing up) has been revealed in 76.92 % (50) mTBI and 47.73 % (21) non-mTBI patients, this complaint is not typical for mTBI. Vestibular system organizes space orientation tetrad: vestibular, somatosensory, visual and hearing information to percept, orient and interact with environment. Acro-, nycto- and ascendophobia have appeared to be of no importance. Acrophobia is discomfort at high places, sometimes it is called height vertigo, nyctophobia — discomfort in darkness and twilight, ascendophobia — patient need some additional support to ascend the hill or staircase, even being physically healthy. Agoraphobia (Greek αγορά — market; supermarket syndrome, discomfort in open, public places or crowds) has been detected in 33.85 % (22) mTBI and 15.91 % (7) non-mTBI

patients. This complaint is frequent, but not specific for mTBI. Claustrophobia (discomfort appearing in small, closed spaces) is met in 20.00 % (13) mTBI and 9.09 % (4) non-mTBI patients: F-test = 0.024, T-test = 0.10. Thus, we have two different qualitative groups. This is also an interesting case, when we reveal qualitative difference without quantitative one. This is the argument to use F-test in our study. So, complaints of claustrophobia are specific for the patients who survived blast injury. The same situation is with descendophobia (discomfort during walking down the hill or descending the staircase, patients note the necessity of visual control. It has been shown that among other signs, there is a positive correlation with age, imbalance, ascendophobia and dyspnea). The results are discussed from the point of view of the severe vestibular impairment due to the blast injury. Conclusions: mTBI from blast injury is accompanied by severe stress, objective and subjective vertigo, giddiness and kinetosis, which are considered to be the symptoms of vestibular damage. Dizziness, orthostatics and agoraphobia are quantitatively significantly increased in mTBI, but it might not be considered specific for blast injury consequences. Giddiness, claustrophobia and descendophobia in mTBI patients have no quantitative changes compared to the ENT patients, but are specific for mTBI after blast injury. It is important to use matrix Fisher test in statistical examinations [7].

The additional symptoms of vestibular dysfunction have also been studied. Complaints of optokinetic (OKN, flickering disease) were found in 27 (41.54 %) mTBI and 7 (15.91 %) non-mTBI patients: F-test = 0.04, T-test = 0.0026. Thus, complaints of OKN turned out to be a specific feature of patients with blast injury syndrome. Complaints of nausea were detected in 38 (58.46 %) mTBI and 11 (25.00 %) non-mTBI patients: F-test = 0.38,

T-test = 0.00035, indicating that this complaint is present and quantitatively more pronounced in mTBI, but it is not specific for mTBI. Complaints of vomiting were found in 19 (29.23 %) mTBI and 11 (25.00 %) non-mTBI patients: F-test = 0.055, T-test = 0.046, showing that this complaint is not typical for mTBI. Complaints of anxiety without a reason were detected in 35 (53.85 %) mTBI and 15 (34.09 %) non-mTBI patients: F-test = 0.75, T-test = 0.041. Thus, this complaint is present and quantitatively more significant in mTBI. Complaints of blackout were found in 41 (63.08 %) mTBI and 16 (36.36 %) non-mTBI patients: F-test = 0.98, T-test = 0.006, demonstrating that this complaint is present and quantitatively more pronounced in mTBI, but it is not specific for mTBI. Complaints of depression and numbness did not differ reliably according to the statistical indicators used [2].

Then, headache incidence has been studied in the contingents. First, it appeared that mTBI casualties have had 3.35 symptoms per person, while non-mTBI — 1.45. This fact means that mTBI patients have migraine type of headache and non-mTBI patients have headache, which is not migraine. More details are presented in Table 1.

From Table 1 one can see that blast injury headache is characterized by statistically significant quantitatively and qualitatively lateralized headache with auditory aura and photophobia. These signs have been met in the range of 26.15–38.46 % of casualties, which is 6.87 times greater than in the global male population. It means that in Ukraine we expect an increase in migraine patients mostly in male population. Besides, according to qualitative F-test, complaints of aura photopsia, flickering images, and vestibular aura (giddiness) with vomiting and osmophobia were statistically significant (specific for the blast injury). Also, regular pulsating headache with phonophobia appeared to be quantitatively significant.

Table 1. The headache incidence in mTBI and non-mTBI groups

Parameter	mTBI, %	mTBI, n	Non-mTBI, %	Non-mTBI, n	F-test	T-test
Intensive	3.46	1.15	2.71	1.38	0.34	0.08
Regular	61.54	40	29.55	13	0.68	0.0008
Lateralized	38.46	25	11.36	5	0.0039	0.0007
Pulsating	49.23	32	25	11	0.33	0.009
Aura scotoma	13.85	9	6.82	3	0.16	0.47
Photopsia	13.85	9	4.55	2	0.0007	0.086
Teichopsia	4.62	3	4.55	2	0.99	0.99
Flickering image	4.62	3	2.27	1	0.02	0.50
Auditory	26.15	17	9.09	4	0.004	0.017
Somatosensory	3.08	2	4.55	2	0.16	0.70
Vestibular	7.69	5	2.27	1	0.0001	0.18
Nausea	23.08	15	11.36	5	0.054	0.10
Vomiting	9.23	6	4.55	2	0.025	0.33
Phonophobia	36.92	24	15.91	7	0.059	0.012
Photophobia	33.85	22	11.36	5	0.0069	0.004
Osmophobia	9.23	6	2.27	1	1.24E-5	0.11

Correlations of vestibular symptoms with migraine

Dizziness intensity with imbalance ($r = 0.34$), nausea ($r = 0.45$), negative with tinnitus III (internal, central, non-masking or noise-evoked tinnitus often with hyperacusia) ($r = -0.40$), positive with numbness ($r = 0.32$), intensive headache ($r = 0.30$), aura photophobia ($r = 0.38$), magnetic sensitivity ($r = 0.38$), right-beating spontaneous nystagmus ($r = 0.46$), up-beating spontaneous nystagmus ($r = 0.52$).

Dizziness complaints with acrophobia ($r = 0.41$), nyctophobia ($r = 0.36$), numbness ($r = 0.35$), aura photophobia ($r = 0.32$), systolic pressure ($r = 0.31$).

Objective vertigo with drop attacks ($r = 0.38$), blackout ($r = 0.31$).

Subjective vertigo with nyctophobia ($r = 0.30$), depression ($r = 0.35$), tinnitus III ($r = 0.35$), pulsating headache ($r = 0.38$), aura flickering image ($r = 0.34$), pulse rate ($r = 0.32$).

Giddiness with nyctophobia ($r = 0.36$), ascendophobia ($r = 0.46$), aura photopsia ($r = 0.38$).

Imbalance (coordination disturbance) with drop attacks ($r = 0.33$), OKN ($r = 0.36$), anxiousness ($r = 0.41$), tinnitus III ($r = 0.33$), lateralized ($r = 0.32$) and pulsating headache ($r = 0.34$), pulse rate ($r = 0.31$).

Drop attacks with descendophobia ($r = 0.31$), vomiting ($r = 0.43$), tinnitus III ($r = 0.31$), lateralized ($r = 0.32$), pulsating headache ($r = 0.38$) and aura scotoma ($r = 0.51$), left spontaneous nystagmus ($r = 0.39$).

Orthostatics with blackout ($r = 0.34$), regular headache ($r = 0.32$), magnetic sensitivity ($r = 0.33$).

Kinetosis with nyctophobia ($r = 0.41$), claustrophobia ($r = 0.32$), OKN ($r = 0.37$), nausea ($r = 0.38$), tinnitus III ($r = 0.34$), headache with phonophobia ($r = 0.34$).

Acrophobia with nyctophobia ($r = 0.41$).

Agoraphobia with nyctophobia ($r = 0.37$), ascendophobia ($r = 0.42$), anxiousness ($r = 0.34$), depression ($r = 0.32$), numbness ($r = 0.47$), intensive headache ($r = 0.37$) with photopsia ($r = 0.37$), accompanied by nausea ($r = 0.30$) and vomiting ($r = 0.33$), increased pulse rate ($r = 0.49$).

Nyctophobia with claustrophobia ($r = 0.42$), descendophobia ($r = 0.55$), OKN ($r = 0.52$), nausea ($r = 0.43$), intensive headache ($r = 0.31$), with aura scotoma ($r = 0.31$), and photopsia ($r = 0.31$), accompanied by nausea ($r = 0.051$), vomiting ($r = 0.36$), phono- ($r = 0.39$) and photophobia ($r = 0.44$), meteorosensitivity ($r = 0.37$), increased pulse rate ($r = 0.36$).

Claustrophobia with ascendophobia ($r = 0.32$), descendophobia ($r = 0.34$), nausea ($r = 0.42$), vomiting ($r = 0.36$), headache with aura scotoma ($r = 0.45$), auditory aura ($r = 0.32$), accompanied by nausea ($r = 0.55$) and phonophobia ($r = 0.33$).

Ascendophobia with vomiting ($r = 0.48$), anxiety ($r = 0.40$), numbness ($r = 0.36$), intensive headache ($r = 0.43$), accompanied by photopsia ($r = 0.45$), teichopsia (fortification spectra) ($r = 0.31$), nausea ($r = 0.37$), vomiting ($r = 0.31$), increased pulse rate ($r = 0.34$).

Descendophobia with OKN ($r = 0.32$), regular headache ($r = 0.30$), accompanied by flickering image ($r = 0.38$) and

somatosensory aura ($r = 0.31$), nausea ($r = 0.37$), vomiting ($r = 0.31$), and phonophobia ($r = 0.38$).

OKN with aura scotoma ($r = 0.31$), photophobia ($r = 0.32$).

Nausea with vomiting ($r = 0.54$), blackout ($r = 0.39$), headache ($r = 0.39$), regular ($r = 0.36$), intensive ($r = 0.34$), headache with nausea ($r = 0.39$), phonophobia ($r = 0.32$), pulse rate ($r = 0.35$), spontaneous nystagmus ($r = 0.32$), left-side nystagmus ($r = 0.31$).

Vomiting with intensive ($r = 0.35$), pulsating headache ($r = 0.31$), headache with vomiting ($r = 0.50$), pulse rate ($r = 0.39$).

Anxiousness with depression ($r = 0.47$), blackout ($r = 0.31$), tinnitus III ($r = 0.38$), meteorosensitivity ($r = 0.31$).

Depression with blackout ($r = 0.32$), numbness ($r = 0.39$), pulsating headache ($r = 0.42$), meteorosensitivity ($r = 0.32$), magnetic sensitivity ($r = 0.35$), pulse rate ($r = 0.43$).

Blackout with pulsating headache ($r = 0.31$).

Tinnitus II (senso-neural) with intensive headache ($r = 0.36$).

Tinnitus III with headache ($r = 0.50$), regular ($r = 0.46$), lateralized headache ($r = 0.43$).

Numbness with intensive ($r = 0.42$), lateralized ($r = 0.54$), headache with flickering image ($r = 0.37$), vestibular aura ($r = 0.34$), vomiting ($r = 0.47$), photophobia ($r = 0.37$), pulse rate ($r = 0.39$).

Headache attacks are regular ($r = 0.71$), lateralized ($r = 0.42$), pulsating ($r = 0.54$), with auditory aura ($r = 0.37$), accompanied by nausea ($r = 0.34$), phonophobia ($r = 0.47$), photophobia ($r = 0.37$).

Regular headaches with lateralization ($r = 0.50$), pulsating ($r = 0.46$) with photopsia ($r = 0.32$), phonophobia ($r = 0.41$), photophobia ($r = 0.50$).

Intensive headache with photopsia ($r = 0.37$), accompanied by nausea ($r = 0.32$), pulse rate ($r = 0.31$).

Lateralized headache with photopsia ($r = 0.42$), accompanied by nausea ($r = 0.32$).

Pulsating headache with pulse rate ($r = 0.32$).

Headache with scotoma with vomiting ($r = 0.40$).

Headache with photopsia with teichopsia ($r = 0.34$), somatosensory aura ($r = 0.44$), nausea ($r = 0.31$) and vomiting ($r = 0.33$), magnetic sensitivity ($r = 0.37$), pulse rate ($r = 0.36$).

Teichopsia with flickering image ($r = 0.30$), somatosensory aura ($r = 0.39$), photopsia ($r = 0.31$).

Flickering image with somatosensory aura ($r = 0.39$), headache with nausea ($r = 0.40$).

Auditory aura with nausea ($r = 0.42$).

Somatosensory aura with descendophobia ($r = 0.31$), photopsia ($r = 0.44$), teichopsia ($r = 0.39$), flickering image ($r = 0.39$).

Vestibular aura with up-beating spontaneous nystagmus ($r = 0.31$).

Nausea with vomiting ($r = 0.46$), phonophobia ($r = 0.41$), photophobia ($r = 0.30$).

Vomiting with pulse rate ($r = 0.48$).

Phonophobia with nausea.

Photophobia with magnetic sensitivity ($r = 0.31$), up-beating spontaneous nystagmus ($r = 0.37$).

Osmophobia with severity of disease.

Discussion

Summarizing all the data presented, we can see the proof of the vestibular origin of the migraine induced by blast injury. From this point of view, our data correspond to the literature. On the one hand, blast injury might result in an increase in migraine prevalence [3]. On the other hand, blast exposure produces a unique set of vestibular disorders and associated symptoms that progress over time. Understanding the characteristics of these symptoms as they vary over time may be critical in designing treatment strategies that modify long-term outcome [4].

Our data, based on the International Clinical Protocol on Vestibular Disorders (Dizziness) [8], propose the hypothesis of the event chain developing between mTBI and migraine attack. The blast wave acts on the vestibular natural accelerometer, the otoconia-hair cell complex, which mechanically represents a mass (weight) on a living spring. Mechanical energy is transformed into a change in the electrical potential on the membrane of the receptor, hair cell, which further leads to excessive generation of action potentials by the afferent neuron and activation of the vestibulo-cortical pathway. The manifestation of this is the primary reaction to the traumatic event: vertigo, dizziness, headache, nausea, vomiting and loss of consciousness. Stress is an additional burden factor. At that, modern high-tech methods of warfare include additional excitation of the peripheral magnetic receptor, located in the saccular macula. Activation of membrane receptors of the afferent neuron leads to changes in the cytoskeleton and concentration of its active loci in the perinuclear zone, i.e., information about overexcitation is transmitted from membrane receptors to the nucleus of the neuron. Later, for a long time (from days to years), the patient is in the condition of imaginary well-being, but at the level of the vestibular nuclei, the pathological process continues to develop. Slowly, higher zones of the central nervous system are involved in the pathological process, reaching the cerebral cortex, branching out to motor, vegetative and limbic structures. Among serious complications, hypertension, cognitive impairment and decreased immunity were noted. One of the versions of the vestibular migraine pathogenesis is the formation of a pain impulse at the level of the trigeminal nucleus in the medulla oblongata due to a decrease in the threshold of excitability after mTBI. The management of migraine should be considered from two

points of view: the traditional treatment of an attack, including orexinergic medications [10], and the treatment of the actual vestibular disorder, which is the trigger of migraine as a disease. In this case, histamine blockers might be kept in mind [9]. The proposed hypothesis, although it seems enough logical, still needs additional research, clinical trials and systematic reviews so that the whole concept acquires a full-scaled evidence basis in the future.

References

1. Burstein R, Nosedá R, Borsook D. Migraine: multiple processes, complex pathophysiology. *J Neurosci*. 2015;35(17):6619–6629. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0373-15.2015.
2. Byelyavsky SK, Borysov BM, Lutsenko VI, Trinus KF, Shipilo LM, Trishchynska MA. Vestibular disorders in blast injuries: additional symptoms. *International Neurological Journal*. 2024;8:248–253. doi: 10.22141/2224-0713.19.8.2023.1029.
3. Chen MH, Sung YF, Chien WC, Chung CH, Chen JW. Risk of migraine after traumatic brain injury and effects of injury management levels and treatment modalities: a nationwide population-based cohort study in Taiwan. *J Clin Med*. 2023;12(4):1530. doi: 10.3390/jcm12041530.
4. Hoffer ME, Balaban C, Gottshall K, Balough BJ, Maddox MR, Penta JR. Blast exposure: vestibular consequences and associated characteristics. *Otol Neurotol*. 2010;31(2):232–236. doi: 10.1097/MAO.0b013e3181c993c3.
5. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*. 2007;68(5):343–349. doi: 10.1212/01.wnl.0000252808.97649.21.
6. World Health Organization. The global burden of diseases. 2004 update. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43942/9789241563710_eng.pdf?sequence=1.
7. Trinus K. Mild blast injury: vertigo complaints analysis. *International Neurological Journal*. 2023;4:94–98. doi: 10.22141/2224-0713.19.4.2023.1006.
8. Trinus KF, Claussen CF. International Clinical Protocol on Vestibular Disorders (Dizziness). *Neurootology Newsletter*. 2016;10(1). Available from: <https://happyvertigo.com/international-clinical-protocol-on-vestibular-disorders-dizziness/>.
9. Trinus K, Svyrydova N, Trinus O. Management of vestibular disorders (dizziness). Kyiv: Sik Group Ukraina; 2016. 459 p.
10. Yoshida K, McCormack S, Espana RA, Crocker A, Scammell TE. Afferents to the orexin neurons of the rat brain. *J Comp Neurol*. 2006;494(5):845–861. doi: 10.1002/cne.20859.

Received 09.03.2025

Revised 15.04.2025

Accepted 06.05.2025

Information about authors

S.K. Byelyavsky, Kyiv City Clinical Hospital of War Veterans, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0001-0997-7251>
 V.I. Lutsenko, Institute of Otolaryngology named after O.S. Kolomyichenko of NAMSU, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6517-2223>
 V.M. Pashkovskiy, MD, DSc, PhD, Professor, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1127-9361>
 K.F. Trinus, Interregional Academy for Staff Management, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-2972-8930>
 M.A. Trishchynska, MD, DSc, PhD, Professor, Acting Head of the Department of Neurology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: docmarina99@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1022-0635>
 O.Ye. Kononov, PhD, Associate Professor at the Department of Therapy, Family Medicine, Hematology and Transfusiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. S.K. Byelyavsky — examination of patients, selection of literature, formulation of the discussion and conclusions; V.I. Lutsenko, V.M. Pashkovskiy, O.Ye. Kononov — defining the goal and objectives of the research, discussing the text and formulating the conclusions; K.F. Trinus — development of the design, discussion of the text, translating it into English; M.A. Trishchynska — design development, literature selection, text discussion and formulation of conclusions.

Белявський С.К.¹, Луценко В.І.², Пашковський В.М.³, Трінус К.Ф.⁴, Тріщинська М.А.³, Кононов О.Є.⁵

¹Київський міський клінічний шпиталь для ветеранів війни, м. Київ, Україна

²Державне підприємство «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломийченка», м. Київ, Україна

³Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

⁴Міжрегіональна академія управління персоналом, м. Київ, Україна

⁵Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Синдром вибухового пошкодження. Мігрень присінкового походження

Резюме. Актуальність. Мігрень є поширеним, багатифакторним, інвалідизуючим, рецидивуючим, спадковим нерво-во-судинним головним болем. Всесвітня організація охорони здоров'я вважає мігрень найпоширенішим довгостроковим неврологічним станом, який призводить до інвалідизації, враховуючи роки, втрачені через інвалідність. Поширеність мігрени становить 11,7 % (17,1 % у жінок і 5,6 % у чоловіків). Порівняно з попередніми дослідженнями епідеміологічний профіль мігрени залишався стабільним у Сполучених Штатах протягом останніх 15 років. Травма голови викликає кілька тривалих ускладнень, зокрема головний біль. Надзвичайна інтенсивність артилерійських, бомбових, ракетних атак із російської сторони по позиціях українських військових і цивільних містах спонукала нас до вивчення внутрішніх механізмів мігрени, що виникає внаслідок вибухів. **Матеріали та методи.** Було обстежено 109 хворих: 65 із травматичним ушкодженням мозку легкого (лТУМ) і середнього ступеня без травми голови та 44 без лТУМ (риніт, фарингіт, отит). Опитувальник «Типи запаморочень» використовували відповідно до Міжнародного клінічного протоколу з присінкових розладів (запаморочення). **Результати.** ЛТУМ при вибуховій травмі супроводжується сильним стресом, об'єктивним і суб'єктивним головокружінням, псевдоголовокружінням та кінетозом, що вважають симптомами ураження присінка, вестибулярного апарату. Запаморочення, ортостатика й агорафобія кількісно значно посилюються при лТУМ, але це не можна вважати специфічним для наслідків вибухової травми. Запаморочення, клаустрофобія та десцендофобія в осіб із лТУМ не мають кількісних змін порівняно з ЛОР-хворими, але є специфічними для лТУМ після вибухової травми. У статистичних дослідженнях важливо використовувати матричний критерій Фішера. Виявилося, що постраждали із лТУМ мали 3,35 симптому головного болю на людину, тоді як без лТУМ — 1,45. Це означає, що особи із лТУМ мають мігренозний тип болю, а у хворих без лТУМ головний біль немігренозного походження. При вибуховій травмі виникає статистично значущий кількісно та якісно латералізований головний біль зі слуховою аурую та світлобоязню. Такі ознаки зустрічаються у 26,15–38,46 %

поранених, що в 6,87 рази більше, ніж у світовій чоловічій популяції. Це означає, що в Україні очікується зростання кількості хворих на мігрень переважно серед чоловічого населення. Крім того, за якісним F-тестом статистично значущими (специфічними для вибухової травми) були скарги на ауру у формі фотопсії, мерехтіння зображень, вестибулярну ауру (запаморочення) з блюванням та осмофобією. Також кількісно значущим виявився регулярний пульсуючий головний біль із фонофобією. Високий рівень кореляції вестибулярних і мігренозних симптомів показав загальні механізми розвитку розладу. Запропоновано гіпотезу про наявність ланцюга подій між лТУМ і нападом мігрени. Вибухова хвиля діє на присінок, природний акселерометр, комплекс отококіально-волоскових клітин, який механічно представляє масу на живій пружині. Механічна енергія трансформується у зміну електричного потенціалу на мембрані рецептора волоскової клітини, що в подальшому приводить до надмірної генерації потенціалів дії аферентним нейроном та активації вестибулокортикального шляху. Проявом цього є первинна реакція на подію, що травмує: головокружіння, запаморочення, головний біль, нудота, блювання й втрата свідомості. Активація мембранних рецепторів аферентного нейрона приводить до змін у цитоскелеті та концентрації його активних локусів у перинуклеарній зоні, тобто інформація про перезбудження передається від мембранних рецепторів до ядра нейрона. Надалі тривалий час (від днів до років) хворий перебуває в стані уявного благополуччя, проте на рівні присінкових ядер патологічний процес продовжує розвиватися. Поступово в нього втягаються вищі відділи центральної нервової системи, досягаючи кори головного мозку, розгалужуючись на рухові, вегетативні й лімбічні структури. Серед серйозних ускладнень відзначали артеріальну гіпертензію, когнітивні розлади, зниження імунітету. **Висновки.** Однією з версій патогенезу вестибулярної мігрени є формування больового імпульсу на рівні ядра трійчастого нерва в довгастому мозку через зниження порогу збудливості внаслідок лТУМ.

Ключові слова: легка черепно-мозкова травма; вибухова травма; вестибулярна мігрень

UDC 616.89-008.441-008.454-06:616.379-008.64:577.161.2 DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.21.4.2025.1190>I. Tsaryk¹, N. Pashkovska¹, V. Pankiv², V. Pashkovskyy¹, N. Stankova³¹Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine²Ukrainian Scientific and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine³Chernivtsi Regional Clinical Hospital, Chernivtsi, Ukraine

Managing autoimmune diabetes with comorbid anxiety and depression: a vitamin D-oriented therapeutic perspective

Abstract. Background. Anxiety and depression are the most common psychiatric disorders that develop in patients with autoimmune diabetes mellitus (DM). This can be caused by hyperglycemia, dyslipidemia, and vitamin D deficiency. The purpose of the study was to determine the effects of cholecalciferol on anxiety and depression in the comprehensive treatment of patients with different phenotypes of type 1 diabetes mellitus. **Materials and methods.** In order to assess the effectiveness of treatment, patients with classical type 1 DM and latent autoimmune diabetes in adults (LADA) were divided into 2 subgroups. Subgroup A of each group received cholecalciferol 20,000 IU in comprehensive treatment, 1 capsule per week for 3 months; subgroup B received only basic therapy. All patients were examined for situational and personal anxiety, depression, serum 25(OH)D level and indicators of carbohydrate metabolism in the dynamics of treatment (before and after 3 months). **Results.** In patients with classical DM, the level of situational anxiety underwent significant changes only when vitamin D was added to the basic therapy — the indicator in this group decreased by 21.5 %. The level of depression in patients receiving basic therapy changed slightly, and when vitamin D was added, it decreased by 15.8 %. In patients with LADA, the situational anxiety decreased by 20.4 %, and depression by 7.5 % when vitamin D was added to the basic treatment. **Conclusions.** The administration of cholecalciferol contributes to the improvement of carbohydrate metabolism indicators, anthropometric data, and a significant reduction in anxiety and depression, with more pronounced effect in patients with LADA. **Keywords:** autoimmune diabetes mellitus; type 1 diabetes mellitus; LADA; vitamin D; anxiety; depression

Introduction

Anxiety and depression are among the most common mental disorders and are registered in 4–5 % of people in the world population [1, 2], although in some regions these rates may be significantly higher due to socio-economic problems, wars, pandemics or low level of access to health care.

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a chronic autoimmune disease that requires constant glucose control and insulin therapy. Patients with T1DM often face an increased risk of developing psychoemotional disorders, such as anxiety and depression, which can negatively affect quality of life

and treatment effectiveness [3, 4], as well as an increased risk of cognitive impairment [5].

Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) is a form of diabetes that causes the development of both type 1 and type 2 diabetes (T2DM), and often develops in adulthood [6]. Patients with LADA may also have an increased risk of developing psychoemotional disorders, which requires attention.

Vitamin D deficiency and insufficiency are widespread both in the world and in Ukraine, which emphasizes the importance of increasing the level of knowledge among the

population and healthcare professionals about its impact not only on the state of the skeletal system, but also on extraskeletal functions. It is also necessary to pay attention to identifying the risk group, which requires regular screening and monitoring of 25(OH)D levels, as well as the use of effective prophylactic and therapeutic doses and regimens of vitamin D [7]. Research results indicate that vitamin D deficiency is provided in autoimmune diabetes mellitus, in particular with LADA [8, 9].

On the other hand, vitamin D deficiency may be associated with an increased risk of depression and anxiety, as well as with decreased glycemic control and lipid metabolism [9–13].

Our previous studies have shown that cholecalciferol significantly improves the clinical course of T1DM, in particular LADA [14], and meta-analyses of recent years demonstrate a positive effect of vitamin D supplementation on the psychoemotional state [15, 16].

Thus, studying the effect of vitamin D on anxiety and depression indicators in autoimmune diabetes is one of the directions for improving the long-term prognosis in both classical T1DM cases and in patients with LADA.

The purpose of the study was to determine the effectiveness of cholecalciferol on anxiety and depression indicators in complex treatment of patients with different phenotypes of T1DM.

Materials and methods

A screening examination of 117 individuals with the general phenotype of T1DM (54 with classical T1DM and 63 with LADA) for determination of serum vitamin D levels was conducted. Normal vitamin D levels were recorded in 24.6 % of individuals with classical T1DM and 20.6 % with LADA. Another 9.3 and 19 % of classical T1DM and LADA patients, respectively, were excluded from the study due to the presence of comorbidities that may reduce vitamin D metabolism.

72 individuals aged 19 to 59 years with different autoimmune diabetes phenotypes and vitamin D status were recruited for further study: 36 individuals with LADA and 36 with classical T1DM. The LADA group consisted of 23 men and 13 women aged 38 to 59 years, and the classical T1DM group consisted of 21 men and 15 women aged 19 to 51 years. At the time of the study, the duration of the disease in LADA patients was 7 [4.0; 10.0] years, and in T1DM patients — 10 [8.0; 14.0] years. The diagnosis of DM was established according to the ADA Standards of Care for Diabetes 2025 [17], LADA — according to the recommendations of the Society of Diabetes Immunology [18] and the Consensus Statement of the International Expert Group on LADA [19]. The latter proposes extended characteristics of LADA, which include age of manifestation of DM — older than 30 years; family/personal history of autoimmunity; lower frequency of metabolic syndrome than in T2DM; at the same time, the difference in cardiovascular outcomes for patients with LADA and T2DM patients; slowly reduction of C-peptide levels than in T1DM; positivity for antibodies to glutamic acid decarboxylase (antiGAD) as the most sensitive marker (less common for other antibodies — ICA, IA-2A ab,

ZnT8A and tetraspanin 7); no need in insulin therapy at the onset of diabetes.

The subjects of both groups were assessed for situational and personal anxiety, depression, anthropometric indicators (height and body weight with subsequent calculations of body mass index (BMI); waist circumference (WC) and hip circumference (HC) to calculate the WC/HC ratio, serum 25(OH)D levels, and carbohydrate metabolism indicators (fasting plasma glucose, glycated hemoglobin (HbA1c)).

Patients were divided into groups depending on vitamin D status: concentrations < 20 ng/ml were considered as deficiency, between 21 and 29 ng/ml — as insufficiency, and serum levels > 30 ng/ml — as normal levels [20].

The Spielberger CD scale was used to assess personal and reactive anxiety [21], and the Beck AT scale was used to assess depression [22].

In order to assess the effectiveness of treatment of patients in each group, 2 subgroups were identified. Subgroup A (main) group 1 (20 people) and subgroup A (main) of group 2 (20 people) received cholecalciferol 20,000 IU in complex treatment, 1 capsule per week for 3 months; subgroup B of group 1 (16 people) and subgroup B of group 2 (16 people) received only standard (basic) therapy. The choice of the drug is due to the fact that taking cholecalciferol at a dose of 20,000 IU once a week is characterized by a number of pharmacological and clinical advantages. Due to the long half-life of vitamin D (15–20 days), a stable concentration of 25(OH)D in the blood serum is ensured without significant fluctuations. This scheme is convenient for patients, reduces the risk of missing doses and facilitates compliance with the therapy regimen, especially in the long term. This regimen is useful in patients with malabsorption or comorbid conditions that limit the possibility of daily medication intake. All patients were examined for the studied indicators in the dynamics of treatment (before and after 3 months).

Mathematical processing of the obtained data was carried out using the programs Statistica 13.3 StatSoft Inc., Microsoft Excel 2016. Quantitative data are presented in the form of median (Me) and interquartile range (Q25–Q75). To establish the probability of differences in observation groups, the non-parametric Mann-Whitney U-criterion was used, in the dynamics of treatment — the Wilcoxon criterion. To conduct correlation analysis with a non-normal distribution of the sample, the non-parametric Spearman rank correlation coefficient was used.

Results

Assessment of the dynamics of anthropometric data, indicators of carbohydrate metabolism, anxiety and depression in patients with classical T1DM on the background of basic therapy and treatment with the addition of vitamin D for 3 months showed the following results (Table 1).

As can be seen from the data presented, in patients with classical T1DM in the basic treatment group, the level of vitamin D did not change significantly, while in the case of additional intake of cholecalciferol, this indicator increased by 57.3 % ($p = 0.000$).

Table 1. Dynamics of anthropometric data, carbohydrate metabolism indicators, anxiety and depression in patients with classical type 1 diabetes mellitus on the background of vitamin D intake

Indicators	Basic treatment, n = 16		Basic treatment + vitamin D, n = 20	
	Before	After	Before	After
25(OH)D, ng/ml	19.79 [18.00; 26.98]	20.15 [18.00; 28.00] $p_1 = 0.579$	19.44 [12.07; 22.58]	30.58 [22.40; 41.40] $p_2 = 0.000$
BMI, kg/m ²	23.76 [22.59; 27.45]	23.76 [22.59; 26.90] $p_1 = 1.000$	22.26 [19.20; 26.24]	22.26 [19.04; 25.44] $p_2 = 0.141$
WC, cm	82.00 [79.50; 89.00]	82.00 [79.00; 88.50] $p_1 = 0.341$	81.50 [69.00; 88.00]	81.50 [69.00; 88.00] $p_2 = 0.480$
WC/HC	0.83 [0.77; 0.91]	0.83 [0.77; 0.90] $p_1 = 0.341$	0.85 [0.74; 0.91]	0.85 [0.74; 0.91] $p_2 = 0.480$
Fasting plasma glucose, mmol/L	10.36 [8.57; 12.27]	7.80 [6.88; 8.13] $p_1 = 0.001$	10.99 [9.55; 13.11]	7.65 [6.98; 8.00] $p_2 = 0.000$
HbA1c, %	8.75 [8.08; 9.44]	7.37 [7.03; 8.55] $p_1 = 0.000$	9.20 [8.15; 9.80]	7.05 [6.75; 8.05] $p_2 = 0.000$
Situational anxiety, score	47.50 [39.50; 55.00]	48.00 [39.00; 54.00] $p_1 = 1.000$	53.50 [43.00; 60.50]	42.00 [37.00; 47.00] $p_2 = 0.000$
Personal anxiety, score	36.00 [27.50; 43.00]	36.00 [27.50; 43.00] $p_1 = 0.617$	33.00 [29.00; 38.00]	32.50 [29.00; 37.00] $p_2 = 0.160$
Depression, score	22.50 [10.50; 33.50]	21.50 [10.50; 33.50] $p_1 = 0.248$	19.00 [12.00; 27.00]	16.00 [8.50; 25.00] $p_2 = 0.000$

Notes: p_1 — probability of changes before and after treatment in patients of T1DM group who were on basic therapy; p_2 — probability of changes before and after treatment in patients of the T1DM group who were on basic therapy with the addition of vitamin D to the treatment regimen.

Table 2. Dynamics of anthropometric data, indicators of carbohydrate metabolism, anxiety and depression in patients with LADA on the background of vitamin D intake

Indicators	Basic treatment, n = 16		Basic treatment + vitamin D, n = 20	
	Before	After	Before	After
25(OH)D, ng/ml	18.35 [6.48; 24.13]	19.29 [8.50; 24.50] $p_1 = 0.061$	19.50 [8.06; 22.36]	31.93 [24.19; 37.23] $p_2 = 0.000$
BMI, kg/m ²	24.77 [23.35; 26.54]	24.64 [23.02; 26.67] $p_1 = 1.000$	25.04 [22.08; 27.91]	23.95 [21.11; 26.57] $p_2 = 0.037$
WC, cm	86.00 [81.00; 89.00]	86.00 [81.00; 89.00] $p_1 = 0.480$	88.00 [83.00; 98.50]	87.50 [80.00; 94.00] $p_2 = 0.032$
WC/HC	0.91 [0.88; 0.95]	0.91 [0.88; 0.95] $p_1 = 0.480$	0.92 [0.86; 1.03]	0.89 [0.85; 0.98] $p_2 = 0.031$
Fasting plasma glucose, mmol/L	11.34 [10.47; 12.41]	8.35 [7.73; 9.05] $p_1 = 0.028$	11.36 [8.51; 12.44]	7.17 [6.00; 7.40] $p_2 = 0.001$
HbA1c, %	9.7 [8.44; 11.30]	8.10 [7.15; 9.09] $p_1 = 0.000$	9.45 [7.46; 11.46]	7.30 [6.93; 8.22] $p_2 = 0.000$
Situational anxiety, score	51.50 [43.50; 59.00]	48.00 [39.00; 54.00] $p_1 = 0.123$	56.50 [46.00; 63.50]	45.00 [39.50; 55.00] $p_2 = 0.000$
Personal anxiety, score	34.50 [29.50; 43.50]	34.00 [27.50; 43.00] $p_1 = 0.230$	33.50 [30.00; 38.50]	31.50 [29.50; 35.50] $p_2 = 0.077$
Depression, score	21.00 [11.50; 36.00]	21.00 [11.50; 36.00] $p_1 = 0.248$	20.00 [15.00; 31.00]	18.50 [12.00; 23.00] $p_2 = 0.003$

Notes: p_1 — probability of changes before and after treatment in LADA patients on basic therapy; p_2 — probability of changes before and after treatment in LADA patients on basic therapy with the addition of vitamin D to the treatment regimen.

Anthropometric data in individuals with classical T1DM did not undergo statistically significant changes when comparing data before and after treatment in any of the studied groups.

The study of carbohydrate metabolism indicators in the dynamics of treatment of patients with classical T1DM found that fasting plasma glucose levels significantly decreased by 24.7 % ($p = 0.001$) in patients who received basic therapy for the underlying disease, but in the case of adding vitamin D, a more significant decrease (by 30.4 %) was noted with a high degree of probability ($p = 0.000$). The HbA1c indicator significantly decreased by 15.8 % against the background of basic therapy and to a greater extent (by 23.4 %) with the addition of vitamin D ($p = 0.000$).

The level of situational anxiety underwent significant changes only when vitamin D was added to basic therapy — the indicator in this group decreased by 21.5 % ($p = 0.000$), while the indicator of personal anxiety did not show significant changes. The level of depression in patients with basic therapy changed slightly, and when adding vitamin D to the therapy it decreased by 15.8 % ($p = 0.000$).

In this study we also analyzed the dynamics of clinical, metabolic and psychoemotional indicators in patients with LADA on the background of basic therapy with the addition of vitamin D (Table 2).

The level of vitamin D in LADA patients receiving basic therapy did not undergo significant changes, while when cholecalciferol was added to the treatment regimen, a significant increase of 63.7 % was observed ($p = 0.000$).

It is noteworthy that BMI, WC and WC/HC indicators slightly but significantly decreased in the group of patients with LADA with the addition of vitamin D to the treatment regimen by 4.4, 3.3 and 3.3 % ($p < 0.05$), respectively, which was not observed in the comparison group.

Among the indicators of carbohydrate metabolism in patients on basic therapy before and after treatment, the following changes were recorded: fasting glycemia decreased by 26.4 % compared to baseline ($p < 0.05$), and HbA1c content — by 16.5 % ($p = 0.000$), while when vitamin D was added to the standard treatment fasting glycemia decreased more significantly — by 36.9 % ($p = 0.001$), and HbA1c — by 22.8 % ($p = 0.000$).

Situational anxiety in the group of patients receiving only basic therapy did not significantly change, while with the addition of vitamin D the indicator decreased by 20.4 % ($p = 0.000$). The level of personal anxiety did not undergo significant changes in patients of both groups. The depression index in patients with basic therapy changed slightly, and with the addition of vitamin D to basic therapy it decreased by 7.5 % ($p < 0.01$).

Thus, the addition of cholecalciferol to the standard therapy of LADA diabetes is accompanied by a statistically significant improvement in both metabolic and psycho-emotional indicators.

Based on a linear regression analysis of the relationships between vitamin D levels, anthropometric data, carbohydrate metabolism, anxiety, and depression in LADA patients, strong direct correlations were registered between

HbA1c levels and situational anxiety ($r = 0.888$; $p < 0.05$) and depression ($r = 0.660$; $p < 0.05$); moderate correlations were found between HbA1c levels and personal anxiety ($r = 0.521$; $p < 0.05$), fasting plasma glucose levels and BMI ($r = 0.375$; $p < 0.05$), and fasting plasma glucose levels and WC/HC ratio ($r = 0.443$; $p < 0.05$). Moderate inverse correlations were established between vitamin D levels and depression ($r = -0.342$; $p < 0.05$) as well as situational anxiety ($r = -0.384$; $p < 0.05$).

Discussion

The positive changes recorded in the study can be explained by the complex effect of vitamin D on various body systems. One of the main mechanisms is its participation in the regulation of carbohydrate metabolism. Vitamin D is able to improve tissue sensitivity to insulin and stimulate its secretion by pancreatic β -cells, which directly affects the reduction of blood glucose and glycosylated hemoglobin levels. In addition, it reduces systemic inflammation, which is the basis of insulin resistance, which also contributes to improving glycemic control [23].

In addition, vitamin D has an immunomodulatory effect, which is especially important for patients with LADA. It affects the functional activity of T-lymphocytes, helps to reduce the production of pro-inflammatory cytokines, reducing autoimmune destruction of pancreatic β -cells [24]. This can potentially slow down the progression of the disease and improve its course.

In addition to its role in the regulation of calcium metabolism, vitamin D also exhibits a number of extra-calcium effects, including participation in the processes of differentiation and maturation of neurons, as well as in the regulation of the synthesis of growth factors, in particular neuronal and glial. In addition, vitamin D influences the production of key neurotransmitters such as acetylcholine, dopamine, and gamma-aminobutyric acid. These neurobiological effects are associated with the presence of vitamin D receptors on neurons and glial cells located in important brain structures such as the substantia nigra, hippocampus, hypothalamus, thalamus, and basal ganglia [25, 26]. Therefore, the observed decrease in the levels of situational anxiety and depression in the study may be due to the improvement of neurotransmitter balance against the background of normalization of vitamin D levels.

Conclusions

Patients with autoimmune diabetes mellitus (classical T1DM and LADA) have a high frequency of anxiety and depressive disorders, especially against the background of vitamin D deficiency or insufficiency. The appointment of cholecalciferol contributes to the improvement of carbohydrate metabolism indicators, anthropometric data, a significant decrease in the level of anxiety and depression, with a more pronounced effect in patients with LADA. The obtained results justify the feasibility of routine assessment of vitamin D status and the use of cholecalciferol as part of complex therapy that takes into account the psycho-emotional state in patients with autoimmune diabetes.

References

1. World Health Organization. Depression. Geneva: World Health Organization; 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>.
2. World Health Organization. Anxiety disorders. Geneva: World Health Organization; 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/anxiety-disorders>.
3. Shapira A, Harrington KR, Goethals ER, Volkeneing LK, Laffel LM. Health-related quality of life in youth with type 1 diabetes: associations with multiple comorbidities and mental health conditions. *Diabetes Med.* 2021;38(6):e14617. doi: 10.1111/dme.14617.
4. Akbarizadeh M, Naderi Far M, Ghaljaei F. Prevalence of depression and anxiety among children with type 1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr.* 2022;18(1):16-26. doi: 10.1007/s12519-021-00485-2.
5. Pashkovska N, Pashkovskyy V. Diabetes and dementia: current data. *Int J Endocrinol (Ukraine).* 2025;21(2):215-225. doi: 10.22141/2224-0721.21.2.2025.1521.
6. Pashkovska N, Tsaryk I. Latent autoimmune diabetes in adults: current data (review of literature and own data). *Int J Endocrinol (Ukraine).* 2024;20(3):163-172. doi: 10.22141/2224-0721.20.3.2024.1384.
7. Grygorieva NV, Tronko MD, Kovalenko VM, Komisarenko SV, Tatarchuk TF, Dedukh NV, et al. Diagnosis, prevention and treatment of vitamin D deficiency in adults: Ukrainian experts consensus statement. *Pain Joints Spine.* 2023;13(2):60-76. doi: 10.22141/pjs.13.2.2023.368.
8. He LP, Song YX, Zhu T, Gu W, Liu CW. Progress in the relationship between vitamin D deficiency and the incidence of type 1 diabetes mellitus in children. *J Diabetes Res.* 2022;2022:5953562. doi: 10.1155/2022/5953562.
9. Tsaryk I, Pashkovska N, Pankiv V, Pashkovskyy V. Dyslipidemia in latent autoimmune diabetes in adults: the relationship with vitamin D. *Int J Endocrinol (Ukraine).* 2024;20(5):357-363. doi: 10.22141/2224-0721.20.5.2024.1420.
10. Zielińska M, Łuszczki E, Dereń K. Dietary nutrient deficiencies and risk of depression (review article 2018–2023). *Nutrients.* 2023;15(11):2433. doi: 10.3390/nu15112433.
11. Yu J, Sharma P, Girgis CM, Gunton JE. Vitamin D and beta cells in type 1 diabetes: a systematic review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(22):14434. doi: 10.3390/ijms232214434.
12. Pankiv V, Yuzvenko T, Pankiv I. Vitamin D status among adolescent females with polycystic ovary syndrome. *Child's Health.* 2022;17(5):217-220. doi: 10.22141/2224-0551.17.5.2022.1520.
13. Tsaryk I, Pashkovska N. The role of cholecalciferol deficiency in the development of latent autoimmune diabetes in adults. *Int J Endocrinol (Ukraine).* 2023;19(4):259-263.
14. Pashkovska N, Tsaryk I. The efficacy of cholecalciferol in the comprehensive treatment of patients with autoimmune diabetes. *Int J Endocrinol (Ukraine).* 2025;20(8):565-572. doi: 10.22141/2224-0721.20.8.2024.1473.
15. Musazadeh V, Keramati M, Ghalichi F, Kavyani Z, Ghoreishi Z, et al. Vitamin D protects against depression: evidence from an umbrella meta-analysis on interventional and observational meta-analyses. *Pharmacol Res.* 2023;187:106605. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106605.
16. Cheng YC, Huang YC, Huang WL. The effect of vitamin D supplement on negative emotions: a systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety.* 2020;37(6):549-564. doi: 10.1002/da.23025.
17. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and classification of diabetes: standards of care in diabetes-2025. *Diabetes Care.* 2025;48(Suppl 1):S27-S49. doi: 10.2337/dc25-S002.
18. Mankovskyy BM. Depression in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab Syndr.* 2021;6:22-28.
19. Chaturvedi SK, Manche Gowda S, Ahmed HU, Alosaimi FD, Andreone N, Bobrov A, et al. More anxious than depressed: prevalence and correlates in a 15-nation study of anxiety disorders in people with type 2 diabetes mellitus. *Gen Psychiatr.* 2019;32(4):e100076. doi: 10.1136/gpsych-2019-100076.
20. Zghebi SS, Steinke DT, Rutter MK, Ashcroft DM. Eleven-year multimorbidity burden among 637 255 people with and without type 2 diabetes: a population-based study using primary care and linked hospitalisation data. *BMJ Open.* 2020;10(7):e033866. doi: 10.1136/bmjopen-2019-033866.
21. Spielberger CD. State-Trait Anxiety Inventory: Bibliography. 2nd ed. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1989.
22. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Beck Depression Inventory (BDI-II). 2nd ed. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1996.
23. Argano C, Mirarchi L, Amodeo S, Orlando V, Torres A, Corrao S. The role of vitamin D and its molecular bases in insulin resistance, diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular disease: state of the art. *Int J Mol Sci.* 2023;24(20):15485. doi: 10.3390/ijms242015485.
24. Hu J, Zhang R, Zou H, Xie L, Zhou Z, Xiao Y. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA): from immunopathogenesis to immunotherapy. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:917169.
25. Moretti R, Morelli ME, Caruso P. Vitamin D in neurological diseases: a rationale for a pathogenic impact. *Int J Mol Sci.* 2018;19(8):2245. doi: 10.3390/ijms19082245.
26. Raza ML, Hassan ST, Jamil S, Fatima W, Fatima M. Nutritional interventions in depression: the role of vitamin D and omega-3 fatty acids in neuropsychiatric health. *Clin Nutr.* 2025;45:270-280. doi: 10.1016/j.clnu.2025.01.009.

Received 26.03.2025

Revised 29.05.2025

Accepted 06.06.2025

Information about authors

Iryna Tsaryk, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: irynatsaryk13@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5781-2558>

Nataliia Pashkovska, PhD, MD, Professor, Head of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: nvpashkovska@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9896-1744>

Volodymyr Pankiv, PhD, MD, Professor, Head of the Department of Prevention, Treatment of Diabetes and Its Complications, Ukrainian Scientific and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: endocr@i.ua; <https://orcid.org/0000-0002-9205-9530>

Valeriy Pashkovskyy, PhD, MD, Professor, Head of the Department of Nervous Diseases, Psychiatry and Medical Psychology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: Pashkovskyy.Valerii@bsmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-6066-371X>

Nina Stankova, Endocrinologist, Polyclinic Department 2, Chernivtsi Regional Clinical Hospital, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: stankovani@gmail.com

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The study was conducted in the absence of external funding.

Authors' contribution. I. Tsaryk — collection and processing of materials, analysis of the obtained data, writing the text; N. Pashkovska — concept and design of the study, analysis of the obtained data, editing the text; V. Pankiv, V. Pashkovsky — analysis of the obtained data, editing the text; N. Stankova — collection and processing of materials.

Царик І.¹, Пашковська Н.¹, Паньків В.², Пашковський В.¹, Станкова Н.³

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

²ДНП «Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна

³Чернівецька обласна клінічна лікарня, м. Чернівці, Україна

Лікування автоімунного цукрового діабету з коморбідною тривожністю та депресією: терапевтична перспектива, орієнтована на вітамін D

Резюме. Актуальність. Тривожність та депресія є одними з найпоширеніших психічних розладів, що розвиваються в пацієнтів з автоімунним цукровим діабетом (ЦД). Це може бути спричинено гіперглікемією, дисліпідемією, а також дефіцитом вітаміну D. **Мета:** з'ясувати вплив застосування холекальциферолу на показники тривожності та депресії в комплексному лікуванні пацієнтів із різними фенотипами цукрового діабету 1-го типу. **Матеріали та методи.** З метою оцінки ефективності терапії пацієнти з ЦД 1-го типу та латентним автоімунним діабетом дорослих (LADA) були поділені на дві підгрупи. Підгрупа А кожної групи отримувала в комплексному лікуванні холекальциферол 20 000 МО по 1 капсулі на тиждень впродовж трьох місяців, підгрупа В — тільки стандартну (базисну) терапію. У всіх пацієнтів досліджували показники ситуативної та особистісної тривожності,

депресії, антропометричні дані, сироватковий рівень 25(OH)D та показники вуглеводного обміну в динаміці лікування (до і через 3 місяці). **Результати.** В осіб із класичним ЦД 1-го типу рівень депресії зазнав суттєвих змін лише при додаванні вітаміну D до базисної терапії — знизився на 21,5 %. У пацієнтів, які отримували базисну терапію, показник змінився незначно, а при додаванні вітаміну D зменшився на 15,8 %. У хворих із LADA при додаванні вітаміну D до базисної терапії рівень ситуативної тривожності знизився на 20,4 %, депресії — на 7,5 %. **Висновки.** Призначення холекальциферолу сприяє покращенню показників вуглеводного обміну, антропометричних даних, вірогідному зниженню рівня тривожності та депресії, з більш вираженим ефектом у пацієнтів із LADA.

Ключові слова: автоімунний цукровий діабет; цукровий діабет 1-го типу; LADA; вітамін D; тривожність; депресія

ФЛАГМАН для НЕСКОРЕНИХ ХВИЛЬ



ЛАКОЗАМ®
ЛАКОСАМІД

- Антиконвульсант нової генерації з унікальним механізмом дії¹
- Доведена ефективність в комбінованій терапії фокальної епілепсії^{2,3}
- Доведена біоеквівалентність оригінальному лакосаміду⁴

 **acino**

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛАКОЗАМ®
Склад: діюча речовина: lacosamide; 1 таблетка містить лакосаміду 50 мг або 100 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Інші протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X18. Фармакологічні властивості. Протидодатна ефективність лакосаміду встановлена у різних дослідках на тваринах з парціальними і первинними генералізованими судами та затримкою розвитку кіндрину (епілептогенний ефект в експериментальних тваринах). У ході досліджень досліджень лакосаміду виявлено синергію або адитивну протисудову дію у комбінації з леветиретагіном, карбамазепіном, фенітоїном, вальпроїном, ламотриджіном, топіраматом або габапентином. Показання. Як допоміжна терапія для лікування парціальних судом, що супроводжуються або не супроводжуються вторинною генералізацією, у пацієнтів віком від 18 років з епілепсією. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до допоміжних речовин. Атріовентрикулярна блокада II або III ступеня в анамнезі. Побічні реакції. Запаморочення, головний біль, порушення рівноваги, порушення пам'яті, кон'юнктивний розлад, сонливість, тремор, нистяг, гіпостезія, дисартрія, порушення уваги, парестезія, депресія, стан сплутаності свідомості, безсоння, дисплексія, запаморочення зору, вертільний шум у вухах, нудота, блювання, запор, метеоризм, дисплексія, сухість у роті, діарея, свербіж, висипання, мігрені, порушення ходи, астенія, підвищена втомлюваність, дратівливість, відчуття оп'яніння, падіння, тріщини шкіри, контузи (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Дженералі CA. Назва Міністерства охорони здоров'я України 26.01.2021 No 134.
Результати дослідження No UA118538/01/17, UA118538/01/02.
1. Podewski M.A. et al. Current understanding of the mechanism of action of the antiepileptic drug lacosamide // Epilepsy Res. – 2015. – 110. – 189-205. 2. Noack-Rink M., Mayer T., Arnold S., Kunke T., Runge U. Lacosamide as add-on to monotherapy in patients with partial-onset seizures. Interim results of the Post-Marketing VITOBA Study (Vimpat Added to One Baseline AED) // Neurology. – 4-22-2012. – Vol. 78, No 1. Meeting Abstracts; 64th Annual meeting of the American Academy of Neurology (AAN), April 21-28, 2012; New Orleans, USA. 3. Villanueva et al. // Epilepsy Behav. – 2013. – Vol. 29. – P. 349-356. 4. Звіт з клінічного дослідження (№18-003), відкритого, збалансованого, рандомізованого, перехресного перорального дослідження Лакосаміду (таблетки, Дженералі, Греція) та Вімпат (ООС Фарма, Бельгія) на здорових добровольцях.

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна | Група компаній Acino, Швейцарія
www.acino.ua

УДК 616.853+616.857+616.833-009.7

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.21.4.2025.1191>

Герцев В.М., Горанський Ю.І., Сергеева М.Ю.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Одеський обласний медичний центр психічного здоров'я, м. Одеса, Україна

Можливості лакосаміду як препарату з подвійним механізмом дії у лікуванні епілепсії, мігрені та невралгії трійчастого нерва

Резюме. Метою огляду було вивчити зв'язок між епілепсією, мігренню та невралгією трійчастого нерва через патогенетичну роль пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну, та оцінити терапевтичний потенціал лакосаміду. Проведено аналіз літератури за базами PubMed, Scopus і Web of Science за період 1982–2024 рр., з акцентом на механізм дії лакосаміду на пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну. Згідно з проаналізованими даними літератури, пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну, відіграє ключову роль у патогенезі мігрені та невралгії трійчастого нерва, лакосамід пригнічує його вивільнення та посилює інактивацію натрієвих каналів, що дозволяє використовувати його при комбінації цих захворювань з епілепсією. Лакосамід є перспективним засобом для лікування епілепсії, мігрені та невралгії трійчастого нерва завдяки його подвійному механізму дії.

Ключові слова: епілепсія; мігрень; невралгія трійчастого нерва; лакосамід; пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну; огляд

Вступ

Епілепсія та мігрень є двома найпоширенішими захворюваннями в неврології. Головні болі та судоми були показані відповідно як перша і третя причини направлення пацієнта лікарем загальної практики до невролога для консультації [1, 2]. Напад мігрені та епілептичний напад мають спільний стереотипний часовий перебіг низки подій. При мігрені із зоровою аурую (до 75 % випадків у структурі мігренозної аури) спочатку виникає поступовий розвиток зорових порушень, за якими з'являються головні болі, що відповідають звичайним критеріям мігрені [3], а при епілептичному нападі (напад потиличної епілепсії) можливе швидке, тривалістю до однієї секунди виникнення зорових галюцинацій із подальшою втратою свідомості (або без) та постіктальними головними болями [4].

Лакосамід (R-2-ацетамідо-N-бензил-3-метоксипіонамід) має два різні механізми дії: перший — блокування вивільнення пептиду, пов'язаного з геном

кальцитоніну (calcitonin gene-related peptide — CGRP): у системі трійчастого нерва, реагуючи з медіаторним білком 2 відповіді на колапсин, препарат запобігає його фосфорилюванню та призводить до пригнічення вивільнення CGRP; другий — посилення повільної інактивації потенціалзалежних натрієвих каналів [5, 6].

Для огляду використано літературні джерела з баз PubMed, Scopus і Web of Science за період 1982–2024 рр. Основна увага приділялася механізмам дії лакосаміду, ролі CGRP у патогенезі епілепсії, мігрені та невралгії трійчастого нерва, а також клінічним дослідженням його застосування. Були проаналізовані експериментальні дані, клінічні випробування та рекомендації міжнародних асоціацій.

Результати

Приблизно 25 % осіб із діагнозом епілепсії мають медикаментозно резистентну форму захворювання, при якій стандартні протиепілептичні препарати не за-

безпечують ефективного контролю нападів [7]. Такий стан асоціюється зі значним погіршенням якості життя та підвищеним ризиком ускладнень, включно з травмами та раптовою смертю, пов'язаною з епілепсією [8]. У таких випадках необхідне впровадження додаткових протиепілептичних препаратів для досягнення адекватного контролю нападів. Для ад'ювантної терапії доцільно застосовувати лікарські засоби, що були спеціально розроблені для цієї мети, зокрема це стосується лакосаміду [9]. Згодом показання до застосування лакосаміду були розширені, включно з його застосуванням у дітей (віком від 4 років) та як монотерапії в окремих країнах [10]. Лакосамід, протиепілептичний препарат третього покоління, має численні переваги у лікуванні епілепсії, зокрема резистентної фокальної форми [11].

Лакосамід селективно посилює повільну інактивацію вольтаж-залежних натрієвих каналів, що відрізняє його від традиційних препаратів, як-от карбамазепін чи ламотриджин, які впливають на швидку інактивацію [12]. Це забезпечує зниження здатності нейронів генерувати повторні потенціали дії, характерні для епілептичних розрядів, подовження рефрактерного періоду нейронів, що зменшує епілептичну активність, і стабілізацію гіперзбудливих нейронних мембран без значного впливу на нормальну нейронну передачу, що також знижує ризик побічних ефектів [12].

Лакосамід схвалений як препарат вибору для додаткової терапії при фокальних нападах у дорослих і дітей від 4 років, а також для лікування первинно-генералізованих тоніко-клонічних нападів [13]. Клінічні дані підтверджують зниження частоти нападів на $\geq 50\%$ у 25–48 % пацієнтів, повне припинення нападів у 9–14 % пацієнтів і відносний ризик зниження частоти нападів на $\geq 50\%$ у 1,79 рази порівняно з плацебо (95% ДІ 1,55–2,08) [14–16]. Ефективність особливо виражена у пацієнтів із фармакорезистентністю, які раніше реагували на блокатори натрієвих каналів, як-от карбамазепін чи окскарбазепін [14]. Лакосамід характеризується високою біодоступністю ($\sim 100\%$) і лінійною фармакокінетикою, що забезпечує передбачуваність дозування, низьким потенціалом взаємодій, оскільки метаболізується переважно через CYP2C19, з мінімальним впливом на ферменти CYP3A4 чи CYP2C9, і швидким досягненням стабільної концентрації у плазмі, що сприяє швидкому терапевтичному ефекту [11, 17].

Загальна частота побічних явищ становить 38,7 %, з частотою відміни 10,8 % [5]. Найпоширеніші побічні ефекти — запаморочення (15,7 %), седация (15,8 %), втома (9,4 %) та нудота (9,3 %) — зазвичай легкі та дозозалежні [5]. У дітей частота побічних явищ нижча (32,8 %), що підтверджує придатність препарату для педіатричної практики [5]. Механізм повільної інактивації знижує нейротоксичність порівняно з традиційними блокаторами натрієвих каналів [12].

Можливість комбінованої терапії

Лакосамід демонструє синергію з топірамамом і прегабаліном, адитивний ефект із ламотриджином і окскарбазепіном та перспективну комбінацію з ретигабі-

ном (індекс користі 2,07–2,50) для фармакорезистентних випадків [18, 19]. Додавання лакосаміду знижує супутнє лікарське навантаження на 9,6 %, що дозволяє зменшувати дози інших протиепілептичних препаратів і поліпшувати переносимість терапії [20]. Препарат демонструє позитивну відповідь у реальних клінічних умовах, зокрема у пацієнтів із генетично обумовленою епілепсією [21]. Лакосамід можна комбінувати з іншими протиепілептичними препаратами, що діють на натрієві канали, за умови корекції доз [22].

У минулому десятилітті був продемонстрований інгібуючий вплив лакосаміду на рівень продукування та вивільнення CGRP на тваринних моделях [23]. Пептид, пов'язаний із геном кальцитоніну, був відкритий у 1982 році S.G. Amara зі співавторами як продукт альтернативного сплайсингу мРНК гена кальцитоніну [24]. CGRP є пептидом із 37 амінокислот, який бере участь у передачі больових сигналів у центральній та периферичній нервовій системі [25]. Роль CGRP у патофізіології мігрени широко вивчалася в останні роки, що призвело до розробки анти-CGRP-терапії як для невідкладного лікування, так і для профілактики мігрени [26]. CGRP наявний майже в 40 % тіл клітин трійчастого нейрона [27]. Природно, цілком логічним висновком було вивчити вміст цього пептиду у пацієнтів із невралгією трійчастого нерва, що й було зроблено. Як і при мірені, у низці досліджень було продемонстровано значне підвищення рівня CGRP у крові та спинномозковій рідині у пацієнтів із ідіопатичною невралгією трійчастого нерва, що також вказує на його роль в етіопатогенезі невралгії трійчастого нерва [28].

Пептид, пов'язаний із геном кальцитоніну, є одним із найпотужніших мікросудинних вазодилаторів, виявлених на сьогодні. Судинна релаксація та вазодилатація опосередковуються активацією рецептора CGRP [29]. Було виявлено кілька механізмів, що беруть участь у релаксації, опосередкованій CGRP. До них належать пов'язані з оксидом азоту (NO) ендотелійзалежні механізми або опосередковані цАМФ ендотелійнезалежні шляхи; останні зустрічаються частіше.

Завдяки цим особливостям механізму дії лакосамід, окрім лікування епілепсії, набуває все більшого значення в терапії мігрени та низки інших видів головного болю, оскільки в патогенезі мігрени велике значення надається CGRP, вивільнення якого викликає вазопарез і, відповідно, пульсуючий біль. Роль CGRP у патогенезі мігрени доведена в низці досліджень останніх років. Так, у дослідженні, проведеному S. Elgamel зі співавторами (2024), оцінювалася різниця в сироватковому рівні CGRP після трьох місяців лікування лакосамідом та ібупрофеном або лише ібупрофеном у пацієнтів з епізодичною мігреною, а також оцінювалися безпека та ефективність лакосаміду [30]. Автори провели відкрите рандомізоване контрольоване дослідження за участю пацієнтів з епізодичною мігреною віком від 10 до 55 років, діагноз був встановлений відповідно до 3-го видання Міжнародної класифікації головного болю (International classification of headache disorders — ICHD-3). Оцінювалися сироваткові рівні CGRP до та

через три місяці після лікування в групі лакосаміду та контрольній групі. Також оцінювалися побічні ефекти лікування в кожній групі, відсоток пацієнтів, які досягли $\geq 50\%$ зниження частоти щомісячних днів із мігренню, і відсоток пацієнтів, які досягли звільнення від болю протягом 2 годин у ≥ 4 із 5 нападів у кожній групі. 200 пацієнтів з епізодичною мігренню завершили дослідження. Було виявлено статистично значуще більше зниження сироваткового рівня CGRP у групі лакосаміду порівняно з контрольною групою. Лакосамід добре переносився пацієнтами. У групі лакосаміду був статистично значуще вищий відсоток пацієнтів, які досягли $\geq 50\%$ зниження частоти щомісячних днів із мігренню і звільнення від болю протягом 2 годин у ≥ 4 із 5 нападів. Автори дійшли висновку, що щоденне використання лакосаміду в дозі 50 мг кожні 12 годин протягом трьох місяців у пацієнтів з епізодичною мігренню було пов'язано зі значним зниженням рівня CGRP у сироватці, кращими клінічними результатами щодо частоти й тривалості нападів мігрени та добре переносилося пацієнтами [30].

Накопичення знань про роль CGRP в етіопатогенезі мігрени послужило поштовхом до дослідження його ролі при кластерному головному болю, запальному болю та при інших больових розладах [31]. Рівень CGRP у плазмі може слугувати біологічним маркером, що дозволяє розрізняти різні типи головного болю. Метою дослідження A. Frese (2005) було вивчення рівнів CGRP у плазмі у пацієнтів із цервікогенним головним болем залежно від наявності головного болю [32]. Вони порівнювали рівні CGRP у плазмі периферичного та краніального кровообігу. Кров як із зовнішньої яремної вени, так і з ліктьової вени була взята в 11 пацієнтів із цервікогенним головним болем. Рівні CGRP у плазмі вимірювали радіоімунноаналізом. Не було виявлено відмінностей між рівнями CGRP, оціненими в дні з головним болем і без нього. Не було відмінностей між рівнями CGRP у симптоматичній і безсимптомній зовнішній яремній вені та ліктьовій вені. Даних про активацію трійчато-судинної системи при цервікогенному головному болю не було виявлено. У деяких випадках клінічна диференціація хронічного головного болю та мігрени без аури ускладнена. Автори дійшли висновку, що рівні CGRP у плазмі можуть слугувати біологічним маркером, який дозволяє розрізняти два типи головного болю [32].

Наступним типом болю, що досить часто зустрічається в клінічній практиці, є невралгія трійчастого нерва. Лікування невралгії трійчастого нерва зазвичай включає протисудомні препарати першого та другого покоління. Згідно з європейськими рекомендаціями, при загостреннях болю можна використовувати внутрішньовенну інфузію фосфенітоїну або лідокаїну. Для тривалого лікування як препарати першого вибору рекомендуються карбамазепін або окскарбазепін. Ламотриджин, габапентин, ботулінічний токсин типу А, прегабалін, баклофен і фенітоїн можуть використовуватися як окремо, так і як додаткова терапія [33]. У настановах Королівського коледжу хірургів Англії наведе-

но рекомендації щодо лікування невралгії трійчастого нерва, що засновані на критеріях доказової медицини. Ми обмежимося переважно сильними рекомендаціями з позицій доказової медицини, зазначеними в їхній роботі [34].

Лікарські засоби першої лінії (можуть призначати лікарі загальної практики та фахівці). Карбамазепін — терапевтичний діапазон зазвичай становить від 800 до 1200 мг загальної добової дози, розділеної на 4 окремі дози; також доступні форми з модифікованим вивільненням і рідкі форми. Рекомендується тестування на алель HLA-B*1502 в осіб ханського або тайського походження (ризик синдрому Стівенса — Джонсона за наявності алеля HLA-B*1502) (сильна рекомендація з позицій доказової медицини) [34]. Окскарбазепін — альтернатива у разі виникнення проблем взаємодії з карбамазепіном. Терапевтичний діапазон зазвичай становить від 1200 до 1800 мг загальної добової дози, розділеної на 4 окремі дози. Рекомендується тестування алеля HLA-B*1502 в осіб ханського, китайського або тайського походження (ризик синдрому Стівенса — Джонсона за наявності алеля HLA-B*1502). Рекомендується розглянути можливість моніторингу концентрації натрію в плазмі у пацієнтів із ризиком гіпонатріємії, яка, як правило, залежить від дози (сильна рекомендація) [34]. Лідокаїн у формі назального спрею, 10 мг на натискання — 2 впорскування в ніздрю на ураженій стороні (коли біль локалізується в ділянці верхньої щелепи) за потреби (сильна рекомендація) [34].

Лікарі загальної практики та фахівці можуть призначати: ін'єкції суматриптану — у випадках, коли не визначена «тригерна точка», суматриптан можна використовувати в гострих випадках як допоміжний засіб до системних препаратів; 6 мг у вигляді підшкірної ін'єкції (сильна рекомендація) [35].

Якщо вищенаведені методи лікування гострих станів виявляються неефективними, то можна розглянути таке: інфузія лідокаїну — 1,5 мг/кг внутрішньовенно протягом 1 години [36] (госпіталізація з повним моніторингом; у 2020 році група з безпеки інфузії лідокаїну у Великобританії опублікувала рекомендацію щодо зменшення дозування лідокаїну (з 5 до 1,5 мг/кг) [35]) (слабка рекомендація). Фосфенітоїн 15 мг/кг внутрішньовенно у вигляді інфузії (госпіталізація з повним моніторингом) [35] (слабка рекомендація). Фенітоїн 10 мг/кг внутрішньовенно у вигляді інфузії (госпіталізація з повним моніторингом) [37].

Однак побічні ефекти цих препаратів погіршують комплекс терапії, особливо у пацієнтів похилого віку. У зв'язку з цим перспективним є використання препаратів наступних поколінь, зокрема лакосаміду — препарату третього покоління, який має менше побічних ефектів. У роботі N. Sorrola зі співавторами (2019) була показана ефективність і безпека застосування лакосаміду як монотерапії у випадку невралгії трійчастого нерва у пацієнтки, яка не мала позитивної відповіді на попереднє лікування через тяжку лейкопенію, спричинену кількома раніше використаними протисудомними препаратами [38]. Ця 60-річна пацієнтка мала класичні

ознаки правобічної невралгії трійчастого нерва і була рефрактерною до попереднього лікування (габапентин, карбамазепін, ламотриджин і прегабалін) у плані відсутності будь-якого знеболювання, також в неї відзначалася поява небажаних явищ у вигляді лейкопенії. Був проведений загальний аналіз крові, а також вимірювання рівня глюкози, електролітів, азоту сечовини в крові та креатиніну, оцінена швидкість осідання еритроцитів і ЕКГ. Усі результати були в межах норми. Магнітно-резонансна томографія головного мозку та стовбур мозку з внутрішньовенним парамагнітним контрастом та без нього була в межах норми, за винятком кількох підкіркових гіперінтенсивних вогнищ у білій речовині. Була оцінена інтенсивність болю та проведена оцінка психологічного профілю. Початкова терапія включала низьку дозу окскарбазепіну (300 мг/добу), і через місяць повторно було проведено обстеження крові. Було виявлено зниження кількості лейкоцитів із 5500 до 1900 клітин/мкл. Терапію було призупинено, поки лейкоцити не повернулися до нормального рівня, і розпочато знову з призначення 100 мг лакосаміду двічі на день. Полегшення болю було досягнуто через три тижні лікування без будь-яких змін у кількості лейкоцитів. Показник лейкоцитів оцінювали щомісяця протягом перших шести місяців лікування, змін не було виявлено. Надалі пацієнтка продовжила прийом підтримуючої дози 100 мг/добу без будь-яких небажаних явищ, залишаючись у стані повного благополуччя, без болю та з поліпшенням психологічного профілю. Автори дійшли висновку, що лакосамід продемонстрував ефективність і хороший профіль безпеки та може бути корисним для пацієнтів, які або страждають на рефрактерну невралгію трійчастого нерва, яка не реагує на традиційну терапію, або мають значні побічні ефекти [38].

У роботі S. Masroug зі співавторами продемонстровано ефект монотерапії лакосамідом у трьох пацієнтів із рефрактерним лицевим болем різної етіології [39]. Причинами лицевого болю були ідіопатична невралгія трійчастого нерва, невралгія трійчастого нерва, пов'язана з мас-ефектом, і постійний ідіопатичний лицевий біль. Лікування лакосамідом призвело до значного зменшення болю у всіх трьох пацієнтів. Лакосамід добре переносився без будь-яких зареєстрованих побічних ефектів. Автори дійшли висновку, що лакосамід виявився ефективним у купіруванні болювого синдрому у трьох пацієнтів, рефрактерних до попередньої терапії, і може бути ефективним при лікуванні рефрактерного лицевого болю як альтернативний метод лікування для пацієнтів, які не реагують або погано переносять стандартні методи лікування лицевого болю [39].

Опубліковано дані про 86 пацієнтів із рефрактерною невралгією трійчастого нерва, які відвідували третинний медичний центр у період із 2015 по 2021 рік [40]. Унаслідок неефективності попереднього лікування першої лінії пацієнти отримували лакосамід, доза якого визначалася лікуючим неврологом на основі клінічних критеріїв і супутніх захворювань пацієнта. Медіана часу від моменту встановлення діагнозу становила 4,6 року, а етіологія була вторинною у 19 %

($n = 16$) випадків. Усі пацієнти, включені в дослідження, раніше отримували карбамазепін або окскарбазепін — два широко використовувані препарати при лікуванні невралгії трійчастого нерва. Більше ніж половина (54 %) когорти продовжувала отримувати будь-який із цих засобів як супутню терапію, а 14 % отримували лакосамід як монотерапію. Середня початкова добова доза лакосаміду становила 100 мг (діапазон 50–400), а середня підтримувальна добова доза — 200 мг (діапазон 50–600). Після завершення аналізу у двох третин (66 %) пацієнтів було досягнуто полегшення болю. Небажані явища, виявлені у 33 % когорти, у всіх випадках були легкими. Відсутність болю, вторинна кінцева точка, була досягнута у 34 % ($n = 29$) учасників вибірки. За час спостереження 44 % ($n = 38$) пацієнтів припинили лікування лакосамідом з причин, що включали клінічне поліпшення (34 %; $n = 13$), неефективність (45 %; $n = 17$) і непереносимість (21 %; $n = 8$). Дослідники не виявили статистично значущих відмінностей у демографічних і клінічних даних між пацієнтами, які відповіли та не відповіли на терапію, за винятком двобічного розподілу болю, за якого усі 3 пацієнти не відповіли на проведену терапію [40].

S. Belliston (2019) описав шістьох пацієнтів із тяжкими нейропатичними больовими синдромами зі значним поліпшенням при терапії лакосамідом [41]. Двоє пацієнтів були ідентичними близнюками жіночої статі з ідіопатичною невралгією трійчастого нерва. Обоє потребували високих доз карбамазепіну, що викликали значну втому. Також був призначений габапентин, але сильні щоденні болі продовжувалися. Лакосамід у дозуванні 75 мг двічі на день показав майже негайне зменшення болю та здатність поліпшувати ефективність інших ліків. Наступний випадок, що спостерігався, — це пацієнт із розсіяним склерозом із тяжкими дистонічними спазмами в правій руці та нозі й сильним болем у правій половині обличчя та руці. Не реагував на карбамазепін, габапентин або високі дози баклофену. Біль в обличчі значно зменшився при прийомі лакосаміду по 100 мг двічі на день, але болючі спазми продовжувалися. Збільшення дози до 150 мг двічі на день зменшило біль в обличчі, але не змінило спазми. При прийомі дози 150 мг у нього розвинулася затримка сечі. Два наступних пацієнти були з оптичним нейромієлітом із періодичними щоденними дистонічними спазмами, які раніше частково контролювалися карбамазепіном, дозування в одного було обмежене через гіпонатріємію, а в іншого — через запаморочення. Застосування лакосаміду майже повністю припинило болючі дистонічні спазми. У наступного пацієнта з синдромом ригідної людини з вираженою осьовою ригідністю та болем застосування лакосаміду значно зменшило ригідність. Автори дійшли висновку, що нейропатичні больові синдроми, включно з невралгією трійчастого нерва, можуть бути складними для лікування, і багато з них потребують застосування кількох протисудомних препаратів. Лакосамід може бути безпечним і ефективним засобом другої або третьої лінії лікування невралгії трійчастого нерва та інших нейропатичних больових синдромів [41].

У роботі M.J. Pinto зі співавторами наведено серію випадків загострень невралгії трійчастого нерва у дорослих, які звернулися до відділення невідкладної допомоги третинного центру з січня 2008 по грудень 2020 р. [42]. Було проаналізовано демографічні та клінічні дані, включно з фармакологічним лікуванням у відділенні невідкладної допомоги. Первинним результатом було полегшення болю, класифіковане як «відсутність полегшення», «часткове полегшення» і «задовільне полегшення» на основі якісного опису в записах відділення невідкладної допомоги. Урешті-решт до дослідження було включено 197 епізодів і 140 пацієнтів. Більшість із них становили жінки (61 %, 121/197) середнього віку 63 роки (міжквартильний розмах: 52–73). Загострення невралгії трійчастого нерва лікували опіоїдами в 78 % (108/139) епізодів, нестероїдними протизапальними препаратами в 42 % (58/139), кортикостероїдами в 21 % (29/139), внутрішньовенним фенітоїном у 18 % (25/139), а лідокаїн внутрішньовенно був застосований у 6 % випадків (8/139). Із 108 випадків лікування опіоїдами в 78 випадках (72 %) знадобилися додаткові препарати для знеболювання. Внутрішньовенне введення фенітоїну дозволило задовільно полегшити біль у 64 % випадків. Автори дійшли висновку, що в цій вибірці опіоїди були найчастіше використовуваними терапевтичними засобами при загостреннях невралгії трійчастого нерва, незважаючи на їх низьку ефективність і подальшу потребу в додатковому медикаментозному лікуванні в більшості випадків. У більшості епізодів кризів, купірованих внутрішньовенним введенням фенітоїну, спостерігалось повне полегшення, у зв'язку з чим необхідні подальші проспективні дослідження для визначення ефективного лікування загострень невралгії трійчастого нерва [42].

У роботі A. Muñoz-Vendrell зі співавторами було обстежено пацієнтів, які зверталися до відділення невідкладної допомоги лікарні третинного рівня в період з 2012 по 2020 рік через загострення болю при невралгії трійчастого нерва і вперше отримували внутрішньовенне введення фенітоїну або лакосаміду [43]. Первинними кінцевими точками були полегшення болю та побічні ефекти під час перебування в лікарні. Був проведений порівняльний аналіз між обома групами лікування. Автори дослідили 144 епізоди у 121 пацієнта (медіана віку 61 рік, 66,1 % жінок). У 9,9 % випадків невралгія трійчастого нерва була вторинною. Полегшення болю спостерігалось у 77,8 % із 63 пацієнтів, які отримували інфузії лакосаміду, а побічні ефекти — у 1,6 %. Полегшення болю спостерігалось у 72,8 % із 81 пацієнта, які отримували інфузії фенітоїну, а побічні ефекти — у 12,3 %, причому всі вони були легкими. Жодних відмінностей у полегшенні болю між групами не спостерігалось, але частка побічних ефектів вірогідно різнилася ($p = 0,023$). Статистично значущі відмінності також були виявлені при повторних госпіталізаціях протягом шести місяців, щодо часу до повторної госпіталізації та рівня полегшення болю при першому контрольному візиті. Автори дійшли висновку, що

внутрішньовенне введення лакосаміду та фенітоїну може бути ефективним і безпечним методом лікування гострого болю при невралгії трійчастого нерва. Згідно з їхніми дослідженнями, лакосамід може краще переноситися, ніж фенітоїн, і приводити до меншої кількості повторних госпіталізацій та стійкого полегшення болю [43].

Обговорення

У третьому виданні Міжнародної класифікації головного болю Міжнародне товариство головного болю виділило три основні зв'язки між головним болем і епілепсією, які включають напади, викликані мігренню («мігралепсією»), епілептичну гемікранію та постіктальний головний біль [3]. Термін «мігралепсія» був вперше введений у 1960 році W.G. Lennox і M.A. Lennox для опису стану, при якому очна мігрень із можливою нудотою та блюванням супроводжувалася симптомами, характерними для епілепсії [44]. Мігралепсія визначається як напад, викликаний нападом мігрени з аурую. Зокрема, напад має відповідати таким діагностичним критеріям: він повинен виникнути у пацієнта, який страждає на мігрень з аурую, під час або протягом 1 години після нападу мігрени з аурую [3]. На сьогодні описана невелика кількість випадків мігралепсії у пацієнтів, при цьому значна кількість цих нападів виявилася нападами потиличної епілепсії [45]. Оскільки лакосамід демонструє ефективність у лікуванні вищенаведених рефрактерних станів завдяки пригніченню CGRP і стабілізації натрієвих каналів, це робить його альтернативою традиційним препаратам, як-от карбамазепін і фенітоїн, які мають значні побічні ефекти [33, 34]. Клінічні дані свідчать про його переваги в терапії мігрени та невралгії трійчастого нерва, особливо при загостреннях [43].

Висновки

Лакосамід є перспективним препаратом для лікування епілепсії, мігрени та невралгії трійчастого нерва завдяки подвійному механізму дії: пригніченню вивільнення CGRP і посиленню інактивації натрієвих каналів [5, 23]. Клінічні дослідження підтверджують його ефективність і безпеку, особливо у рефрактерних випадках [30, 40]. Подальші проспективні дослідження необхідні для уточнення оптимальних доз і довгострокових ефектів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Stone J, et al. *Clin Neurol Neurosurg.* 2010;112(9):747-751. doi: 10.1016/j.clineuro.2010.05.011.
2. Vercueil L. *Rev Neurol (Paris).* 2022;178(7):654-658. doi: 10.1016/j.neurol.2022.01.006.
3. Headache Classification Committee of the IHS. *Cephalalgia.* 2018;38(1):1-211. doi: 10.1177/0333102417738202.
4. Angus-Leppan H, Clay TA. *J Neurol.* 2021;268(10):3926-3934. doi: 10.1007/s00415-021-10557-y.

5. Yang C, et al. *Front Pharmacol.* 2021;12:694381. doi: 10.3389/fphar.2021.694381.
6. Czech T, et al. *Neurochem Res.* 2004;29(12):2189-2196. doi: 10.1007/s11064-004-7025-3.
7. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med.* 2000;342(5):314-319.
8. Devinsky O, et al. Sudden unexpected death in epilepsy: Epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet Neurol.* 2016;15(10):1075-1088.
9. Food and Drug Administration. Vimpat (lacosamide) approval history. 2008. Available at: <https://www.accessdata.fda.gov>.
10. European Medicines Agency. Vimpat (lacosamide) summary of product characteristics. 2020. Available at: <https://www.ema.europa.eu>.
11. Goransky YuI, Gertsev VM, Sergeeva MYu. Clinical features of the use of lacosamide in resistant focal epilepsy. *International Neurological Journal.* 2022;4:3-15. doi: 10.22141/2224-0713.18.3.2022.951.
12. Curia G, Biagini G, Perucca E, Avoli M. Lacosamide: a new approach to target voltage-gated sodium currents in epileptic disorders. *CNS Drugs.* 2009;23(7):555-68. doi: 10.2165/00023210-200923070-00002.
13. UCB. New indication for VIMPAT (lacosamide): UCB's anti-epileptic drug approved by FDA. Available from: <https://www.ucb.com/stories-media/Press-Releases>.
14. Barcs G, Szűcs A, Horváth A. Clinical experiences in adult partial epilepsy. *Ideggyogy Sz.* 2015;68(1-2):23-9. PMID: 25842913.
15. Hou L, Peng B, Zhang D, Yang J, Wang Y, Tong L, et al. Clinical efficacy and safety of lacosamide as an adjunctive treatment in adults with refractory epilepsy. *Front Neurol.* 2021;12:712717. doi: 10.3389/fneur.2021.712717.
16. Babar RK, Bresnahan R, Gillespie CS, Michael BD. Lacosamide add-on therapy for focal epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;5:CD008841. doi: 10.1002/14651858.CD008841.pub3.
17. Panayiotopoulos CP. Principles of therapy in the epilepsies. In: *A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment.* Springer London; 2010. P. 173-235.
18. Zaluska-Ogryzek K, et al. Interactions among lacosamide and second-generation antiepileptic drugs in the tonic-clonic seizure model in mice. *Int J Mol Sci.* 2021;22:5537. doi: 10.3390/ijms22115537.
19. Luszczki JJ, et al. Beneficial combination of lacosamide with retigabine in experimental animals: an isobolographic analysis. *Pharmacology.* 2018;101(1-2):22-8. doi: 10.1159/000480019.
20. Reinhardt F, et al. Changes in drug load during lacosamide combination therapy: a noninterventional, observational study in German and Austrian clinical practice. *Epilepsia Open.* 2019;4(3):409-19. doi: 10.1002/epi4.12346.
21. Heavin SB, et al. Genomic and clinic predictors of lacosamide response in refractory epilepsies. *Epilepsia Open.* 2019;4(4):563-71. doi: 10.1002/epi4.12360.
22. Edwards HB, Cole AG, Griffiths AS, Lin B, Bean A, Krauss GL. Minimizing pharmacodynamic interactions of high doses of lacosamide. *Acta Neurol Scand.* 2012;125(4):228-33. doi: 10.1111/j.1600-0404.2011.01619.x.
23. Greco MC, et al. *Eur J Pain.* 2016;20(6):959-966. doi: 10.1002/ejp.820.
24. Amara SG, et al. *Nature.* 1982;298(5871):240-244. doi: 10.1038/298240a0.
25. Ho TW, et al. *Nat Rev Neurol.* 2010;6(10):573-582. doi: 10.1038/nrneurol.2010.127.
26. Retsky R, et al. *SN Compr Clin Med.* 2023;5:75. doi: 10.1007/s42399-023-01407-1.
27. Tajti J, et al. *J Auton Nerv Syst.* 1999;76(2-3):176-183. doi: 10.1016/s0165-1838(99)00024-7.
28. Iyengar S, et al. *Pain.* 2017;158(4):543-559. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000831.
29. Kokkoris S, et al. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2012;3:135. doi: 10.3389/fendo.2012.00135.
30. Elgamal S, et al. *Acta Neurol Belg.* 2024;124(3):965-972. doi: 10.1007/s13760-024-02499-9.
31. Schou WS, et al. *J Headache Pain.* 2017;18(1):34. doi: 10.1186/s10194-017-0741-2.
32. Frese A, et al. *Cephalalgia.* 2005;25(9):700-703. doi: 10.1111/j.1468-2982.2004.00940.x.
33. Bendtsen L, et al. *Eur J Neurol.* 2019;26(6):831-849. doi: 10.1111/ene.13950.
34. Royal College of Surgeons of England. Guidelines for the management of trigeminal neuralgia 2021. Available at: https://www.rcseng.ac.uk/-/media/files/rcs/fds/guidelines/trigemina-neuralgia-guidelines_2021_v4.pdf. Accessed May 22, 2023.
35. Moore D, et al. *Br J Anaesth.* 2019;123:e385-e396. doi: 10.1016/j.bja.2019.02.028.
36. Foo I, et al. *Anaesthesia.* 2020;76:238-250. doi: 10.1111/anae.15239.
37. Schnell S, et al. *Headache.* 2020;60:2247-2253. doi: 10.1111/head.13981.
38. Coppola N, et al. *Proceedings.* 2019;35(1):52. doi: 10.3390/proceedings2019035052.
39. Masrour S. *Headache.* 2022;62(9):1227-1230. doi: 10.1111/head.14367.
40. Muñoz-Vendrell A, et al. *Headache.* 2023;63(4):559-564. doi: 10.1111/head.14505.
41. Belliston S. *Neurology.* 2019;92:P5.2-098.
42. Pinto MJ, et al. *Headache.* 2022;62(8):1002-1006. doi: 10.1111/head.14373.
43. Muñoz-Vendrell A, et al. *Cephalalgia.* 2022;42(10):1031-1038. doi: 10.1177/03331024221092435.
44. Lennox WG, Lennox MA. *Epilepsy and Related Disorders.* Boston: Little, Brown, and Company; 1960.
45. Verrotti A, et al. *Epilepsy Behav.* 2011;21:52-59. doi: 10.1016/j.yebeh.2011.03.004.

UA-LACO-PUB-062025-231

Отримано/Received 02.03.2025

Рецензовано/Revised 06.04.2025

Прийнято до друку/Accepted 18.04.2025

Information about authors

Vasyl Hertsev, PhD, Associate Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-8036-1321>
 Yuri Goransky, MD, DSc, PhD, Associate Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; e-mail: goranskiy@live.com; <https://orcid.org/0000-0002-2959-7205>
 Maryna Serheeva, PhD, Neurologist, Odessa Regional Medical Center of Psych Health, Odessa, Ukraine; <https://orcid.org/0000000155301167>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

V.M. Hertsev, Yu.I. Goransky, M.Yu. Serheeva

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Odessa Regional Medical Center of Psychic Health, Odessa, Ukraine

Potential of lacosamide as a dual-action drug in the treatment of epilepsy, migraine, and trigeminal neuralgia

Abstract. The purpose of the review was to examine the connection between epilepsy, migraine, and trigeminal neuralgia through the pathogenetic role of calcitonin gene-related peptide (CGRP) and evaluate the therapeutic potential of lacosamide. A comprehensive literature review was conducted using PubMed, Scopus, and Web of Science databases, covering the period from 1982 to 2024, with a focus on lacosamide's mechanisms of action on CGRP. According to the literature data, CGRP is a critical

mediator in the pathogenesis of migraine and trigeminal neuralgia, inhibiting its release and enhancing inactivation of sodium channels, which allows its use when these diseases are combined with epilepsy. Lacosamide emerges as a promising therapeutic option for epilepsy, migraine, and trigeminal neuralgia due to its dual mechanism of action.

Keywords: epilepsy; migraine; trigeminal neuralgia; lacosamide; calcitonin gene-related peptide; review

ПІДТРИМКА ПОЛЕГШУЄ ЖИТТЯ



ЕСЦИТАМ® АСІНО

есциталопрам



- ◆ Доведена ефективність при депресіях і тривогах¹⁻⁵
- ◆ Біоеквівалентний оригінальному есциталопраму⁶
- ◆ ЕСЦИТАЛОПРАМ № 1 в Україні⁷

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЕСЦИТАМ® АСІНО.

Діюча речовина. Есциталопрам. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг або 20 мг. Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Фармакологічні властивості. Есциталопрам є антидепресантом, селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну, що зумовлює клінічні і фармакологічні ефекти препарату, має високу спорідненість до основного зв'язувального елемента і суміжного з ним алостеричного елемента транспортера серотоніну та не має зовсім або має дуже слабку здатність зв'язуватися з низкою рецепторів, включаючи серотонінові 5-HT_{1A}-, 5-HT₂-рецептори, дофамінові D₁- та D₂-рецептори, α₁-, α₂-, β-адренергічні рецептори, гістамінові H₁-, M-холінергічні рецептори, бензодіазепінові та опіатні рецептори. Показання. Лікування великих депресивних епізодів, панічних розладів з або без агорафобії, соціальних тривожних розладів (соціальна фобія), генералізованих тривожних розладів, obsesивно-компульсивних розладів. Протипоказання. Підвищена чутливість до есциталопраму або до інших компонентів препарату, одночасне лікування інгібіторами MAO або пімозидом. Побічні реакції. Нудота, зниження або посилення апетиту, діарея, запор, блювання, сухість у роті, тривога, неспокій, анормальні сни, зниження лібідо, аноргазмія у жінок, безсоння, сонливість, запаморочення, парестезія, тремор, синусити, позіхання, посилене потовиділення, артралгія, міалгія, розлади еякуляції у чоловіків, імпотенція, втома, пірексія, збільшення маси тіла, симптом відміни тощо. Категорія відпуску. За рецептом. Р. П. МОЗ України: № UA/15764/01/01, UA/15764/01/02, Наказ МОЗ України № 2405 від 03.11.2021. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній «Acino» (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Есцитам. Р. П. МОЗ України: № UA/15764/01/01, UA/15764/01/02, Наказ МОЗ України № 2405 від 03.11.2021. 2. Boulenger et al. Curr Med Res Opin 2006; 22:1331-4. 3. Khan et al. Clin Drug Invest 2007; 27: 481-92. 4. Montgomery et al. Int J Psychopharmacology 2006; 21: 297-309. 5. Baldwin et al. Br J Psychiatry 2006; 189: 264-1. 6. Bioequivalence Study Number 2007-003996-38, Clin. Report. Dec. 2007, Summary, p. 8. 7. В МНН Есциталопрам, 2024, УАН роздібна реалізація Sale out, Україна, база даних «Pharmexplorer Plus Sale Out»© ТОВ «Проксіма Пісерн Інтернешнл», 2024-2025.

УДК 616.832-004.2:616-08-.039.71

Бурчинський С.Г.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна

Стратегія комплексної фармакотерапії післяінсультної депресії: можливості та альтернативи вибору лікарських засобів

Резюме. У статті розглянуті сучасні проблеми епідеміології, патогенезу, клінічної картини та засобів лікування післяінсультної депресії (ПД) із загальномедичної та неврологічної точки зору. Особливу увагу приділено критеріям вибору препарату антидепресанту з позиції поєднання ефективності та безпеки лікування. Обґрунтованим є вибір препарату з групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) — есциталопраму. Наведені клінічні дані, що підтверджують доцільність призначення есциталопраму як інструменту вибору лікування ПД і його переваги перед іншими препаратами СІЗЗС і антидепресантами в цілому. Окрім того, обґрунтована необхідність поєднання антидепресивної і когнітивної фармакотерапії в реабілітаційному періоді інсульту у пацієнтів з ПД. З цієї точки зору розглянуті переваги комбінованих засобів з нейропротекторною дією і, зокрема, інноваційної комбінації цитиколіну та вітамінів групи В. Саме така комбінація есциталопраму з цитиколіном та вітамінами групи В має потужну доказову базу ефективності та безпеки як основи комплексного лікування ПД.

Ключові слова: післяінсультна депресія; антидепресанти; есциталопрам; нейропротекція; комбінована фармакотерапія; цитиколін

Протягом останніх років проблема депресивних розладів стала однією з найактуальніших не тільки у психіатричній практиці, а й у глобальному світовому масштабі, перш за все внаслідок стрімкого збільшення ролі гострого та хронічного стресу в патогенезі цілої низки захворювань, які отримали назву «хвороби цивілізації» [3, 11, 29, 40].

Особливе місце в розвитку стрес-залежної патології в нашій країні займає повномасштабна війна, що є наразі головним чинником психічного дистресу населення України [1, 16]. Війна — це надзвичайна ситуація, що спричиняє збільшення кількості пацієнтів з депресією щонайменше на 20 %. Дані офіційних доповідей ВООЗ засвідчили, що кількість суїцидів унаслідок війни збільшується на 22 % [13]. Люди, які стикнулись із ситуацією військового конфлікту, мають підвищений ризик роз-

витку психічних розладів, зокрема депресивних та наркотичних розладів, ПТСР та ін., а також мають нижчу тривалість життя. За прогнозами ВООЗ, у майбутньому близько 15 млн українців потребуватимуть психологічної підтримки, із них 3–4 млн — медикаментозного лікування [13].

Саме цим зумовлений той факт, що останніми роками все більша кількість таких пацієнтів потрапляє у поле зору не психіатра, а лікаря первинної ланки, тобто сімейного лікаря, а в разі соматогенних депресій — лікарів інших спеціальностей, але **переважно неврологів**.

Встановлено, що клінічна картина депресій та дистимій спостерігається у 50–65 % пацієнтів, які звертаються до неврологів та лікарів інших спеціальностей. Водночас правильний діагноз встановлюється лише у 0,5–4,5 % випадків [11]. Це означає, що невиявлення

(і, відповідно, відсутність лікування) депресій неминуче призводить до надмірних витрат часу та коштів, не кажучи вже про такі аспекти, як втрата працездатності, зростання ризику суїцидальних спроб, хронізація депресивного розладу при його невчасному розпізнаванні та лікуванні.

Особливої актуальності останнім часом набуває проблема депресій в ангіоневрологічній практиці. Відомо, що депресії зустрічаються, за даними різних авторів, у 35–75 % пацієнтів з гострими та хронічними порушеннями мозкового кровообігу [44]. На цьому фоні важливе місце в сучасній ангіоневрології приділяється післяінсультній депресії (ПД).

Поширеність ПД, за різними даними, коливається в межах 26–60 % [15, 50], що пов'язано з різними вибірками пацієнтів, критеріями діагностики, періодом спостереження, психіатричною грамотністю лікарів тощо. При цьому важливо наголосити, що ПД — це не фоновий, другорядний (на думку багатьох неврологів) стан щодо основної патології — інсульту. Наявність ПД збільшує тривалість госпіталізації, уповільнює відновлення порушених неврологічних функцій, погіршує якість життя та підвищує частоту летальних наслідків у хворих протягом наступних років [5, 14, 51].

Розвиток ПД значно ускладнює клінічну картину інсульту. На відміну від первинної, або ендегенної, депресії, яка може розвиватися без взаємозв'язку із зовнішніми причинами, ПД виникає або одночасно з неврологічними або іншими психопатологічними проявами інсульту, або через деякий час (протягом до 1 року) після нього. Тому ПД, переплітаючись із цими проявами, далеко не завжди піддається чіткому виділенню із загальної клінічної картини захворювання. З іншого боку, деякі симптоми інсульту можуть імітувати окремі прояви депресії, створюючи у лікаря хибне уявлення про її наявність у хворого. Нарешті, ПД може обтяжувати чи модифікувати основні симптоми інсульту (мовні, рухові порушення тощо), перешкоджаючи їх адекватній оцінці [45].

Також слід підкреслити частоту і значущість тривожної симптоматики в рамках ПД, що нерідко досягає такого ступеня вираженості, коли власне депресивні розлади маскуються клінікою тривожних розладів з відповідним встановленням помилкового діагнозу та вибором неадекватної терапії (анксіолітики, малі нейролептики тощо).

Якщо на більш ранньому етапі вивчення проблеми вважалося, що ПД зумовлена здебільшого функціональними та соціальними наслідками інвалідазації, а не самим ураженням нервової тканини при інсульті [34], то останнім часом все більшого значення стали надавати її морфологічним та нейрохімічним корелятам ураження мозку при інсульті та відповідно вибору адекватного інструменту фармакотерапії.

На сьогодні можна достатньо впевнено говорити про порушення в широкому сенсі кірково-підкіркових взаємозв'язків у патогенезі ПД, що зумовлені ураженням лівої гемісфери, субкортикальної білої речовини, таламуса, базальних гангліїв, зокрема блідого шару, та

стовбура мозку [33, 61]. Також було доведено, що ймовірність депресії зростає зі збільшенням об'єму ураження тканини мозку [33].

Згаданий структурно-функціональний дисбаланс при ПД чітко простежується на нейрохімічному рівні. Найважливіше значення у розвитку ПД надається дисбалансу серотонінового та норадреналінового обміну, який виявляється у вогнищі інсульту та навколо нього внаслідок ураження структур серотонін- та/або адренергічної системи [60]. В експерименті показано зниження концентрації норадреналіну та серотоніну в мозку після інсульту [51]. Розрив дофамінергічних шляхів також вважається одним із можливих механізмів розвитку ПД [37].

При зниженні мозкового кровотоку відбувається суттєве зменшення концентрації моноамінів у корі мозку, стріатумі, гіпокампі та проміжному мозку, причому максимальні зміни спостерігаються у стріатумі. Гіпотеза дисбалансу нейротрансмітерів підтверджується і даними позитронно-емісійної томографії, що дозволила визначити у пацієнтів з лівопівкульним ураженням головного мозку вірогідну кореляцію тяжкості депресивних симптомів зі зменшенням зв'язування серотоніну [64].

Особливо слід наголосити на ролі порушень процесів нейропластичності та нейротрофіки при ПД. Зокрема, важливу роль у патогенезі депресій, і насамперед у розвитку когнітивних порушень, значущих як у післяінсультному періоді в цілому, так і в рамках депресивних розладів у таких хворих, відіграє ослаблення біосинтезу мозкового нейротрофічного фактора (BDNF) [17, 38]. BDNF є одним із провідних факторів, що забезпечують формування нейронних мереж та підтримку нейропластичних процесів у ЦНС на належному рівні. Тому саме при ПД ослаблення BDNF-залежних процесів може бути особливо важливим фактором у її патогенезі порівняно з класичною ендегенною депресією.

Таким чином, можна вважати, що концепція розвитку ПД як складної структурно-функціональної полікомпонентної патології ЦНС має сьогодні реальне обґрунтування. На основі цієї концепції будується і сучасна фармакотерапія ПД.

Активне виявлення та лікування ПД покращує відновлення неврологічного дефекту та підвищує ефективність реабілітаційних заходів [12, 50]. Необхідність застосування з метою терапії цієї патології антидепресантів як інструментів вибору лікування сьогодні не викликає сумнівів [51, 59]. Призначення згаданих засобів не тільки є доцільним щодо впливу власне на депресивну симптоматику, але й дозволяє поліпшити функціональне відновлення і незалежність таких хворих у повсякденному житті, знижуючи ризик летальності після інсульту [50]. При цьому перевагу слід віддавати максимально ранньому початку терапії антидепресантами та їх тривалому застосуванню [51]. Так, було показано, що хворі, яким антидепресивна терапія призначалася в 1-й місяць від початку захворювання, в подальшому мали суттєво менші показники за шкалами депресії та краще функціональне відновлення, ніж пацієнти без лікуван-

ня або ті, у яких лікування застосовувалося в пізніші терміни [48].

Однією з найскладніших проблем для клініциста сьогодні є вибір препарату антидепресанту для лікування ПД.

Донедавна найбільш затребуваним препаратом серед антидепресантів в Україні був амітриптилін, який, крім психіатрів, широко призначався також неврологами та лікарями загальної практики [18], багато в чому внаслідок своєї економічної доступності та рутинної переконаності багатьох клініцистів у його найбільшій ефективності серед інших антидепресантів. При цьому часто забувається, що, незважаючи на безумовну потужність та вираженість тимоаналептичного ефекту, амітриптилін, як і інші препарати трициклічного ряду, тобто трициклічні антидепресанти (ТЦА) — іміпрамін, кломіпрамін, докsepін, має низку серйозних недоліків, що виключають його використання як препарату вибору в лікуванні ПД. Серед них:

1) недостатня вибірковість фармакологічної дії, вузькість терапевтичного індексу (інтервалу між мінімальною терапевтичною та мінімальною токсичною дозами); в результаті — значна кількість побічних ефектів, зокрема серйозних (холінолітичні, кардіотоксичні, гематологічні, психотичні, розвиток судомного синдрому, збільшення маси тіла, алергічні реакції тощо);

2) несприятливий вплив на когнітивні функції, початково порушені при ПД;

3) необхідність титрування дози (нерідко дуже складного);

4) великий потенціал міжлікарських взаємодій (відповідно і зростання ризику побічних реакцій та непередбачуваних результатів лікування);

5) наявність значних вікових зрушень у фармакодинаміці та фармакокінетиці (небажаність застосування у геріатричній практиці, тобто в основного контингенту пацієнтів з інсультом);

7) складнощі в організації амбулаторного лікування та досягненні комплаєнсу;

8) наявність значної популяції рефрактерних пацієнтів.

Таким чином, незважаючи на вираженість тимоаналептичної, а в низці випадків і потужної анксиолітичної дії, згідно із сучасними уявленнями, ТЦА слід виключити з терапії хворих на депресії неспсихотичної природи, зберігши їх використання тільки у випадках ендогенних форм під постійним лікарським контролем.

Найбільш популярними засобами терапії депресій у неврологічній практиці сьогодні залишаються селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Цьому сприяла висока ефективність цих препаратів (у багатьох випадках рівноцінна препаратам ТЦА) у поєднанні зі сприятливими безпековими характеристиками, що дозволяє визнати їх золотим стандартом лікування депресивних розладів в ангіоневрології, зокрема і при ПД.

Водночас широкий спектр препаратів СІЗЗС ставить перед практичними лікарями не менш складну

проблему вибору оптимального засобу цієї групи для лікування конкретного хворого.

Незважаючи на спільність провідного механізму дії — блокади зворотного захоплення серотоніну, препарати СІЗЗС істотно різняться між собою за ступенем селективності та потужністю даної дії, за своїми клініко-фармакологічними ефектами та профілем безпеки. Тому знання особливостей та переваг того чи іншого препарату згаданої групи є запорукою їх успішного застосування на практиці.

Відома незадоволеність від застосування багатьох представників СІЗЗС, пов'язана з відносно недостатньою ефективністю, особливо при лікуванні тяжких депресій (циталограм, у низці випадків флуоксетин), наявністю в багатьох випадках клінічно значущих побічних ефектів (пароксетин, флуоксетин), активізувала свого часу розробку та впровадження в практику інших препаратів цієї групи, своєрідним вінцем якої став *есциталограм*.

Ідея створення есциталограму базувалася на принципово іншому підході, ніж класичний хімічний синтез нової молекули та подальший її скринінг як потенційного лікарського засобу. В основу згаданого підходу було покладено принцип стереоселективності, тобто виділення активного стереоізомеру з рацемічної суміші раніше відомого препарату — антидепресанту із групи СІЗЗС — циталограму.

Виявилося, що циталограм, який вважався до певного часу еталоном селективності щодо зворотного захоплення серотоніну, являє собою рацемічну суміш R- (правообертальних) і S- (лівообертальних) ізомерів [58], причому здатність інгібувати зворотне захоплення серотоніну у S-ізомеру в 100 разів вища, ніж у R-ізомеру. Таким чином, практично вся клінічна ефективність циталограму реалізується за рахунок S-ізомеру. S-ізомер є не тільки потужним і максимально селективним інгібітором основного високоафінного сайту зворотного захоплення серотоніну, але і модулятором іншого компонента системи зворотного захоплення — низькоафінного алостеричного, що забезпечує фізіологічне регулювання активності основного високоафінного компонента [41]. Ця унікальна характеристика S-ізомеру, що є основою есциталограму, дозволяє говорити про нього як про препарат, що має виключно своєрідний, не типовий для інших представників СІЗЗС механізм дії щодо зворотного захоплення серотоніну, яким значною мірою визначається висока ефективність та безпека даного засобу.

Вже при експериментальному вивченні есциталограму на моделях депресії та тривоги було виявлено його перевагу не лише над циталограмом, а й над порівняльним стандартом препаратів СІЗЗС — флуоксетином — за різними критеріями ефективності [4, 49]. Ця перевага повністю підтвердилася і в клінічній практиці.

Найважливішою перевагою есциталограму є максимально швидкий розвиток клінічно значущого антидепресивного ефекту — вже до кінця 1-го — початку 2-го тижня лікування, причому згаданий ефект

продовжує наростати протягом усього курсу активної терапії, що купірує симптоми (8 тижнів) [26, 52]. Важливо підкреслити, що есциталопрам надає комплексну збалансовану дію, попри всі основні компоненти клінічної картини депресій, тобто демонструє власне тимоаналептичну, анксиолітичну та активуючу дію [32, 49], що дозволяє говорити про нього як про антидепресант збалансованого типу дії, що властиво далеко не всім препаратам СІЗЗС (наприклад, у флуоксетину та пароксетину переважає активуючий компонент, у флувоксаміну — седативний). Це підтверджує також виявлену ефективність препарату при всіх основних синдромальних типах депресій — тужливих, тривожних, апато-адинамічних [52].

У рамках порівняльних клінічних випробувань есциталопрам при лікуванні великого депресивного розладу продемонстрував свою перевагу як інструмент активної терапії як перед іншими препаратами СІЗЗС (циталопрамом, флуоксетином, флувоксамином), так і перед популярним в неврологічній практиці антидепресантом тразодоном, а також порівнянню ефективності з представниками нового покоління антидепресантів — селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН) венлафаксином та дулоксетином [27, 52]. Згадана ефективність виявлялася під час аналізу всього комплексу оціночних шкал антидепресивної дії (MADRS, HAM-D, CGI-I, CGI-S), показників кількості респондерів, кількості пацієнтів, які досягли ремісії, та кількості рецидивів.

Цікаво, що перевага есциталопраму над згаданими препаратами СІЗЗС (зокрема, флувоксамином) зростала пропорційно тяжкості клінічного стану пацієнтів [57], що робить доцільним його застосування поряд з найбільш потужними у цьому плані засобами (пароксетин, венлафаксин) при лікуванні тяжких форм депресивних розладів (особливо у пацієнтів із вираженою супутньою соматичною патологією), при яких проблема ефективної, адекватної та безпечної фармакотерапії є особливо актуальною.

Загалом сьогодні есциталопрам на підставі аналізу великої кількості постмаркетингових досліджень розглядається як препарат першого вибору серед усіх СІЗЗС за критерієм «ефективність — безпека» [42, 52]. Це було підтверджено і в найбільшому мережевому метааналізі порівняльної ефективності та переносимості 21 препарату антидепресантів, в якому есциталопрам впевнено зайняв лідерські позиції [27].

Безпека есциталопраму заслуговує на окремий розгляд, оскільки саме цей критерій сьогодні ставиться в основу при виборі того чи іншого антидепресанту, особливо при лікуванні ПД. Високій оцінці безпеки сприяють як дані щодо фармакокінетики есциталопраму, так і результати клінічних досліджень.

До сприятливих фармакокінетичних особливостей есциталопраму належать:

- 1) лінійний дозозалежний характер ефективності;
- 2) висока біодоступність;
- 3) утворення метаболітів, які мають вкрай низьку фармакологічну активність;

4) мінімальні біотрансформації із віком;

5) низький потенціал міжлікарської взаємодії [25].

Перелічені особливості свідчать про високий ступінь прогнозованості лікування есциталопрамом, можливість його безпечного застосування в літньому та старечому віці, а також в умовах поліпрагмазії, що є важливими клінічними перевагами даного препарату у післяінсультному періоді. Крім того, наявність прямої кореляції між селективністю впливу на зворотне захоплення серотоніну та рівнем безпеки препаратів СІЗЗС також дозволяє говорити про есциталопрам як один з найбільш безпечних представників цього класу.

Фармакологічні характеристики безпеки доповнюються безпосередньо результатами клінічних випробувань. При лікуванні депресій і тривожних розладів есциталопрам перевершував за даним критерієм (число і вираженість побічних ефектів, кількість випадків відмови від лікування) препарати СІЗЗСН (венлафаксин, дулоксетин), СІЗЗС (флуоксетин, пароксетин) і навіть сам циталопрам (за кількістю випадків сонливості і млявості, пов'язаних із вираженими гістаміноблокуючими властивостями циталопраму, але практично відсутніми в есциталопраму) [27, 49], а в багатьох випадках був порівнянний за рівнем безпеки з плацебо [26].

Побічні ефекти при прийомі есциталопраму виникають зазвичай на початку лікування, характеризуються відносною рідкістю, слабкою або помірною вираженістю і здебільшого минають після 2 тижнів терапії. До згаданих ефектів, що зустрічаються найчастіше, слід віднести нудоту, діарею, інсомнію та порушення еякуляції, причому перші три з них характеризуються майже виключно проявами на початковому етапі лікування [27]. Що стосується сексуальної дисфункції — загального побічного ефекту для препаратів СІЗЗС, то есциталопрам поряд з флувоксамином є найбільш безпечним у цьому плані препаратом СІЗЗС за критерієм частоти та ступеня вираженості, а реально проявитися дане ускладнення може після 4 тижнів лікування [55].

Також важливо відзначити відсутність підвищення частоти побічних ефектів або непереносимості лікування есциталопрамом у літньому та старечому віці, що дозволяє говорити про даний препарат як один з найбільш безпечних як у геронтопсихіатричній, так і в ангіоневрологічній практиці [52]. Це слід визнати цінною якістю есциталопраму, виходячи зі значного підвищення частоти депресій та побічних ефектів багатьох антидепресантів саме у похилому віці.

Таким чином, сьогодні есциталопрам можна розглядати як один із найбільш ефективних та безпечних антидепресантів.

Це пояснюється тим, що можливості та перспективи застосування есциталопраму при ПД викликають особливий інтерес.

Тут слід відразу наголосити, що ефективність есциталопраму при ПД слід розглядати у двох аспектах:

- 1) фармакотерапевтичний — як інструмент лікування вже розвиненої депресивної симптоматики (при призначенні в реабілітаційному періоді інсульту);

2) фармакопрофілактичний — як інструмент профілактики розвитку депресії (при призначенні в підготовчому та ранньому відновлювальному періодах).

Есциталопрам виявився ефективним антидепресантом у лікуванні ПД [6, 7, 32, 62]. При його прийомі у пацієнтів з розвинутою депресією протягом 12–15 місяців відзначалося зниження загальної смертності у хворих на ПД, зменшення депресивної симптоматики та супутньої тривожності. Що стосується синдромальної ефективності есциталопраму при ПД, то вона найбільшою мірою проявлялася при найчастіших типових меланхолічних формах, тужливих і апато-абулічних проявах, а з точки зору локалізації ішемічного вогнища — при його фронтально-субкортикальній локалізації [43]. Особливо слід наголосити на вираженому позитивному впливі есциталопраму на асоційовані з ПД когнітивні порушення, типові в післяінсультному періоді [7, 39]. Ця властивість принципово виділяє есциталопрам серед інших СИЗС і, очевидно, пов'язана з виявленою здатністю даного препарату активувати на генетичному рівні біосинтез BDNF [17, 21], про важливість змін якого при ПД говорилося вище. У результаті есциталопрам сприяє нейропластичності та нейрогенезу, насамперед у корі та гіпокампі, тобто діє на механізми, які відіграють провідну роль у розвитку як депресивних, так і когнітивних розладів. Одночасна наявність властивостей антидепресанту та нейропротектора є одним з основних критеріїв вибору даного препарату в лікуванні ПД. Згідно з останніми дослідженнями есциталопрам є найбільш ефективним препаратом СИЗС при ПД [59], причому він виявився ефективнішим за сертралін саме з точки зору корекції депресивної симптоматики при ПД [63]. Згідно з рекомендаціями Американської асоціації психіатрів (АРА) саме есциталопрам є препаратом першої лінії терапії ПД порівняно з іншими СИЗС [10].

Крім того, есциталопрам продемонстрував і профілактичну ефективність щодо розвитку ПД. У разі початку прийому препарату в перші 3 місяці з моменту розвитку інсульту у пацієнтів без клінічно виражених проявів депресії (але з виявленим ризиком її можливого розвитку) есциталопрам при 6-місячному курсовому застосуванні ефективно запобігав подальшому розвитку депресивної симптоматики порівняно з плацебо [46, 51] і при цьому справляв самостійний сприятливий вплив на когнітивну сферу [46], тобто діяв як класичний нейропротектор.

Особливо слід відзначити доведену в останньому великому метааналізі безпеку есциталопраму саме при ПД з точки зору впливу на перебіг хвороби і відсутність розвитку самостійних побічних ефектів, окремих від основної неврологічної симптоматики [32].

Таким чином, есциталопрам як інструмент терапії та профілактики ПД заслуговує на найсерйознішу увагу і подальше розширення доказової бази його застосування. Особливо важливо наголосити на тому, що ризик розвитку побічних ефектів при лікуванні есциталопрамом не залежить від тривалості прийому препарату, що дозволяє безпечно застосовувати його курсами 6–12

місяців та більше, що необхідно для повноцінного забезпечення протирецидивної дії щодо депресивних проявів.

Серед препаратів есциталопраму на фармацевтичному ринку України особливо слід відзначити вітчизняний препарат Есцитам, який випускається у формі таблеток, що містять по 10 мг і 20 мг есциталопраму оксалату відповідно до стандартів ЕМЕА. Він є одним з найбільш доступних препаратів есциталопраму в Україні. Різноманітність дозових форм Есцитаму дає можливість індивідуалізувати процес лікування залежно від тяжкості стану, віку, супутньої патології тощо, що забезпечує максимальну широту клінічного маневру.

Ще однією принциповою перевагою Есцитаму перед багатьма іншими представниками антидепресантів є відсутність необхідності застосування складної схеми титрування дози. При ПД стартова доза 10 мг/добу служить здебільшого ефективною підтримуючою дозою. Тільки при недостатній ефективності можливе підвищення до 20 мг/добу. У осіб похилого віку та при порушеннях функції печінки стартова доза становить 5 мг/добу, яка може бути збільшена до 10 мг/добу. Також важливою умовою досягнення комплаєнсу при лікуванні Есцитамом слід назвати можливість прийому препарату 1 раз на добу.

Таким чином, Есцитам слід вважати одним з найважливіших засобів у рамках комплексної фармакотерапії післяінсультних ускладнень і, зокрема, ПД. Водночас необхідно зазначити, що однією з провідних лікувальних стратегій у реабілітаційному періоді інсульту є забезпечення системної нормалізації когнітивних процесів у ЦНС [2, 9].

Розлади когнітивної сфери є одним з найважливіших з медичної та медико-соціальної точок зору ускладнень в післяінсультному періоді. Згідно з даними досліджень, частота виникнення післяінсультних когнітивних порушень варіює в діапазоні від 12 до 71 %, з яких до 40 % становить ризик розвитку судинної деменції [61]. У зв'язку з цим треба підкреслити, що саме зазначені порушення є однією з найбільш «класичних», яскраво виражених форм когнітивного дефіциту в цілому. У нейропсихологічному статусі в рамках когнітивного дефіциту у таких хворих спостерігається переважання симптоматики з боку швидкості обробки інформації, уваги та/або лобних регуляторних функцій, тобто фундаментальних параметрів оцінки ступеня медичної і медико-соціальної реабілітації.

Практично завжди клінічна картина ПД поєднується із більш або менш вираженим когнітивним дефіцитом у таких пацієнтів. Більш того, афективні і когнітивні порушення є взаємними тригерами, тобто наявність ПД є суттєвим фактором ризику виникнення та/або прогресування більш вираженої когнітивної дисфункції, а з іншого боку, сам по собі когнітивний дефіцит призводить до збільшення ймовірності розвитку ПД і корелює зі ступенем її тяжкості [44, 48]. Одним з можливих пояснень такого взаємозв'язку є певна подібність порушень нейропластичних і нейротрофічних процесів у мозку при депресіях і когнітивному дефіциті,

зокрема процесів аксонального спрутингу і біосинтезу BDNF [21], які є, як вже згадувалося вище, одним з важливих механізмів дії есциталопраму у ЦНС.

Таким чином, незалежно від наявності певних когнітивних властивостей Есцитаму, в післяінсультному періоді порушення когнітивної сфери, поєднані з клінічною картиною ПД, потребують більш потужної, специфічної і спрямованої клініко-фармакологічної дії у цьому напрямі. Оптимальною лікувальною стратегією в даній ситуації є застосування комбінованих засобів із поєднаною нейропротекторною, ноотропною і нейротрофічною дією.

Головною умовою прогресу у створенні ефективних комбінацій біологічно активних інгредієнтів у межах однієї лікарської форми слід назвати синергізм їхнього впливу на провідні ланки патогенезу конкретних захворювань, зокрема когнітивного дефіциту, за умов поліморбідності, тобто не просто сумація їх окремих переваг, а досягнення якісно нового фармакологічного ефекту, що дозволяє істотно розширити вплив такого засобу на різноманітність клінічної когнітивної симптоматики і тим самим забезпечити реалізацію стратегії нейропротекції.

Загалом до основних переваг комбінованих препаратів слід віднести:

- 1) можливість застосування доведених стандартних ефективних поєднань біологічно активних речовин у межах однієї лікарської форми (спрощення процедури вибору лікарського засобу для практичного лікаря);
- 2) скорочення вимушеної поліпрагмазії при збереженні чи підвищенні ефективності лікування;
- 3) поліпшення комплаєнсу (зручність застосування для пацієнта та лікаря);
- 4) підвищення економічної доступності лікування.

Водночас більшість комбінованих нейротропних засобів із впливом на когнітивну сферу на вітчизняному фармацевтичному ринку є поєднанням пірацетаму і цинарізину, що з огляду на спектр побічних ефектів пірацетаму (підвищена збудливість, тривожність, порушення сну, активація судомного синдрому) та цинарізину (седатія, загальмованість, екстрапірамідні розлади, депресія), особливо при тривалому застосуванні та в літньому віці, дуже обмежує рекомендації щодо призначення зазначених засобів. Крім того, широта і неспецифічність дії пірацетаму, як і низки інших ноотропних засобів (аміналон, фенібут, мебікар, нейропептидні препарати), ускладнюють оцінку їхнього реального нейропротекторного потенціалу і, відповідно, ставлять під сумнів як саме їх віднесення до справжніх препаратів-нейропротекторів, так і доцільність і безпеку їх призначення в реабілітаційному періоді інсульту, особливо у пацієнтів з ПД.

У зв'язку з цим доцільно зупинитися на механізмах дії та клініко-фармакологічних ефектах інноваційного комбінованого засобу, який завдяки своєму складу має оптимальні взаємодоповнюючі нейропротекторні властивості, зокрема специфічний вплив на когнітивні процеси, що дозволяє зробити серйозний крок уперед у практичній реалізації стратегії нейропротекції та

профілактиці прогресування когнітивного дефіциту в післяінсультному періоді. Йдеться про засіб під назвою **Брейнаксон Віта**.

До складу Брейнаксону Віта входять добре відомі сьогодні в неврології компоненти нейропротекторного типу дії, але в достатньо новій комбінації для вітчизняної медичної практики.

1 таблетка Брейнаксону Віта містить:

- цитиколіну 250 мг;
- вітаміну B₁₂ 2,5 мкг;
- вітаміну B₆ 1,4 мг;
- вітаміну B₁ 1,1 мг.

Саме поєднання зазначених компонентів забезпечує наявність у Брейнаксону Віта своєрідної захисної дії щодо нейрометаболічних, нейромедіаторних та судинних порушень, які лежать в основі когнітивних розладів.

Цитиколін виділяється серед інших нейропротекторів, зокрема, своєю хімічною природою. Він складається з двох компонентів — метаболітів природних фізіологічних реакцій в ЦНС — цитидину та холіну, з чим пов'язані: 1) висока біодоступність (до 100 %); 2) максимальна фізіологічність дії; 3) легке і швидке включення в метаболічні і нейромедіаторні процеси в ЦНС; 4) безпека даного засобу. В організмі цитиколін «працює» у формі біологічно активної сполуки — цитидин-5-дифосфохоліну. Найважливішим із його ефектів є активація біосинтезу мембранних фосфоліпідів нейронів мозку, зокрема фосфатидилхоліну [54].

Відомо, що фосфоліпіди є найважливішим структурно-функціональним компонентом нейрональної мембрани, що забезпечує повноцінну реалізацію процесів іонного транспорту, передачі нервового імпульсу тощо [53]. При ішемії головного мозку відзначається зниження вмісту фосфоліпідів у ЦНС, переважно через порушення енергетичного метаболізму і дефіциту макроергічних сполук. Також необхідно відзначити, що розвиток всіх згаданих деструктивних процесів прямо корелює з тривалістю ішемії, тобто при несвоєчасній корекції деструкція структурно-функціональних компонентів нейрональних мембран стає необоротною.

Тому особливий інтерес становлять ефекти цитиколіну як універсального мембранопротектора, що не має аналогів у клінічній практиці. Ці ефекти реалізуються, зокрема, шляхом активації біосинтезу основного фосфоліпідного компонента нейрональних мембран — фосфатидилхоліну, а також шляхом послаблення процесів його катаболізму — пригнічення активності ферменту фосфоліпази A2 [19], тобто цитиколін — єдиний з нейропротекторів, який спрямовано впливає на фундаментальні механізми підтримки цілісності мембрани. Також унікальною характеристикою цитиколіну як мембранопротектора є стабілізація вмісту кардіоліпіну — основного компонента внутрішніх мітохондріальних мембран, на який не впливають інші нейропротектори [53]. За рахунок цього ефекту досягається нормалізація енергетичного потенціалу нейрону, оскільки мітохондрії є чутливими навіть до мінімального дефіциту кисню. Можливість впливу на мітохондріальні мемб-

рани відкриває шлях до максимально ранньої корекції енергетичного потенціалу нейрона.

У результаті реалізації згаданих ефектів стабілізуються такі чутливі до гіпоксії параметри життєдіяльності нейрона, як активність Na^+/K^+ -АТФази та біосинтез глутатіону, що, з одного боку, нормалізує іонний транспорт через мембрану, а з іншого — запобігає розвитку процесів вільнорадикального окиснення [28].

Не менше значення мають і нейромедіаторні (системні) механізми дії цитиколіну, зокрема, на процеси холінергічної медіації — основної нейромедіаторної системи, відповідальної за реалізацію когнітивних функцій і при цьому найбільш чутливої до розвитку ішемічного пошкодження мозку та нейродегенерації. За рахунок свого компонента — холіну — цитиколін активує біосинтез ацетилхоліну, що корелює з його стимулюючим впливом на процеси пам'яті і навчання [28] і зі спрямованим нейропластичним ефектом, тобто впливає на здатність активувати утворення нових міжнейронних контактів за рахунок зростання дендритів пірамідальних нейронів кори в зоні ішемії [35] — унікальний нейропротекторний механізм, що відіграє найважливішу роль у відновленні рухової функції і когнітивних параметрів, зокрема у відновлювальному періоді мозкового інсульту, а також на ранніх стадіях розвитку хвороби Альцгеймера. Нарешті, цитиколін має і антиглутаматергічні властивості, тобто здатність гальмувати розвиток реакцій ексайтотоксичності при ішемії. Ці ефекти безпосередньо корелюють зі зменшенням розмірів вогнища ішемії в мозку і підвищенням рівня АТФ у корі і стріатумі [20].

Судинні механізми дії цитиколіну ефективно доповнюють його мембраностабілізуючі та нейромедіаторні механізми і спрямовані:

1) на активацію біосинтезу ендотеліальних клітин-попередників;

2) активацію ангіогенезу [54].

Ці механізми характерні саме для цитиколіну, а не для інших нейропротекторів або вазотропних засобів і можуть пояснити ефективність цитиколіну при ангіоневрологічній патології як за рахунок активації ревазкуляризації ішемізованих ділянок мозку, так і за рахунок нормалізації функції ендотелію.

У Західній Європі, США та Японії історія клінічного вивчення цитиколіну налічує вже понад 30 років. За цей час в його клінічних дослідженнях взяло участь понад 12 тис. здорових добровольців і пацієнтів з інсультом, хронічними порушеннями мозкового кровообігу, когнітивною дисфункцією різної етіології [28, 35, 54].

У клінічній практиці при всіх формах ішемії мозку та нейродегенерації на перший план виходять саме когнітивні ефекти цитиколіну — здатність покращувати пам'ять, орієнтацію, навчання, підвищувати здатність до активного спілкування і рівень самооцінки, тобто сприятливо впливати на інтегральний показник якості життя, що відображається в показниках шкал Sandoz (SCAG) і Mini-Mental State Examination (MMSE) [30, 53] у пацієнтів з різними формами когнітивного дефіциту — від синдрому помірних когнітивних порушень до ранніх стадій судинної деменції.

Зокрема, у реабілітаційному періоді інсульту цитиколін здатний ефективно впливати на розвиток післяінсультних когнітивних порушень, проявляючи фармакопрофілактичний ефект щодо різних компонентів когнітивної сфери, насамперед оперативної та довготермінової пам'яті [22], що було доведено у відкритому рандомізованому дослідженні, проведеному з метою оцінки безпеки тривалого застосування цитиколіну та його можливої ефективності у запобіганні післяінсультному зниженню когнітивних функцій у пацієнтів із вперше виявленим ішемічним інсультом порівняно із конвенційним лікуванням [23].

Особливо слід виділити велике багатоцентрове дослідження IDEALLE [30], спрямоване на виявлення можливостей фармакопрофілактичного застосування цитиколіну у пацієнтів з синдромом ПКР судинного генезу з точки зору профілактики подальшого розвитку судинної деменції. Цитиколін призначався в дозі 1000 мг/добу протягом 9 місяців з однією проміжною оцінкою (через 3 місяці прийому). Найбільш важливим висновком з даного дослідження, виходячи з позитивної динаміки показників шкали MMSE в групі цитиколіну і погіршення даних показників в контрольній групі, стало визнання наявності у цитиколіну довгострокового профілактичного ефекту щодо прогресування когнітивних порушень і ризику розвитку деменції, тобто можливості цитиколіну в цьому плані принципово виділяють його серед більшості інших нейропротекторів. Водночас у рамках комплексної терапії поєднаних помірно виражених післяінсультних когнітивних порушень з післяінсультною депресією і, відповідно, в умовах одночасного призначення антикоагулянтів, антиагрегантів, антигіпертензивних, нейрометаболічних та інших засобів цілком доцільним і виправданим з точки зору зменшення загального фармакологічного навантаження є застосування цитиколіну в дозах до 500 мг/добу.

Нарешті, слід ще раз підкреслити, що одними з найбільш актуальних переваг цитиколіну в неврології є його оптимальні характеристики безпеки, що визначаються тим, що даний препарат не є ксенобіотиком, а містить природні фізіологічно активні речовини, які слугують компонентами природних метаболічних процесів в організмі. Цитиколін не викликає будь-яких системних холінергічних реакцій навіть при тривалому прийомі у великих дозах. З побічних ефектів зрідка (в межах 3–5 %) виявляються невеликі диспептичні розлади, слабкість, легка гіпотензія. У рамках досить великого клінічного досвіду застосування цитиколіну не зафіксовано випадків відмови від лікування у зв'язку з непереносимістю або розвитком побічних ефектів, що свідчить про високий ступінь комплаєнсу при лікуванні цитиколіном [28].

Комплекс вітамінів (B_{12} , B_6 , B_1) у складі Брейнаксону Віта добре знайомий клінічним неврологам як ефективний інструмент комбінованої терапії різноманітних захворювань (хронічна ішемія головного мозку, нейродегенеративна патологія, нейропатії тощо). Кожен з перелічених вітамінів має свої особливості впливу на головний мозок і різноманітні метаболічні шляхи в ЦНС і організмі в цілому.

Особливо цікавим з клінічної точки зору в рамках ПД є наявність у зазначеному засобі вітаміну B_{12} . Як відомо, **вітамін B_{12}** є попередником у ланцюзі біосинтезу біогенних амінів в організмі. При депресіях приблизно у 20 % пацієнтів виявлено зниження рівня вітаміну B_{12} у крові, причому воно корелює з клінічною тяжкістю захворювання [31]. Пацієнти з низькими рівнями вітаміну B_{12} характеризуються найгіршою відповіддю на терапію антидепресантами [60], тому цей параметр може розглядатися як предиктор ефективності лікування депресії. Додавання вітаміну B_{12} до препаратів СІЗЗС у резистентних пацієнтів покращувало відповідь на терапію при оцінці за шкалою НАМ-D через 6 тижнів терапії [60]. Зазначений ефект зберігався протягом наступного терміну (до 26 тижнів) вже у вигляді монотерапії препаратами СІЗЗС і перевершував параметри тимоаналептичної дії у пацієнтів, які з самого початку терапії отримували тільки препарати СІЗЗС, що свідчить про довгостроковий ефект вітаміну B_{12} як засобу аугментації резистентних депресій. І хоча далеко не всі аспекти ролі вітаміну B_{12} у патогенезі афективних розладів та його місця у фармакотерапії депресій докладно вивчені, вже зараз з огляду на наявний біохімічний і клінічний синергізм його механізмів дії з ефектами СІЗЗС використання його як важливого компонента комбінованого засобу при ПД можна вважати цілком доцільним. Крім того, слід нагадати про провідну роль вітаміну B_{12} у процесах мієлінізації нервових волокон, біосинтезі ГАМК, а також провідного нейромедіатора когнітивної сфери — ацетилхоліну [56], регуляції рівня гомоцистеїну (тобто у профілактиці розвитку процесів нейрозапалення) тощо.

Вітамін B_6 (піридоксин) є універсальним регулятором багатьох фізіологічних процесів у ЦНС [8]. Зокрема, він слугує коензимом для метаболізму різних нейротрансмітерів (адреналіну, гістаміну, серотоніну, дофаміну), які є важливими не тільки з точки зору нормалізації нейромедіаторного балансу в цілому, порушеного при інсульті, але є провідними компонентами функціонування афективної сфери. Так, наприклад, участь вітаміну B_6 у метаболізмі триптофану — попередника серотоніну в процесі його біосинтезу — може бути важливим доповненням до антидепресивних ефектів Есцитаму і вітаміну B_{12} [24].

Вітамін B_1 (тіамін) відіграє важливу роль у процесах енергетичного забезпечення нейронів і біосинтезу ацетилхоліну, він є одним з основних компонентів циклу Кребса — реакцій аеробного окиснення глюкози, що є фундаментом нормального функціонування нейронів і, зокрема, забезпечення когнітивних процесів і психоемоційного балансу [47]. Особливо важливо підкреслити антиоксидантні властивості тіаміну і його роль у когнітивному функціонуванні [36]. Тобто вітамін B_1 на сьогодні може вважатися своєрідним центральним адаптогеном, що забезпечує повноцінну діяльність ЦНС і профілактику когнітивних і афективних розладів.

Підсумовуючи клініко-фармакологічний аналіз компонентів **Брейнаксону Віта**, необхідно зазначити,

що їх окремі ефекти не просто зазнають сумачії при одномоментному застосуванні, а й здатні викликати справжню синергічну дію, тобто були виявлені нові позитивні ефекти, не властиві кожному з цих компонентів у режимі монотерапії. Зважаючи на природний характер всіх інгредієнтів цього засобу і, відповідно, високий рівень його безпеки, слід акцентувати увагу на доцільності застосування Брейнаксону Віта в рамках комбінованої терапії різних форм когнітивних розладів, зокрема і в реабілітаційному періоді інсульту.

Схема застосування Брейнаксону Віта дуже проста, а також не потребує складного титрування дози — по одній таблетці 1–2 рази на добу протягом 4–6 тижнів. З огляду на безпеку цього засобу можливе його повторне призначення через 2–3 місяці.

У результаті важливо підкреслити, що проблема фармакотерапії і фармакопрофілактики ПД та супутніх когнітивних розладів є однією з провідних проблем сучасної ангіоневрології, але ще не повною мірою усвідомленою широким колом лікарів-неврологів. Своєчасне виявлення та відповідне лікування депресивних розладів у післяінсультному періоді дає можливість запобігти серйозним ускладненням в подальшому функціональному відновленні пацієнтів та підвищити ймовірність повернення їх до повноцінного соціального життя.

Саме при ПД на особливу увагу заслуговує доцільність комбінації Есцитам + Брейнаксон Віта, яка дозволяє одночасно оптимізувати призначення антидепресантів при згаданій формі патології й ефективно впливати на супутню когнітивну симптоматику в рамках ПД. Подальше накопичення вітчизняного досвіду застосування зазначеної комбінації дозволить оптимізувати фармакотерапію пацієнтів з однією з найбільш складних в лікувальному плані форм афективних розладів — післяінсультною депресією.

Конфлікт інтересів. Не заявлено.

Список літератури

1. Антидепресивна терапія в умовах воєнного стану. Здоров'я України. 2022;3(62):14-15.
2. Бурчинський С.Г. Комплексна нейропротекція при ішемічному інсульті: фармакологічне обґрунтування клінічної ефективності. Укр. неврол. журн. 2007;3:65-70.
3. Бурчинський С.Г., Райченко О.В., Шулькевич О.О. та ін. Хронічний стрес і «хвороби цивілізації»: нові можливості фармакотерапії. Практикуючий лікар. 2020;1:58-64.
4. Громов Л.А., Чайка Л.А., Гомон О.М. та ін. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: сучасний стан у терапії депресій. Рац. фармакотер. 2008;3:78-84.
5. Копчак О.О. Депресивні розлади та цереброваскулярна патологія: патофізіологічні передумови взаємозв'язку, особливості клінічного перебігу та лікувальної тактики. Міжнар. неврол. журн. 2017;2:95-105.
6. Костюченко С.І. Застосування есциталопраму у хворих після ішемічного інсульту. Міжнар. неврол. журн. 2012;7:95-97.
7. Лікування депресій та інших афективних порушень у постінсультний період. НейроNews. 2017;6:50-56.

8. Луцький І.С., Лютікова Л.В., Луцький Є.І. Вітаміни групи В у неврологічній практиці. *Міжнар. неврол. журн.* 2008;2:89-93.
9. Міщенко В.М., Забродіна Л.П. Нейропластичність та постінсультні когнітивні порушення (терапевтичні можливості). *Міжнар. неврол. журн.* 2020;1:42-49.
10. Настанови щодо менеджменту пацієнтів із депресією в амбулаторній клінічній практиці. *НейроNews.* 2017;9:29-32.
11. Смулевич А.Б. Психосоматичні розлади (клініка, терапія, організація медичної допомоги). *Психіат. Психофармакотер.* 2016;12(2):35-51.
12. Пантелєєнко Л.В. Післяінсультна депресія та чинники її розвитку. *Укр. неврол. журн.* 2015;1:39-44.
13. Панько Т.В. Депресія і війна. *Здоров'я України.* 2023;1(64):10-11.
14. Пінчук І.Я., Чайковська В.В., Стаднюк Л.А. та ін. Актуальні питання геронтопсихіатрії. Тернопіль, 2010. 431 с.
15. Цюрко Б.О., Пелепейченко А.Ю., Раскалей Д.В. Фармакотерапія післяінсультної депресії. *Міжнар. неврол. журн.* 2016;8:81-83.
16. Чабан О.С., Хаустова О.О. Медико-психологічні наслідки дистресу війни в Україні: що ми очікуємо та що потрібно враховувати при наданні медичної допомоги? *Укр. мед. часопис.* 2022;4(VII-VIII):8-18.
17. Чередніченко Н.В., Левада О.А. Порушення BDNF-залежних механізмів нейропластичності при психічних та неврологічних захворюваннях та їх корекція есциталопрамом. *Укр. неврол. журн.* 2015;1:109-114.
18. Ільницька Т. Чи є майбутнє у амітриптиліну в Україні? *НейроNews.* 2011;4:12-16.
19. Adibhatla RM, Hatcher JF, Dempsey RJ. Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia. *J. Neurochem.* 2002;80:12-23.
20. Adibhatla RM, Hatcher JF. Cytidine 5'-diphosphocholine (CDP-choline) in stroke and other CNS disorders. *Neurochem. Res.* 2005;30:15-23.
21. Alboni M, Benatti C, Capone G, et al. Time-dependent effects of escitalopram on brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and neuroplasticity-related targets in the central nervous system of rats. *Eur. J. Pharmacol.* 2010;643:180-187.
22. Alvarez-Sabin J, Roman GC. Citicoline in vascular cognitive impairment and vascular dementia after stroke. *Stroke.* 2011;42:S40-S43.
23. Alvarez-Sabin J, Ortega G, Jacas C, et al. Long-term treatment with citicoline may improve poststroke vascular cognitive impairment. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35:146-154.
24. Calderón-Ospina CA, Nava-Mesa MO. B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS Neurosci Ther.* 2019;6:5-13.
25. Carrasco JL, Sandner C. Clinical effects of pharmacological variations in selective serotonin reuptake inhibitors: an overview. *Int. J. Clin. Pract.* 2005;59:1428-1434.
26. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet.* 2009;373:746-758.
27. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet.* 2018;391:1357-1386.
28. Claiton A. Citicoline: neurochemical basis and clinical findings. *Neurochem. Res. Rev.* 2018;11:110-129.
29. Colden AT. Anxiety Disorders. *Modern Aspects in Biological Psychiatry.* 2nd ed. N.Y.: CRC Press, 2016. P. 216-230.
30. Controneo AM, Castagna A, Punignano S, et al. Effectiveness and safety of citicoline in mild cognitive impairment: the IDEALE study. *Clin. Invest. Aging.* 2013;8:131-137.
31. Coppen A, Bollander-Gouaille C. Treatment of depression: time to consider folic acid and vitamin B12. *J. Psychopharmacol.* 2005;19:59-65.
32. Feng R-F, Ma R, Wang P, et al. Efficacy of escitalopram for poststroke depression: a systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* 2022;12:3304.
33. Frank D, Gruenbaum BF, Zlotnik, A et al. Pathophysiology and current drug treatments for post-stroke depression: a review. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23:15114.
34. Gainotti G, Azzoni A, Razzano C, et al. The post-stroke depression rating scale: a test specifically devised to investigate affective disorders of stroke patients. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 1997;19:340-356.
35. Garon G, Castagna A, Lacava R, et al. Citicoline in cognitive impairment: an old drug with new perspectives. *Alzheimer's & Dementia.* 2014;10:502.
36. Gibson GE, Hirsch JA, Fonzeetti P, et al. Vitamin B1 (thiamine) and drmantia. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2016;1367:21-30.
37. Herrmann M, Bartels C, Wallesch CW. Depression in acute and chronic aphasia: symptoms, pathoanatomic-clinical correlations, and functional implications. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1998;29:672-678.
38. Jiang C, Salton SR. The role of neurotrophins in major depressive disorder. *Transl. Neurosci.* 2013;4:46-58.
39. Jorge RE, Acion L, Moser D, et al. Escitalopram and enhancement of cognitive recovery following stroke. *Arch. Gen. Psychiatr.* 2010;67:187-196.
40. Kapfhammer H-P. The relationship between depression, anxiety and heart disease — a psychosomatic challenge. *Psychiatr. Danub.* 2011;23:412-424.
41. Kasper S, Sacher J, Klein N, et al. Differences in the dynamics of serotonin reuptake transporter occupancy may explain superior clinical efficacy of escitalopram versus citalopram. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2009;24:119-125.
42. Laux G, Etiede M, Muller WE. Treatment of comorbid anxiety and depression with escitalopram: results of a postmarketing surveillance stud. *Pharmacopsychiatr.* 2013;46:16-22.
43. Lee E-J, Kim JS, Chang DI, et al. Post-stroke depressive symptoms: varying responses to escitalopram by individual symptoms and lesion location. *J. Geriatr. Psychiatr. Neurol.* 2021;34:565-573.
44. Ligowski SA. Post-stroke affective disorders. *Advances in Clinical Neurology.* N.Y. Acad. Press, 2008. P. 344-372.
45. Linden T, Blomstrand C, Skoog I. Depressive disorders after 20 months in elderly stroke patients: a case-control study. *Stroke.* 2007;38:1860-1863.
46. Mikami K, Jorge RE, Moser DJ, et al. Increased frequency of first episode poststroke depression following discontinuation of escitalopram. *Stroke.* 2011;42:3281-3293.
47. Mrowicka M, Mrowicki J, Dragan G, et al. The importance of thiamine (vitamin B1) in humans. *Biosci. Rep.* 2023;43:BSR20230374.

48. Narashima K, Chan K-L, Kosier JT, et al. Does cognitive recovery after treatment of poststroke depression last? A 2-year follow-up of cognitive function associated with poststroke depression. *Amer. J. Psychiat.* 2003;160:1157-1162.
49. Owens MJ, Rosenbaum J. Escitalopram: a second-generation SSRI. *CNS Spectr.* 2002;7:34-39.
50. Paolucchi S. Advances in antidepressants for treating post-stroke depression. *Expert. Opin. Pharmacother.* 2017;18:1011-1017.
51. Robinson RG, Jorge RE, Starkstein SE. Poststroke depression: an update. *J. Neuropsychiat. Clin. Neurosci.* 2024;36:22-35.
52. Sanchez C, Reines EH, Montgomery SA. A comparative review of escitalopram, paroxetine and sertraline: are they all alike? *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2014;29:185-196.
53. Saver JL. Citicoline: update on a promising and widely available agent for neuroprotection and neurorepair. *Rev. Neurol. Dis.* 2008;5:167-177.
54. Secades JJ, Gareri P. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2022 update. *Rev. Neurol.* 2022;75(5):S1-S89.
55. Serretti A, Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2009;29:259-266.
56. Solomon LR. Disorders of cobalamin (vitamin B12) metabolism: emerging concept in pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Rev.* 2007;21:113-130.
57. Spadone C. Severe forms of depression: the efficacy of escitalopram. *Encephale.* 2009;35:152-159.
58. Stahl SM. Mirror, mirror on the wall, which enantiomer is fairest of them all? *J. Clin. Psychiat.* 2002;63:656-657.
59. Starkstein SE, Hayhow BD. Treatment of poststroke depression. *Curr. Treat. Options Neurol.* 2019;21:31.
60. Sved EU, Wasay M, Awan S. Vitamin B12 supplementation in treating major depression disorder: a randomized controlled trials. *Open Neurol.* 2013;7:44-48.
61. Villa RF, Ferrari F, Moretti A. Post-stroke depression: mechanisms and pharmacological treatment. *Pharmacol. Ther.* 2018;184:131-144.
62. Xu J-H, Jiang P. Efficacy of escitalopram oxalate for patients with poststroke depression. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e0219.
63. Yan N, Hu S. The safety and efficacy of escitalopram and sertraline in post-stroke depression: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2024;24:365.
64. Zhan Q, Kong F. Mechanisms associated with post-stroke depression and pharmacologic therapy. *Front. Neurol.* 2023;14:1274709.

UA-ESCI-PUB-062025-252

Отримано/Received 02.05.2025

Рецензовано/Revised 06.06.2025

Прийнято до друку/Accepted 20.06.2025

Information about author

S.H. Burchynskyi, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMSU", Kyiv, Ukraine; e-mail: sburchynsky@gmail.com

Conflicts of interests. Not declare.

S.H. Burchynskyi

State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMSU", Kyiv, Ukraine

Strategy of comprehensive pharmacotherapy for post-stroke depression: possibilities and alternatives for choosing drugs

Abstract. The article reviews modern problems of epidemiology, pathogenesis, clinical picture and treatment of post-stroke depression (PSD) from a general medical and neurological point of view. Particular attention is paid to the criteria for choosing an antidepressant drug from the perspective of combining the effectiveness and safety of treatment. The choice of escitalopram, a drug of the selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) class, is justified. Clinical data are presented that confirm the feasibility of prescribing escitalopram as a tool for choosing the treatment of PSD and its advantages over other SSRIs and anti-

depressants in general. In addition, the need for combining antidepressant and cognitive pharmacotherapy in the rehabilitation period of stroke in patients with PSD is substantiated. From this point of view, the advantages of combination drugs with neuroprotective effects and, in particular, the innovative combination of citicoline and B vitamins. It is the combination that has a strong evidence base for its effectiveness and safety as the basis of comprehensive treatment for PSD.

Keywords: post-stroke depression; antidepressants; escitalopram; neuroprotection; combined pharmacotherapy; citicoline

ВМИКАЙ МОЗОК на повну силу!

 **acino**
PART OF ARCERA



БРЕЙНАКСОН ВІТА®

Цитиколін, вітаміни групи В



- ◆ Комплекс цитиколіну та вітамінів В₁, В₆, В₁₂¹
- ◆ Сприяє покращенню пам'яті, уваги, розумової діяльності¹
- ◆ Зручний у застосуванні, 1-2 рази на добу¹

Скорочена інформація щодо властивостей компонентів дієтичної добавки БРЕЙНАКСОН ВІТА®. 1 таблетка масою 400 мг містить: цитиколін 250 мг, вітамін В₁₂ 2,5 мкг, вітамін В₆ 1,4 мг, вітамін В₁ 1,1 мг. Рекомендації до споживання: БРЕЙНАКСОН ВІТА® може бути рекомендований в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело поживних речовин – вітамінів В₁, В₆, В₁₂ та цитидин-5-дифосфохоліну. Складові БРЕЙНАКСОН ВІТА® сприяють підтримці нормального функціонування нервової системи. Цитиколін легко гідролізується при прийомі внутрішньо, розщеплюючись до холіну та цитидину, які є нормальними складовими організму, забезпечуючи організм джерелом холіну. Це попередник нейромедіатора ацетилхоліну, який підтримує когнітивні функції: пам'ять, концентрацію, увагу, навчання та розумову діяльність. Вітаміни В₁, В₆ та В₁₂ сприяють зниженню втоми та втомлюваності, нормальній роботі нервової системи та нормальній психічній діяльності. Застереження до споживання: БРЕЙНАКСОН ВІТА® не рекомендується приймати разом з ліками, що містять центрофеноксин; при індивідуальній гіперчутливості до основних складових речовин; вагітним жінкам або жінкам, які годують груддю. Цей продукт не призначений для діагностики, лікування або попередження будь-яких хвороб, не повинен використовуватися як заміна повноцінному раціону харчування. Не перевищувати рекомендовану добову дозу. Не вживати після закінчення строку придатності, зазначеного на упаковці. Перед застосуванням обов'язкова консультація лікаря. Категорія відпуску. Без рецепта. Найменування виробника: Тантус Сп.з о.о., вул. Грюнвальдська, 39А, 05-800 Прушков, Польща, на замовлення ЕмергоФарм Сп з о.о., вул. Юзефа Пілсудського, 11, 05-510 Констанцин-Єзьорна, Польща. Повна інформація міститься в інформаційному листі щодо властивостей компонентів дієтичної добавки. У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування дієтичної добавки просимо звертатися до відділу фармаконадзора ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124, тел./факс: +38 044 281 2333. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

¹. Скорочена інформація щодо властивостей компонентів дієтичної добавки БРЕЙНАКСОН ВІТА®.

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна | Компанія Acino, part of Arcera, Швейцарія
www.acino.ua

UA-BRAV-IMI-072025-266

UDC 616.894-053.8

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.21.4.2025.1192>

A. Chikhradze, M. Kacharava, A. Surmanidze, Sh. Vashadze
Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia

Alzheimer's disease is a progressive condition

Abstract. Background. As of 2020, there were approximately 50 million people worldwide with Alzheimer's disease. It most often begins in people over 65 years of age, affects about 6 % of people aged 65 years and older, and women more often than men. The Mini-Mental State Examination (MMSE) was first published in 1975 as an appendix to an article written by Marshal F. Folstein, Susan Folstein, and Paul R. McHugh. The purpose of the study is to determine the degree of cognitive impairment in Alzheimer's patients and healthy individuals using the MMSE. **Materials and methods.** It was a case-control study approved by the Ethics Committee of Medcenter Clinic (Batumi, Georgia). The Alzheimer's patients ($n = 67$) were recruited from Medcenter Clinic hospitals. The control group ($n = 50$) consisted of healthy, age-matched individuals. Both parties were asked to sign an informed consent form, and their clinical information was obtained from medical charts. The average age of cases (68.00 ± 9.43 years) was slightly higher than that of controls (65.0 ± 10.2 years), although this difference does not reach statistical significance ($p = 0.11$). Alzheimer's disease patients have been diagnosed with radiological research for several years. **Results.** The cognitive data of the Alzheimer's patients via the MMSE showed that that in 40 (59.7 %) cases a condition was severe (up to 9 points), in 21 cases (31.3 %) disorders were considered moderate. Meanwhile, in control group, according to the MMSE, 32 (64 %) patients had ≥ 25 points — normal, 13 (26 %) had 21–24 points — mild dementia, and 5 (10 %) patients had 10–20 points — moderate dementia. Orientation in time is disturbed in 7 (14 %) people, orientation in location — in 3 (6 %), perception — in 7 (14 %), concentration of attention — in 15 (30 %), 18 (36 %) people have memory problems, speech problems were detected in 7 (14 %) cases. Almost 91 % of all Alzheimer's sufferers forget what happened recently, which is due to the inability to remember new information. Loss of interest in targeted activity is noted in 67 % of patients. 20 % of Alzheimer's patients have the so-called sundown syndrome — wandering, nocturnal arousal, disturbance of the day-night cycle. **Conclusions.** Dementia is characterized by personality changes in the early stages of pathological development. In Georgia, the care and scope of palliative services does not comply with international recommendations. It is necessary to prepare specialized doctors, clinics, and plan prevention methods. It also suggests that, despite the limits of the MMSE, this simple tool, when thoroughly analyzed, provides more information than expected.

Keywords: Alzheimer's disease; Mini-Mental State Examination; neurodegenerative disease

Introduction

The World Health Organization reported that \$600 billion is spent annually on the care and treatment of patients with dementia. Many countries around the world have developed strategies to address this growing concern. Dementia is a general term that refers to a decline in memory that worsens over time, often described as “progressive”. Alzheimer's disease (AD), a neurodegenerative disorder, typically begins slowly and worsens progressively. It accounts for 60–70 % of all dementia cases.

As of 2020, approximately 50 million people worldwide were living with Alzheimer's disease. The condition most commonly begins in individuals over the age of 65, affecting about 6 % of those aged 65 and older, with women being more affected than men. AD is typically described in three stages, each marked by a progressive decline in cognitive and functional abilities [3–7].

The exact causes of Alzheimer's disease remain unclear, though several environmental and genetic risk factors are linked to its development. These include a history of head

Table 1. Demographic characteristics of cases and controls

Characteristic	Cases (n = 67)	Controls (n = 50)	p-value
Age (years)	68.00 ± 9.43	65.0 ± 10.2	0.11
Male, n (%)	31 (46.3)	29 (58.0)	0.21
Female, n (%)	36 (53.7)	21 (42.0)	–

injury, clinical depression, and high blood pressure. The progression of the disease is mainly marked by the accumulation of abnormal protein deposits in the cerebral cortex, known as amyloid plaques and neurofibrillary tangles. These misfolded proteins disrupt normal cell function and gradually cause irreversible damage to neurons and the loss of synaptic connections.

A probable diagnosis is based on the patient's medical history and cognitive tests, supported by imaging and blood tests to rule out other causes. Early symptoms are often mistaken for normal age-related brain changes. While a definitive diagnosis requires examining brain tissue, this can only be done post-mortem. The Mini-Mental State Examination (MMSE) was first published in 1975 by Marshal F. Folstein, Susan Folstein, and Paul R. McHugh.

The purpose of the study was to determine the degree of cognitive impairment in Alzheimer's patients and healthy individuals using the MMSE. The issue is relevant because cognitive disorders, namely Alzheimer's disease, are being diagnosed for the first time in our region.

Materials and methods

The study is approved by the Ethics Committee of the Medcenter Clinic (Batumi, Georgia). The Alzheimer patients (n = 67) were recruited from the Medcenter Clinic hospitals. It was a case-control study. The control group (n = 50) consisted of healthy, age-matched individuals. Both parties were asked to sign an informed consent form, and their clinical information was obtained from medical charts. The mean age for cases were 68.00 ± 9.43 years, whereas control subjects had a mean age of 65.0 ± 10.2 years.

The inclusion criteria for all participants were as follows:

- 1) males and females with a diagnosis of Alzheimer disease;
- 2) the age of > 60 years;
- 3) ability to understand the purpose of the study and provide informed consent.

The diagnosis was confirmed using computed tomography and nuclear magnetic resonance.

We used the MMSE to determine the degree of cognitive impairment.

The MMSE, or Folstein test, is a 30-point questionnaire that is utilized extensively in clinical and research settings to measure cognitive impairment. It is commonly used in medicine and allied health to screen for dementia. It is also applied to evaluate the severity and progression of cognitive impairment and to follow the course of cognitive changes in an individual over time, thus making it an effective way to document response to treatment. The MMSE's purpose has been not, on its own, to provide a diagnosis for any particular

nosological entity. Score of 24 or more (out of 30) indicates normal cognition. Below this, scores can indicate severe (≤ 9 points), moderate (10–18 points) or mild (19–23 points) cognitive impairment (MCI). The raw score may also need to be corrected for educational attainment and age. Even a maximum score of 30 points can never rule out dementia and there is no strong evidence to support this examination as a stand-alone one-time test for identifying high risk individuals who are likely to develop Alzheimer's. Low to very low scores may correlate closely with the presence of dementia, although other mental disorders can also lead to abnormal findings on MMSE testing. The presence of purely physical problems can also interfere with interpretation if not properly noted; for example, a patient may be physically unable to hear or read instructions properly or may have a motor deficit that affects writing and drawing skills.

Each subject was examined according to the same comprehensive procedure, which consisted of the following: somatic examination, determination of neurologic and psychiatric status, blood tests (including thyroid hormones, vitamin B₁₂, folates), urinalyses, routine electrocardiogram, and computed tomography. Each subject underwent a clinical neuropsychological evaluation, including standardized tests. All patients met criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3rd edition, revised, DSM-III-R; American Psychiatric Association, 1987) for dementia.

Demographic characteristics of cases and controls are presented in Table 1. The average age of cases (68 years) was slightly higher than that of controls (65 years), although this difference does not reach statistical significance (p = 0.11).

Alzheimer's disease patients have been diagnosed with radiological research for several years.

Patients with MMSE scores of 10 or lower were excluded from the study. The MID patients were first matched one to one with the AD patients for overall MMSE score (within 2 points) and then matched as closely as possible for age and education; here are no disease-modifying treatments available to cure Alzheimer's disease and because of this, AD research has focused on interventions to prevent the onset and progression. There is no evidence that supports any particular measure in preventing AD, and studies of measures to prevent the onset or progression have produced inconsistent results. Epidemiological studies have proposed relationships between an individual's likelihood of developing AD and modifiable factors, such as medications, lifestyle, and diet. There are some challenges in determining whether interventions for AD act as a primary prevention method, preventing the disease itself, or a secondary prevention method, identifying the early stages of the disease. These challenges

include duration of intervention, different stages of disease at which intervention begins, and lack of standardization of inclusion criteria regarding biomarkers specific for AD. Further research is needed to determine factors that can help prevent AD.

Results and discussion

Both the group of Alzheimer's patients and the control group were studied. The cognitive data of the Alzheimer's patients on the MMSE showed that in 40 (59.7 %) cases, a condition was severe (up to 9 points), and in 21 cases (31.3 %), disorders were determined as moderate, while in control group, 32 (64 %) patients had ≥ 25 points — normal, 13 (26 %) had 21–24 points — mild dementia, and 5 (10 %) patients had 10–20 points — moderate dementia.

In the control group, the following components are noteworthy and were evaluated:

- time orientation is disturbed in 7 (14 %) cases,
- spatial disorientation was found in 3 (6 %) people,
- perceptual disorders — in 7 (14 %),
- difficulties with concentration of attention — in 15 (30 %),
- memory problems — in 18 (36 %),
- speech impairments were detected in 7 (14 %) patients.

Almost 91 % of all Alzheimer's sufferers forget what happened recently, which is due to the inability to remember new information. Along with the progression of the disease, the memory problems become worse. According to relatives, the patients can no longer recognize family members, they have perseverations, tell the same story several times.

According to the patients' narratives, the disease started with depression, confusion and impoverishment of elementary functions — they forgot phone numbers or had difficulty deciding which bus to take, were confused when paying money in a store, couldn't find words while talking (mainly they forgot names), but they didn't say anything specifically about the deterioration of memory.

Then it was accompanied by disorientation in time and space. Patients forget what year it is, what time of the year, they often don't realize where they are, can't find their home, sometimes even when they are on their own street; due to spatial disorientation, it is difficult to go up and down the stairs.

Most Alzheimer's patients (85 %) have personality changes. It may be manifested by depression, emotional lability, aggression; behavioral disorders appear. 55 % of the examined people have a decrease in personal burdens or disruption of social behavior — maladaptation. Patients do not observe personal hygiene, they dress inappropriately for the weather. Sometimes it's hard to get dressed.

Loss of interest in targeted activity is also noted in 67 % of patients. They are no longer interested in the work that they enjoyed for years, don't want to communicate with relatives and friends, prefer to be alone. 20 % of Alzheimer's patients have the so-called sundown syndrome — wandering, nocturnal arousal, disturbance of the day-night cycle. According to the research, relatives of Alzheimer's patients mistakenly associated the initial symptoms of the disease

with old age or stress. However, according to scientists [7], a detailed neuropsychological test can detect mild cognitive complications about eight years before Alzheimer's disease becomes progressive. Early symptoms affect daily life [8].

Research has shown that among Alzheimer's patients, short-term memory loss is the most noticeable, which leads to problems remembering recently learned facts and the loss of the ability to acquire new information [7].

In the control group, there are problems related to concentration of attention, planning ability, flexibility, abstract thinking and deterioration of semantic memory. In our opinion, they may be the early manifestations of Alzheimer's disease. Control group patients have apathy in 40 % of cases, mood swings in 50 %. The preclinical stage of the disease is associated with MCI, also known as early dementia [9]. In many cases, this is a transitional stage between age-related memory problems and dementia. Also, MCI may present with different symptoms, and if memory loss is dominant among the symptoms, the said disease is called "amnesic (causing memory loss) MCI" and is often considered a precursor to Alzheimer's disease [10].

Some risk factors for dementia, such as age, gender, and genetics, cannot be changed. However, other risk factors can be influenced and mitigated, which in turn reduces the risk of developing dementia.

Conclusions

Patients with dementia experience speech impairment. Dementia is characterized by personality changes in the early stages of pathological development. In Georgia, the care and scope of palliative services does not comply with international recommendations. It is necessary to prepare specialized doctors, clinics, and plan prevention methods.

It also suggests that, despite the limits of the MMSE, this simple tool, when thoroughly analyzed, provides more information than expected.

References

1. Arevalo-Rodriguez I, Smailagic N, Roqué-Figuls M, Ciapponi A, Sanchez-Perez E, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the early detection of dementia in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;7:CD010783. doi: 10.1002/14651858.CD010783.pub3.
2. Adelson RP, Garikipati A, Maharjan J, Ciobanu M, Barnes G, et al. Machine learning approach for improved longitudinal prediction of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Diagnostics (Basel).* 2023;14(1):13. doi: 10.3390/diagnostics14010013.
3. Vashadze SH. About dementia. *J Exp Clin Med.* 2017;4:75-77. doi: 10.52340/jecm.2021.616.
4. Vashadze S, Kekenadze M, Brunjadze S, Chikhradze A, Katamadze S, Kajaia M. Characteristics of dementia in patients with diabetes mellitus. *Emerg Med (Ukraine).* 2022;18(1):1463. doi: 10.22141/2224-0586.18.1.2022.1463.
5. Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, Trevelyan CM, Hampton T, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;1:CD011145. doi: 10.1002/14651858.CD011145.pub2.

6. Chiong W, et al. *Ethics, Law, and Humanities Committee. Ethical considerations in dementia diagnosis and care: AAN position statement. Neurology. 2021;97(2):80–89.*
7. Ritchie C, Smailagic N, Noel-Storr AH, Ukoumunne O, Ladds EC, Martin S. *CSF tau and the CSF tau/ABeta ratio for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). Cochrane Database Syst Rev. 2017;3:CD010803. doi: 10.1002/14651858.CD010803.pub2.*
8. Zhang J, Xiao Y, Li ZM, Wei N, Lin L, Li K. *Reach-to-grasp kinematics and kinetics with and without visual feedback in early-stage Alzheimer's disease. Neuroeng Rehabil. 2022;19(1):121. doi: 10.1186/s12984-022-01108-1.*
9. Harrell LE, Marson DC, Chatterjee A, Parrish JA. *The Severe Mini-Mental Status Examination: A new neuropsychologic instrument for the bedside assessment of severely impaired patients with Alzheimer's disease. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2000;14(3):168–175. doi: 10.1097/00002093-200007000-00008.*
10. World Health Organization. *Global status report on the public health response to dementia. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240033245>.*
- Received 04.02.2025
Revised 11.03.2025
Accepted 24.03.2025

Information about authors

Anna Chikhradze, Faculty of Natural Sciences and Health Care of Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia
Mariam Kacharava, Faculty of Natural Sciences and Health Care of Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia
Anna Surmanidze, Faculty of Natural Sciences and Health Care of Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia
Shorena Vashadze, MD, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Medicine, Faculty of Natural Sciences and Health Care, Batumi Shota Rustaveli State University, Georgia; e-mail: dake58@mail.ru; phone: +995 (57) 741-34-66; <https://orcid.org/0000-0002-1024-7934>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The article was prepared with the support of the Batumi Shota Rustaveli State University grant. The group of researchers would like to thank the university directorate as well as the Tbilisi State University professor Eka Kvaratskhelia for her mentorship and assistance.

Чіхладзе А., Качарова М., Сурманідзе А., Вашадзе Ш.

Батумський державний університет імені Шота Руставелі, м. Батумі, Грузія

Хвороба Альцгеймера — це прогресуючий стан

Резюме. Актуальність. Станом на 2020 рік приблизно 50 мільйонів людей у світі мали хворобу Альцгеймера. Найчастіше вона починається в осіб старше 65 років, вражає близько 6 % людей віком 65 років і старше, причому жінок частіше, ніж чоловіків. Коротка шкала оцінки психічного статусу (MMSE) була вперше опублікована в 1975 році як додаток до статті, написаної Маршалом Ф. Фольштейном, Сьюзен Фольштейн та Полом Р. Мак-Г'ю. **Мета:** визначити ступінь когнітивних порушень у пацієнтів із хворобою Альцгеймера та здорових осіб за допомогою MMSE. **Матеріали та методи.** Це було дослідження типу «випадок — контроль», схвалене етичним комітетом клініки «Медцентр» (Батумі, Грузія). Пацієнти з хворобою Альцгеймера (n = 67) були відібрані в лікарнях клініки «Медцентр». Контрольну групу (n = 50) становили здорові особи відповідного віку. Обидві сторони підписали інформовану згоду, а їхня клінічна інформація була отримана з медичних карток. Середній вік хворих (68,00 ± 9,43 року) був дещо вищим, ніж у контрольній групі (65,0 ± 10,2 року), хоча ця різниця не досягла статистичної значущості (p = 0,11). У пацієнтів із хворобою Альцгеймера діагностику проводили за допомогою радіологічних досліджень протягом кількох років. **Результати.** Когнітивні дані осіб із хворобою Альцгеймера за шкалою MMSE показали, що в 40 (59,7 %) випадках стан був тяжким (до 9 балів), у

21 (31,3 %) — розлади вважалися помірними. Тим часом у контрольній групі 32 (64 %) пацієнти мали ≥ 25 балів, що відповідало нормі, 13 (26 %) — 21–24 бали (легка деменція), а 5 (10 %) осіб — 10–20 балів (помірна деменція). Орієнтація в часі порушена в 7 (14 %) хворих, орієнтація в місці — у 3 (6 %), сприйняття — у 7 (14 %), концентрація уваги — у 15 (30 %), у 18 (36 %) пацієнтів є проблеми з пам'яттю, порушення мовлення виявлено в 7 (14 %) випадках. Майже 91 % усіх пацієнтів із хворобою Альцгеймера забувають нещодавні події, це пов'язано з нездатністю запам'ятовувати нову інформацію. Втрата інтересу до цілеспрямованої діяльності відзначається у 67 % пацієнтів. У 20 % пацієнтів із хворобою Альцгеймера спостерігається так званий «синдром заходу сонця» — блукання, нічне пробудження, порушення циклу «день — ніч». **Висновки.** Деменція характеризується змінами особистості на ранніх стадіях патологічного розвитку. У Грузії допомога та обсяг паліативних послуг не відповідають міжнародним рекомендаціям. Необхідні підготовка лікарів спеціалізованої медичної допомоги, створення клінік і планування методів профілактики. Також зазначається, що попри обмеження шкали MMSE, цей простий інструмент при ретельному аналізі може надати більше інформації, ніж очікувалося. **Ключові слова:** хвороба Альцгеймера; Коротка шкала оцінки психічного статусу; нейродегенеративне захворювання

УДК 614.25:616.832-072.5:378.147.88

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.21.4.2025.1193>

Башкірова Л.М., Насонова Т.І., Стецюк Р.А., Сулік Р.В., Ханенко Н.В.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Досвід використання навчального тренажера для виконання люмбальної пункції на практичних заняттях при підготовці майбутніх лікарів-неврологів

Резюме. У медичній освіті надається перевага використанню сучасних освітніх симуляційних технологій, що реалістично відтворюють клінічні ситуації з максимальним залученням до них майбутнього лікаря. **Метою** статті є розгляд ролі симуляційних технологій у післядипломній медичній освіті на прикладі використання навчального тренажера (НТ) для засвоєння й оволодіння практичною навичкою виконання люмбальної пункції (ЛП) у підготовці майбутніх лікарів зі спеціальності «неврологія». У статті розглянуто: визначення симуляції та симуляційного навчання; історичні аспекти створення навчальних симуляційних центрів в Україні; можливості Центру симуляційних методів навчання імені Андрія Ткаченка НУОЗ України імені П.Л. Шупика; можливості використання НТ для засвоєння й оволодіння практичною навичкою виконання ЛП; алгоритм виконання ЛП; технічні характеристики, особливості та переваги НТ «Праймед» для виконання ЛП. Використання НТ ЛП дозволяє з максимальним реалістичним відтворенням продемонструвати ЛП викладачу, а також виконати ЛП у кількості, необхідній для досягнення висококваліфікованого рівня. Обговорено переваги використання НТ для виконання ЛП як технічного засобу симуляції, що об'єднує візуальні, тактильні та реактивні технології симуляційного навчання. Обговорено недоліки НТ для ЛП. Використання НТ для ЛП ефективно доповнює та розширює можливості післядипломної медичної освіти, а також забезпечує безпеку пацієнтів і відповідає сучасним етичним вимогам.

Ключові слова: післядипломна медична освіта; симуляційні технології; навчальні тренажери; практичні навички; люмбальна пункція; майбутні лікарі-неврологи

Вступ

Підвищення якості медичної освіти залишається пріоритетним завданням післядипломного етапу навчання [2, 4, 13, 16, 22, 24]. У підготовці лікаря-інтерна (ЛІ) зі спеціальності «неврологія» надається перевага сучасним освітнім технологіям, які сприяють засвоєнню й оволодінню необхідними практичними навичками і вміннями (ПНіВ), на що потрібен певний час, зусилля та відповідні можливості. Низка об'єктивних факторів ускладнює цей процес [8, 14, 20]. Розглянемо вказані проблеми на прикладі таких ПНіВ, як виконання люмбальної пункції (ЛП), яке

ЛІ має засвоїти на рівні високого професійного стандарту.

ЛП належить до малоінвазивних маніпуляцій лікаря-невролога, вона широко використовується в ургентних випадках із діагностичною метою, рідше — лікувальною [7]. Ось чому підвищення якості засвоєння й оволодіння ПНіВ виконання ЛП для майбутніх лікарів-неврологів залишається актуальним завданням післядипломної медичної освіти. Використання технологій симуляційного навчання (СН), зокрема і при таких інвазивних ПНіВ, як ЛП, належить до перспективних, що, однак, потребує уточнення, адже у науковій літе-

© «Міжнародний неврологічний журнал» / «International Neurological Journal» («Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Башкірова Людмила Михайлівна, кандидат медичних наук, асистент кафедри неврології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: lbashkir@ukr.net; тел. +380 (66) 257-79-83

For correspondence: Liudmyla Bashkireva, PhD, Assistant at the Department of Neurology, Faculty of Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: lbashkir@ukr.net; phone: +380 (66) 257-79-83

Full list of authors information is available at the end of the article.

ратурі є лише поодинокі згадки про тренажери для виконання ЛП [1, 3, 11, 16, 18].

Мета роботи: узагальнити досвід щодо можливостей СН на прикладі використання навчального тренажера (НТ) при засвоєнні й оволодінні ПНіВ виконання ЛП майбутніми лікарями-неврологами.

Для досягнення мети виконано такі завдання:

1) розглянуто можливості проведення у Центрі симуляційних методів навчання імені Андрія Ткаченка Національного університету охорони здоров'я України (НУОЗУ) імені П.Л. Шупика практичних занять (ПЗ) із майбутніми лікарями-неврологами стосовно маніпуляції ЛП і забору ліквору за алгоритмом;

2) розглянуто технічні характеристики й особливості НТ для виконання ЛП на прикладі моделі «Праймед»;

3) розглянуто можливості використання НТ на прикладі моделі «Праймед» для засвоєння й оволодіння ПНіВ виконання ЛП при навчанні ЛП зі спеціальності «неврологія»;

4) узагальнено характеристики технічного засобу СН і переваги використання НТ для виконання ЛП, що доповнюють і розширюють ефективність післядипломної медичної освіти.

Матеріали та методи

У роботі використано такі методи: 1) аналіз наукової літератури щодо використання можливостей СН у медичній освіті; 2) індуктивний метод для систематизації й узагальнення інформації; 3) дедуктивний метод для вивчення й аналізу можливостей СН на прикладі використання НТ «Праймед» при засвоєнні й оволодінні ПНіВ виконання ЛП майбутніми лікарями-неврологами на ПЗ у Центрі симуляційних методів навчання імені Андрія Ткаченка НУОЗУ імені П.Л. Шупика — на прикладі 31 ЛП за період навчання з 2023 по 2025 р.

Результати

Симуляцію відносять до перспективних освітніх технологій, які використовують інтерактивні можливості для створення реалістичної клінічної ситуації з максимальним залученням здобувача освіти [14–16]. Численні роботи вітчизняних і зарубіжних науковців дозволили проаналізувати різні аспекти СН, оцінити вплив на медичну освіту і клінічну практику [2–5, 9, 10, 13, 19, 21, 22, 25].

Нині вже розроблено необхідні теоретичні та методологічні основи СН. Це стосується класифікації СН [5], розподілу СН за функціональними можливостями з використанням різноманітного навчального обладнання [8] та залежно від рівня реалістичності технічного засобу симуляції [24], етапності формування професійних компетентностей [4]. Так, було виявлено численні переваги віртуальних тренажерів ПНіВ перед іншими варіантами навчання [3]. Аналіз наукової літератури свідчить про те, що до золотого стандарту навчання у медичній освіті розвинених країн віднесено використання тренажерів, манекенів-симуляторів і віртуальних пацієнтів [2, 9, 25]. Також обговорюється доцільність змін у підходах до ПЗ з огляду на можливості застосу-

вання СН, що підвищить якість медичної освіти, зокрема завдяки формуванню впевненості майбутніх лікарів у своїх діях при проведенні маніпуляцій, що дозволить уникнути стресу при наданні медичної допомоги реальному пацієнту [13].

Останніми роками в Україні у медичних університетах активно впроваджують світовий досвід використання симуляційних методик у навчанні [23]. Перший Навчально-інноваційний центр практичної підготовки лікарів в Україні було створено у січні 2014 року в Одеському національному медичному університеті. Надалі у багатьох медичних закладах освіти України з'явилися аналогічні структурні підрозділи — симуляційно-атестаційні центри. Нині вони мають різну організаційну структуру, спеціалізацію, варіанти оснащення та працюють за різними методиками і стандартами [3, 6].

У НУОЗУ імені П.Л. Шупика Центр симуляційних методів навчання імені Андрія Ткаченка був створений у 2016 році [12]. Він оснащений різноманітним сучасним обладнанням, що дає змогу ЛП та лікарям-слухачам зі спеціалізації «неврологія» засвоїти, оволодіти й удосконалити свої професійні ПНіВ. Зокрема, наявні НТ для ЛП як дорослим, так і дітям.

Також у Центрі симуляційних методів навчання імені Андрія Ткаченка НУОЗУ імені П.Л. Шупика є можливість ілюструвати заняття відповідними відеоматеріалами із залученням презентації та відеороликів, які демонструють виконання ЛП. Таке поєднання різних методів СН теж сприяє поліпшенню якості засвоєння й оволодіння ПНіВ при підготовці майбутнього лікаря-невролога [14]. Крім цього, після завершення ПЗ ЛП заповнюють так званий чек-ап ЛП, що складається із трьох блоків (підготовка до проведення процедури; підготовка пацієнта до проведення маніпуляції; проведення процедури), кожен із яких, у свою чергу, передбачає послідовні кроки (всього їх 20). У кінці ПЗ майбутній лікар-невролог оцінює кожен крок проведення СН ЛП відповідно «так» або «ні», надалі підраховують відсоток правильно або неправильно виконаних кроків з оцінкою рівня теоретичної підготовки.

ЛП — діагностична та лікувальна малоінвазивна процедура, яка належить до так званих малих операційних втручань і використовується у неврології, нейрохірургії, анестезіології та при діагностиці деяких інфекційно-запальних хвороб. Раніше засвоїти й оволодіти необхідними ПНіВ виконання ЛП майбутньому лікарю можна було лише на хворому. Це несло певний потенційний ризик і могло бути небезпечним для пацієнта, незважаючи на контроль із боку викладача або ж лікаря. Тому можливість відпрацювати ПНіВ на НТ з ЛП дозволяє вирішити вказану етичну проблему.

При проведенні ПЗ з майбутніми лікарями-неврологами перед використанням НТ для виконання ЛП слід коротко розглянути теоретичні питання за темою «ЛП», а саме: 1) показання та протипоказання (абсолютні та відносні) для проведення ЛП; 2) алгоритм проведення маніпуляції ЛП; 3) показники аналізу ліквору (лікворограми); 4) лікувальні можливості ЛП; 5) можливі (хоч і рідкісні) ускладнення після ЛП; 6) дотриман-

ня необхідного лікувального режиму пацієнтом після проведеної ЛП.

Майбутній лікар-невролог має вивчити такий алгоритм виконання ЛП [7]:

1. Визначитися з показаннями та протипоказаннями для проведення ЛП у конкретного пацієнта.

2. Пояснити пацієнту необхідність проведення йому ЛП.

3. Отримати згоду хворого на проведення ЛП. У випадках, коли пацієнт не може це виконати (наприклад, при порушенні свідомості або ж когнітивних порушеннях) або коли він не надає згоди, обговорюємо необхідні дії лікаря.

4. Перед ЛП потрібно виконати аналіз крові на глюкозу (з огляду на те, що у нормі глюкоза у лікворі дорівнює 1/2 показника вмісту глюкози у крові).

5. Перед ЛП потрібно знати вміст тромбоцитів у загальному аналізі крові хворого (тромбоцитопенія 50 Г/л є протипоказанням для виконання ЛП).

6. Залучити активну допомогу середнього і молодшого медичного персоналу (даємо завдання медичній сестрі, що потрібно підготувати для виконання ЛП, провести оцінку попередньої підшкірної проби на анестетик (який буде використано для проведення ЛП)). Медична сестра надалі активно асистує лікарю — наприклад, подає необхідні речі та матеріали, тримає пробірки при заборі ліквору. Молодший медичний персонал залучається залежно від особливостей і стану пацієнта (наприклад, ожиріння) у кількості від одного до двох чоловік для допомоги у наданні необхідного фіксованого положення хворому (оптимальним є положення пацієнта лежачи на лівому боці, якщо лікар, який виконує ЛП, є правошою — з урахуванням нахилу кута голки при проведенні ЛП; хворий займає положення максимального згинання — із приведенням голови до груднини, зігнутими ногами у кульшових і колінних суглобах, підтягнувши їх до живота й обхопивши коліна руками; при цьому послідовно згинається та нога, що є знизу, а потім — та, що поверх; саме при вказаному положенні хребці поперекового відділу хребта розходяться на максимальну відстань, необхідну для виконання ЛП; спину пацієнта потрібно розташувати на краю кушетки із твердою поверхнею чітко перпендикулярно до її краю) та подальшої підтримки хворого у вказаному фіксованому положенні і/або ж для допомоги у проведенні лікворо-динамічних проб.

7. При виконанні ЛП дотримуються правил асептики й антисептики.

8. Визначити місце виконання ЛП — це проміжок між 3-м і 4-м поперековими хребцями, що відповідає рівню перетину із хребтом умовної вертикальної лінії, яка поєднує найбільш високі точки клубових гребенів обох кульшових кісток (лінія Якобі) та для нанесення якої використовують 5% спиртовий розчин йоду.

9. Надалі лікар миє руки й одягає стерильні резинові рукавички.

10. Далі послідовно обробляють поле ЛП загальною площею у два кулаки лікаря — спочатку 5% спиртовим розчином йоду, потім двічі медичним спиртом (почина-

ючи з точки, що розташована у центрі, а надалі — зигзагоподібними лініями, які послідовно і щільно нашаровуються одна на одну, до периферії).

11. Надалі спину хворого накривають стерильною білизною з отвором, що відповідає розмірам обробленого поля для ЛП.

12. Місце проколу при ЛП — це середина проміжку між 3-м і 4-м поперековими хребцями — рекомендують попередньо зафіксувати нігтьовою фалангою великого пальця лівої руки та надалі прибрати або змістити ліву руку (якщо лікар є правошою) у межах поля маніпуляції ЛП.

13. Обробити повторно місце ЛП медичним спиртом.

14. Надалі, якщо попередня підшкірна проба на анестетик була негативною, послідовно (шкіра, підшкірна клітковина, надостиста зв'язка, міжостиста зв'язка) ввести анестетик. Для цього використовують шприц об'ємом 5 мл. За допомогою тонкої голки і 0,25% або 0,5% розчину новокаїну або ж лідокаїну внутрішньошкірним веденням у місці ЛП створюють ефект «лимонної скоринки», а надалі повільно послідовно вводять анестетик у глибше розташовані прошарки. Не рекомендується вводити велику кількість анестетика в підшкірну клітковину, тому що це може ускладнити надалі промацування міжхребцевого проміжку — місця ЛП. Вводимо об'єм анестетика 2 мл. Надалі швидко видаляємо голку шприца.

15. Обробити повторно місце ЛП медичним спиртом.

16. Виконати ЛП. Для цього використовують спеціальну голку Біра для ЛП калібром G19 з мандреном (для дорослого або той калібр, що є близьким до рекомендованого). Перед використанням голки для ЛП потрібно оцінити її функціональність: перевірити, чи легко ковзає мандрен і чи є відповідність кінчика мандрену кінчику голки. Голка для ЛП з мандреном вводиться перпендикулярно шкірі у сагітальній площині під невеликим кутом догори рострально і паралельно остистим відросткам хребців, «як під черепицю покрівлі». Скошений зріз вістря голки направляємо вгору (у бік хребта), тобто волокна зв'язок розсуваються (а не розрізаються (!)), що надалі зменшує розмір постпункційного отвору і сприяє його швидшому загоєнню, зменшує можливий ризик підтікання ліквору і можливість формування постпункційного синдрому після завершення ЛП. Прокол голкою виконується поступово, обережно й уважно, з оцінкою опосередкованого тактильного відчуття контакту голки із тканинами.

17. Обговорюємо характерні можливі відчуття при проходженні голки при ЛП:

1) відчуття певної пружності й опору м'яких тканин, що відповідає проходженню шкіри, підшкірної клітковини та зв'язок;

2) відчуття «провалу» (коли є прокол жовтої зв'язки та твердої мозкової оболонки — це означає, що мета ЛП досягнута: голка знаходиться в субарахноїдальному просторі (САП) між павутинною і м'якою мозковими оболонками, заповненому спинномозковою рідиною

(ліквором), що береться для аналізу). У дорослої людини САП розташований на глибині 4–7 см;

3) відчуття, «наче наткнувся на щось тверде» (якщо відразу при виконанні ЛП — це означає, що, ймовірно, це тіло нижче розташованого хребця; якщо вказане відчуття виникає більш глибоко при ЛП — це, швидше за все, тіло вище розташованого хребця. Тоді потрібно врахувати пройдену траєкторію голки і надалі, злегка відтягнувши голку назад, змінити її напрям і повторно виконати ЛП — ростральніше або ж каудальніше за новим напрямком).

18. Обговорюємо ситуацію, коли хворий зойкнув через біль, — тоді слід негайно зупинитися й уточнити, де саме болить. Коли пацієнт каже, що «гострий біль з'явився в попереку» і є як «електричний струм, що прострілив у ногу», це означає, що голка для ЛП контактує зі спинномозковим корінцем, тож потрібно негайно це усунути. Слід відразу ж відтягнути голку злегка назад і змінити напрямок її руху (ростральніше або каудальніше) та повторити ЛП.

19. При появі характерного відчуття «провалу» голки потрібно негайно зупинитися, швидко витягнути мандрен із голки і дочекатися появи рідини (ліквору). Якщо ж нічого не отримано, рекомендують повернути голку зрізом догори на 90° або ж зрізом вбік і ще незначно просунути вперед, надалі ще раз витягнути мандрен та оцінити, чи з'явився ліквор. Якщо ж нічого не отримано, потрібно знову засунути в голку мандрен і продовжити просування голки вперед — дуже повільно, через кожний міліметр просування голки знову зупинитися і повторювати попередні маніпуляції з мандреном до отримання ліквору.

20. При отриманні ліквору відразу потрібно оцінити тиск, під яким він витікає (нормальний, підвищений (високий) або знижений (низький)), що робиться у перші хвилини ЛП. Враховуючи, що інструментальні методи оцінки тиску витікання ліквору є недоступними для більшості лікарів, рекомендують визначити його тиск за кількістю крапель, які витікають за 1 хв (у нормі це 50–70 крапель — можна орієнтуватися на 1 краплю за 1 секунду).

21. Надалі ліквор набирають для аналізу під контролем мандрену, тобто розташували його кінцеву частину в положенні часткового прикриття просвітку голки, що дозволяє усунути або ж зменшити ризик можливого зміщення структур мозку на рівні задньої черепної ямки, краніоспінального переходу й у спинномозковому каналі. Також це важливо і для пацієнтів із лікворною гіпотензією — щоб її не посилити. Крім цього, забір під контролем мандрену дозволяє чітко визначити об'єм ліквору, що береться для аналізу.

22. При отриманні кров'янистого ліквору перед забором його для аналізу слід визначити, чи є отримана рідина при ЛП ліквором із домішкою крові (що може бути через так звану артефактну домішку крові при травматичній ЛП) чи це отримано лише кров з епідурального венозного сплетення. Для диференціації потрібно капнути отриману рідину на білий промокальний папір або ж, за його відсутності, на біле простирад-



Рисунок 1. НТ моделі «Праймед» для виконання ЛП. Імітація положення хворого лежачи на лівому боці

ло й оцінити край отриманої плями. Якщо край плями є гетерогенним (тобто розпливається з формуванням подвійного контура і є супутній ореол (симптом ореолу)), то отримано ліквор із домішкою крові, виконують його забір у пробірці для подальшого аналізу. Якщо ж край плями є гомогенним (край чіткий і не розпливається), це означає, що отримано кров із венозного сплетення, тож цю рідину не беруть для аналізу (надалі вона швидко згорнеться у пробірці). У такому випадку потрібно повільно відтягнути голку назад, змінити її напрямок і знову виконати ЛП до отримання ліквору.

23. При отриманні ліквору виконують його забір у 3 або 4 пробірки (залежно від клінічної ситуації). Якщо є необхідність, виконують додатковий забір в окремі пробірки для бактеріологічного або вірусологічного дослідження.

24. За показаннями проводять ліквородинамічні проби.

25. Після завершення забору ліквору мандрен повертають до голки. Рекомендують при цьому мандрен у голці розташувати у положенні «не щільно», коли залишаються декілька вільних міліметрів до кінцевої частини голки. Вважається, що цей прийом є профілактичним для мінімізації можливої додаткової травматизації м'яких тканин — наприклад, сухожилкових волокон, які можуть потрапити між краями мандрену і голки та надалі призвести до можливого пошкодження при вилученні голки. Надалі швидким рухом вилучити голку. Після цього обробити місце ЛП медичним спиртом, а потім 5% спиртовим розчином йоду.

26. Накласти на місце ЛП асептичну пов'язку та зафіксувати її лейкопластирем.

27. Оцінити стан хворого після завершення ЛП.

28. Оцінити параметри отриманого ліквору: прозорість, колір і чи є він однакового кольору у пробірках, у які було здійснено його забір.

29. Спостереження стану пацієнта у динаміці — рекомендують здійснити через 15 хв і через 1 год після проведення ЛП.

30. Оцінити дані аналізу ліквору (виконується лабораторією терміново у той самий день) і врахувати отримані результати у лікуванні.

31. Оформлення відповідних записів в історії хвороби.

Нині використовують різні моделі НТ для ЛП. У доступних джерелах інтернет-ресурсів наведено технічні характеристики НТ моделей «Праймед» та «S411». У Центрі симуляційних методів навчання імені Андрія Ткаченка НУОЗУ імені П.Л. Шупика використовують-

ся НТ для ЛП — модель «Праймед» [10]. Розглянемо технічні характеристики й особливості НТ для ЛП на прикладі моделі «Праймед» (рис. 1, 2) [10].

НТ для ЛП має вигляд нижньої частини спини людини та складається з двох основних частин [10]:

1) внутрішньої, до якої відносять зйомне прозоре віконце, закрите органічним склом, розташоване у верхній частині НТ (зафіксованого у 3 пазах), через яке видно два верхні поперекові хребці (L1 і L2) разом із міжхребцевим диском, корінцями спинного мозку, жовтою зв'язкою та поперековими симпатичними вузлами. Пальпація остистих відростків поперекових хребців і визначення міжостистого простору між хребцями є необхідним елементом успішного виконання ЛП;

2) функціональної, що складається зі зйомного комплексу м'яких тканин (який імітує шкіру й окремо розташовану під нею м'якотканинну підшкірну структуру, для чого використано подушечку з пінопласту та є імітація жовтої зв'язки) та фіксованих комплексів кісткових структур — поперекових хребців (L3, L4 та L5), крижової кістки, куприка й імітації клубового гребеня правої кульшової кістки. Відросток хребця S5 на НТ відсутній — замість нього є щілина між двома крижовими рогами.

До НТ ЛП надається набір, що включає змінні тканини, аналогічні шкірі та підшкірним компонентам, у кількості 3 шт.

Крім цього, до НТ ЛП додається мішок для рідини зі спеціальним адаптером, пляшка з лубрикантом, набір для комбінованої спінальної епідуральної анестезії (2 шт.), голка для спінальної анестезії (2 шт.) та голка зі спеціальним зрізом типу «олівець» (2 шт.).

Особливістю НТ ЛП є і те, що на рівні хребців від L2 до L5, глибше під ними, є простір завтовшки від 3 до 5 мм, що імітує епідуральний простір. Для наочності та реалістичності його заповнюють водою. Якщо голка з мандреном при виконанні ЛП потрапила до вказаного простору НТ, то після витягування мандрену з голки починає витікати вода під певним тиском, що є реалістичною імітацією витікання ліквору.

При роботі на НТ рекомендують використовувати голку для ЛП калібром G20 або ж меншого калібру. Рекомендовано користуватися лише гострими голками, тому що тупі або зігнуті дуже рвуть матеріал «шкіри» НТ для ЛП.

Також передбачено можливість зміни функціонування НТ ЛП у двох положеннях: його можна використати у вертикальному або ж горизонтальному положенні (на лівому боці), для чого є відповідні підставки-скоби.

За станом НТ ЛП потрібно наглядати. Наприклад, моніторингу потребує:

1) стан наповнення мішка з водою та його розташування на висоті близько 45 см над НТ (для чого надається утримувач);

2) стан функціонування відповідних затискачів мішка, адаптера і його місце контакту із трубкою НТ.

Підготовлений НТ для ЛП використовують упродовж тривалого часу. Подальший нагляд здійснюється



Рисунок 2. НТ моделі «Праймед» для виконання ЛП. Імітація положення пацієнта сидючи, разом з утримувачем і під'єднаним мішком із водою

з урахуванням інтенсивності використання НТ згідно з відповідною інструкцією з розбиранням (за схемою) й обробкою його деталей розчином (теплою мильною водою; при очищенні застарілих плям використовують очисник REN Cleaner) із подальшим послідовним складанням деталей [10].

Вказаний НТ для ЛП використовують ще для демонстрації та засвоєння й оволодіння ПНіВ виконання спиномозкової анестезії, епідуральної, сакральної та люмбальної анестезії. Вказані ПНіВ є необхідними для лікарів зі спеціальності «анестезіологія».

У табл. 1 зображені можливості засвоєння й оволодіння ПНіВ ЛП на НТ моделі «Праймед» майбутніми лікарями зі спеціальності «неврологія», що залежать від його технічних характеристик, які використовують візуальні, тактильні та реактивні симуляційні технології, що імітують реальні відчуття при проведенні маніпуляції ЛП реальному хворому.

Обговорення

У Центрі симуляційних методів навчання імені Андрія Ткаченка НУОЗУ імені П.Л. Шупика за період із 2023 по 2025 рік було проведено ПЗ з використанням НТ з ЛП 31 ЛІ 1-го і 2-го років навчання очної форми циклу «Інтернатура з неврології». ЛІ були розподілені на 3 групи.

При роботі з НТ ЛП відчуття є максимально реалістичними, ідентичними до тих, які спостерігаються при виконанні ЛП реальному хворому: 1) визначення місця ЛП; 2) обробка місця ЛП; 3) відчуття проходження голкою тканин при ЛП з характерним «провалом» голки; 4) витікання рідини при потрапленні до САП; 5) забір ліквору в пробірки; 6) оцінка тиску, під яким витікає рідина; 7) надання інструктажу медичній сестрі (асистентом виступає викладач).

Ключовими складниками успішного проведення ЛП є: 1) укладка пацієнта з фіксацією необхідного положення; 2) пальпація і визначення кісткових орієнтирів; 3) дотримання вимог до місця проколу, положення та траєкторії руху голки при ЛП; 4) оцінка опору тканин при проходженні голки при ЛП; 5) особливості забору й оцінки рідини, отриманої при ЛП.

Досвід використання методики СН на НТ ЛП демонструє численні переваги: 1) поліпшується засвоєння й оволодіння ПНіВ виконання ЛП завдяки тому, що ЛІ мають можливість навчатися на реалістичному НТ; 2) викладач відразу звертає увагу на помилки при виконанні ЛП ЛІ; 3) можливо обговорити помилки з викладачем [7, 11].

Переваги СН при оволодінні ПНіВ виконання ЛП на НТ [14]:

1) час для опанування ПНіВ є мінімальним — ЛІ має змогу оволодіти ПНіВ без необхідності чекати на реального хворого. Можливо виконати і повторити ЛП багато разів (принцип «стільки разів, скільки потрібно для впевненості») й отримати об'єктивну оцінку свого прогресу — за показником часу, витраченого на ЛП;

2) відсутній ризик для пацієнта — завдяки усуненню можливих помилок при засвоєнні й оволодінні ПНіВ

виконання ЛП на НТ, що будуть відсутніми при маніпуляції реальному хворому;

3) відповідність сучасним етичним вимогам;

4) оптимізується навчальний процес шляхом забезпечення кращого засвоєння навчального теоретичного матеріалу і відпрацювання ПНіВ виконання ЛП;

5) завдяки регулярному тренуванню можлива підтримка володіння ПНіВ на професійному рівні [14, 16].

Загалом майбутній лікар-невролог має досягнути найвищого рівня Д оволодіння ПНіВ виконання ЛП, що означає «спроможний виконувати ЛП без сторонньої допомоги».

Враховуючи вказані характеристики технічного засобу симуляції, НТ для ЛП можна віднести до тих, які об'єднують візуальні, тактильні та реактивні технології СН у медичній освіті [2, 14, 26, 27].

НТ ЛП має такі переваги перед іншими можливостями навчання: 1) час навчання можна збільшити; 2) є можливість безлічі повторень маніпуляції ЛП — стільки, скільки потрібно для повного якісного засвоєння й оволодіння ПНіВ; 3) НТ ЛП дає миттєвий зворотний зв'язок щодо результатів виконання — при досягненні необхідного простору голки з мандреном і витягненні мандрену відразу наявна реакція у вигляді появи рідини, що є метою та критерієм професійного стандарту ПНіВ виконання ЛП; 4) певна автономність від викладача — є змога засвоїти, оволодіти й удосконалити ПНіВ виконання ЛП власними силами й у власному темпі; 6) підвищує рівень впевненості майбутніх лікарів-неврологів у своїх діях, що дозволить уникнути стресу при наданні медичної допомоги реальному пацієнту.

Засвоєння й оволодіння ПНіВ виконання ЛП з використанням НТ та навчальних відео належить до *першого і другого етапів СН у медичній освіті із п'яти етапів* набуття професійних компетентностей у розвитку практичного досвіду [4].

При проведенні ПЗ з ЛІ з'ясовано, що використання НТ для ЛП сформувало відчуття впевненості у майбутніх лікарів-неврологів у своїх діях при проведенні вказаної маніпуляції. Враховуючи наявність трьох освітніх частин навчання в інтернатурі з неврології, надалі при опитуванні ЛІ було уточнено, що ПНіВ виконання ЛП на НТ були засвоєні на необхідному кваліфікованому рівні, що дозволило при проведенні ЛП реальному пацієнту уникнути негативних психоемоційних перевантажень за рахунок вже відпрацьованих послідовних етапів виконання маніпуляції на НТ та ефективного і швидкого виконання ЛП.

Одній групі ЛІ ПЗ на НТ з ЛП було проведено двічі: перше ПЗ — під час навчання на першій освітній частині 1-го року навчання, а друге ПЗ — під час навчання на другій освітній частині 2-го року навчання. Розрив за часом між заняттями був 12 місяців — час навчання на заочній формі в інтернатурі.

Двом іншим групам ЛІ ПЗ проводилося лише один раз — під час навчання на другій освітній частині 2-го року навчання.

Таблиця 1. Оцінка симуляції реалістичного відчуття параметрів маніпуляції ЛП при роботі на НТ моделі «Праймед» для виконання ЛП

Параметри маніпуляції ЛП	Симуляція реалістичного відчуття при роботі на НТ для виконання ЛП
Використано матеріали, що мають різну щільність та імітують тканини людини	Відповідає реальним відчуттям
Можливість відпрацювання ПНіВ у положенні пацієнта лежачи на лівому боці або сидячи	Відповідає реальним відчуттям
Можливість визначити і пропальпувати місце ЛП через м'які тканини, що імітують шкіру, й анатомічно точні характерні кісткові орієнтири — клубовий гребінь правої кульшової кістки й остисті відростки поперекового відділу хребта	Відповідає реальним відчуттям
Можливо відпрацювати необхідні вимоги дотримання правил асептики й антисептики при виконанні ЛП	Відповідає реальним відчуттям
Можливість виконати прокол голкою для ЛП з імітацією потрапляння до ліквороносного простору. Відпрацьовуємо, як лікар має дістати запаковану голку (з дотриманням правил асептики й антисептики), як потрібно тримати голку (лише за канюлю, притримуючи її великим і вказівним пальцями правої руки — якщо лікар є правшою, розташувавши окремо палець згори і знизу по відношенню до канюлі голки, так, щоб відчувався напрямок траєкторії руху голки та контакт її кінцевої ділянки з тканинами, косим зрізом голки — у вертикальній площині; суворо перпендикулярно до шкіри у сагітальній площині; прокол робимо чітко посередині відстані між остистими відростками сусідніх поперекових хребців, направляючи голку паралельно до них — косо догори — в ростральному напрямку)	Відповідає реальним відчуттям
Імітація відчуття опору тканин голці для ЛП, в тому числі імітація звуку при проходженні голки через жовту зв'язку і тверду мозкову оболонку	Відповідає реальним відчуттям
М'який матеріал поля маніпуляції для ЛП має властивості за типом «самовідновлювальної шкіри», що витримує 15 проколів голкою калібру G18 і 25 проколів голкою калібру G22 до заміни матеріалу [10]	Частково симулює реальні реакції шкіри людини
Характерне відчуття імітації «провалу» голки при потрапленні до САП — з реальними відчуттями, коли, зупинившись і витягнувши мандрен із голки повністю, оцінюють, чи витікає рідина з голки	Відповідає реальним відчуттям
Реалістична імітація отримання ліквору за рахунок витікання рідини при потрапленні голки лише до відповідного простору, розташованого на певній глибині, що імітує САП	Відповідає реальним відчуттям, що є критерієм успішно виконаної ЛП
Можливість виконати забір рідини у пробірки	Відповідає реальним відчуттям
Можливість за допомогою манометра виміряти тиск рідини	Відповідає реальним відчуттям
Можливість контролювати тиск рідини при заборі з урахуванням того, що рекомендовано набирати ліквор під контролем мандрену	Відповідає реальним відчуттям
Можливість регулювати тиск отриманої рідини при ЛП — за рахунок простої зміни положення діаметра затискача трубки мішка — та навчитися оцінювати тиск, під яким витікає рідина	Відповідає реальним відчуттям
Можливість навчитися контролювати об'єм рідини, що набирається для аналізу, орієнтуючись, що 10 крапель рідини відповідає приблизно об'єму 1 мл	Відповідає реальним відчуттям
Можливість оцінити візуальні характеристики рідини: прозорість і колір, що дозволяє встановити попередній діагноз і призначити необхідне лікування	Частково симулює реальні відчуття
Можливість відпрацювати після завершення забору рідини етапи вкладки мандрену до голки та витягнення голки	Відповідає реальним відчуттям
Можливість навчитися накладати асептичну пов'язку на місце ЛП	Відповідає реальним відчуттям
Можливість відпрацювати комунікативні навички роботи з медичною сестрою, яка активно асистує при проведенні ЛП	Відповідає реальним відчуттям

З'ясовано, що та група ЛП, яким ПЗ було проведено двічі, досягнула найвищого рівня оволодіння ПНіВ виконання ЛП (рівня D). ЛП з цієї групи відразу впевнено і швидко демонстрували всі необхідні кроки при виконанні ЛП. Також ЛП відзначали, що перше ПЗ з ПНіВ проведення ЛП було необхідним і ефективним для проведення ЛП реальним пацієнтам на заочній формі 1-го року навчання — після завершення першої освітньої частини інтернатури.

Інші дві групи ЛП, у яких було лише одне ПЗ, незважаючи на наявний попередній досвід виконання ЛП реальним пацієнтам на заочній формі впродовж 12 місяців, потребували корекції з боку викладача та додаткового відпрацювання ПНіВ виконання ЛП. Маніпуляції ЛП ЛП виконувалися повільніше, невпевненіше, що збільшувало час виконання.

Тому доцільно рекомендувати проведення ПЗ з виконання ЛП на НТ майбутнім лікарям-неврологам на 1-му та 2-му році навчання в інтернатурі, що дозволить удосконалити рівень ПНіВ виконання ЛП.

Досвід використання НТ ЛП виявив, що СН ефективно доповнює і розширює можливості медичної освіти, але не замінює класичні підходи при навчанні [1, 8, 11, 17, 28, 29].

Загалом при аналізі можливостей симуляції ЛП при роботі на НТ моделі «Праймед» з'ясовано, що 16 параметрів ідентичні реальним відчуттям, а 2 — частково симулюють реальні відчуття при проведенні ЛП хворому.

Стосовно можливих недоліків СН при засвоєнні й оволодінні ПНіВ виконання ЛП на НТ, то це питання потребує подальшого вивчення й уточнення. Серед недоліків можна зазначити такі. При виконанні ЛП з діагностичною та/або лікувальною метою необхідно потрапити саме до САП, а у вказаному НТ є симуляція лише епідурального простору [10], що підходить для маніпуляцій при епідуральній анестезії. Анатомічно САП розташований глибше за епідуральний, вони відокремлені за допомогою внутрішньої пластинки твердої та павутинної оболонок спинного мозку, що відсутня у НТ моделі «Праймед». Проте з огляду на унікальні технологічні можливості при роботі на НТ моделі «Праймед» цей недолік не є суттєвим.

Також потребує подальшого вивчення процедура об'єктивної сертифікації оволодіння ПНіВ і рівня виконання ЛП майбутніми лікарями-неврологами [13, 16].

Висновки

Таким чином, аналіз можливостей симуляції ЛП при роботі на НТ моделі «Праймед» виявив, що 16 параметрів ідентичні реальним відчуттям, а 2 — частково симулюють реальні відчуття при проведенні ЛП хворому.

Досвід використання СН на ПЗ свідчить, що його характеристики (візуальні, тактильні, реактивні) максимально наближені до реалістичних і дозволяють майбутнім лікарям-неврологам без прямого контакту з реальними пацієнтами, з дотриманням сучасних

етичних вимог досягти необхідного найвищого рівня професійного стандарту ПНіВ виконання ЛП, а саме рівня «спроможний виконувати ЛП без сторонньої допомоги».

Отже, використання НТ для ЛП є важливим та ефективним для післядипломної медичної освіти у підготовці майбутніх лікарів-неврологів, що сприяє покращенню якості медичної допомоги населенню України.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Джерело фінансування — власні кошти.

Внесок авторів. Башкірова Л.М. — ідея статті, збирання матеріалу, написання тексту; Насонова Т.І. — аналіз отриманих даних, корекція тексту; Стецюк Р.А. — збирання й обробка матеріалів, корекція тексту; Сулік Р.В. — аналіз отриманих даних, корекція тексту; Ханенко Н.В. — узагальнення отриманих результатів, корекція тексту і висновків.

Список літератури

1. Бойко Д.М., Бойко О.С. Цифрова медична освіта та віртуальний пацієнт — особливості впровадження в освітній процес. Мат-ли XVI Всеукраїнської наук.-практ. конф. «Актуальні проблеми розвитку сучасної науки». Полтава, 3 червня 2021 року. 2021:51-52. URL: <http://repository.pdmi.edu.ua/handle/123456789/16473>.
2. Бойчук Т.М., Геруш І.В., Ходоровський В.М. Ефективність симуляційних сценаріїв в оптимізації практичної підготовки студентів у закладі вищої медичної освіти України. Медична освіта. 2018;2:50-55. DOI: <https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2018.2.8965>.
3. Душик Л., Михайличенко В., Цівенко О. Симуляційне навчання у підготовці майбутніх лікарів як спосіб розвитку їхнього практичного досвіду. Теорія і практика управління соціальними системами: філософія, психологія, педагогіка, соціологія. 2021;3:80-91. URL: <https://repository.kpi.kharkov.ua/handle/KhPIPress/54311>.
4. Журавльова Л.В., Лопіна Н.А. Практично-орієнтований кейс-метод навчання в системі безперервної медичної освіти на основі інформаційно-освітніх веб-технологій як спосіб симуляційного навчання: навчально-методичний посібник. Харків, 2019. 76 с. URL: <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/23802>.
5. Ковальова О.М. Впровадження симуляційних технологій навчання в медичну освіту. Неперервна професійна освіта: теорія і практика. Серія «Педагогічні науки». 2019;1(58):36-41. URL: <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/23836>.
6. Корпусенко І.В., Гузенко Б.В., Нор Н.М. Досвід впровадження стимуляційного методу навчання на кафедрі хірургії Дніпровського державного медичного університету. Медична освіта. 2023;1:48-53. DOI: <https://doi.org/10.11603/m.2414-5998.2023.1.13826>.
7. Люмбальна (спинномозкова) пункція. Діагностичні та лікувальні маніпуляції. Внутрішні хвороби: підручник. Голов. ред.: А. Яремчук-Качмарчик, А.М. Свінцицький, П. Гаєвські. Краків: Практ. медицина, 2018. 1632 с.

8. Спіріна І.Д., Шорніков А.В., Фаузі Є.С. Симуляційна освіта в психіатрії. *Медична освіта*. 2019;2:36-41. DOI: <https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2019.2.10341>.
9. Торонченко О.М., М'якінькова Л.О. Використання симуляційних технологій у системі підготовки студентів закладів вищої медичної освіти. *Матеріали Всеукраїнської навчально-наукової конференції з міжнародною участю «Сучасна медична освіта: методологія, теорія, практика»*. Полтава, 19 березня 2020 року. 2020:225-226. URL: <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/14212>.
10. Тренажер люмбальних пункцій у дорослого — інструкція та паспорт: переклад з англ. Київ, 2008. 14 с.
11. Уліщенко В.В., Кефелі-Яновська О.І. Актуальність імерсійних технологій навчання у медичній освіті України. *Мат-ли наук.-практ. конф. за міжнар. участі «Освітній процес підготовки лікарів в умовах сучасного світу: виклики та перспективи»*. Київ, 28 вересня 2022 року. 2022:166-169. URL: <http://ir.libraryntnu.com/handle/123456789/6869>.
12. Центр симуляційних методів навчання імені Андрія Ткаченка. Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупника. 2024. URL: <https://www.nuozu.edu.ua/s/np/tsentry/tsentr-symulatsiinoi-medytyny>.
13. Цимбалюк Г.Ю., Черватюк А.М., Крилюк В.О. Оцінка ефективності навчання базовій серцево-легеневій реанімації студентів медичних університетів України. *Медицина невідкладних станів*. 2025;21(1):103-111. DOI: <http://doi.org/10.22141/2224-0586.21.1.2025.1838>.
14. Юрій Р.Ф., Башкірова Л.М., Тиравська Ю.В. Роль віртуальних пацієнтів та тренажерів у симуляційному навчанні та клінічній медичній освіті України. *Академічні візії*. 2023;26:1-14. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10334141>.
15. Anderson R, Sebaldt A, Lin Y, Cheng A. Optimal training frequency for acquisition and retention of high-quality CPR skills: A randomized trial. *Resuscitation*. 2019;135:153-161. doi: 10.1016/j.resuscitation.2018.10.033. Epub 2018 Nov 2. PMID: 30391370.
16. Berezutsky V.I. "Virtual patient" as a tool to ensure the quality of high medical education. *Prospects and innovations of science*. 2021;2(2):257-267. URL: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2021-2\(2\)-257-267](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2021-2(2)-257-267).
17. Cheng A, Nadkarni VM, Mancini MB, Hunt EA, Sinz EH, Merchant RM, et al. American Heart Association Education Science Investigators; and on behalf of the American Heart Association Education Science and Programs Committee, Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Resuscitation Education Science: Educational Strategies to Improve Outcomes From Cardiac Arrest: A Scientific Statement From the American Heart Association*. *Circulation*. 2018;7;138(6):e82-e122. doi: 10.1161/CIR.0000000000000583. PMID: 29930020.
18. Yu JH et al. Effects of high-fidelity simulation education on medical students' anxiety and confidence. *PLoS One*. 2021;16(5):e0251078. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251078>.
19. Greif R, Lockey A, Breckwoldt J, Carmona F, Conaghan P, Kuzovlev A, et al. *European Resuscitation Council Guidelines 2021: Education for resuscitation*. *Resuscitation*. 2021;161:388-407. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.016. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33773831.
20. Issenberg SB, McGaghie WC, Petrusa ER, Lee Gordon D, Scalese RJ. Features and uses of high-fidelity medical simulations that lead to effective learning: a BEME systematic review. *Med Teach*. 2005;27(1):10-28. doi: 10.1080/01421590500046924. PMID: 16147767.
21. Katipoglu B, Madzjala MA, Evrin T, Gawlowski P, Szarpak A, Dabrowska A, et al. How should we teach cardiopulmonary resuscitation? Randomized multi-center study. *Cardiol J*. 2021;28(3):439-445. doi: 10.5603/CJ.a2019.0092.
22. Khaniukov OO, Yehudina YD, Hetman MH, Kalashnykova OS. Implementation of the simulative training to provide emergency aid for 6-year students in the internal medicine discipline study (literature review and own experience). *Medical Education*. 2019;1(1):124-30. doi: 10.11603/me.2414-5998.2019.1.9282.
23. Korda MM, Shulhai AH, Hudyma AA, Zaporozhan SY. Organization of simulation training at I. Gorbachevskii Ternopil State Medical University, Ministry of Health of Ukraine. *Medical Education*. 2017;(3). doi: 10.11603/me.2414-5998.2017.3.7759.
24. Lamé G., Dixon-Woods M. Using clinical simulation to study how to improve quality and safety in healthcare. *BMJ Simulation and Technology Enhanced Learning*. 2020;6:87-94. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjstel-2018-000370>.
25. McGaghie WC, Issenberg SB, Barsuk JH, Wayne DB. A critical review of simulation-based mastery learning with translational outcomes. *Med Education*. 2014;48(4):375-385. doi: 10.1111/medu.12391.
26. McGaghie WC, Issenberg SB, Cohen ER, Barsuk JH, Wayne DB. Medical education featuring mastery learning with deliberate practice can lead to better health for individuals and populations. *Acad Med*. 2011;86 (11):e8-9. doi: 10.1097/ACM.0b013e3182308d37.
27. Onan A, Simsek N, Elcin M, Turan S, Erbil B, Deniz KZ. A review of simulation-enhanced, team-based cardiopulmonary resuscitation training for undergraduate students. *Nurse Educ Pract*. 2017;27:134-143. doi: 10.1016/j.nepr.2017.08.023. Epub 2017 Sep 4.
28. Popa TO, Nedelea P, Bouros C, Corlade M, Grigorasi G, Haisan A, et al. Simulation of cardiac arrest cases: a pathway for improving the ERC ALS algorithm teaching and learning on medical students. *Resuscitation*. 2019;142:e69-70. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.06.166>.
29. Ruesseler M, Weinlich M, Muller MP, Byhahn C, Marzi I, Walcher F. Simulation training improves ability to manage medical emergencies. *Emerg Med J*. 2010;27(10):734-738. URL: <http://dx.doi.org/10.1136/emj.2009.074518>.
30. Sørensen JL, Østergaard D, LeBlanc V, Ottesen B, Konge L, Dieckmann P, Van der Vleuten C. Design of simulation-based medical education and advantages and disadvantages of in situ simulation versus off-site simulation. *BMC Med Educ*. 2017;21,17(1):20. doi: 10.1186/s12909-016-0838-3.

Отримано/Received 01.03.2025

Рецензовано/Revised 03.04.2025

Прийнято до друку/Accepted 26.04.2025

Information about authors

Liudmyla Bashkirova, PhD, Assistant at the Department of Neurology, Faculty of Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: lbashkir@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-1521-260X>

Tetiana Nasonova, doctor of Medicine, Professor in Department of Neurology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine; Kyiv, Ukraine; e-mail: tnasonova@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-5632-2127>

Roman Stetsyuk, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Neurology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine; e-mail: dr.stetsyuk.roman@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3947-1286>

Roman Sulik, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Neurology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine; e-mail: dr_sulik@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-0487-3357>
Natalia Khanenko, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Neurology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, e-mail: n4994@ukr.net; <http://orcid.org/0000-0003-3725-9692>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The source of funding was own funds.

Authors' contribution. L.M. Bashkistrova — idea of the article, collection of material, writing the text; T.I. Nasonova, R.V. Sulik — analysis of the data obtained, editing the text; R.A. Stetsyuk — collection and processing of materials, editing the text; N.V. Khanenko — generalization of the results, editing the text and conclusions.

L.M. Bashkistrova, T.I. Nasonova, R.A. Stetsyuk, R.V. Sulik, N.V. Khanenko
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The experience with using a training simulator to perform a lumbar puncture during practical classes in the training of future neurologists

Abstract. In medical education, preference is given to the use of modern educational simulation technologies that realistically reproduce clinical situations with maximum involvement in it of a future doctor. The purpose of this article is to consider the role of simulation technologies in postgraduate medical education on the example of using the simulator for assimilating and mastering the practical skill of performing lumbar puncture (LP) in the training of future doctors in the specialty “Neurology”. The article discusses definition of simulation and simulation training; historical aspects of the creation of training simulation centers in Ukraine; capabilities of the Andriy Tkachenko Center for Simulation Teaching Methods of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine; the possibility of using the simulator to assimilate and master the practical skill of performing LP; algorithm for performing LP; technical

characteristics, features and advantages of the Primed simulator for performing LP. The use of the LP simulator allows you to demonstrate LP to the teacher with maximum realistic reproduction, and also to perform LP in the quantity necessary to achieve a highly qualified level. The advantages of using the simulator for performing LP as a technical simulation tool that combines visual, tactile, and reactive technologies for simulation learning are discussed. Disadvantages of the simulator for LP are considered. The use of the LP simulator effectively complements and expands the possibilities of postgraduate medical education, as well as ensures patient safety and meets modern ethical requirements.

Keywords: postgraduate medical education; simulation technologies; training simulators; practical skills; lumbar puncture; future neurologists

Для нотаток

А. Л. Сиделковский

Нейро реабилитация



Основы теории
и практики

Перше повнокольорове видання, присвячене широкому колу проблем реабілітації хворих з ураженням нервової системи й опорно-рухового апарату.

AKSIMED.UA



(044) 390-0055

Симптоматичне лікування гострого болю

1, 2, 3, *

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



ШВИДКА³⁻⁵ та ЕФЕКТИВНА^{1, 6-10}
знеболювальна дія



Інформація про рецептурні лікарські засоби для спеціалістів охорони здоров'я, медичних і фармацевтичних працівників.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ M01A E17.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ. Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея, зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю) та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (1/2 таблетки, вкриті плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Дозова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані дії препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалого терміну лікування триває, поки є симптоми. Одночасний прийом з іншою сповільненою всмоктування лікарського засобу, тому при гострому болю рекомендовано приймати препарат не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/01/01. **Виробник.** Laboratorios Menarini S. A. Альфонс XII, 587, Барселона, 08918 Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Поліглас сінд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піне, 67100 Л'Аква (АК), Італія.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ. Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій/інфузій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (одна ампула з 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій/інфузій. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли короточасне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коликах та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю) та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг кожні 8 годин. Дозова доза не повинна перевищувати 75 мг. Побічні дії можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Перед застосуванням розчинити вміст 1 пакета у склянці води та добре перемішати для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігаються найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. **Виробник.** Laboratorios Menarini S. A. Альфонс XII, 587, Барселона, 08918 Іспанія.

ДЕКСАЛГІН® САШЕ. Склад: декскетопрофену трометамолу 1 однократний пакет містить декскетопрофену трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короточасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю) та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг кожні 8 годин. Дозова доза не повинна перевищувати 75 мг. Побічні дії можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Перед застосуванням розчинити вміст 1 пакета у склянці води та добре перемішати для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігаються найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. **Виробник.** Laboratorios Menarini S. A. Альфонс XII, 587, Барселона, 08918 Іспанія.

¹Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/01/01. ²Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. ³Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, РП № UA/3764/01/01. ⁴Sanchez-Carpes J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003; 23:139-152. ⁵Barbano MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001; 40:245-262. ⁶Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000; 19:247-256. ⁷Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortsch Med Orig 2000; 118:147-151. ⁸Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003; 20:511-513. ⁹Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8. ¹⁰Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-50.

*Показання: симптоматичне лікування гострого болю від легкого до помірного (Дексалгін® ін'єкт) / від помірного до сильного (Дексалгін® саше) / від помірного до сильного (Дексалгін® ін'єкт) болю. Пацієнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функцій печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функцій нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарських засобів Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, а саме з повним переліком побічних ефектів, особливостей застосування, способом застосування та дозами. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії, лікування триває, поки є симптоми. Дексалгін® ін'єкт призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне. Дексалгін® ін'єкт призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2 діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анагетиків, якщо це можливо. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів.