

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИХ СТАНІВ У ЦИВІЛЬНИХ ОСІБ В УМОВАХ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ ВІЙНИ

ВСТУП

Збройні конфлікти є одним із найсерйозніших викликів для глобального здоров'я, вони спричиняють глибокі та довготривалі наслідки як на фізичному, так і на психічному рівні. Війна завдає подвійного удару по людському благополуччю: з одного боку, спричиняє безпосередні втрати — поранення, смерть, руйнування інфраструктури; з іншого — формує потужний психосоціальний стрес, який може тривати роками після завершення бойових дій.

Сучасні дослідження підтверджують терапевтичну ефективність природоорієнтованих втручань та неінвазивних технологій нейростимуляції, що застосовуються для лікування депресії, тривоги та стресу. Поєднання таких методів із психосоціальною підтримкою може стати основою для стійких стратегій психологічного відновлення населення, постраждалого від війни.

Метою нашого дослідження була оцінка ефективності комплексної терапії тривожно-депресивних розладів у цивільних пацієнтів під час воєнного стану в Україні шляхом поєднаного застосування антидепресантів, нейротрофічних засобів і психотерапевтичних методів, а також визначення їхнього впливу на клінічні прояви, рівень тривоги, депресії та адаптаційні можливості пацієнтів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Серед пацієнтів було 23 чоловіки (32,4 %) та 48 жінок (67,6 %). Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від схеми терапії.

Основну групу (n = 45) становили пацієнти, які отримували комбіновану терапію: антидепресант із групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (CІЗЗС) — есциталопрам, нейротрофічний засіб Мемопрув®, психотерапевтичний супровід. Середній вік обстежених становив 43,8 ± 13,5 року.

До групи порівняння (n = 26) увійшли пацієнти, які отримували есциталопрам у стандартній терапевтичній дозі та психотерапевтичну підтримку без додавання Мемопруву. Середній вік обстежених становив 39,8 ± 10,4 року.

Критерії включення до дослідження: вік від 25 до 69 років, наявність клінічно підтвердженого тривожно-депресивного розладу (змішаного або коморбідного типу), відсутність грубої когнітивної дисфункції, добровільна згода на участь у дослідженні. Критерії виключення: психічні або біполярні розлади, тяжка соматична або онкологічна патологія, активна залежність від психоактивних речовин, відмова від участі у повторному обстеженні.

Усім пацієнтам проводилось клініко-психологічне обстеження за стандартизованим протоколом із використанням валідованих психометричних шкал:

- PHQ-9 — для оцінки вираженості депресивної симптоматики;
- Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7) — для оцінки рівня генералізованої тривоги;
- Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) — для скринінгу тривожних (HADS-A) та депресивних (HADS-D) розладів.

Оцінку клінічної ефективності лікування проводили у динаміці у трьох контрольних точках: на початку дослідження (0-й день, до початку терапії), через 3–4 тижні та через 8 тижнів від початку лікування.

Пацієнти приймали Мемопрув® (EVER Pharma) по 2 капсули 1 раз/добу протягом 10 діб, потім по 1 капсулі вранці упродовж 30 днів.

РЕЗУЛЬТАТИ

Аналіз динаміки показників психоемоційного стану у пацієнтів основної групи здійснювався із застосуванням непараметричного критерію Фрідмана, що дозволяє оцінити зміни показників у пов'язаних вибірках при повторних вимірюваннях. Отримані результати продемонстрували статистично значущу зміну біль-

шості досліджуваних параметрів у процесі лікування, що свідчить про виражену позитивну клінічну динаміку психоемоційного стану пацієнтів.

Зокрема, за результатами оцінки рівня генералізованої тривожності **за шкалою GAD-7 було встановлено вірогідне зниження показників у динаміці лікування** ($\chi^2 = 7,878$; $df = 2$; $p < 0,019$).

Аналогічна тенденція була виявлена при оцінці депресивної симптоматики **за шкалою PHQ-9**. За результатами аналізу Фрідмана **встановлено статистично значущу динаміку показників** ($\chi^2 = 26,133$; $df = 2$; $p < 0,001$), що відображає виражене зниження рівня депресивних проявів у процесі лікування.

При аналізі показників тривожного компонента **за підшкалою HADS-A також було встановлено статистично значущі зміни у процесі терапії** ($\chi^2 = 14,434$; $df = 2$; $p < 0,001$).

Подібні результати були отримані і при аналізі **підшкали HADS-D**, що характеризує вираженість депресивної симптоматики. Застосування критерію Фрідмана дозволило встановити **статистично значущу динаміку показників** ($\chi^2 = 6,504$; $df = 2$; $p < 0,001$).

Міжгрупове порівняння показників психоемоційного стану пацієнтів основної групи та групи порівняння проводили у три часові точки: до початку лікування, через 4 тижні та через 8 тижнів терапії. Аналіз показників генералізованої тривожності за шкалою GAD-7 продемонстрував наявність статистично значущих міжгрупових відмінностей на початковому етапі дослідження ($U = 399$; $Z = -2,63$; $p = 0,009$). Через 4 тижні лікування міжгрупова різниця залишалася статистично значущою ($U \approx 216,5$; $Z = -4,405$; $p < 0,001$). При оцінці депресивної симптоматики за шкалою PHQ-9 на початку дослідження статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено ($U = 536$; $Z = -0,926$; $p = 0,354$). Однак уже через 4 тижні терапії між групами спостерігалася вірогідна різниця показників ($U = 370$; $Z = -2,730$; $p = 0,006$), яка зберігалася і через 8 тижнів лікування ($U \approx 411,5$; $Z = -2,240$; $p = 0,025$).

При оцінці депресивної симптоматики за підшкалою HADS-D на початковому етапі дослідження статистично значущих відмінностей між групами не встановлено ($U \approx 474,5$; $Z = -1,505$; $p = 0,132$). Водночас через 4 тижні лікування міжгрупові відмінності стали статистично значущими ($U \approx 401$; $Z = -2,373$; $p = 0,018$) та збереглися через 8 тижнів терапії ($U \approx 303,5$; $Z = -2,627$; $p = 0,009$).

Отримані результати свідчать, що **у пацієнтів основної групи, які отримували комбіновану фармакотерапію із застосуванням есциталопраму у поєднанні з нейротрофічним засобом Мемопрув®, відзначалась більш сприятлива динаміка психоемоційного стану порівняно з контрольною групою.**

ВИСНОВКИ

Застосування комплексної терапії, що включала антидепресант із групи CІЗЗС (есциталопрам), нейротрофічний засіб Мемопрув® та психотерапевтичний супровід, демонструвало статистично значуще зниження рівня тривоги та депресії у динаміці лікування за всіма використаними психометричними шкалами.

Міжгруповий аналіз показав більш виражене зниження показників депресивної симптоматики у пацієнтів основної групи порівняно з групою стандартної терапії, що підтверджує потенційний синергічний ефект комбінованого застосування антидепресантів та нейротрофічних засобів.

Поєднання фармакотерапії, нейротрофічної підтримки та психотерапевтичних інтервенцій сприяє редукції афективної симптоматики, поліпшенню когнітивного функціонування та підвищенню адаптаційних можливостей пацієнтів.

Докладніше читайте на с. 18

Таблиця 1. Динаміка показників психоемоційного стану у пацієнтів основної групи (Me [Q1-Q3]), бали

Шкала	До лікування	4 тижні лікування	8 тижнів лікування	χ^2 (Friedman)	p
GAD-7	14 [8,5–18,5]	12 [4,5–14]	8 [3–16]	7,878	0,018*
PHQ-9	11 [7–19]	6 [3–15]	5 [2–11,7]	26,133	< 0,001*
HADS-A	7 [5–12,25]	9,5 [8–14,25]	9 [7–13,25]	14,434	< 0,001*
HADS-D	8 [5–13]	6 [2,75–10,25]	5,5 [1,75–9]	6,504	< 0,001*

Примітка: * — статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) за критерієм Фрідмана.



Інноваційний австрійський комплекс нейропептидів та амінокислот природного походження, який допомагає поліпшити пам'ять, увагу, концентрацію та подолати прояви емоційного вигорання.

Memo Prove®
Мемопрув

Не дозволяй собі забути!

Скорочена інформація для спеціалістів про дієтичну добавку МЕМОПРУВ. Склад: одна капсула містить 90 мг (мг) N-PEP-12 (пептонів). Допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний (Е-1404), магнію стеарат (Е-572), кремнію діоксид (Е-551). Не містить ГМО. Спосіб застосування: приймати по одній капсулі щодня. У разі застосування понад 30 днів проконсультуйтеся з лікарем. Сприяє поліпшенню пам'яті, пильності та концентрації уваги при стресах, емоційних переважаннях та недосипанні або в осіб літнього віку.

Протокол випробувань харчової продукції: № 8/3827 від 14.11.18. Матеріал має виключно науково-інформаційний характер і призначений для ознайомлення медичних та фармацевтичних працівників. Інформація не є рекламою та не містить закликів до призначення або застосування продукту з лікувальною метою. ДІЄТИЧНА ДОБАВКА НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ. Будь-які згадки про механізми дії або властивості інгредієнтів наведені в контексті наукових даних і не гарантують клінічного ефекту.

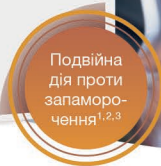


ISSN 2224-0713 (print)
ISSN 2307-1419 (online)

МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL

Як ПОЛЕГШИТИ ЗАПАМОРОЧЕННЯ? різної етіології з 1-го тижня лікування одним препаратом^{1,2}



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

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

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

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

Виробник: Хенніг Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ, Німеччина.

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

1. Scholtz AW, Hahn A, Stefflova B, et al. Efficacy and Safety of a Fixed Combination of Cinnarizine 20 mg and Dimenhydrinate 40 mg vs Betahistine Dihydrochloride 16 mg in Patients with Peripheral Vestibular Vertigo: A Prospective, Multinational, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Non-inferiority Clinical Trial. Clin Drug Investig. 2019;39(11):1045-1056. doi: 10.1007/s40261-019-00858-6.
2. Hahn A et al. Comparison of cinnarizine/dimenhydrinate fixed combination with the respective monotherapies for vertigo of various origins: a randomized, double-blind, active-controlled, multicentre study. Clin Drug Investig. 2011;31(6):371-383. doi: 10.2165/11588920-000000000-00000.
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Арлеверт®, № UA/10905/01/01 від 31.07.2024.
UA_ARL-01-2026_V1_press від 03.06.2026.



Том 22,
№ 2,
2026



mif-ua.com

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

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика



**МІЖНАРОДНИЙ
НЕВРОЛОГІЧНИЙ
ЖУРНАЛ**

**INTERNATIONAL
NEUROLOGICAL
JOURNAL**

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Заснований у листопаді 2004 року

Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 22, № 2, 2026

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних

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 22, № 2, 2026

p-ISSN 2224-0713

e-ISSN 2307-1419



Співзасновники:
*Національний університет охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика,
Заславський О.Ю.*

Завідуюча редакцією
Купріненко Н.В.

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

Наказом МОН України від 11.06.2026 № 928 (Додаток 6) журнал внесено до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії, категорія «Б» в галузі науки I за спеціальністю I2 — Медицина.

Реєстрація: ідентифікатор медіа R30-04749. Рішення Національної ради України з питань телебачення та радіомовлення № 1718 від 23.05.2024.

Українською та англійською мовами

Формат 60 x 84/8. Ум. друк. арк. 6,98.

Тираж 7 000 прим. Зам. 2026-inj-160.

Рукописи, будь ласка, відправляйте на
e-mail: editor@inj-journal.com

Перед відправленням переконайтеся,
що ваш матеріал відповідає нашим вимогам до авторів
(<https://inj-journal.com/index.php/journal/author-guidelines>)

Видавець Заславський О.Ю.
oleksandrzaslavsky@gmail.com
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 2128
від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»

Головний редактор

**Марина Анатоліївна
ТРИЩИНСЬКА**
(Київ, Україна)

Редакційна колегія

Дельва М.Ю.

(Полтава, Україна)

Дубенко О.Є.

(Харків, Україна)

Копчак О.О.

(Київ, Україна)

Пилипенко М.М.

(Київ, Україна)

Шкробот С.І.

(Тернопіль, Україна)

Curatolo Paolo

(Rome, Italy)

Dafin F. Muresanu

(Cluj Napoca, Romania)

Насонова Т.І.

(Київ, Україна)

Труфанов Є.О.

(Київ, Україна)

Duma Stephen R.

(Сідней, Австралія)

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., 2026



МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL

Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal

*Specialized reviewed
practical scientific journal*

Volume 22, № 2, 2026

p-ISSN 2224-0713

e-ISSN 2307-1419



Co-founders:
*Shupyk National Healthcare University of Ukraine,
O. Yu. Zaslavsky*

Managing Editor
Kuprinenko N. V.

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

The journal is included in the List of scientific publications of the Higher attestation Commission, which can publish results of dissertations on competition of scientific degrees of doctor and candidate of Sciences and PhD. Order of the MES from 11.06.2026, № 928 (Appendix 6), category "B" in the field of science I, specialty I2 – Medicine.

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 6,98.
Circulation 7 000. Order 2026-inj-160.

Please send manuscripts to
e-mail: editor@inj-journal.com
Before submission, make sure your paper follows
our Author Guidelines
(<https://inj-journal.com/index.php/journal/author-guidelines>)

Publisher Zaslavsky O. Yu.
oleksandrzaslavsky@gmail.com
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)

Dubenko Olga
(Kharkiv, Ukraine)

Kopchak Oksana
(Kyiv, Ukraine)

Pylypenko Maksym
(Kyiv, Ukraine)

Shkrobot Svitlana
(Ternopil, Ukraine)

Curatolo Paolo
(Rome, Italy)

Dafin F. Muresanu
(Cluj Napoca, Romania)

Nasonova Tatyana
(Kyiv, Ukraine)

Trufanov Yevgen
(Kyiv, Ukraine)

Duma Stephen R.
(Sydney, Australia)

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., 2026

Зміст

Contents

Оригінальні дослідження

Original Researches

Міщенко О.Я.
Фармакотерапевтичний менеджмент
запаморочення: фокус на ефективність
та безпеку6

Козьолкін О.А., Медведкова С.О.,
Дьома І.С., Рунчева К.А.
Комплексна терапія тривожно-депресивних
станів у цивільних осіб в умовах
психоемоційного стресу війни 18

Баршай О., Брич Т., Давидян А., Довжанин В.,
Галагута О., Гайдош Н., Левчак Т., Романенко В.,
Сулейманов Д., Гаврилів Т.
Судомний синдром на догоспітальному
етапі: клінічні виклики, типові помилки
та сучасні доказові підходи30

Борисенко О.А., Добровольський Д.М.,
Ворохта Ю.М.
Оборотна деменція в молодого пацієнта:
випадок нейросифілісу,
що імітує психіатричне захворювання40

Sh. Vashadze, S. Brunjadze, M. Kekenadze,
N. Kvirkvelia, M. Beridze
Дифузне пошкодження білої речовини
головного мозку та аналіз генотипування
BACE1 rs63840546

Нехлопочин О.С., Вербов В.В., Чешук Є.В.,
Фортуненко В.І.
Динаміка неврологічного відновлення
після травматичних ушкоджень
грудопоперекового переходу: роль вихідного
класу AIS та КТ-морфометричних
показників50

O.Ya. Mishchenko
Pharmacotherapeutic management
of dizziness: focus on efficacy
and safety6

O.A. Kozyolkin, S.O. Medvedkova,
I.S. Doma, K.A. Runcheva
Comprehensive therapy of anxiety-depressive
disorders in civilians under conditions
of war-related psycho-emotional stress..... 18

O. Barshai, T. Brych, A. Davyidian, V. Dovzhanyn,
O. Halahuta, N. Haidosh, T. Levchak, V. Romanenko,
D. Suleimanov, T. Havryliv
Prehospital management of seizures:
clinical challenges, common errors
and current evidence-based approaches30

O.A. Borysenko, D.M. Dobrovolskiy,
Y.M. Vorokhta
Reversible dementia in a young patient:
a case of neurosyphilis mimicking psychiatric
disease.....40

Sh. Vashadze, S. Brunjadze, M. Kekenadze,
N. Kvirkvelia, M. Beridze
Diffuse white matter damage
in the brain and BACE1 rs638405
genotyping analysis.....46

O.S. Nekhlopochyn, V.V. Verbov, Ie.V. Cheshuk,
V.I. Fortunenko
Neurological recovery after traumatic
thoracolumbar junction injuries:
the role of the admission AIS grade
and CT morphometric
parameters.....50

Вертігохеель* при вертиго**

-Heel
Healthcare designed by nature

У комплексному лікуванні
запаморочень різного походження:

- судинного
- травматичного
- неврогенного¹
- нейрогенного²



* Мається на увазі позначення групи лікарських засобів торговельної марки Хеель (Heel): Вертігохеель (краплі оральні), Вертігохеель Ін'єкції (розчин для ін'єкцій).

Інформація про лікарські засоби призначена для медичних і фармацевтичних працівників. З повною інформацією про лікарські засоби, в тому числі повним переліком можливих побічних реакцій, можна ознайомитись в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів.

** Мається на увазі запаморочення.

1. Вертігохеель Ін'єкції, розчин для ін'єкцій. Р.П. МОЗ України № UA/5303/01/01, термін дії з 28.04.2017 року необмежений (л/з у формі ін'єкцій). Склад. Діючі речовини: 1,1 мл розчину містить: Ambra grisea D5 – 1,1 мг, Anamirta cocculus D3 – 7,7 мг, Conium maculatum D2 – 1,1 мг, Petroleum rectificatum D7 – 1,1 мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Побічні реакції: в осіб з індивідуальною непереносимістю можливі реакції гіперчутливості.

2. Вертігохеель, краплі оральні. Р.П. МОЗ України № UA/5303/02/01, термін дії з 13.05.2017 року необмежений (л/з у формі крапель). Склад. Діючі речовини: 100 г препарату містять: Ambra grisea D6 – 10 г, Anamirta cocculus D4 – 70 г, Conium maculatum D3 – 10 г, Petroleum rectificatum D8 – 10 г; допоміжні речовини: етанол 96%, вода очищена. Препарат містить 35% об. етанолу 96%. 1 мл препарату містить 21 краплю. Побічні реакції: застосування гомеопатичних лікарських препаратів може спричинити тимчасове погіршення стану (початкове загострення).

Виробник: «Біологіше Хайльміттель Хеель ГмБХ» / Biologische Heilmittel Heel GmbH (Баден-Баден, Німеччина).
Макет затверджено Замовником ТОВ «УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ БІОЛОГІЧНОЇ МЕДИЦИНИ» 16.03.2026 р.

УДК 616.28-008.14-085:615.1

Міщенко О.Я.

Національний фармацевтичний університет МОЗ України, м. Харків, Україна

Фармакотерапевтичний менеджмент запаморочення: фокус на ефективність та безпеку

Резюме. Актуальність. Запаморочення є поліетіологічним симптомом, який спостерігається не лише у пацієнтів із неврологічною патологією, а й при метаболічних, гематологічних, інфекційних і серцево-судинних захворюваннях, а також може виникати у клінічно здорових осіб, зокрема під час подорожей на різних видах транспорту. Лікування різних форм запаморочення включає медикаментозне лікування, фізичні методи, фізіотерапію, психотерапію та рідко хірургічні втручання (залежно від основного захворювання). Медикаментозна терапія запаморочення спрямована на зменшення епізодів, тривалості та інтенсивності запаморочення, лікування вторинних симптомів або усунення першопричини патологічного процесу. Зважаючи на несприятливий профіль безпеки традиційних лікарських засобів, які виявляють протизапаморочувальний ефект, все більшого значення набуває комплексний фармакотерапевтичний менеджмент запаморочення з використанням більш безпечних гомеопатичних препаратів (ГП), прикладом яких є оригінальний препарат Вертігохеель (Vertigoheel®). **Мета дослідження:** проаналізувати фармакологічні аспекти та докази клінічної ефективності та безпеки застосування гомеопатичного препарату Vertigoheel® при запамороченні різного генезу на основі сучасних наукових даних. **Матеріали та методи.** Було проаналізовано й узагальнено результати наукових досліджень за 1998–2025 роки. Джерела для аналізу обрано за результатами інформаційного пошуку у наукометричних базах даних PubMed, Google Scholar, Scopus і Web of Science за ключовими словами: dizziness, vertigo, Vertigoheel, quality of life (з українськомовними відповідниками). За результатами пошуку здійснено аналіз результатів досліджень і даних оглядів. Основні критерії залучення: наявність повного тексту, актуальність і релевантність дослідження щодо теми статті. **Результати.** Клінічна ефективність препарату Вертігохеель доведена в численних наукових дослідженнях, включаючи рандомізовані контрольовані випробування, неінтервенційні дослідження, метааналіз та обсерваційні дослідження. **Висновки.** Препарат Вертігохеель виявляє клінічно значущу ефективність і добру переносимість у пацієнтів із запамороченням, у тому числі за наявності супутніх захворювань, зокрема артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, про що свідчать докази високого рівня (результати метааналізу). Вертігохеель характеризується сприятливим профілем безпеки, відсутністю значущих протипоказань та клінічно значущих лікарських взаємодій порівняно з лікарськими засобами, що застосовуються для лікування запаморочення різного генезу. Застосування ГП Вертігохеель доцільне у монотерапії, а також як додаткової терапії, особливо у випадках, коли пацієнтам, зокрема літнім людям з багатьма супутніми захворюваннями, протипоказані більш небезпечні засоби.

Ключові слова: запаморочення; вертиго; гомеопатичний препарат Вертігохеель

Вступ

Запаморочення є поширеною причиною звернення по медичну допомогу [1, 2] та часто вражає як дітей, так і людей похилого віку [3]. За даними досліджень [3], поширеність запаморочення серед осіб літнього віку коливається від 25 до 75 %. Причинні механізми запаморочення є багатофакторними та включають як дегенеративні процеси, так і різні порушення периферичних та центральних частин вестибулярної системи [2, 3], а також ліки [4, 5] та такі фактори, як уникнення рухів, страх падіння та бездіяльність в осіб похилого віку [6]. Запаморочення збільшує ризик падінь [7, 8], а також смертність [9, 10] і, як наслідок, впливає на ресурси охорони здоров'я та витрати на лікування [11]. Запаморочення, зокрема у літніх людей, також може бути пов'язане з використанням допоміжних засобів для пересування [6], активністю повсякденного життя [12], низькою якістю життя, пов'язаною зі здоров'ям [6, 13–15], фізичною активністю [6, 15] та болем [16].

Згідно з даними систематичного огляду [17], провідною причиною вертиго в осіб похилого віку (60–90 років) є аудіовестибулярні порушення, частка яких становить майже третину. Менш поширеними етіологічними чинниками є серцево-судинні захворювання (20,4 %) та неврологічна патологія (15,1 %). Порівняно рідше виникнення вертиго асоціюється з психічними розладами (9,1 %), офтальмологічними захворюваннями (7,5 %), патологією опорно-рухового апарату (6,3 %) та побічною дією лікарських засобів. У дитячій популяції домінує периферичне запаморочення (52,20 %), тоді як центральне (28,7 %) і психогенне (7,0 %) реєструється значно рідше [16]. До п'яти найпоширеніших захворювань, асоційованих із розвитком периферичного запаморочення у дітей, належать пароксизмальне запаморочення (19,50 %), синусит (10,7 %), дисфункція вестибулярного каналу (9,20 %), доброякісне пароксизмальне позиційне запаморочення (ДППЗ) (7,20 %) та ортостатична дисрегуляція (6,8 %) [18].

Запаморочення вважається сенсорним розладом просторового сприйняття, що проявляється відчуттям обертання, лінійного руху, нестійкості або важкості в голові. Етіологія та патогенез запаморочення є складними [17–19].

Виділяють такі види запаморочення:

- вестибулярне (істинне, вертиго, системне), пов'язане з вестибулярним апаратом;
- несистемне (невестибулярне), що виникає за межами вестибулярного апарату.

У свою чергу, вестибулярне запаморочення має такі різновиди:

- периферичне (ураження лабіринту);
- проміжне (виникає у вестибулярному нерві);
- центральне (виникає у центральній нервовій системі).

Найчастіші причини центрального запаморочення:

- судинні порушення (гостра ішемія в ділянці стовбура мозку — інсульт, транзиторна ішемічна атака);
- вертебробазиллярна недостатність;

- хронічне порушення мозкового кровообігу;
- цервікальний спондиліт;
- остеохондроз;
- хлестова травма шиї;
- травми та пухлини головного мозку [20].

Найпоширенішими причинами периферичного запаморочення є доброякісне пароксизмальне позиційне запаморочення, хвороба Мен'єра, вестибулярна мігрень, лабіринтит, травми голови (перелом піраміди скроневої кістки) і хірургічні травми, фістула лабіринту [20–22].

Як свідчить практика, артеріальна гіпертензія не є причиною запаморочень. Найчастіша причина системного (вестибулярного) запаморочення у пацієнтів з артеріальною гіпертензією — доброякісне пароксизмальне позиційне запаморочення, несистемного — психомоторне запаморочення. Іншими причинами запаморочення при артеріальній гіпертензії є надмірне чи надто швидке зниження артеріального тиску, гіпоглікемія (при цукровому діабеті), порушення ритму і провідності серця, ортостатична реакція (у людей похилого віку, при цукровому діабеті) [20]. Запаморочення, головокружіння, порушення рівноваги, постуральної стабільності та просторової орієнтації належать до найпоширеніших клінічних проявів вибухової травми [23], яка, на жаль, часто уражає як цивільне населення, так і військовослужбовців у період воєнних дій.

Отже, запаморочення є поліетіологічним симптомом, який спостерігається не лише у пацієнтів із неврологічною патологією, а й при метаболічних, гематологічних, інфекційних і серцево-судинних захворюваннях, а також може виникати у клінічно здорових осіб, зокрема під час подорожей на різних видах транспорту.

Лікування різних форм запаморочення включає медикаментозне лікування, фізичні методи, фізіотерапію, психотерапію та рідко хірургічні втручання (залежно від основного захворювання) [24, 25]. Для багатьох форм запаморочення, зокрема ДППЗ, фармакотерапія не є першочерговою [24].

Медикаментозна терапія запаморочення спрямована на зменшення епізодів, тривалості та інтенсивності, лікування вторинних симптомів або усунення першопричини патологічного процесу. Фармакотерапія гострого периферичного запаморочення включає антигістамінні препарати, блокатори кальцієвих каналів та бензодіазепіни. Профілактична фармакотерапія варіюється залежно від причини. При хворобі Мен'єра бетагістин та діуретики залишаються пероральними препаратами першої лінії, тоді як внутрішньобарабанні стероїди призначені для неконтрольованих симптомів. При мозочковому запамороченні та окоорухових розладах може бути корисним 4-амінопіридин. При вестибулярній мігрені, стійкому постуральному перцептивному запамороченні та порушеннях згинання ніг варіанти лікування перетинаються та включають селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС), інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну, трициклічні антидепресанти

(ТЦА) та блокатори кальцієвих каналів [26]. Відповідно до медичних рекомендацій Асоціації наукових медичних товариств Німеччини (AWMF) [27] різні лікарські засоби для лікування запаморочення можна узагальнити за групами, відомими як «вісім А»: антизапаморочувальні засоби, антисудомні засоби, антидепресанти, протизапальні (парацетамол), засоби від синдрому Меньєра (бетагістин), протимігренозні, амінопіридини (блокатори кальцієвих каналів) та інші (табл. 1), застосування яких дуже часто супроводжується проявом несприятливих побічних реакцій. Протизапаморочувальні засоби з седативним впливом (бензодіазепіни) рекомендовано лише для симптоматичного полегшення та, як правило, не слід приймати довше трьох днів, оскільки вони можуть уповільнити центральну вестибулярну компенсацію і мають потенціал розвитку залежності [27].

Зважаючи на несприятливий профіль безпеки традиційних лікарських засобів, які виявляють протизапаморочувальний ефект, деякі клінічні настанови [28] рекомендують додавати до традиційної терапії запаморочення більш безпечні гомеопатичні препарати (ГП), прикладом яких є оригінальний ГП Вертігохеель, який був схвалений німецьким регуляторним органом як засіб для лікування вертиго різного походження.

Мета дослідження: проаналізувати фармакологічні аспекти та докази клінічної ефективності та безпеки застосування комплексного гомеопатичного препарату Вертігохеель (Vertigoheel®) при запамороченні різного генезу на основі сучасних наукових даних.

Матеріали та методи

Проаналізовано й узагальнено результати наукових досліджень за 1998–2025 роки. Джерела для аналізу обрано за результатами інформаційного пошуку у наукометричних базах даних PubMed, Google Scholar, Scopus і Web of Science за ключовими словами: *dizziness*, *vertigo*, *Vertigoheel®*, *quality of life* (з українськомовними відповідниками). За результатами пошуку здійснили аналіз результатів досліджень і даних оглядів. Основні критерії залучення: наявність повного тексту, актуальність і релевантність дослідження щодо теми статті.

Результати та обговорення

Вертігохеель (Vertigoheel®) — це комплексний ГП, що містить фармакологічно активні інгредієнти Anamirta socculus (анамірта кокулюсоподібна), Conium maculatum (болиголов плямистий), Ambra grisea (амбра) і Petroleum rectificatum (петролеум) (табл. 2). Вертігохеель виявляє вазодилатувальну дію, сприяє нормалізації мозкового кровообігу, а також чинить психотонізуючу та метаболічну дію на центральну нервову систему [29, 30].

Механізм протизапаморочувальної дії Вертігохеель. Запаморочення різної та часто невідомої етіології пов’язують з порушенням мікросудинної перфузії у внутрішньому вусі або вертебрально-базиллярній системі. Ключову роль у регуляції судинного тонуусу та підтриманні адекватної мікроциркуляції відіграє ендотелій, який характеризується екзокринною, паракринною та метаболічною активністю. Вазодилатація

Таблиця 1. Лікарські засоби для лікування різних форм запаморочення (адаптовано за [27])

Група ЛЗ	Показання	ЛЗ та дози
Протимігренозні засоби	Вестибулярна мігрень	Парацетамол у поєднанні з прокінетиками. Для профілактики: бета-адреноблокатор метопрололу сукцинат (50–200 мг/добу); топірамат (50–150 мг/добу); вальпроєва кислота (600–900 мг/добу) (уникати під час вагітності). Триптани (обмежений ефект)
Протизапаморочувальні засоби	Симптоматичне полегшення нудоти та блювання при гострих периферичних або центральних вестибулярних розладах. Профілактика нудоти та блювання під час рятувальних маневрів при ДППЗ. Профілактика захитування. Центральне позиційне блювання	Дименгідринат (50 мг кожні 4–6 год). Ондансетрон (4–8 мг). Діазепам (5–10 мг кожні 4–8 год), короткочасне застосування до трьох днів!
Засоби для лікування хвороби Меньєра	Хвороба Меньєра	Бетагістину дигідрохлорид (до 48 мг/добу, розділених на кілька разових доз), необов’язково в комбінації з селегіліном 5 мг/добу або разагіліном 1 мг/добу, обмежені дані на сьогодні
Антидепресанти, C133C	Функціональне запаморочення	Есциталопрам (5–20 мг/добу)

Примітка: C133C — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

реалізується через специфічні сигнальні механізми у клітинах гладеньких м'язів судин, зокрема шляхом активації вторинних месенджерів — циклічних нуклеотидів цАМФ і цГМФ. Їх утворення та метаболізм регулюються аденілатциклазою, гуанілатциклазою та фосфодіестеразою-5 [29].

У дослідженнях *in vitro* на клітинних культурах продемонстровано подвійний механізм вазодилатувальної дії активних компонентів препарату Вертігохеель (*Anamirta cocculus*, *Conium maculatum*, *Ambra grisea* та *Petroleum rectificatum*), що реалізується через вплив на аденілатциклазу та фосфодіестеразу-5 [29]. Зокрема, встановлено, що *Anamirta cocculus in vitro* стимулює активність мембранного ферменту аденілатциклази, що сприяє утворенню цАМФ з АТФ за умови відповідної активації. Водночас *Conium maculatum in vitro* інгібує активність фосфодіестерази-5 — ферменту, який каталізує розщеплення фосфодіестерних зв'язків і забезпечує перетворення цГМФ на ГМФ, що свідчить про те, що окремі компоненти препарату Вертігохеель різними шляхами сприяють синергетичній стимуляції сигнальних шляхів циклічних нуклеотидів.

Крім того, в іншому дослідженні в експерименті на щурах показано, що ГП Вертігохеель запобігає звуженню сонної артерії, індукованому потужним вазоконстриктором фенілефрином [29].

Здатність препарату Вертігохеель поліпшувати мікроциркуляцію також була встановлена у пацієнтів з легким запамороченням системного вестибулярного походження у нерандомізованому відкритому дослідженні (18 чоловіків та 14 жінок віком 60–70 років) з використанням інтравітальної мікроскопії [30]. Після 12 тижнів лікування у пацієнтів, які отримували ГП, спостерігалось збільшення кількості вузлових точок, збільшення швидкості кровотоку еритроцитів як в артеріолах, так і у венулах, поліпшення судинорухової функції та незначне зниження гематокриту порівняно з вихідним рівнем. Жодної з цих змін не спостерігалось в контрольній групі, і відмінності між групами лікування були статистично значущими. Парціальний тиск кисню значно

збільшився у групі пацієнтів, лікованих препаратом Вертігохеель, порівняно з контрольною групою. Крім того, у пацієнтів із запамороченням спостерігалось значне збільшення кількості лейкоцитів, що адгезивно прилягають до клітинної стінки, що супроводжувалося підвищенням локальної концентрації молекул адгезії ICAM-1.

Дуже важливим результатом цього дослідження було встановлення взаємозв'язку: поліпшення мікроциркуляції було пов'язано зі зменшенням тяжкості запаморочення у пацієнтів, які отримували ГП, як за оцінкою лікаря, так і за оцінкою самих пацієнтів. Ці дані підтверджують поліпшення мікроциркуляції під впливом ГП Вертігохеель, що загалом сприяє зменшенню тяжкості запаморочення у пацієнтів.

Отже, дослідження механізму дії препарату Вертігохеель дозволяє дійти висновку про його подвійний вплив на розширення дрібних кровоносних судин, зокрема стимулювання активності мембранного ферменту аденілатциклази та інгібування активності фосфодіестерази-5, в результаті чого поліпшується мікроциркуляція. У клінічному дослідженні встановлено, що поліпшення мікроциркуляції пов'язано зі зменшенням тяжкості запаморочення у пацієнтів.

Аналіз доказів клінічної ефективності ГП Вертігохеель. Клінічна ефективність препарату Вертігохеель доведена в численних наукових дослідженнях, включаючи рандомізовані контрольовані випробування, неінтервенційні дослідження, метааналіз (табл. 3) та обсерваційні дослідження.

У рандомізованому подвійному сліпому контрольованому дослідженні з порівняння ефективності та безпеки Вертігохеель з бетагістином [31] було задіяно 119 пацієнтів з різними видами вестибулярного запаморочення, включаючи системне запаморочення, позиційне запаморочення, висотне запаморочення, запаморочення в результаті контузії та/або вазомоторне запаморочення, яке спричинене порушеннями кровообігу. Протягом 42 днів пацієнти приймали Вертігохеель по 15 крапель тричі на день або 18 мг бетагістину на день, розділених на 3 рівні дози. Первинну ефективність оцінювали за знижен-

Таблиця 2. Фармакологічно активні інгредієнти гомеопатичного препарату Вертігохеель

Найменування інгредієнта	Опис
<i>Anamirta cocculus</i> (анамірта кокулюсоподібна)	Азіатська витка рослина (ліана), що містить кілька фармакологічно активних речовин (ФАР), застосовується переважно для лікування запаморочення, морської хвороби та нудоти
<i>Conium maculatum</i> (болиголов плямистий)	Рослина, що росте в Європі, Західній Азії та Північній Африці, містить низку ФАР із седативними та спазмолітичними властивостями і застосовується для лікування запаморочення, що виникає під час руху
<i>Ambra grisea</i> (амбра)	Твердий сірий кишковий віск кашалотів, застосовується як лікарський засіб при різних порушеннях нервової системи, зокрема при запамороченнях (особливо у літніх пацієнтів)
<i>Petroleum rectificatum</i> (петролеум)	Очищений екстракт із сирої нафти, широко застосовується в лікувальних цілях, зокрема при різних нервових захворюваннях; корисний для лікування запаморочення і морської хвороби, що супроводжуються нудотою

ням частоти, тривалості та інтенсивності нападів запаморочення на 3, 7, 14 і 42-й день дослідження. Вторинну ефективність оцінювали з використанням спеціального опитувальника щодо якості життя у 1-й день і 42-й день дослідження. Дослідження підтвердило терапевтичну цінність обох методів лікування у пацієнтів, які страждають від запаморочення різного походження, що проявляється у зменшенні частоти, інтенсивності та тривалості нападів запаморочення (рис. 1). Специфічні скарги, пов'язані із запамороченням, були значно та однаково знижені в обох групах лікування. Переносимість гомеопатичного засобу Вертігохеель та бетагістину під час дослідження була дуже доброю.

У неінтервенційному дослідженні [32] взяли участь 112 лікарів (переважно терапевти та отоларингологи), які задокументували інформацію про лікування 229 пацієнтів препаратом Вертігохеель і 292 пацієнтів — бетагістином. Пацієнти страждали від периферичного або центрального вестибулярного запаморочення або невестибулярного запаморочення. Обидва види лікування призвели до істотного і клінічно значущого зниження частоти, тривалості та інтенсивності нападів запаморочення. Лікарі визначили, що 89 % усіх пацієнтів, які отримували ГП Вертігохеель, і 90 % пацієнтів, які отримували бетагістин, відчували помітне поліпшення або повністю позбулися симптомів після завершення лікування. Лікарі оцінили дотримання режиму лікування пацієнтами як добре або дуже добре у понад 90 %

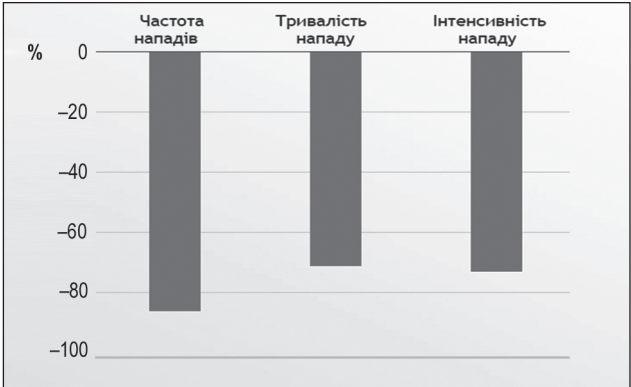


Рисунок 1. Послаблення нападів запаморочення різного походження під дією препарату Вертігохеель через 6 тижнів лікування (Weiser et al., 1998 [31])

пацієнтів, які отримували лікування препаратами Вертігохеель або бетагістин.

Для порівняння ефективності та переносимості ГП Вертігохеель і дименгідринату було проведено когортне дослідження за участю 774 пацієнтів з вестибулярним та невестибулярним запамороченням різного походження [33]. Пацієнти отримували ГП Вертігохеель (переважно по 2–3 таблетки тричі на добу) або дименгідринат (зазвичай по 50 мг 2–3 рази на добу) протягом періоду лікування до 8 тижнів. У більшості включених у дослідження пацієнтів відзначалося невестибулярне запаморочення, зокрема

Таблиця 3. Характеристика клінічних досліджень, у яких встановлено клінічну ефективність та добру переносимість ГП Вертігохеель

Джерело даних	Дизайн дослідження	Характеристика пацієнтів	Препарат порівняння	Основні результати
Weiser et al., 1998 [31]	Рандомізоване контрольоване подвійне сліпе	119 пацієнтів з гострими або хронічними симптомами запаморочення різного походження (включаючи хворобу Мен'єра та вазомоторне запаморочення), щонайменше 3 напади протягом тижня	Бетагістин	Доведена терапевтична еквівалентність із бетагістином
Weiser et al., 2000 [32]	Неінтервенційне	Задокументовано інформацію про лікування 229 пацієнтів ГП Вертігохеель і 292 пацієнтів — бетагістином. Пацієнти з периферичним або центральним вестибулярним або невестибулярним запамороченням	Бетагістин	Продемонстровано терапевтичну еквівалентність із бетагістином
Wolschner et al., 2001 [33]	Неінтервенційне	774 пацієнти з вестибулярним та невестибулярним запамороченням різного походження	Дименгідринат	Продемонстровано терапевтичну еквівалентність із дименгідринатом
Issing et al., 2005 [34]	Рандомізоване подвійне сліпе	170 пацієнтів літнього віку (60–80 років), які страждали на запаморочення, пов'язане з атеросклерозом (період лікування становив 8 тижнів)	Гінкго білоба	Доведена терапевтична еквівалентність із екстрактом гінкго білоби
Schneider et al., 2005 [35]	Метааналіз	1388 пацієнтів, з яких 635 отримували терапію ГП Вертігохеель, а 753 — препаратами порівняння	Бетагістин, дименгідринат або екстракт гінкго білоби	Підтверджено результати окремих досліджень

візуальне, соматосенсорне або психосоматичне, яке супроводжувалося нестійкістю та хиткою ходою, а також підвищеним ризиком падінь. Іншу значну групу становили пацієнти з вестибулярним запамороченням, що проявлялося відчуттям обертання або постуральним запамороченням; приблизно у третини з них було діагностовано хворобу Мен'єра. До завершення курсу лікування в обох групах спостерігалось статистично значуще зниження середньої кількості нападів запаморочення на добу, а також їхньої інтенсивності та тривалості (приблизно на 80 % щодо частоти нападів і на понад 70 % щодо інтенсивності та тривалості; рис. 2). Уже протягом першого тижня лікування близько половини пацієнтів повідомили про поліпшення стану. Наприкінці лікування у пацієнтів обох груп практично зникли супутні симптоми, пов'язані із запамороченням, зокрема нудота, блювання та підвищене потовиділення. Загальний результат терапії був оцінений як добрий або відмінний у 88 % пацієнтів, які отримували Вертігохеель, і у 87 % пацієнтів групи дименгідринату. Переносимість лікування була визначена як добра або відмінна у 99 % пацієнтів у групі Вертігохеель та у 98 % у групі дименгідринату.

У проспективному рандомізованому подвійному сліпому дослідженні з паралельними групами [34] порівнювали ефективність ГП Вертігохеель та екстракту гінкго білоби. У дослідженні взяли участь 170 пацієнтів літнього віку (60–80 років), які страждали на запаморочення, пов'язане з атеросклерозом. Пацієнти отримували по 2 таблетки Вертігохеель тричі на добу або по 1 таблетці екстракту гінкго білоби разом з 1 таблеткою плацебо тричі на добу протягом 8 тижнів.

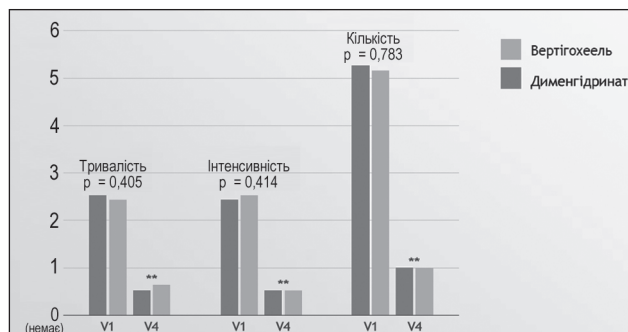


Рисунок 2. Середня частота, тривалість та інтенсивність епізодів запаморочення, оцінена за період не більше восьми тижнів лікування ГП Вертігохеель або дименгідринатом [33]: V1 — перший візит, V4 — останній візит; ** — відсутність статистично значущих відмінностей

Оцінку ефективності проводили за комбінованою кінцевою точкою, що включала загальну якість життя та середньодобові показники частоти, інтенсивності й тривалості епізодів запаморочення (рис. 3). Зміни аналізували від вихідного рівня до 6-го тижня лікування. Протягом 6-тижневого періоду терапії зменшення симптомів спостерігалось в обох групах лікування. За оцінкою лікарів, ефективність терапії була визначена як дуже добра у 24,1 % пацієнтів, які отримували Вертігохеель, та у 16,0 % пацієнтів групи екстракту гінкго білоби. Переносимість лікування була оцінена як дуже добра у 88,5 % пацієнтів у групі ГП Вертігохеель та у 79 % пацієнтів у групі екстракту гінкго білоби.

Метааналіз досліджень клінічної ефективності ГП Вертігохеель порівняно з іншими препаратами для лі-

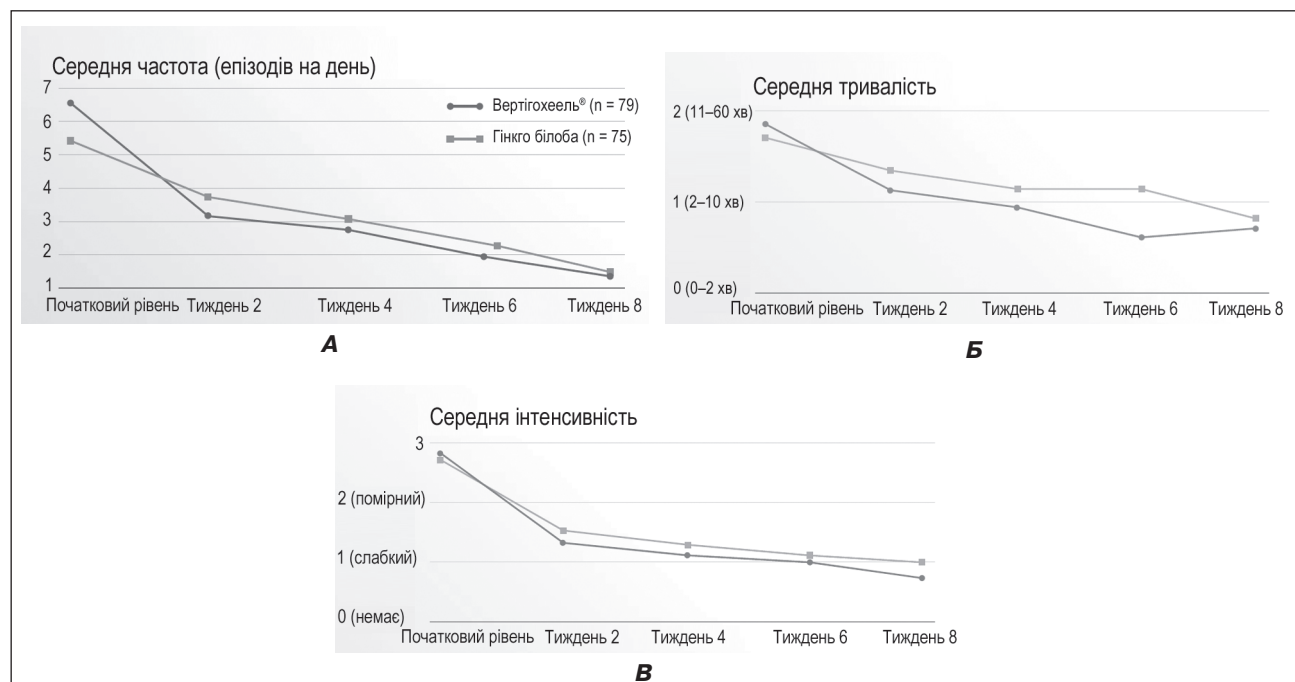


Рисунок 3. Середня частота (А), тривалість (Б) та інтенсивність (В) епізодів запаморочення, які були оцінені за шеститижневий період лікування препаратом Вертігохеель або екстрактом гінкго білоби [34]

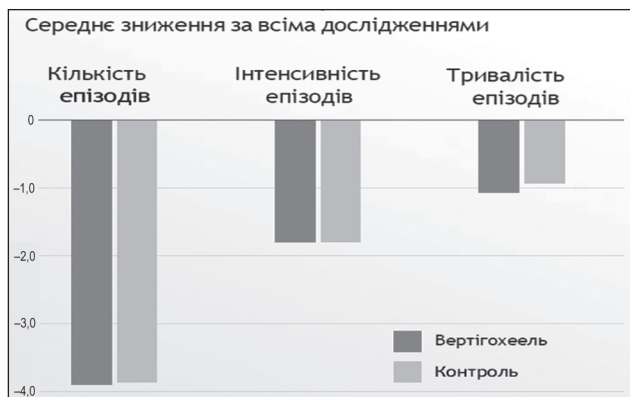


Рисунок 4. Результати метааналізу усіх досліджень з основними параметрами кількості, інтенсивності та тривалості епізодів запаморочення (середнє зниження інтенсивності та тривалості за шкалою від 0 до 4 балів) [35]

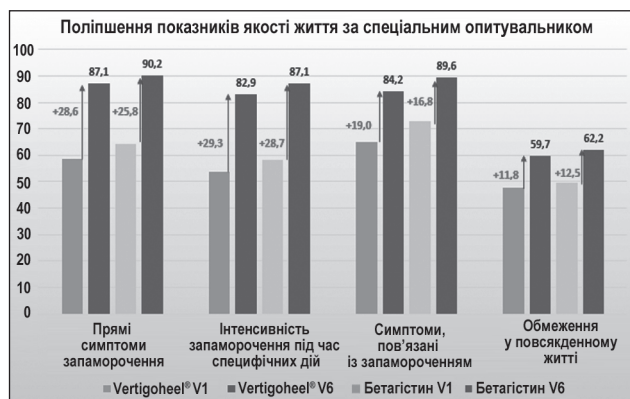


Рисунок 5. Результати оцінки якості життя у пацієнтів із запамороченням за спеціальним опитувальником (адаптовано за [36])

кування запаморочення [35] включив результати двох рандомізованих контрольованих досліджень, виконаних Weiser et al. (1998 р.) [31] та Issing et al. (2005 р.) [34], і двох неінтервенційних досліджень, виконаних Wolschner et al. (2001 р.) [33] та Strösser and Weiser (2000 р.) [36].

Загалом до проаналізованих у метааналізі досліджень було включено 1388 пацієнтів, з яких 635 отримували терапію ГП Вертігохеель, а 753 — препарати порівняння (бетагістин, дименгідрилат або екстракт гінкго білоби). У всіх дослідженнях первинними кінцевими точками були зміни кількості нападів запаморочення на добу, а також їхньої тривалості та інтенсивності. Тривалість терапії (6–8 тижнів) і застосовані дози в усіх дослідженнях були порівнянними.

Дослідження відрізнялися за віком включених пацієнтів і вихідною частотою нападів запаморочення. Для забезпечення коректності порівняння індивідуальні показники зниження симптомів були стандартизовані до середніх значень віку та вихідних показників за допомогою коваріаційного аналізу, що дало змогу розглядати результати досліджень як порівнянні.

Поліпшення клінічних показників у групі лікування ГП Вертігохеель та у відповідних групах препаратів по-

рівняння були визнані еквівалентними за всіма трьома показниками ефективності: зниженням середньої кількості нападів запаморочення, зменшенням їхньої середньої тривалості та інтенсивності (рис. 4).

Отримані результати метааналізу узгоджуються з даними окремих досліджень і підтверджують клінічно значущу ефективність та добру переносимість ГП Вертігохеель у пацієнтів із запамороченням.

Позитивний вплив ГП Вертігохеель на якість життя пацієнтів демонструють результати рандомізованого подвійного сліпого дослідження, у якому оцінювали якість життя пацієнтів із гострим або хронічним вертиго/запамороченням різного походження [36]. Для дослідження було відібрано 119 пацієнтів, які отримували 15 крапель Вертігохеель або 6 мг бетагістину тричі на добу протягом 6 тижнів. Якість життя оцінювали з використанням опитувальника про стан здоров'я SF-36 за такими категоріями: фізична активність; рольове функціонування, зумовлене фізичним станом; фізичний біль; загальний стан здоров'я; життєва активність; соціальне функціонування; рольове функціонування, зумовлене емоційним станом; психічне здоров'я.

У перший (V1) і останній дні лікування (V6) пацієнти заповнювали опитувальник SF-36 і спеціальний опитувальник для людей, які страждають на запаморочення, призначений для збору даних за 4 категоріями: прямі симптоми запаморочення; інтенсивність запаморочення під час специфічних дій; симптоми, пов'язані із запамороченням (такі як дзвін у вухах, головний біль, тахікардія, нудота); пов'язані із запамороченням обмеження у повсякденному житті.

Результати оцінки якості життя за опитувальником SF-36 показали значне поліпшення фізичного та психічного здоров'я пацієнтів в обох групах лікування. Результати спеціального опитувальника для оцінки запаморочення продемонстрували поліпшення за всіма 4 категоріями в обох групах дослідження з відповідною позитивною зміною якості життя (рис. 5).

Клінічна ефективність і безпека препарату Вертігохеель продемонстрована також у двох великих обсерваційних дослідженнях [37, 38], результати яких не були включені до метааналізу [35].

В обсерваційному дослідженні [37] було задокументовано дані 3386 пацієнтів із запамороченням різного генезу, які спостерігалися 487 лікарями різних спеціальностей. Оцінку комплексу симптомів запаморочення проводили відповідно до стандартизованої форми збору даних, розробленої на основі Neurootological Case-History Questionnaire (Neurootological Data Evaluation — Claussen, NODEC). У дослідженні препарат Вертігохеель застосовували за стандартною схемою по 15–20 крапель 3 рази на добу. Ін'єкційну форму призначали індивідуально — 1 ампула щоденно або 1–2 ампули на тиждень залежно від тяжкості стану. У частини пацієнтів використовували комбіноване застосування ампул і пероральної форми. Загальний результат лікування, оцінений як дуже добрий, добрий або задовільний, був досягнутий у 91,9 %

випадків. Переносимість терапії була охарактеризована як дуже добра. Важливо зазначити, що у значної частини пацієнтів (51,7 %) були супутні захворювання та/або застосовувалися супутні лікарські засоби і при цьому не було встановлено несприятливих взаємодій препарату Вертігохеель з ними [37].

До іншого обсерваційного дослідження [38], що тривало понад 9 місяців, було включено 493 пацієнтів з артеріальною гіпертензією віком понад 50 років (середній вік — 76 років), які страждали на запаморочення та перебували під наглядом 106 лікарів загальної практики в Німеччині. Ефективність лікування оцінювали як лікарі, так і пацієнти за шкалою Лікерта з урахуванням загального поліпшення симптомів, а також змін частоти, тривалості та інтенсивності нападів запаморочення. Клінічно значуще поліпшення стану було зареєстровано у 82 % пацієнтів. Частка нападів запаморочення тривалістю понад 2 хвилини зменшилася з 80 % на початку дослідження до 26 % під час останнього спостереження. Більшість лікарів (87 %) і пацієнтів (90 %) оцінила загальну ефективність лікування як добру або дуже добру, при цьому терапія добре переносилася [38].

У 2023 році були опубліковані результати відкритого проспективного моноцентричного неінтервенційного дослідження серії випадків [39]. Пацієнти з двосторонньою вестибулопатією (ДВП) та функціональним запамороченням отримували ГП Вертігохеель відповідно до ринкового дозволу протягом періоду спостереження тривалістю 2 місяці. Клінічна ефективність препарату оцінювалася як зміни від початкового рівня через 2 місяці за такими кінцевими точками: запаморочення та порушення функціонування за шкалою DHI (Dizziness handicap inventory, шкала має три піддомени: фізичний (7 питань, максимум 28 балів), функціональний (9 питань, максимум 36 балів) та емоційний (9 питань, максимум 36 балів)) як первинна кінцева точка; якість життя (QoL) за допомогою опитувальника EQ-5D-5L та коливання тіла за допомогою статичної постурографії. У пацієнтів з функціональним запамороченням додатково оцінювали депресію та тривогу за допомогою опитувальників PHQ-9 та GAD-7. У пацієнтів з ДВП оцінювали вестибулярну функцію за допомогою відеотесту головної імпульсації та калоричного тестування. Були оцінені побічні ефекти та інші результати, пов'язані з безпекою препарату. В обох групах пацієнтів через 2 місяці спостерігалось значне поліпшення функціонального стану, порушеного внаслідок запаморочення: при ДВП індекс DHI знизився в середньому на 13,2 пункта — з 45,4 до 32,2 ($p < 0,001$); у пацієнтів з функціональним запамороченням індекс DHI знизився в середньому на 12,0 пункта — з 46,5 до 34,5 ($p < 0,001$). У цих пацієнтів також спостерігалось значне поліпшення вторинних кінцевих точок — якості життя (QoL), тривоги та депресії. Істотних змін за показниками постурографії не спостерігалось. У пацієнтів з ДВП не спостерігалось статистично значущих поліпшень вторинних кінцевих точок — QoL,

постурографії або вестибулярної функції — протягом періоду спостереження. Дослідження не виявило жодних доказів ризику для безпеки.

Отже, це дослідження надає докази клінічної безпеки препарату Вертігохеель та обмежені докази, ймовірно, через неінтервенційний дизайн, його ефективності при ДВП та функціональному запамороченні, які вважаються захворюваннями з високою медичною потребою в нових варіантах лікування. Отримані результати можуть слугувати основою для рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень.

Таким чином, результати аналізу релевантних доказових джерел інформації свідчать про клінічно значущу ефективність і добру переносимість комплексного гомеопатичного препарату Вертігохеель у пацієнтів із запамороченням, у тому числі за наявності супутніх захворювань, зокрема артеріальної гіпертензії та атеросклерозу.

Результати описаних досліджень становлять важливу доказову базу, яка підтвердила високий профіль ефективності та безпеки ГП Вертігохеель при тривалому лікуванні запаморочень різного походження.

Застосування ГП Вертігохеель доцільне як в монотерапії, так і як додаткової терапії, особливо у випадках, коли пацієнтам, зокрема літнім людям з багатьма супутніми захворюваннями, протипоказані більш небезпечні засоби, такі як бетагістин для хворих з виразковою хворобою, діазепам для пацієнтів з міастенією та інші.

Комплексний гомеопатичний препарат Вертігохеель (виробництва Biologische Heilmittel Heel GmbH) зареєстрований в Україні у двох лікарських формах: краплі оральні та розчин для ін'єкцій. Оральні краплі містять такі діючі речовини (на 100 г препарату): Ambra grisea D6 — 10 г, Anamirta cocculus D4 — 70 г, Conium maculatum D3 — 10 г, Petroleum rectificatum D8 — 10 г; допоміжні речовини — станол 96%, вода очищена. Розчин для ін'єкцій містить такі діючі речовини (на 1,1 мл розчину): Ambra grisea D5 — 1,1 мг, Anamirta cocculus D3 — 7,7 мг, Conium maculatum D2 — 1,1 мг, Petroleum rectificatum D7 — 1,1 мг; допоміжні речовини — натрію хлорид, вода для ін'єкцій [39].

Показаннями до застосування препарату Вертігохеель є лікування (монолікування або комплексне) запаморочень нейрогенного, судинного та травматичного походження, особливо при інсульті, струсі головного мозку, дисциркуляторній енцефалопатії, артеріальній гіпертензії, атеросклерозі судин головного мозку, хворобі Мен'єра; при запамороченнях, зокрема тяжких затяжних, що виникають під час подорожей (літаком, кораблем, автомобілем).

Спосіб застосування та дози препарату Вертігохеель у вигляді оральних крапель. Препарат рекомендований для застосування дітям віком від 4 років.

Разова доза: дорослим і дітям віком від 6 років — по 10 крапель, дітям віком від 4 до 6 років — по 5 крапель. Застосовувати 3–4 рази на добу за 15–20 хвилин до їди або через 1 годину після їди. Краплі розчинити у 10 мл води та випити, затримуючи на кілька секунд у роті.

Таблиця 4. Порівняльна характеристика фармакологічних властивостей та профілю безпеки ЛЗ, які застосовуються для лікування різних форм запаморочення

ЛЗ	Фармакологічна група	Механізм протизапаморочувальної дії	Побічні ефекти	Протипоказання	Несприятливі взаємодії
Вертігохеель	Комплексний гомеопатичний препарат	Модуляція вестибулярних сигналів + вплив на ЦАМФ/цГМФ → поліпшення мікроциркуляції	Рідко: в осіб з індивідуальною непереносимістю можливі реакції гіперчутливості, тимчасове погіршення стану	Індивідуальна гіперчутливість до компонентів	Клінічно значущі взаємодії не описані (можлива комбінована терапія)
Бетагістину гідрохлорид	Гістамінергічний засіб	H1-агоніст/H3-антагоніст → ↑ мікроциркуляції у внутрішньому вусі, ↓ тиску ендолімфи	Головний біль, диспепсія, алергія	Феохромоцитома, виразкова хвороба (активна)	↓ ефект при застосуванні разом з антигістамінами ЛЗ
Дименгідринат	H1-гістаміноблокатор	Пригнічення вестибулярної стимуляції + антихолінергічний ефект → ↓ нудоти і запаморочення	Сечація, сухість у роті, тахікардія	Глаукома, гіперплазія простати	↑ седативний ефект з алкоголем, бензодіазепінами
Цинаризин	Блокатор кальцієвих каналів (переважно цереброваскулярний), антигістамінний засіб	Блокада Ca ²⁺ -каналів → ↑ збудливості вестибулярного апарату; H1-блокада → пригнічення вестибулярної стимуляції; поліпшення мозкового кровообігу	Сонливість, збільшення маси тіла, сухість у роті, екстрапірамідні розлади (особливо у літніх пацієнтів), депресія	Хвороба Паркінсона, вагітність, гіперчутливість	↑ седативний ефект (алкоголь, бензодіазепіни); ↑ ризик екстрапірамідних ефектів з антипсихотиками
Селегілін	Інгібітор MAO-B	↑ дофаміну → поліпшення центральної вестибулярної регуляції	Безсоння, гіпертензія, нудота	Комбінація з СИЗС, ТЦА	Серотоніновий синдром (з антидепресантами)
Разагілін	Інгібітор MAO-B	↑ дофамінергічної передачі → стабілізація центральних механізмів рівноваги	Головний біль, артралгія	Печінкова недостатність	Серотоніновий синдром (СИЗС, триптани)
Есциталопрам	СИЗС	Модуляція серотонінергічних шляхів → ↓ психогенного запаморочення	Нудота, безсоння, сексуальна дисфункція	Комбінація з ІМАО	Серотоніновий синдром, подовження QT
Ондансетрон	Антагоніст 5-HT ₃	Блокада серотонінових рецепторів у ЦНС і ШКТ → ↓ нудоти, асоційованої із запамороченням	Подовження QT, запор, головний біль	Вроджений подовжений QT	↑ ризик аритмій з іншими QT-препаратами
Діазепам	Бензодіазепін	Потенціює ГАМК → пригнічення вестибулярних ядер	Сечація, залежність, пригнічення дихання	Міастенія, тяжка дихальна недостатність	↑ пригнічення ЦНС (алкоголь, опіоїди)
Парацетамол	Анагетик	↓ головного болю (особливо при мігрені) → непряме зменшення запаморочення	Гепатотоксичність (високі дози)	Тяжка печінкова недостатність	↑ токсичність з алкоголем
Метопрололу сукцинат	β1-адреноблокатор	Профілактика мігрені → ↓ частоти запаморочення	Брадикардія, гіпотензія, втома	AV-блокада, брадикардія	↑ ефект з іншими β-блокаторами, БКК
Топірамат	Протиепілептичний	↓ нейрональної збудливості та профілактика вестибулярної мігрені	Когнітивні порушення, парестезії	Нефролітіаз (обережно)	↓ ефективність ОК, ↑ ризик ацидозу

З урахуванням особливостей перебігу захворювання та стану хворого лікар може змінювати тривалість курсу лікування та частоту прийому (до 1–2 разів на добу). При нападі запаморочення та нудоти приймати разову вікову дозу кожні 15 хвилин до поліпшення стану, але не більше 2 годин. Далі приймати 3 рази на добу.

Спосіб застосування та дози препарату Вертігохеель у вигляді розчину для ін'єкцій (рекомендований для застосування дітям віком від 12 років). Разова доза: дорослим та дітям віком від 12 років — 1 ампула по 1,1 мл. Препарат застосовують у вигляді внутрішньом'язових, підшкірних, внутрішньошкірних, а за потреби — внутрішньовенних ін'єкцій, а також вводять в акупунктурні точки 1–3 рази на тиждень.

Курс лікування препаратом Вертігохеель в обох лікарських формах при хронічному стані триває 2–4 тижні. За необхідності через 1–2 тижні курс лікування можна повторювати.

Для порівняння безпекових характеристик лікарських засобів, що можуть застосовуватись для лікування запаморочення, був проведений порівняльний фармакологічний аналіз за даними інструкцій до відповідних препаратів [41] та сучасних джерел [42]. Результати критичного аналізу даних, наведених у табл. 4, свідчать, що на відміну від інших препаратів, які потенційно можуть застосовуватися для лікування запаморочення різного генезу, Вертігохеель має добрий профіль безпеки, серед можливих побічних реакцій у пацієнтів з індивідуальною непереносимістю можуть спостерігатися реакції гіперчутливості та тимчасове погіршення стану, що є передбачуваними явищами. Для препарату Вертігохеель практично не описано протипоказань і клінічно значущих лікарських взаємодій, що розширює можливості його безпечного застосування у пацієнтів із супутньою патологією, які потребують одночасної фармакотерапії.

Висновки

Комплексний гомеопатичний препарат Вертігохеель демонструє клінічно значущу ефективність і добру переносимість у пацієнтів із запамороченням за наявності супутніх захворювань, таких як артеріальна гіпертензія та атеросклероз, що підтверджується доказами високого рівня, зокрема результатами мета-аналізу.

Вертігохеель характеризується сприятливим профілем безпеки, відсутністю значущих протипоказань та клінічно значущих лікарських взаємодій порівняно з лікарськими засобами, що застосовуються для лікування запаморочення різного генезу.

Застосування ГП Вертігохеель доцільне у монотерапії та як додаткової терапії, особливо у випадках, коли пацієнтам, зокрема літнім людям з багатьма супутніми захворюваннями, протипоказані більш небезпечні засоби.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Bösnér S, Schwarm S, Grevenrath P, Schmidt L, Hörner K, Beidatsch D, et al. Prevalence, aetiologies and prognosis of the symptom dizziness in primary care: a systematic review. *BMC Fam Pract.* 2018;19(1):33. doi: 10.1186/s12875-017-0695-0.
2. Kammerlind AS, Peolsson A, Johansson MM. Dizziness in older persons at high risk of future hospitalization: prevalence, differences between those with and without dizziness, and effect of a proactive primary care intervention. *BMC Geriatr.* 2022;22:315. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02910-1>.
3. Brosel S, Strupp M. The vestibular system and ageing. *Subcell Biochem.* 2019;91:195–225. doi: 10.1007/978-981-13-3681-2_8.
4. Lin E, Aligene K. Pharmacology of balance and dizziness. *NeuroRehabilitation.* 2013;32:529–42. doi: 10.3233/NRE-130875.
5. Shoaib OA, Nyandeghe AN, Slattum PW. Medication-related dizziness in the older adult. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011;44(2):455–71, x. doi: 10.1016/j.otc.2011.01.014.
6. Kammerlind AS, Ernsth Bravell M, Fransson EI. Prevalence of and factors related to mild and substantial dizziness in community-dwelling older adults: a cross-sectional study. *BMC Geriatr.* 2016;16:159. doi: 10.1186/s12877-016-0335-x.
7. Dokuzlar O, Koc Okudur S, Smith L, Soysal P, Yavuz I, Aydin AE, et al. Assessment of factors that increase risk of falling in older women by four different clinical methods. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32:483–90. doi: 10.1007/s40520-019-01220-8.
8. Dokuzlar O, Koc Okudur S, Soysal P, Kocyigit SE, Yavuz I, Smith L, et al. Factors that increase risk of falling in older men according to four different clinical methods. *Exp Aging Res.* 2020;46:83–92. doi: 10.1080/0361073X.2019.1669284.
9. Corrales CE, Bhattacharyya N. Dizziness and death: an imbalance in mortality. *Laryngoscope.* 2016;126:2134–6. doi: 10.1002/lary.25902.
10. Juraschek SP, Longstreth WT Jr, Lopez OL, Gottdiener JS, Lipsitz LA, Kuller LH, et al. Orthostatic hypotension, dizziness, neurology outcomes, and death in older adults. *Neurology.* 2020;95:e1941–50. doi: 10.1212/WNL.00000000000010456.
11. Wang X, Strobl R, Holle R, Seidl H, Peters A, Grill E. Vertigo and dizziness cause considerable [sic] more health care resource use and costs: results from the KORA FF4 study. *J Neurol.* 2019;266:2120–8. doi: 10.1007/s00415-019-09386-x.
12. Aggarwal NT, Bennett DA, Bienias JL, Mendes de Leon CF, Morris MC, Evans DA. The prevalence of dizziness and its association with functional disability in a biracial community population. *Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000;55(5):M288–92. doi: 10.1093/gerona/55.5.m288.
13. Lisko I, Tormakangas T, Jylha M. Structure of self-rated health among the oldest old: analyses in the total population and those living with dementia. *SSM Popul Health.* 2020;11:100567. doi: 10.1016/j.ssmph.2020.100567.
14. Lindell E, Kollén L, Johansson M, Karlsson T, Rydén L, Falk Erhag H, et al. Benign paroxysmal positional vertigo, dizziness, and health-related quality of life among older adults in a population-based setting. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278:1637–44. doi: 10.1007/s00405-020-06357-1.
15. Kollén L, Hörder H, Möller C, Frändin K. Physical functioning in older persons with dizziness: a population-based study. *Aging Clin Exp Res.* 2017;29:197–205. doi: 10.1007/s40520-016-0567-9.

16. Menant JC, Wong A, Sturnieks DL, Close JCT, Delbaere K, Sachdev PS, et al. Pain and anxiety mediate the relationship between dizziness and falls in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61:423-8. doi: 10.1111/jgs.12131.
17. Fancello V, Hatzopoulos S, Santopietro G, Fancello G, Palma S, Skarżyński PH, et al. Vertigo in the Elderly: A systematic literature review. *J Clin Med.* 2023;12(6):2182. doi: 10.3390/jcm12062182.
18. Zhang J, Zhu Q, Shen J, Chen J, Jin Y, Zhang Q, et al. Etiological classification and management of dizziness in children: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2023;14:1125488. doi: 10.3389/fneur.2023.1125488.
19. Xiang G, Yan C, Fangyuan L, Xiaozhen H, Chuanliang L. The clinical efficacy and safety of Ginkgo biloba in vertigo patients: A meta-analysis. *Advances in Integrative Medicine.* 2023;10(4):158-166. <https://doi.org/10.1016/j.aimed.2023.10.001>.
20. Зозуля І.С., Волосовець А.О., Зозуля А.І., Бігун І.Ю. Невідкладна допомога та ведення пацієнтів із запамороченням. *Укр. мед. часопис.* 2019;6(134), Т. I-XI/XII. С. 47-50.
21. Çakar S, Sahin A, Gedik-Soyuyucel O, Gence Gumus Z, Sertdemir İ, Korkut N, et al. Assessing the impact of migraine on benign paroxysmal positional vertigo symptoms and recovery. *BMC Neurol.* 2024;24(1):148. doi: 10.1186/s12883-024-03606-2.
22. Kim SY, Lee CH, Yoo DM, Kwon MJ, Kim JH, Kim JH, et al. Association between Meniere disease and migraine. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;148(5):457-464. doi: 10.1001/jamaoto.2022.0331.
23. Akin FW, Murnane OD. Head injury and blast exposure: vestibular consequences. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011;44(2):323-34. doi: 10.1016/j.otc.2011.01.005.
24. Bhattacharyya N, Gubbels SP, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Benign paroxysmal positional vertigo (Update). *Otolaryngol Head and Neck Surgery.* 2017;156(3_suppl):S1-S47. doi: 10.1177/0194599816689667.
25. Dy JS, Freeman AM. Vertigo in clinical practice: Evidence-based diagnosis and treatment. [Updated 2025 Sep 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482356/?utm_source=chatgpt.com.
26. Raymond MJ, Vivas EX. Current and emerging medical therapies for dizziness. *Otolaryngol Clin North Am.* 2021;54(5):1037-1056. doi: 10.1016/j.otc.2021.05.019. PMID: 34538357.
27. AWMF-Guideline-No. 053-018. Dizziness in general practice (DEGAM 2025). URL: [hrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://register.awmf.org/assets/guidelines/053_D_Ges_fuer_Allgemeinmedizin_und_Familienmedizin/053-018keng_S2k_Dizziness-in-General-Practice_2025-08.pdf?utm_source=chatgpt.com](https://register.awmf.org/assets/guidelines/053_D_Ges_fuer_Allgemeinmedizin_und_Familienmedizin/053-018keng_S2k_Dizziness-in-General-Practice_2025-08.pdf?utm_source=chatgpt.com).
28. Gomáriz García JJ. 2015. Abordaje del vértigo en Atención Primaria. *Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN); IMC, S.A., Madrid, ISBN: 978-84-7867-296-7.*
29. Heinle H, Tober C, Zhang D, Jäggi R, Kuebler WM. The low-dose combination preparation Vertigoheel activates cyclic nucleotide pathways and stimulates vasorelaxation. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2010;46(1):23-35. doi: 10.3233/CH-2010-1330.
30. Klopp R, Niemer W, Weiser M. Microcirculatory effects of a homeopathic preparation in patients with mild vertigo: an intravital microscopic study. *Microvasc Res.* 2005;69(1-2):10-6. doi: 10.1016/j.mvr.2004.11.005.41.
31. Weiser M, Strosser W, Klein P. Homeopathic vs conventional treatment of vertigo: a randomized double-blind controlled clinical study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124(8):879-885. doi: 10.1001/archotol.124.8.879. PMID: 9708713.
32. Weiser M, Strösser W. Vergleichsstudie Homöopathikum vs. Betahistin: Behandlung des Schwindels. *Allgemeinarzt.* 2000;22(13):962-964.
33. Wolschner U, Strösser W, Weiser M, Klein P. Behandlung des Schwindels mit einem modernen Homöopathikum: Ergebnisse einer referenzkontrollierten Kohortenstudie. *Biol Med.* 2001;30(4):184-190.
34. Issing W, Klein P, Weiser M. The homeopathic preparation Vertigoheel® versus Ginkgo biloba in the treatment of vertigo in an elderly population: a double-blinded, randomized, controlled clinical trial. *J Altern Complement Med.* 2005.11(1):155-160. doi: 10.1089/acm.2005.11.155.
35. Schneider B, Klein P, Weiser M. Treatment of vertigo with a homeopathic complex remedy compared with usual treatments: a meta-analysis of clinical trials. *Arzneimittelforschung.* 2005;55(1):23-29. doi: 10.1055/s-0031-1296821.
36. Strösser W, Weiser M. Lebensqualität bei Patienten mit Schwindel: Homöopathikum im Doppelblind-Vergleich. *Biol Med.* 2000;29(5):242-247.
37. Zenner S, Borho B, Metelmann H. Schwindel und seine Beeinflussbarkeit durch ein homöopathisches Kombinationspräparat. *Erfahrungsheilkunde.* 1991;40(6):423-429.
38. Seeger-Schellerhoff E, Corgioli M. Effectiveness and tolerability of the homeopathic treatment Vertigoheel® for the treatment of vertigo in hypertensive subjects in general clinical practice. *Eur J Integr Med.* 2009;1(4):231. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2009.08.017>.
39. Ganeva D, Tiemann R, Duller S, Strupp M. Improvement of vertigo symptoms after 2 months of Vertigoheel treatment: a case series in patients with bilateral vestibulopathy and functional dizziness. *Front Neurol.* 2023;14:1264884. doi: 10.3389/fneur.2023.
40. Державний реєстр лікарських засобів України. Інформаційний фонд. <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&query=%C2%E5%F0%F2%B3%E3%EE%F5%E5%E5%EB%FC> (дата звернення 03.04.2026).
41. Компендіум OnLine. Довідник лікарських препаратів. <https://compendium.com.ua/uk/handbooks-uk/compendium-uk/> (дата звернення 03.04.2026).
42. Зупанець І.А., Сахарова Т.С., Безугла Н.П. та ін. Клінічна фармакологія (частина 1): навчальний посібник; за ред. І.А. Зупанець. Харків: НФаУ, 2023. 246 с.

Отримано/Received 01.03.2026

Рецензовано/Revised 05.04.2026

Прийнято до друку/Accepted 12.04.2026

Information about author

Oksana Mishchenko, Professor, Dr. of Pharmacy, professor of Clinical Pharmacology Department of Institute of Qualification Improvement for Pharmacists National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine; e-mail: oksanamishch2021@gmail.com; phone: +380 (96) 502-09-71; +380 (66) 666-84-92

Conflicts of interests. Author declares 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.Ya. Mishchenko

National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Pharmacotherapeutic management of dizziness: focus on efficacy and safety

Abstract. Background. Dizziness is a polyetiological symptom that is observed not only in patients with neurological pathology, but also in metabolic, hematologic, infectious and cardiovascular diseases; it can occur in clinically healthy individuals, in particular when traveling by different modes of transport. Management for various forms of dizziness includes drug treatment, physical methods, physiotherapy, psychotherapy and rarely surgical interventions, depending on the underlying disease. Drug therapy of dizziness is aimed at reducing its episodes, duration and intensity, treating secondary symptoms or eliminating the root cause of the pathological process. Given the unfavorable safety profile of traditional medicines that exhibit an anti-dizziness effect, comprehensive pharmacotherapeutic management of dizziness using safer homeopathic medicines, including the original drug Vertigoheel®, is becoming increasingly important. The purpose was to analyze the pharmacological aspects and evidence of clinical efficacy and safety of the homeopathic preparation Vertigoheel® for dizziness of various origins based on modern scientific data. **Materials and methods.** The results of scientific studies for 1998–2025 were analyzed and summarized. Sources for analysis were selected based on the results of an information search in

the PubMed, Google Scholar, Scopus and Web of Science databases using the keywords: dizziness, vertigo, Vertigoheel, quality of life (with Ukrainian equivalents). Based on the search results, an analysis of study results and review data was carried out. The main inclusion criteria were availability of the full text, relevance of the study to the topic of the article. **Results.** The clinical efficacy of Vertigoheel has been proven in numerous scientific studies, including randomized controlled trials, non-interventional studies, meta-analyses and observational studies. **Conclusions.** Vertigoheel shows clinically significant efficacy and good tolerability in patients with dizziness, particularly those with comorbidities like hypertension and atherosclerosis, as supported by high-level evidence (results of meta-analysis). Unlike other drugs that can potentially be used to treat dizziness of various origins, Vertigoheel has favorable safety profile, no significant contraindications and clinically meaningful drug interactions. The use of homeopathic agent Vertigoheel is advisable both alone and as additional therapy, especially in cases where more dangerous drugs are contraindicated for patients, in particular elderly with many comorbidities.

Keywords: dizziness; vertigo; homeopathic drug Vertigoheel

УДК 616.8-009:159.942]:314.116/.117]-085"364"

Козьолкін О.А., Медведкова С.О., Дьома І.С., Рунчева К.А.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Комплексна терапія тривожно-депресивних станів у цивільних осіб в умовах психоемоційного стресу війни

Резюме. Актуальність. Воєнні дії в Україні супроводжуються значним зростанням поширеності тривожно-депресивних розладів серед цивільного населення, що потребує пошуку ефективних комплексних підходів до лікування в умовах хронічного психоемоційного стресу. **Мета дослідження:** оцінити ефективність комплексної терапії тривожно-депресивних розладів у цивільних пацієнтів під час воєнного стану в Україні шляхом поєднаного застосування антидепресантів, нейротрофічних засобів і психотерапевтичних методів, а також визначити їхній вплив на клінічні прояви і рівень тривоги, депресії та адаптаційні можливості пацієнтів. **Матеріали та методи.** У проспективне дослідження включено 71 пацієнта з клінічно підтвердженими тривожно-депресивними розладами. Основна група ($n = 45$) отримувала есциталопрам, нейротрофічний засіб Мемопрув® та психотерапевтичний супровід, група порівняння ($n = 26$) — есциталопрам і психотерапію. Оцінку психоемоційного стану проводили за шкалами GAD-7, PHQ-9 та HADS до лікування, через 4 та 8 тижнів терапії. Статистичну обробку здійснювали методами непараметричної статистики. **Результати.** Під час проведення дослідження здійснено комплексну оцінку психоемоційного стану пацієнтів з використанням стандартизованих психометричних інструментів — шкал GAD-7, PHQ-9 та HADS (із підшкалами HADS-A та HADS-D). У процесі лікування в основній групі встановлено статистично значуще зниження показників тривоги за шкалою GAD-7 з 14,0 [8,5–18,5] до 8,0 [3,0–16,0] бала ($\chi^2 = 7,878$; $p = 0,018$) та депресії за шкалою PHQ-9 з 11,0 [7,0–19,0] до 5,0 [2,0–11,7] бала ($\chi^2 = 26,133$; $p < 0,001$). За HADS-D показники знизились з 8,0 [5,0–13,0] до 5,5 [1,75–9,0] бала ($\chi^2 = 6,504$; $p < 0,001$). Міжгруповий аналіз продемонстрував більш виражене зниження депресивної симптоматики в основній групі через 8 тижнів лікування за PHQ-9 ($p = 0,025$) та HADS-D ($p = 0,009$). **Висновки.** Комплексна терапія із застосуванням есциталопраму, нейротрофічного засобу Мемопрув® та психотерапевтичного супроводу асоціюється зі статистично значущим зниженням рівня тривожної та депресивної симптоматики у цивільних осіб в умовах воєнного стресу та може розглядатися як ефективний інтегрований підхід до лікування афективних розладів.

Ключові слова: тривожно-депресивні розлади; воєнний стрес; есциталопрам; Мемопрув®; психотерапія; нейротрофічні пептиди

Вступ

Збройні конфлікти є одним із найсерйозніших викликів для глобального здоров'я, вони спричиняють глибокі та довготривалі наслідки як на фізичному, так і на психічному рівні. Починаючи з 2008 року у світі спостерігається стійке зростання кількості активних кон-

фліктів, що створює значне навантаження на системи охорони здоров'я, економіки та соціальну сферу [1, 8]. Війна завдає подвійного удару по людському благополуччю: з одного боку, спричиняє безпосередні втрати — поранення, смерть, руйнування інфраструктури; з іншого — формує потужний психосоціальний стрес,

© «Міжнародний неврологічний журнал» / «International Neurological Journal» («Meždunarodnyj nevrológičeskij žurnal»), 2026

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2026

Для кореспонденції: Козьолкін Олександр Анатолійович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри нервових хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, 69035, Україна; e-mail: o.kozyolkina@gmail.com; тел.: +380 (67) 614-54-97

For correspondence: O.A. Kozylkin, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Nervous Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Mariia Prymachenko boulevard, 26, Zaporizhzhia, 69035, Ukraine; e-mail: o.kozyolkina@gmail.com; phone: +380 (67) 614-54-97

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

який може тривати роками після завершення бойових дій [1, 6].

На особливу увагу заслуговує повномасштабна російська війна проти України, що розпочалася 24 лютого 2022 року. Вона стала однією з найбільших гуманітарних криз XXI століття та справила глибокий вплив на психічне здоров'я українського населення [2–4, 9, 14]. Мільйони людей були змушені залишити свої домівки, втратили близьких, стали свідками насильства й руйнувань, що призвело до різкого зростання рівня депресії, тривожних розладів і посттравматичного стресового розладу (ПТСР) [2]. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 22 % осіб, які пережили війну, мають один або кілька психічних розладів [1]. Для України цей показник, імовірно, ще вищий через тривалість бойових дій, масовість втрат і постійну загрозу повторних російських атак [2, 4].

На сьогодні, за даними UNICEF, 47 % українців повідомляють про високий рівень стресу, що відображає значне психоемоційне навантаження на населення [7]. Опитування, проведене у 2025 році, показало, що приблизно 45 % респондентів відчувають емоційну нестабільність, 44 % — роздратування чи агресію, а 50 % — порушення сну [8]. Регіональні дослідження вказують на ще більший рівень психічного навантаження: в Одеській області поширеність симптомів депресивних розладів серед опитаних становила 81,45 %, з яких 43,62 % демонстрували високий рівень депресії [9].

Особливу увагу слід приділяти коморбідності [13] тривожних і депресивних розладів, яка спостерігається у близько 45 % пацієнтів із одним із цих розладів [5]. Така коморбідність суттєво ускладнює перебіг соматичних та неврологічних захворювань, що робить необхідним інтегрований підхід у лікуванні.

Погіршення психічного здоров'я супроводжується зниженням якості життя, продуктивності, соціальної активності, а також зростанням рівня інвалідності та смертності [3, 10, 14, 15]. У сучасному інформаційному середовищі навіть непрямої вплив війни — через медіа, соціальні мережі та цифрові свідчення насильства — може викликати симптоми тривожності, стресу та емоційного виснаження серед людей, які не є безпосередніми учасниками конфлікту [14].

У контексті України цей аспект має особливе значення: поєднання факторів війни, соціально-економічної нестабільності, пандемії COVID-19 та соматичних захворювань створює умови для зростання ризику тривожно-депресивних розладів [2, 6, 9, 10, 14]. Поширеність тривожних та депресивних розладів в Україні демонструє вищі за середні популяційні показники. Наприклад, у дослідженні серед військових лікарів виявлено, що депресивні і/або тривожні розлади були у $24,5 \pm 4,3$ % обстежених, що значно перевищує звичні популяційні 8–10 % [10]. У дослідженні, присвяченому вивченню феноменів тривоги та депресії в перші тижні війни, поширеність депресії за Patient Health Questionnaire (PHQ-9; порогове значення 10 балів) становила 42,5 % [11]. Крім того, під час активних бойових дій сукупна поширеність депресії досягала 38,7 %, а тривоги — 43,4 %; у періоди нижчої інтенсивності бойових дій — 29,1 і 30,3 % відповідно [12, 14]. Це свідчить про значну кількість осіб з вираженими психологічними симптомами, які можуть потребувати лікування [13].

В умовах обмеженого доступу до спеціалізованої неврологічної та психіатричної допомоги зростає актуальність альтернативних та комплементарних підходів до підтримки психічного здоров'я [6, 9, 14]. Сучасні дослідження підтверджують терапевтичну ефективність природоорієнтованих втручань та неінвазивних технологій нейростимуляції, що застосовуються для лікування депресії, тривоги та стресу [6, 15]. Поєднання таких методів із психосоціальною підтримкою може стати основою для стійких стратегій психологічного відновлення населення, постраждалого від війни. Отже, актуальність цього дослідження визначається необхідністю глибшого розуміння динаміки психічного здоров'я в умовах російської збройної агресії та пошуком ефективних моделей допомоги населенню в Україні [2, 6, 9, 14].

Патогенез тривожних і депресивних розладів під час воєнного стану: нейробіологічні механізми та роль мозкового нейротрофічного фактора

Воєнні дії є потужним хронічним стресогенним чинником, який впливає на психоемоційний стан населення через тривалу активацію системи стресу, що призводить до дисрегуляції нейрохімічних, гормональних і структурних процесів у головному мозку. Патогенез тривожних і депресивних розладів у цьому контексті має виражене нейробіологічне підґрунтя, пов'язане з дисфункцією гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГГН) осі, порушенням нейротрансмітерного балансу та зниженням активності мозкового нейротрофічного фактора — Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF).

Під впливом хронічного стресу активується ГГН-вісь, що супроводжується підвищенням рівня кортикотропін-релізінг-гормону (КТРГ), адренкортикотропного гормону (АКТГ) і, як наслідок, розвитком гіперкортизолемії. Надлишок кортизолу чинить нейротоксичний вплив на структури, чутливі до глюкокортикоїдів, — гіпокамп, префронтальну кору та мигдалеподібне тіло. Це призводить до зниження дендритної складності, атрофії нейронів гіпокампа та порушення регуляції емоційної відповіді. Водночас відбувається гіперактивація мигдалеподібного тіла, що сприяє гіперзбудливості та формуванню патологічної тривоги [16].

Нейрохімічні порушення при тривалому стресі включають зниження серотонінергічної, дофамінергічної та норадренергічної нейротрансмісії, підвищення активності глутаматергічних шляхів, дисбаланс між процесами збудження та гальмування в ЦНС. Надмірна глутаматергічна активація сприяє ексайтотоксичності та пошкодженню нейрональних структур [17].

Центральним ланцюгом цих змін є зниження рівня BDNF, який регулює виживання, диференціацію та пластичність нейронів, а також синаптичну передачу. Хронічний стрес і підвищені концентрації глюкокортикоїдів пригнічують експресію гена BDNF та зменшують

рівень білка у гіпокампі й префронтальній корі [17, 18, 28, 29]. Недостатність BDNF порушує процеси нейрогенезу та довготривалої потенціації, що є основою когнітивних функцій, емоційної стабільності та адаптації до стресу [27].

Крім того, генетичні чинники, зокрема поліморфізм BDNF Val66Met, можуть модифікувати секрецію нейротрофіну та підвищувати чутливість до стресових подій. У носіїв алеля Met спостерігається знижена активність BDNF та вищий ризик розвитку депресії й тривоги при тривалому психосоціальному стресі [19].

У контексті воєнного стану хронічна активація стресових систем супроводжується персистуючим зниженням BDNF, що зменшує здатність мозку до нейропластичних адаптацій. Це призводить до стійкого порушення регуляції емоцій, когнітивного дефіциту, розладів сну та соматичних проявів. Водночас сучасні антидепресанти, фізична активність та психотерапевтичні методи продемонстрували здатність підвищувати експресію BDNF і сприяти відновленню синаптичної пластичності, що є підґрунтям ефективного лікування афективних розладів [17, 20].

Таким чином, у період воєнного стану тривожні та депресивні розлади розвиваються не лише як реакція на психотравматичні події, а й як результат комплексної нейробіологічної дисрегуляції, у якій ключову роль відіграє зниження рівня BDNF і порушення нейропластичних процесів. Розуміння цих механізмів відкриває перспективи для біомаркерного моніторингу та розробки цільових терапевтичних стратегій, спрямованих на відновлення пластичності мозку та стресової резильєнтності.

З огляду на вищевикладене **метою нашого дослідження** була оцінка ефективності комплексної терапії тривожно-депресивних розладів у цивільних пацієнтів під час воєнного стану в Україні шляхом поєднаного застосування антидепресантів, нейротрофічних засобів і психотерапевтичних методів, а також визначення їхнього впливу на клінічні прояви, рівень тривоги, депресії та адаптаційні можливості пацієнтів.

Завдання дослідження:

- 1) проаналізувати особливості клінічних проявів тривожно-депресивних розладів у цивільного населення в умовах воєнного стану;
- 2) оцінити рівень тривоги, депресії та психоемоційної дезадаптації у досліджуваних пацієнтів на початку лікування;
- 3) вивчити ефективність застосування антидепресантів у поєднанні з нейротрофічними засобами та психотерапією;
- 4) порівняти динаміку психоемоційного стану пацієнтів до та після комплексного лікування шляхом тестування з використанням сучасних шкал.

Матеріали та методи

Проспективне клінічне дослідження проводилося на базі кафедр неврології та психіатрії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету. У дослідження було включено 71 пацієнта із клінічно

підтвердженими тривожно-депресивними розладами, які звернулися по медичну допомогу в умовах воєнного стану в Україні. Серед пацієнтів було 23 чоловіки (32,4 %) та 48 жінок (67,6 %). Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від схеми терапії.

Основну групу ($n = 45$) становили пацієнти, які отримували комбіновану терапію: антидепресант із групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (CІ33С) — есциталопрам, нейротрофічний засіб Мемопрув®, психотерапевтичний супровід. Середній вік обстежених становив $43,8 \pm 13,5$ року, чоловіків було 14 (31,1 %), жінок — 31 (68,9 %).

До групи порівняння ($n = 26$) увійшли пацієнти, які отримували есциталопрам у стандартній терапевтичній дозі та психотерапевтичну підтримку без додавання Мемопруву®. Середній вік обстежених становив $39,8 \pm 10,4$ року, чоловіків було 9 (34,6 %), жінок — 17 (65,4 %).

Критерії включення до дослідження: вік від 25 до 69 років, наявність клінічно підтвердженого тривожно-депресивного розладу (змішаного або коморбідного типу), відсутність грубої когнітивної дисфункції, добровільна згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення: психічні або біполярні розлади, тяжка соматична або онкологічна патологія, активна залежність від психоактивних речовин, відмова від участі у повторному обстеженні.

Усім пацієнтам проводилось клініко-психологічне обстеження за стандартизованим протоколом із використанням валідованих психометричних шкал:

— PHQ-9 — для оцінки вираженості депресивної симптоматики;

— Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7) — для оцінки рівня генералізованої тривоги;

— Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) — для скринінгу тривожних (HADS-A) та депресивних (HADS-D) розладів.

Оцінку клінічної ефективності лікування проводили у динаміці у трьох контрольних точках: на початку дослідження (0-й день, до початку терапії), через 3–4 тижні та через 8 тижнів від початку лікування. Інтерпретацію результатів тестування пацієнтів за вказаними шкалами проводили таким чином:

— для PHQ-9: 0–4 бали — симптоми депресії відсутні, 5–9 балів — легка депресія, 10–14 балів — помірна депресія, 15–19 балів — помірно тяжка депресія, 20–27 балів — тяжка депресія;

— для GAD-7: 0–4 бали — симптоми тривоги відсутні або мінімальні, 5–9 балів — легка тривога, 10–14 балів — помірна тривога, 15–21 бал — виражена тривога, що відповідає клінічно значущому рівню генералізованого тривожного розладу. Значення ≥ 10 балів вважали клінічно релевантним порогом, який потребує подальшої діагностики та лікувального втручання;

— HADS призначена для скринінгу тривожних (HADS-A) та депресивних (HADS-D) симптомів у пацієнтів із соматичною патологією та дає змогу оцінити емоційний стан, мінімізуючи вплив соматичних симптомів на результати обстеження. Кожен підшкальний блок складається з 7 пунктів, оцінюваних від 0 до 3 балів

(загальна сума балів — від 0 до 21 для кожної підшкали). Інтерпретація результатів проводилася відповідно до загальноприйнятих порогів: 0–7 балів — симптоми відсутні або перебувають у межах норми, 8–10 балів — межовий рівень (субклінічні прояви тривоги або депресії), ≥ 11 балів — клінічно значущі симптоми, що свідчать про високу ймовірність наявності тривожного чи депресивного розладу.

GAD-7, HADS та PHQ-9 дозволяли кількісно оцінити зміни тривожної та депресивної симптоматики під час лікування.

Пацієнтам призначалася комплексна терапія, спрямована на корекцію тривожно-депресивних афективних розладів, що включала:

- антидепресант із групи СИЗС або селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СИЗСН) у терапевтичній дозі;

- нейротрофічний засіб Мемопрув[®], який є комбінацією нейропептидів N-PEP-12 і амінокислот, отриманих із природних джерел відповідно до стандартів біотехнологічного процесу в сертифікованих умовах, у стандартному дозуванні відповідно до інструкції для медичного застосування. Пацієнти приймали Мемопрув[®] (EVER Pharma) по 2 капсули 1 раз/добу протягом 10 діб, потім по 1 капсулі вранці упродовж 30 днів;

- психотерапевтичний супровід, який включав короткотривалі індивідуальні консультації з використанням елементів когнітивно-поведінкової терапії (КПТ), адаптованих до умов воєнного часу.

Мемопрув[®] застосовувався як додатковий нейрометаболічний компонент у складі комплексної терапії. Згідно з опублікованими даними клінічних та експериментальних досліджень нейропептиди у складі засобу сприяють реалізації двох ключових нейробіологічних процесів: нейропротекції — захищають нейрони від ушкоджувальних впливів, зменшують оксидативний стрес і запобігають апоптозу клітин, що важливо для профілактики погіршення когнітивних функцій; нейропластичності — стимулюють утворення нових міжнейронних зв'язків і зміцнення синаптичних контактів, сприяючи поліпшенню когнітивних функцій (пам'яті, уваги, концентрації) та відновленню адаптивних механізмів нервової системи.

Завдяки цим властивостям пептидний ноотроп Мемопрув[®] сприяє поліпшенню когнітивних процесів, зменшенню проявів емоційної нестабільності та загальному підвищенню ефективності комплексного лікування тривожно-депресивних розладів у пацієнтів, які перебували у стані хронічного стресу, пов'язаного з умовами воєнного часу. З огляду на патогенетичну роль стрес-індукованих порушень нейротрофічного забезпечення при тривожно-депресивних розладах Мемопрув[®] розглядався як засіб, здатний підсилювати ефективність антидепресантної терапії, знижувати рівень тривожності й емоційного напруження, а також сприяти поліпшенню когнітивних функцій і загального адаптаційного потенціалу пацієнтів.

Психотерапевтичні сесії проводилися 1 раз на тиждень протягом перших 4–6 тижнів лікування з подаль-

шим зменшенням частоти до 1 разу на 2 тижні залежно від клінічної потреби. Тривалість однієї консультації становила 30–45 хвилин.

Основними напрямками психотерапевтичної роботи були:

- психоосвіта щодо природи тривожно-депресивних розладів та механізмів дії антидепресантів;

- стабілізаційні техніки (дихальні вправи, релаксаційні методики, техніки заземлення), використання дихальних технік, методів м'язової релаксації, вправ на заземлення та тілесну саморегуляцію для зменшення вегетативних проявів тривоги та підвищення суб'єктивного відчуття контролю над симптомами;

- когнітивні інтервенції: застосування базових КПТ-технік, спрямованих на ідентифікацію автоматичних негативних думок, роботу з катастрофізацією та корекцію дисфункціональних переконань, пов'язаних з невизначеністю та загрозою безпеці;

- поведінкова активація: рекомендації щодо поступового відновлення щоденної активності, формування режиму сну і відпочинку, планування приємних та ресурсних дій для зниження апатії та підвищення функціонального рівня.

Психотерапевтичний супровід був спрямований на підвищення ефективності фармакотерапії, поліпшення комплаєнсу та адаптації пацієнтів до умов хронічного психоемоційного стресу.

Дослідження було виконано згідно зі стандартами, які викладені у Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні засади проведення наукових медичних досліджень за участю людини». Перед проведенням дослідження від усіх учасників було отримано добровільну згоду. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою прикладних програм Microsoft Excel та Statistica 13.0 (Statsoft Inc, No JPZ8041382130ARCN10-J). Якісні змінні наведено у вигляді кількості та частоти, кількісні змінні — у вигляді медіани і міжквартильного інтервалу. Статистична обробка проводилася з використанням непараметричних методів. Вірогідним вважали рівень статистичної значущості $p < 0,05$.

Результати

Під час дослідження здійснено комплексну оцінку психоемоційного стану пацієнтів з використанням стандартизованих психометричних інструментів — шкал GAD-7, PHQ-9 та HADS (із підшкалами HADS-A та HADS-D). Використання зазначених опитувальників зумовлене їх високою чутливістю та специфічністю щодо виявлення тривожних і депресивних проявів, валідованістю у клінічних популяціях, а також зручністю застосування в умовах клінічної та нейрореабілітаційної практики.

При аналізі показників основної групи встановлено, що медіана (Me) сумарного бала за шкалою GAD-7 становила 14 [8,5–18,5], що відповідає помірно-високому рівню вираженості тривожної симптоматики серед обстежених пацієнтів. Розподіл за ступенем тяжкості продемонстрував, що мінімальні або відсутні прояви

Таблиця 1. Динаміка показників психоемоційного стану у пацієнтів основної групи (Me [Q1-Q3]), бали

Шкала	До лікування	4 тижні лікування	8 тижнів лікування	χ^2 (Friedman)	p
GAD-7	14 [8,5–18,5]	12 [4,5–14]	8 [3–16]	7,878	0,018*
PHQ-9	11 [7–19]	6 [3–15]	5 [2–11,7]	26,133	< 0,001*
HADS-A	7 [5–12,25]	9,5 [8–14,25]	9 [7–13,25]	14,434	< 0,001*
HADS-D	8 [5–13]	6 [2,75–10,25]	5,5 [1,75–9]	6,504	< 0,001*

Примітка: * — статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) за критерієм Фрідмана.

тривоги спостерігались у 11,1 % пацієнтів, легка тривога — у 19,9 %, помірна — у 31,1 %, тоді як виражена тривога відзначалась у 37,9 % обстежених. При цьому клінічно значущий рівень тривожності (≥ 10 балів) було виявлено у 69 % пацієнтів, що свідчить про значну поширеність афективного напруження серед осіб із неврологічною патологією.

Аналіз результатів за шкалою PHQ-9 показав, що медіана сумарного бала становила 11 [7–19], що відповідає помірному рівню депресивної симптоматики. Розподіл пацієнтів за ступенем тяжкості був таким: відсутні або мінімальні симптоми депресії — 8,9 %, легка депресія — 24,4 %, помірна — 26,5 %, помірно тяжка — 20,2 %, тяжка депресія — 20,0 %. Таким чином, клінічно значущі рівні депресії (≥ 10 балів) були зафіксовані у 66,7 % пацієнтів, що свідчить про значну поширеність депресивних проявів у досліджуваній когорті. Відомо, що навіть субклінічні прояви депресії можуть негативно впливати на комплаєнтність, когнітивну продуктивність і перебіг основного захворювання.

За підшкалою HADS-A, що характеризує рівень тривожності, медіана сумарного бала становила 7 [5–12]. У структурі розподілу нормальні показники (0–7 балів) спостерігались у 14 % пацієнтів, межові значення (8–10 балів) — у 32,5 %, тоді як клінічно значуща тривога (≥ 11 балів) відзначалась у 53,5 % обстежених. Загалом підвищений рівень тривожності (≥ 8 балів) було зареєстровано у 86 % учасників дослідження, що свідчить про значне емоційне напруження та підвищений рівень внутрішньої тривоги серед пацієнтів.

За підшкалою HADS-D, що відображає вираженість депресивної симптоматики, Me = 8 [8–13]. Нормальні показники (0–7 балів) відзначались у 44,3 % пацієнтів, межові значення (8–10 балів) — у 16,4 %, тоді як клінічно значущі депресивні прояви (≥ 11 балів) спостерігались у 39,3 % обстежених. У цілому підвищений рівень депресивної симптоматики (≥ 8 балів) було виявлено у 55,7 % пацієнтів, що підтверджує наявність афективних змін у значної частини досліджуваної популяції.

Для оцінки особливостей психоемоційного стану пацієнтів було проведено також аналіз відповідних показників у групі порівняння.

На початковому етапі дослідження у групі порівняння за шкалою GAD-7 переважали пацієнти з вираженим рівнем тривожності (≥ 15 балів) — 71,4 %, тоді як помірна тривога (10–14 балів) спостерігалась у 25,0 % пацієнтів. Легкий рівень тривоги (5–9 балів) відзначав-

ся у 3,6 % обстежених, тоді як мінімальні прояви тривожності не реєструвались.

За шкалою PHQ-9 найбільшу частку становили пацієнти з помірно тяжкою депресією (15–19 балів) — 39,3 %, помірна депресія (10–14 балів) спостерігалась у 28,6 %, тоді як легкі депресивні прояви (5–9 балів) реєструвались у 21,4 % пацієнтів. Частка тяжкої депресії (≥ 20 балів) становила 10,7 %.

За підшкалою HADS-A клінічно значущий рівень тривоги (≥ 11 балів) спостерігався у 71,4 % пацієнтів групи порівняння, субклінічні прояви (8–10 балів) — у 25,0 %, тоді як нормальні показники (0–7 балів) реєструвались лише у 3,6 % обстежених.

Аналіз підшкали HADS-D показав, що клінічно значущі депресивні прояви (≥ 11 балів) спостерігались у 50,0 % пацієнтів, субклінічні прояви — у 17,9 %, тоді як нормальні показники відзначались у 32,1 % обстежених.

Аналіз динаміки показників психоемоційного стану у пацієнтів основної групи здійснювався із застосуванням непараметричного критерію Фрідмана, що дозволяє оцінити зміни показників у пов'язаних вибірках при повторних вимірюваннях. Отримані результати продемонстрували статистично значущу зміну більшості досліджуваних параметрів у процесі лікування, що свідчить про виражену позитивну клінічну динаміку психоемоційного стану пацієнтів.

Зокрема, за результатами оцінки рівня генералізованої тривожності за шкалою GAD-7 було встановлено вірогідне зниження показників у динаміці лікування ($\chi^2 = 7,878$; $df = 2$; $p < 0,019$). Медіанне значення показника на початковому етапі дослідження становило 14,0 [8,5–18,5] бала, що відповідало помірному рівню тривожних проявів. Через 4 тижні терапії спостерігалось зниження медіанного значення до 12,0 [4,5–14,0] бала, а через 8 тижнів лікування — до 8,0 [3,0–16,0] бала, що свідчить про поступове зменшення вираженості тривожної симптоматики на тлі проведеної терапії (табл. 1).

Аналогічна тенденція була виявлена при оцінці депресивної симптоматики за шкалою PHQ-9. За результатами аналізу Фрідмана встановлено статистично значущу динаміку показників ($\chi^2 = 26,133$; $df = 2$; $p < 0,001$), що відображає виражене зниження рівня депресивних проявів у процесі лікування. Медіанне значення показника зменшилось з 11,0 [7,0–19,0] бала на початку дослідження до 6,0 [3,0–15,0] через 4 тижні терапії та до 5,0 [2,11–7,0] бала через 8 тижнів спостере-

ження. Така динаміка свідчить про поступову редукцію депресивної симптоматики та стабілізацію емоційного стану пацієнтів.

При аналізі показників тривожного компонента за підшкалою HADS-A також було встановлено статистично значущі зміни у процесі терапії ($\chi^2 = 14,434$; $df = 2$; $p < 0,001$). Медіанне значення показника на початковому етапі становило 7,0 [5,0–12,25], через 4 тижні — 9,5 [8,0–14,25], а через 8 тижнів спостереження — 9,0 [7,0–13,25] бала. Незважаючи на певні коливання показників у середині періоду спостереження, загальна динаміка свідчить про поступову стабілізацію емоційного стану та зниження інтенсивності тривожного компонента у більшості пацієнтів.

Подібні результати були отримані і при аналізі підшкали HADS-D, що характеризує вираженість депресивної симптоматики. Застосування критерію Фрідмана дозволило встановити статистично значущу динаміку показників ($\chi^2 = 6,504$; $df = 2$; $p < 0,001$). Медіанне значення показника зменшилося з 8,0 [5,0–13,0] бала на початку лікування до 6,0 [2,75–10,25] бала через 4 тижні та до 5,5 [1,75–9,0] бала через 8 тижнів терапії, що свідчить про поступове зниження вираженості депресивних проявів під час лікування.

Аналогічний аналіз динаміки психоемоційного стану було проведено у групі порівняння з використанням GAD-7, PHQ-9, HADS-A та HADS-D у ті самі часові точки спостереження: на початку дослідження, через 4 тижні та через 8 тижнів лікування. Результати подані у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу (Me [Q1-Q3]). За шкалою GAD-7 медіанне значення показника генералізованої тривожності на початковому етапі становило 17,0 [13,75–18,0] бала. Через 4 тижні лікування медіана знизилася до 14,0 [12,0–16,0] бала, а через 8 тижнів терапії — до 10,5 [8,0–13,0] бала, що відображає поступове зменшення рівня тривожності у динаміці спостереження. Статистичний аналіз підтвердив вірогідність змін між часовими точками ($\chi^2 = 20,3$; $df = 2$; $p < 0,001$) (табл. 2).

При оцінці депресивної симптоматики за шкалою PHQ-9 медіанне значення показника на початку дослідження становило 14,5 [11,5–18,0] бала. Через 4 тижні лікування показник знизився до 12,0 [10,0–15,25] бала, а через 8 тижнів терапії — до 9,0 [7,0–12,25] бала, що свідчить про зменшення вираженості депресивних проявів у процесі лікування. Динаміка також була статистично значущою ($\chi^2 = 15,84$; $df = 2$; $p < 0,001$).

Таблиця 2. Динаміка показників психоемоційного стану у пацієнтів групи порівняння (Me [Q1-Q3]), бали

Шкала	До лікування	4 тижні лікування	8 тижнів лікування	χ^2 (Friedman)	p
GAD-7	17 [13,75–18]	14 [12–16]	10,5 [8–13]	20,3	< 0,001*
PHQ-9	14,5 [11,5–18]	12 [10–15,25]	9 [7–12,25]	15,84	< 0,001*
HADS-A	14 [9,75–16,25]	10 [8–15,2]	8,5 [7–12]	7,52	0,023*
HADS-D	10,5 [7–16]	8 [6,75–13]	9 [7–11]	1,01	0,60

Примітка: * — статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) за критерієм Фрідмана.

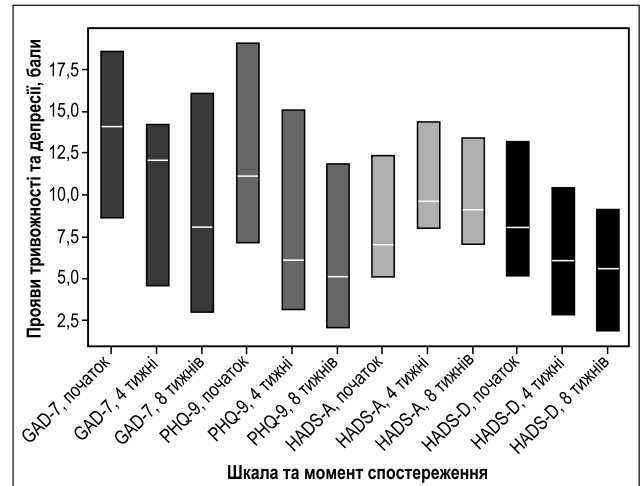


Рисунок 1. Динаміка показників тривожності та депресивної симптоматики у пацієнтів основної групи за GAD-7, PHQ-9, HADS-A та HADS-D під час лікування (box-plot: медіана, міжквартильний інтервал [Q1-Q3])

Аналіз тривожного компонента за підшкалою HADS-A показав, що медіанне значення на початковому етапі становило 14,0 [9,75–16,25] бала, через 4 тижні лікування — 10,0 [8,0–15,2] бала, а через 8 тижнів терапії — 8,5 [7,0–12,0] бала. Застосування критерію Фрідмана також продемонструвало статистично значущу динаміку показників ($\chi^2 = 7,52$; $df = 2$; $p = 0,023$). За підшкалою HADS-D медіанне значення показника депресивної симптоматики на початку дослідження становило 10,5 [7,0–16,0] бала. Через 4 тижні терапії показник знизився до 8,0 [6,75–13,0] бала, а через 8 тижнів лікування він становив 9,0 [7,0–11,0] бала. Проте статистично значущих змін між часовими точками виявлено не було ($\chi^2 = 1,01$; $df = 2$; $p = 0,60$).

Таким чином, у групі порівняння спостерігалася тенденція до зменшення рівня тривожності та депресивної симптоматики у процесі лікування, найбільш виражена за шкалами GAD-7, PHQ-9 та HADS-A, тоді як за підшкалою HADS-D статистично значущої динаміки не встановлено.

Міжгрупове порівняння показників психоемоційного стану пацієнтів основної групи та групи порівняння проводили у три часові точки: до початку лікування, через 4 тижні та через 8 тижнів терапії. Для оцінки відмінностей між незалежними вибірками застосовували

Mann-Whitney U-test. Аналіз показників генералізованої тривожності за шкалою GAD-7 продемонстрував наявність статистично значущих міжгрупових відмінностей на початковому етапі дослідження ($U = 399$; $Z = -2,63$; $p = 0,009$). Через 4 тижні лікування міжгрупова різниця залишалася статистично значущою ($U \approx 216,5$; $Z = -4,405$; $p < 0,001$). Водночас через 8 тижнів терапії статистично значущих відмінностей між групами не виявлено ($U \approx 120,0$; $Z = -1,405$; $p = 0,163$), що свідчить про зближення показників тривожності у процесі лікування. При оцінці депресивної симптоматики за шкалою PHQ-9 на початку дослідження статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено ($U = 536$; $Z = -0,926$; $p = 0,354$). Однак уже через 4 тижні терапії між групами спостерігалася вірогідна різниця показників ($U = 370$; $Z = -2,730$; $p = 0,006$), яка зберігалася і через 8 тижнів лікування ($U \approx 411,5$; $Z = -2,240$; $p = 0,025$).

Аналіз тривожного компонента за підшкалою HADS-A показав наявність статистично значущих міжгрупових відмінностей на початку дослідження

($U \approx 269,5$; $Z = -3,98$; $p < 0,001$). Проте через 4 тижні лікування ці відмінності втратили статистичну значущість ($U \approx 576,5$; $Z = -0,138$; $p = 0,890$), і подібна тенденція збереглась через 8 тижнів терапії ($U \approx 495$; $Z = -1,114$; $p = 0,265$). При оцінці депресивної симптоматики за підшкалою HADS-D на початковому етапі дослідження статистично значущих відмінностей між групами не встановлено ($U \approx 474,5$; $Z = -1,505$; $p = 0,132$). Водночас через 4 тижні лікування міжгрупові відмінності стали статистично значущими ($U \approx 401$; $Z = -2,373$; $p = 0,018$) та збереглись через 8 тижнів терапії ($U \approx 303,5$; $Z = -2,627$; $p = 0,009$) (табл. 3).

Таким чином, міжгруповий аналіз показав, що динаміка психоемоційних показників у пацієнтів залежала від застосованої терапевтичної стратегії. Найбільш виражені міжгрупові відмінності у процесі лікування спостерігалися за шкалами PHQ-9 та HADS-D, що свідчить про більш виражене зниження депресивної симптоматики в основній групі. Отримані результати свідчать, що у пацієнтів основної групи, які отримували комбіновану фармакотерапію із застосуванням есцита-

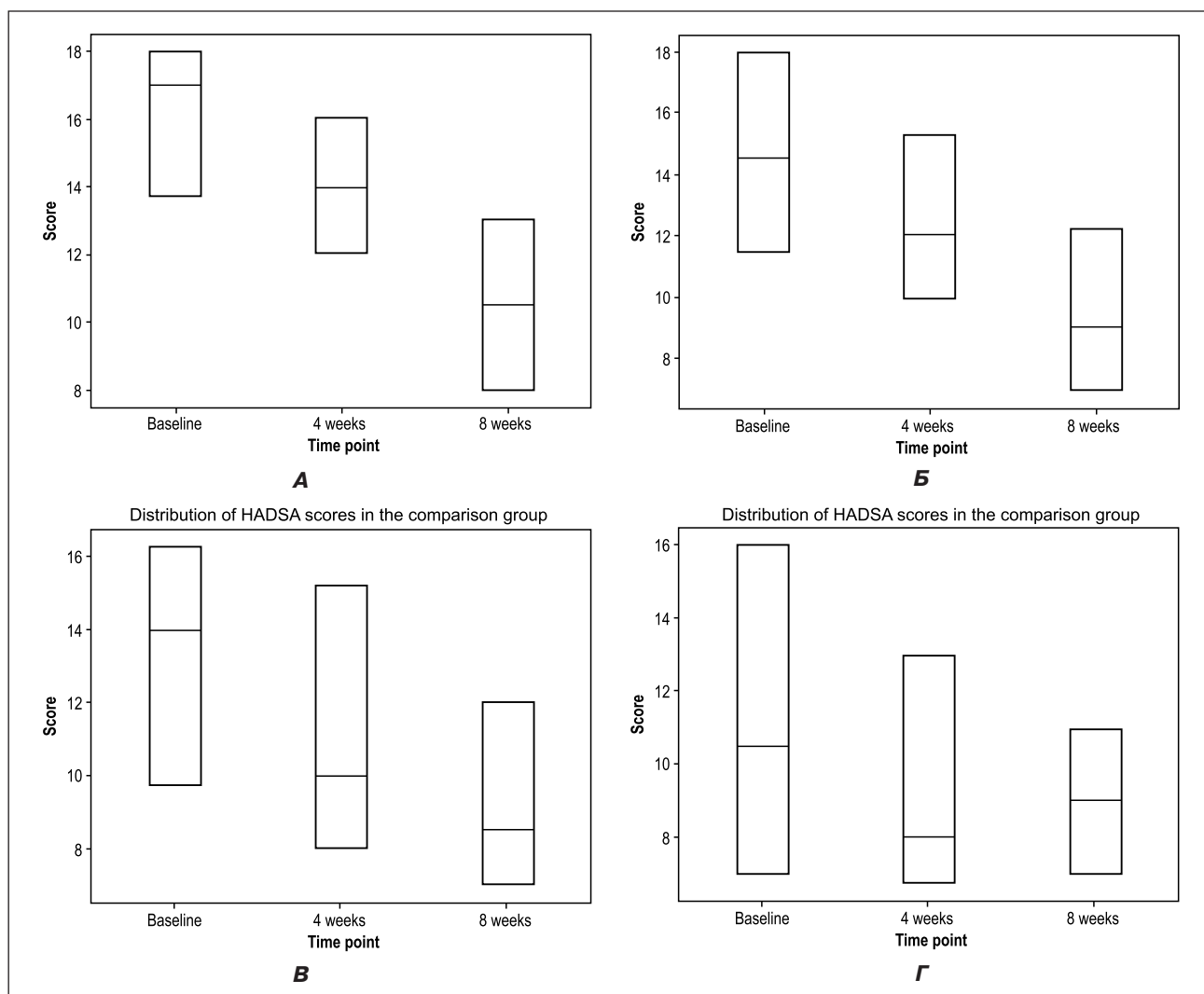


Рисунок 2. Динаміка показників тривоги та депресії у групі порівняння за GAD-7 (А), PHQ-9 (Б), HADS-A (В) та HADS-D (Г) у процесі лікування (box-plot: Me [Q1-Q3])

лопраму у поєднанні з нейротрофічним засобом Мемопрув®, відзначалась більш сприятлива динаміка психоемоційного стану порівняно з контрольною групою.

Зокрема, у перші 10–14 днів терапії пацієнти основної групи демонстрували меншу вираженість внутрішнього напруження, зниження рівня психомоторної збудженості та меншу інтенсивність тривожного очікування можливих побічних ефектів фармакотерапії. Це сприяло формуванню більш стабільного емоційного фону, що є важливим для початкового етапу психотерапевтичної роботи. На тлі більш стабільного афективного стану у пацієнтів основної групи також відзначалося поліпшення когнітивного функціонування, зокрема підвищення концентрації уваги, здатності утримувати фокус на терапевтичних завданнях та зростання когнітивної гнучкості. Це дозволяло ефективніше залучати пацієнтів до когнітивно-поведінкових інтервенцій, зокрема до роботи з автоматичними негативними думками, когнітивними викривленнями та катастрофізацією.

Крім того, пацієнти, які отримували комбіновану фармакотерапію, демонстрували вищий рівень терапевтичної залученості, кращу відповідь на домашні завдання та швидше формування терапевтичного альянсу. Зменшення емоційної лабільності та соматизованої тривоги сприяло підвищенню комплаєнсу та стабільності участі у психотерапевтичних сесіях.

Суб'єктивно пацієнти основної групи частіше відзначали більш «м'який» початок терапії, зменшення страху перед медикаментозним лікуванням та зростання довіри до лікувального процесу. Це мало важливе значення для формування довготривалої мотивації до лікування та профілактики передчасного припинення терапії.

Таким чином, застосування комбінованої терапії есциталопраму з нейротрофічним засобом Мемопрув® асоціювалось не лише з позитивною динамікою психометричних показників, а й з більш сприятливим профілем переносимості лікування, особливо у ранній фазі терапії. Зменшення вираженості вегетативних побічних реакцій та суб'єктивного дискомфорту могло сприяти зниженню рівня медикаментозно індукованої тривоги, що часто спостерігається на початкових етапах прийому антидепресантів, та формуванню більш стабільного психоемоційного фону для розвитку терапевтичної відповіді.

Обговорення

Результати аналізу підтверджують, що війна, як і інші масштабні кризи (зокрема, пандемія COVID-19), чинить потужний та тривалий вплив на психічне здоров'я людей. Підвищений рівень тривоги, депресії та ПТСР серед людей є універсальним феноменом, який простежується як в Україні, так і в інших регіонах, охоплених конфліктами. Однак український контекст має унікальні особливості, зумовлені поєднанням двох масштабних криз — пандемічної та воєнної, що наклалися в часі та посилили одна одну.

У нашому дослідженні виявлено, що медіанний рівень тривожної симптоматики за шкалою GAD-7 основної групи становив 13,0 [2,0–21,0] бала, що відповідає помірному рівню тривоги, тоді як медіана за шкалою PHQ-9 (Me = 12,0 [1,0–27,0] бала) свідчила про помірну депресивну симптоматику. Більше ніж дві третини пацієнтів мали клінічно релевантні рівні тривоги (≥ 10 балів) і депресії, що свідчить про значну поширеність афективних розладів серед цивільного населення. За підшкалами HADS-A і HADS-D підвищений рівень

Таблиця 3. Міжгрупове порівняння показників психоемоційного стану пацієнтів у динаміці лікування, бали

Шкала	Час оцінки	Основна група (n = 45), Me [Q1-Q3]	Група порівняння (n = 28), Me [Q1-Q3]	U	Z	p
GAD-7	До лікування	14 [8,5–18,5]	17 [13,75–18]	399,0	–2,63	0,009*
	4 тижні	12 [4,5–14]	14 [12–16]	216,5	–4,405	< 0,001*
	8 тижнів	8 [3–16]	10,5 [8–13]	120,0	–1,405	0,163
PHQ-9	До лікування	11 [7–19]	14,5 [11,5–18]	536,0	–0,926	0,354
	4 тижні	6 [3–15]	12 [10–15,25]	370,0	–2,730	0,006*
	8 тижнів	5 [2–11,7]	9 [7–12,25]	411,5	–2,240	0,025*
HADS-A	До лікування	7 [5–12,25]	14 [9,75–16,25]	269,5	–3,98	< 0,001*
	4 тижні	9,5 [8–14,25]	10 [8–15,2]	576,5	–0,138	0,890
	8 тижнів	9 [7–13,25]	8,5 [7–12]	495,0	–1,114	0,265
HADS-D	До лікування	8 [5–13]	10,5 [7–16]	474,5	–1,505	0,132
	4 тижні	6 [2,75–10,25]	8 [6,75–13]	401,0	–2,373	0,018*
	8 тижнів	5,5 [1,75–9]	9 [7–11]	303,5	–2,627	0,009*

Примітки: Me — медіана; Q1-Q3 — міжквартильний інтервал; U — значення критерію Mann-Whitney; Z — стандартизована статистика; * — статистично значущі відмінності ($p < 0,05$).

тривожності спостерігався у 86 % пацієнтів, а депресивних проявів — у 55,7 %, що відображає значну психоемоційну дезадаптацію на тлі воєнного стресу.

Нещодавні релевантні дослідження, що містили кількісний аналіз та оцінювали тягар симптомів і/або поширеність ПТСР, тривоги, депресії, розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю, а також інших наслідків для психічного здоров'я серед українців під час російсько-української війни, повідомляли необроблені показники поширеності без коригування на чутливість і специфічність інструментів, які зазвичай використовуються для скринінгу. Дослідження показали поширеність симптомів ПТСР (14–33 %), тривоги (23–54 %), депресії (42–47 %) та стресових розладів (53–90 %) серед населення України.

Дослідження з використанням випадкової вибірки українських біженців у Данії показало, що майже третина українців демонструвала помітно підвищені симптоми ПТСР та їх зв'язок із впливом війни [26]. Таким чином, отримані нами показники добре узгоджуються з міжнародними даними, підтверджуючи, що емоційні розлади в умовах війни мають масовий і системний характер.

Низка досліджень показала, що під час війни депресія, тривога та самотність пов'язані зі зниженням якості життя серед українського населення [3, 4, 14]. Усі дослідження вказували на значно вищий рівень психічних розладів серед внутрішньо переміщених осіб та біженців порівняно з особами, які не є переміщеними особами.

Спостережуване зростання психоемоційного навантаження серед студентів може пояснюватися не лише безпосереднім впливом бойових дій, а й вторинними факторами — вимушеним переселенням, роз'єднанням сімей, економічною нестабільністю та хронічним відчуттям небезпеки [30–32]. У структурі психічних розладів домінують тривожні стани та депресія, що узгоджується з результатами міжнародних досліджень у Сирії, Афганістані [33] та Секторі Гази [1, 5].

Особливої уваги потребують молоді жінки, які у більшості вибірок демонструють вищі показники тривожності та депресії, що може бути пов'язано з емоційною чутливістю, соціальними ролями та підвищеним рівнем відповідальності у кризових умовах [3, 14].

Пошук ефективних стратегій лікування тривожних і депресивних розладів у період воєнного стану має надзвичайну актуальність, адже високий рівень хронічного стресу зумовлює порушення нейропластичності, зниження BDNF та структурно-функціональні зміни у гіпокампі, префронтальній корі й мигдалеподібному тілі [16, 17].

У цьому контексті перспективним напрямом є комбіноване застосування есциталопраму як класичного представника СІЗЗС, а також нейротрофічних пептидів, здатних активувати ендogenousні системи нейропротекції та відновлення нейрональних зв'язків. Есциталопрам (S-енантіомер циталопраму) блокує зворотне захоплення серотоніну (5-HT), збільшуючи його концентрацію у синаптичній щілині та активуючи 5-HT_{1A}-

рецептори, що зумовлює антидепресивний і анксиолітичний ефект [21].

Водночас проведені дослідження доводять, що есциталопрам впливає на експресію BDNF, сприяючи підвищенню його рівня у гіпокампі та префронтальній корі — структурах мозку, критично важливих для емоційної регуляції [22]. Так, у тваринних моделях хронічного стресу лікування есциталопрамом підвищувало рівень BDNF та поліпшувало поведінкові показники депресії [22]. Подібні результати продемонстрували Guo та співавт. (2020), які виявили підвищення рівнів NGF і GDNF у сироватці крові пацієнтів із obsесивно-компульсивним розладом після 12 тижнів терапії есциталопрамом [23].

Нейротрофічні пептиди — це біологічно активні молекули, що імітують або підсилюють дію ендogenousних нейротрофінів (BDNF, NGF, GDNF). Вони сприяють нейрогенезу, виживанню нейронів і відновленню синаптичної пластичності [34, 38]. Експериментальні дослідження показали, що введення аналогів BDNF або пептидів, які стимулюють його секрецію, призводить до нормалізації емоційної поведінки та зменшення проявів депресії у тваринних моделях [23, 24, 29, 36, 37].

Комбінація есциталопраму [21] з нейротрофічними пептидами має біологічну логіку, засновану на взаємоділенні. Згідно з нашими даними, саме така комбінація дозволила досягти статистично значущого зниження афективних симптомів у пацієнтів, що підтверджує синергічний вплив антидепресанта та нейротрофічної терапії. За даними Fukumoto та співавт. (2020), есциталопрам через активацію серотонінових рецепторів типу 5-HT_{1A} стимулює транскрипцію гена BDNF, що сприяє нейрогенезу та зміцненню синаптичних зв'язків; нейротрофічні пептиди безпосередньо посилюють синаптогенез, нейропластичність і відновлення нейронів, діючи на рецептори TrkB, TrkA та GFRα [35, 38.] Ці механізми підсилюють один одного, створюючи умови для швидшого та більш стійкого клінічного ефекту. Отримані результати узгоджуються з експериментальними роботами Duman і співавт. (2019) та Guo і співавт. (2020), які показали, що есциталопрам підвищує рівні NGF і GDNF у сироватці крові й стимулює процеси нейропластичності [17, 23, 25]. Таким чином, наші клінічні спостереження відображають нейробіологічне підґрунтя редукції тривожних і депресивних симптомів.

У клінічному аспекті така комбінація може скоротити латентний період відповіді на антидепресант, поліпшити когнітивні функції та підвищити емоційну резильєнтність у пацієнтів, які пережили сильний стрес.

Отже, комбінація есциталопраму з нейротрофічними пептидами може стати новим підходом у терапії депресивних і тривожних розладів, особливо в осіб, що зазнали тривалого стресу. Цей підхід базується на цілісній концепції відновлення нейропластичності як основи психічної стабільності.

Проблема психічного здоров'я в умовах війни не може бути вирішена виключно клінічними засобами. Необхідний системний підхід, що поєднає медичні, со-

ціальні, освітні та екологічні складники. Зокрема, все більше доказів свідчить, що фізична активність у відкритому природному середовищі може сприяти зменшенню симптомів тривоги й депресії. Такі втручання мають перевагу в доступності, низькій вартості та відсутності побічних ефектів, що робить їх особливо цінними у країнах, де ресурси психіатричної допомоги обмежені.

Таким чином, результати свідчать про потребу в мультидисциплінарних стратегіях підтримки психічного здоров'я, які поєднують традиційні підходи з інноваційними технологічними та природоорієнтованими рішеннями. Отже, результати нашого дослідження підтверджують ефективність комбінованого лікування, яке впливає як на нейробиологічні, так і на психологічні механізми формування афективних розладів. Комбінація есциталопраму з нейротрофічними пептидами сприяє відновленню нейропластичності, редукції афективної симптоматики та нормалізації емоційної регуляції, що має важливе значення в умовах воєнного та післявоєнного відновлення суспільства.

Слід враховувати певні обмеження проведеного дослідження, зокрема відносно невелику вибірку пацієнтів, відсутність рандомізації та короткий період спостереження. Крім того, у дослідженні не проводилось визначення біомаркерів нейропластичності (BDNF, NGF, GDNF), що могло б дозволити більш глибоко оцінити механізми терапевтичного ефекту комбінованої терапії.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним напрямом подальших досліджень є проведення рандомізованих контрольованих досліджень із більшими вибірками пацієнтів, а також вивчення змін нейротрофічних факторів і генетичних поліморфізмів BDNF, що можуть впливати на ефективність комбінованого лікування тривожно-депресивних розладів.

Висновки

1. У цивільного населення, яке перебуває в умовах хронічного психоемоційного стресу воєнного часу, спостерігається значна поширеність тривожно-депресивних розладів. За результатами психометричного тестування клінічно значущі прояви тривоги та депресії були виявлені у більшості обстежених пацієнтів, що свідчить про значне психоемоційне навантаження та зниження адаптаційних можливостей організму в умовах воєнного стресу.

2. На початковому етапі дослідження у пацієнтів переважали помірні та виражені прояви тривожної і депресивної симптоматики за GAD-7, PHQ-9, HADS-A та HADS-D, що підтверджує високу частоту коморбідних афективних порушень у досліджуваній популяції.

3. Застосування комплексної терапії, що включала антидепресант із групи СИЗС (есциталопрам), нейротрофічний засіб Мемопрув® та психотерапевтичний супровід, демонструвало статистично значуще зниження рівня тривоги та депресії у динаміці лікування за всіма використаними психометричними шкалами.

4. Міжгруповий аналіз показав більш виражене зниження показників депресивної симптоматики у пацієнтів основної групи порівняно з групою стандарт-

ної терапії, що підтверджує потенційний синергічний ефект комбінованого застосування антидепресантів та нейротрофічних засобів.

5. Отримані результати свідчать про доцільність використання інтегрованого підходу до лікування тривожно-депресивних розладів у цивільних осіб, які перебувають в умовах тривалого психоемоційного стресу. Поєднання фармакотерапії, нейротрофічної підтримки та психотерапевтичних інтервенцій сприяє редукції афективної симптоматики, поліпшенню когнітивного функціонування та підвищенню адаптаційних можливостей пацієнтів.

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

Список літератури

1. Charlson F, van Ommeren M, Flaxman A, Cornett J, Whithford H, Saxena S. New WHO prevalence estimates of mental disorders in conflict settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2019;394(10194):240–248. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30934-1.
2. Yasenok V, Baumer AM, Petrashenko V, Kaufmann M, Frei A, Rüegger S, et al. Mental health burden of persons living in Ukraine and Ukrainians displaced to Switzerland: the mental health assessment of the Ukrainian population (MAP) studies. *BMJ Global Health*. 2025;10(8):e019557. doi: 10.1136/bmjgh-2025-019557.
3. Kurapov A, Danyliuk I, Loboda A, Kalaitzaki A, Kowatsch T, et al. Six months into the war: a first-wave study of stress, anxiety, and depression among Ukrainians. *Frontiers in Psychiatry*. 2023 May 10;14(2023). <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1190465>.
4. Pavlova I, Graf-Vlachy L, Petrytsa P, Wang S, Zhang SX. Early evidence on the mental health of Ukrainian civilian and professional combatants during the Russian invasion. *European Psychiatry*. 2022;65(1):e79. doi: 10.1192/j.eurpsy.2022.2335.
5. Lim ICY, et al. Prevalence of depression, anxiety and post-traumatic stress in war- and conflict-afflicted areas: A meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry*. 2022;13:978703. doi: 10.3389/fpsy.2022.978703.
6. Seleznova V, Pinchuk I, Feldman I, Virchenko V, Wang B, Skokauskas N. The battle for mental well-being in Ukraine: mental health crisis and economic aspects of mental health services in wartime. *Int J Ment Health Syst*. 2023 Sep 25;17(1):28. doi: 10.1186/s13033-023-00598-3.
7. UNICEF. Mental Health and Psychosocial Support: Multi-sectoral programming promoting the well-being of children and their families. 2025. https://www.unicef.org/ukraine/en/media/53941/file/2025_MHPSS%20brief.pdf.
8. Осадча Я. 74 % українців відчувають психологічні проблеми через війну, однак до фахівців звернулися лише 13% — опитування. *LB.Ua*. 2025. https://lb.ua/health/2025/02/07/659459_74_ukraintsiv_vidchuvayut.html.
9. Центр громадського здоров'я України. Психічне здоров'я. (n.d.). <https://od.cdc.gov.ua/activity/psychichne-zdorov-ya/>.
10. Мороз Г.З., Седченко І.В., Ткачук І.М., Мосур С.В. Поширеність тривожних і депресивних розладів серед військових лікарів. *Укр. мед. часопис*. 2017, 23 травня [Електронна публікація]. <https://umj.com.ua/wp-content/uploads/2017/05/4560.pdf?upload>.
11. Yuryeva L, Vyshnichenko S, Shornikov A. Analysis of anxiety and depression phenomena in the first weeks of the war: gender and age aspects. *PMGP [Internet]*. 2022 Apr. 10;7(1):e0701351. <https://e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/351>.

12. Суржко Л. Психічне здоров'я під час війни: за матеріалами симпозиуму з міжнародною участю «Неврологічна, психіатрична та наркологічна допомога в умовах викликів сьогодення» (30-31 жовтня 2025 року). *Health-UA*. <https://health-ua.com/psychiatry/trivozni-rozradi/81542-psixicne-zdorovia-naselennia-v-umovax-viini-ta-nadzvichainix-situacii>.
13. Tkalenko OM, Moroz GZ, Zaremba ON, Soroka IO. Prevalence of comorbid anxiety and depressive syndromes among wounded military personnel. *Ukrainian Journal of Military Medicine [Internet]*. 2023 [cited 2026 Apr 20];4(3):63-69. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3\(4\)-063](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3(4)-063).
14. Vintilă M, Kalaitzaki A, Turluc MN, et al. The war in Ukraine: Impact on mental health on a global level. *Frontiers in Psychology*. 2023;14:1226184. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1226184>.
15. Sacco R, et al. A systematic review and meta-analysis on the prevalence of mental disorders in young people in Europe. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2024 Sep;33(9):2877-2894. doi: 10.1007/s00787-022-02131-2.
16. Notaras M., van den Buuse M. Neurobiology of BDNF in fear memory, sensitivity to stress, and stress-related disorders. *Molecular Psychiatry*. 2020;25(10):2251-2274. doi: 10.1038/s41380-019-0639-2.
17. Duman RS, Li N, Liu R-J, et al. Role of BDNF in the pathophysiology and treatment of depression: activity-dependent effects distinguish rapid acting antidepressants. *European Journal of Neuroscience*. 2019;53(1):126-139. doi: 10.1111/ejn.14630.
18. Miyamishi H, Nitta A. A Role of BDNF in the Depression Pathogenesis and a Potential Target as Antidepressant: The Modulator of Stress Sensitivity "Shati/Nat8l-BDNF System" in the Dorsal Striatum. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14(9):889. doi: 10.3390/ph14090889.
19. Björkholm C, Monteggia LM. BDNF — a key transducer of antidepressant effects. *Neuropharmacology*. 2016;102:72-79. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2015.10.034>.
20. Suliman S, Hemmings SM, Seedat S. Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) protein levels in anxiety disorders: systematic review and meta-regression analysis. *Frontiers in Integrative Neuroscience*. 2013;7:55. <https://doi.org/10.3389/fnint.2013.00055>.
21. Garnock-Jones KP, McCormack PL. Escitalopram: a review of its use in the management of major depressive disorder in adults. *CNS drugs*. 2010;24(9):769-796. <https://doi.org/10.2165/11204760-000000000-00000>.
22. Dionisie V, Ciobanu AM, Toma VA, et al. Escitalopram Targets Oxidative Stress, Caspase-3, BDNF and MeCP2 in the Hippocampus and Frontal Cortex of a Rat Model of Depression Induced by Chronic Unpredictable Mild Stress. *Int J Mol Sci*. 2021;22(14):7483. doi: 10.3390/ijms22147483.
23. Guo H-R, Huang B-L, Wang Y-L, et al. Effect of Escitalopram on Serum GDNF and BDNF Levels and 5-HT Level of Brain Tissue of Obsessive-Compulsive Disorder Rats. *Cell Mol Neurobiol*. 2020;40(6):991-997. <https://doi.org/10.1007/s10571-020-00788-4>.
24. Berton O, McClung CA, DiLeone RJ, Krishnan V, Renthal W, Russo SJ, et al. Essential role of BDNF in the mesolimbic dopamine pathway in social defeat stress. *Science*. 2006;311:864-868. <https://doi.org/10.1126/science.1120972>.
25. Duman RS, Aghajanian GK, Sanacora G & Krystal JH. Synaptic plasticity and depression: new insights from stress and rapid-acting antidepressants. *Nat Med*. 2016;22:238-249. <https://doi.org/10.1038/nm.4050>.
26. Karstoft KI, Korchakova N, Koushede VJ, Morton TA, Pedersen AA, Power SA, et al. (Complex) PTSD in Ukrainian refugees: Prevalence and association with acts of war in the Danish refugee cohort (DARECO). *Journal of affective disorders*. 2024;366:66-73. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.08.170>.
27. Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biological psychiatry*. 2006;59(12):1116-1127. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.02.013>.
28. Notaras M, van den Buuse M. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF): novel insights into regulation and genetic variation. *Neuroscientist*. 2019;25:434-54. <https://doi.org/10.1177/1073858418810142>.
29. Cardenas-Aguayo M, Kazim S, Grundke-Iqbal I, Iqbal K. Neurogenic and neurotrophic effects of BDNF peptides in mouse hippocampal primary neuronal cell cultures. *PLoS One*. 2013;8:e53596. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053596>.
30. Riad A, Drobov A, Krobot M, Antalová N, Alkasaby MA, Peřina A, et al. Mental Health Burden of the Russian-Ukrainian War 2022 (RUW-22): Anxiety and Depression Levels among Young Adults in Central Europe. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(14):8418. <https://doi.org/10.3390/ijerph19148418>.
31. Xu W, Pavlova I, Chen X, Petrytsa P, Graf-Vlachy L, Zhang SX. Mental health symptoms and coping strategies among Ukrainians during the Russia-Ukraine war in March 2022. *Int J Soc Psychiatry*. 2023;69(4):957-966. <https://doi.org/10.1177/00207640221143919>.
32. Frounfelker R, Gilman SE, Betancourt TS, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Bromet EJ, et al.; WHO World Mental Health Survey Collaborators. Civilians in World War II and DSM-IV mental disorders: results from the World Mental Health Survey Initiative. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2018;53(2):207-219. <https://doi.org/10.1007/s00127-017-1452-3>.
33. Loganovsky KN, Zdanevich NA, Gresko MV, Marazziti D, Loganovskaja TK. Neuropsychiatric characteristics of antiterrorist operation combatants in the Donbass (Ukraine). *CNS spectrums*. 2018;23(2):178-184. <https://doi.org/10.1017/S1092852917000190>.
34. Zhang JC, Yao W, Hashimoto K. Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF)-TrkB Signaling in Inflammation-Related Depression and Potential Therapeutic Targets. *Curr Neuropharmacol*. 2016;14(7):721-31. PMID: 26786147; PMCID: PMC5050398. <https://doi.org/10.2174/1570159x14666160119094646>.
35. Fukumoto K, Fogaça MV, Liu RJ, et al. Medial PFC AMPA receptor and BDNF signaling are required for the rapid and sustained antidepressant-like effects of 5-HT1A receptor stimulation. *Neuropsychopharmacol*. 2020;45:1725-1734. <https://doi.org/10.1038/s41386-020-0705-0>.
36. Lindholm JS, Castrén E. Mice with altered BDNF signaling as models for mood disorders and antidepressant effects. *Front Behav Neurosci*. 2014;8. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00143>.
37. Chen B, Dowlathshahi D, MacQueen GM, Wang JF, Young LT. Increased hippocampal BDNF immunoreactivity in subjects treated with antidepressant medication. *Biological psychiatry*. 2001;50(4):260-265. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(01\)01083-6](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(01)01083-6).
38. Airaksinen MS, Saarma M. The GDNF family: signaling, biological functions and therapeutic value. *Nat Rev Neurosci*. 2002;3(5):383-394. <https://doi.org/10.1038/nrn812>.

Отримано/Received 10.03.2026

Рецензовано/Revised 18.04.2026

Прийнято до друку/Accepted 02.05.2026

Information about authors

Olexandr Kozyolkin, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Nervous Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: o.kozyolkin@gmail.com
Svitlana Medvedkova, Department of Nervous Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: s.medvedkova@gmail.com
Inna Doma, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine
Kateryna Runcheva, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, 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.

O.A. Kozyolkin, S.O. Medvedkova, I.S. Doma, K.A. Runcheva

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

Comprehensive therapy of anxiety-depressive disorders in civilians under conditions of war-related psycho-emotional stress

Abstract. Background. Military actions in Ukraine are accompanied by a significant increase in the prevalence of anxiety-depressive disorders among the civilian population, which necessitates the search for effective comprehensive treatment approaches under conditions of chronic psycho-emotional stress. The purpose was to evaluate the effectiveness of combined therapy for anxiety-depressive disorders in civilian patients during martial law in Ukraine using antidepressants, neurotrophic agents, and psychotherapeutic interventions, as well as to determine their impact on clinical manifestations, levels of anxiety and depression, and patients' adaptive capacity. **Materials and methods.** A prospective study included 71 patients with clinically confirmed anxiety-depressive disorders. The main group (n = 45) received escitalopram, the neurotrophic agent MemoProve™ and psychotherapeutic support, while the comparison group (n = 26) received escitalopram and psychotherapy. Psycho-emotional status was assessed using the Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7), Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) at baseline, after 4 and 8 weeks of treatment. Statistical analysis was performed using non-parametric methods.

Results. A comprehensive assessment of psycho-emotional status was conducted using standardized psychometric instruments such as GAD-7, PHQ-9, and HADS (with subscales HADS-A and HADS-D). In the main group, a statistically significant reduction in anxiety levels was observed on the GAD-7 scale, from 14.0 [8.5–18.5] to 8.0 [3.0–16.0] points ($\chi^2 = 7.878$; $p = 0.018$), and in depressive symptoms on the PHQ-9, from 11.0 [7.0–19.0] to 5.0 [2.0–11.7] points ($\chi^2 = 26.133$; $p < 0.001$). HADS-D scores decreased from 8.0 [5.0–13.0] to 5.5 [1.75–9.0] points ($\chi^2 = 6.504$; $p < 0.001$). Intergroup analysis demonstrated a more pronounced reduction in depressive symptoms in the main group after 8 weeks of treatment according to PHQ-9 ($p = 0.025$) and HADS-D ($p = 0.009$). **Conclusions.** Combined therapy with escitalopram, the neurotrophic agent MemoProve™, and psychotherapeutic support is associated with a statistically significant reduction in anxiety and depressive symptoms in civilians under war-related stress and may be considered an effective integrated approach for the treatment of affective disorders.

Keywords: anxiety-depressive disorders; war-related stress; escitalopram; MemoProve™; psychotherapy; neurotrophic peptides

Баршай О.¹, Брич Т.¹, Давидян А.¹, Довжанин В.¹, Галагута О.¹, Гайдош Н.¹, Левчак Т.¹,
Романенко В.¹, Сулейманов Д.¹, Гаврилів Т.^{1,2}

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

²Комунальне некомерційне підприємство «Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології»
Закарпатської обласної ради, м. Ужгород, Україна

Судомний синдром на догоспітальному етапі: клінічні виклики, типові помилки та сучасні доказові підходи

Резюме. Актуальність. Судомний синдром належить до найпоширеніших невідкладних неврологічних станів, з якими фахівці екстреної медичної допомоги стикаються на догоспітальному етапі. Несвоєчасне розпізнавання причин судом, помилки у виборі тактики лікування або затримка з введенням протисудомних препаратів можуть призводити до розвитку епілептичного статусу (status epilepticus), вторинного ушкодження головного мозку, дихальної недостатності та погіршення клінічних результатів. **Мета:** узагальнити сучасні доказові підходи до діагностики та невідкладної допомоги при судомному синдромі на догоспітальному етапі, проаналізувати типові помилки під час надання допомоги та продемонструвати клінічне значення своєчасного виявлення ургентної неврологічної патології на основі клінічних випадків. **Матеріали та методи.** Проведено наративний огляд наукової літератури з використанням бази даних PubMed та сучасних міжнародних рекомендацій щодо менеджменту судом і status epilepticus на догоспітальному етапі. Проаналізовано дані щодо ефективності бензодіазепінів як препаратів першої лінії, особливостей первинної оцінки пацієнтів і типових помилок під час надання невідкладної допомоги. Додатково наведено клінічні випадки судомного синдрому, асоційованого із субарахноїдальним крововиливом, метастатичним ураженням головного мозку, тяжкою черепно-мозковою травмою та фармакорезистентною епілепсією. **Результати.** Аналіз літератури підтвердив, що основою ефективного менеджменту судом є раннє розпізнавання нападу, оцінка життєво важливих функцій за алгоритмом ABCDE, своєчасне введення бензодіазепінів і виявлення потенційно оборотних причин судомного синдрому. Найчастішими помилками залишаються затримка медикаментозного лікування, недооцінка тривалості судом, порушення принципів забезпечення прохідності дихальних шляхів і недостатня увага до етіології нападів. Наведені клінічні випадки демонструють, що судоми можуть бути першим проявом тяжкої нейрохірургічної або онкологічної патології та потребують невідкладної маршрутизації пацієнта до спеціалізованого стаціонару. **Висновки.** Судомний синдром на догоспітальному етапі потребує швидких і доказово обґрунтованих клінічних рішень. Використання стандартизованих алгоритмів, раннє застосування бензодіазепінів та своєчасне розпізнавання ургентної неврологічної патології сприяють поліпшенню результатів лікування та зменшенню ризику розвитку тяжких ускладнень. **Ключові слова:** парамедики; судомний синдром; епілепсія; догоспітальна допомога; екстрена медична допомога; бензодіазепіни; невідкладна неврологія

Вступ

Судомний синдром належить до найпоширеніших невідкладних неврологічних станів, що потребують швидкого розпізнавання та своєчасного лікування як на догоспітальному, так і на госпітальному етапах. За сучасними даними, саме догоспітальний період значною мірою визначає подальший перебіг захворювання, ризик розвитку status epilepticus (епілептичного статусу), вторинного ушкодження головного мозку та загальну клінічну ефективність лікування [1–4].

Особливе значення має раннє купірування судомної активності, оскільки тривалі судоми асоціюються зі зростанням частоти гіпоксичного ураження головного мозку, метаболічних порушень, аспіраційних ускладнень і летальності. Сучасні міжнародні рекомендації розглядають бензодіазепіни як препарати першої лінії для лікування судом та status epilepticus, при цьому ефективність терапії значною мірою залежить від часу введення препарату та вибору оптимального шляху його доставки [2–5].

Упродовж останніх років суттєво зросла увага до менеджменту судом саме на догоспітальному етапі. Аналіз міжнародних рекомендацій та консенсусних документів свідчить, що своєчасне розпізнавання судомного нападу, оцінка життєво важливих функцій за алгоритмом ABCDE та раннє застосування бензодіазепінів дозволяють поліпшити результати лікування і знизити ризик розвитку епілептичного статусу [1, 3, 4]. Особливо актуальним залишається питання вибору між внутрішньовенним, внутрішньом'язовим, інтраназальним та букальним шляхами введення препаратів у пацієнтів із відсутнім або утрудненим венозним доступом [2, 8].

Незважаючи на наявність сучасних клінічних рекомендацій, у практиці догоспітальної допомоги продовжують траплятися типові помилки, серед яких найчастішими є недооцінка тривалості судомного нападу, затримка з введенням протисудомних препаратів, недостатня увага до забезпечення прохідності дихальних шляхів та невиявлення потенційно оборотних причин судомного синдрому [3, 4]. Крім того, судоми нерідко є першим проявом тяжкої неврологічної патології, включно із субарахноїдальним крововиливом, черепно-мозковою травмою, пухлинами головного мозку або метаболічними порушеннями, що потребує від медичних працівників не лише ефективного купірування нападу, але й швидкого визначення ймовірної етіології стану [1, 6, 10].

Окремий інтерес становить диференційна діагностика судомного синдрому. Дані сучасних досліджень демонструють, що низка клінічних станів, зокрема синкопальні епізоди, психогенні неепілептичні напади та фебрильні судоми, можуть імітувати епілептичний напад, ускладнюючи діагностичний процес на догоспітальному етапі [6]. Водночас особливі категорії пацієнтів, зокрема діти, вагітні та особи похилого віку, потребують індивідуалізованого підходу до оцінки стану та вибору лікувальної тактики [5].

Таким чином, судомний синдром залишається складною клінічною проблемою невідкладної неврології, а своєчасне та доказово обґрунтоване надання

допомоги на догоспітальному етапі має вирішальне значення для прогнозу пацієнта. Узагальнення сучасних рекомендацій, аналіз типових помилок і розгляд клінічних випадків можуть сприяти підвищенню якості медичної допомоги пацієнтам із судомним синдромом.

Мета дослідження: узагальнити сучасні доказові підходи до діагностики та невідкладної допомоги при судомному синдромі на догоспітальному етапі, проаналізувати типові помилки під час надання допомоги та продемонструвати клінічне значення своєчасного виявлення ургентної неврологічної патології на основі клінічних випадків.

Матеріали та методи

Дослідження виконано у форматі нарративного огляду сучасної наукової літератури з аналізом клінічних випадків. Пошук джерел проводився в електронній базі даних PubMed/Medline з метою узагальнення сучасних доказових підходів до діагностики та невідкладної допомоги при судомному синдромі на догоспітальному етапі.

Проведено нарративний огляд наукової літератури з використанням бази даних PubMed/Medline та сучасних міжнародних рекомендацій щодо менеджменту судом і status epilepticus на догоспітальному етапі. Для пошуку використовували комбінації ключових слів: seizure, status epilepticus, prehospital care, emergency medical services, benzodiazepines. За пошуковим запитом seizure, status epilepticus, prehospital care отримано 86 публікацій, а після уточнення пошуку термінами emergency medical services та benzodiazepines — 56 публікацій. До фінального аналізу включено 31 найбільш релевантне джерело. До аналізу включалися повнотекстові публікації англійською мовою, клінічні рекомендації міжнародних професійних товариств, консенсусні документи, систематичні огляди, метааналізи, нарративні огляди та оригінальні дослідження, присвячені діагностиці, лікуванню та маршрутизації пацієнтів із судомним синдромом на догоспітальному етапі. Особливу увагу приділяли роботам, що висвітлювали питання раннього застосування бензодіазепінів, менеджменту status epilepticus, забезпечення прохідності дихальних шляхів, диференційної діагностики судомних станів та типових помилок під час надання екстреної медичної допомоги.

Критеріями включення були: наявність рецензованої публікації, відповідність тематиці дослідження, доступність повного тексту, а також достатній рівень доказовості наведених результатів. Не включалися публікації, присвячені виключно внутрішньолікарняному лікуванню без аналізу догоспітального етапу, роботи з обмеженим описом методології, окремі повідомлення про випадки без практичного значення для догоспітальної медицини, а також дублікати публікацій.

Окремо проаналізовано чинні рекомендації International League Against Epilepsy (ILAE), European Resuscitation Council (ERC), American Heart Association (AHA), Neurocritical Care Society та інших міжнародних професійних організацій щодо менеджменту судомного синдрому та status epilepticus.

Додатково проведено аналіз клінічних випадків судомного синдрому, асоційованого із субарахноїдальним крововиливом, метастатичним ураженням головного мозку, тяжкою черепно-мозковою травмою та фармакорезистентною епілепсією. Аналіз клінічних випадків використовувався для ілюстрації практичних аспектів діагностики та надання невідкладної допомоги пацієнтам із судомами на догоспітальному етапі.

Отримані дані були систематизовані, узагальнені та використані для формування сучасного доказового підходу до ведення пацієнтів із судомним синдромом у практиці екстреної медичної допомоги.

Патофізіологія та класифікація судомного синдрому

Судоми виникають унаслідок патологічної гіперсинхронної електричної активності нейронів кори головного мозку, зумовленої дисбалансом між збуджувальними та гальмівними нейромедіаторними системами. Провідну роль у формуванні судомної активності відіграють глутаматергічні механізми збудження та γ -аміномасляна кислота, яка забезпечує гальмівний контроль нейрональної активності. Порушення цієї рівноваги призводить до підвищення збудливості нейронів і формування патологічних електричних розрядів [4, 5].

Пусковими механізмами судом можуть бути гіпоксія, гіпоглікемія, електролітні порушення, інтоксикації, інфекційні захворювання центральної нервової системи, черепно-мозкова травма, гострі порушення мозкового кровообігу, пухлини головного мозку та інші структурні ураження мозку [2, 4, 6].

Відповідно до сучасної класифікації ILAE, епілептичні напади поділяють на фокальні (focal onset), генералізовані (generalized onset) та напади з невстановленим початком (unknown onset). Фокальні напади виникають в обмеженій ділянці однієї півкулі головного мозку, тоді як генералізовані від початку залучають обидві півкулі та зазвичай супроводжуються порушенням свідомості [11, 12].

Особливе клінічне значення має status epilepticus, який є невідкладним неврологічним станом та потребує негайного лікування. Згідно з визначенням ILAE, status epilepticus виникає внаслідок порушення механізмів припинення судомної активності або активації процесів, що підтримують її патологічну тривалість. Для генералізованих тоніко-клонічних судом часовою межею початку активного лікування вважається 5 хвилин від початку нападу, оскільки після цього значно підвищується ризик розвитку тривалих неврологічних ускладнень [11].

Для парамедика важливим є розуміння того, що судомний синдром часто є не самостійним захворюванням, а клінічним проявом іншого патологічного процесу. Саме тому під час надання допомоги необхідно не лише купірувати судоми, але й оцінювати можливу причину їх виникнення, оскільки подальша тактика лікування та маршрутизація пацієнта значною мірою залежать від етіології нападу [2, 6, 13].

Первинний огляд

Первинне обстеження пацієнта із судомним синдромом здійснюється за алгоритмом ABCDE з пріоритетною оцінкою прохідності дихальних шляхів, ефективності дихання та гемодинаміки. Особливу увагу приділяють захисту дихальних шляхів, подачі кисню, контролю рівня глюкози та швидкому виявленню оборотних причин судом. Одночасно проводять оцінку неврологічного статусу та моніторинг життєвих показників для своєчасного коригування тактики надання допомоги.

Алгоритм ABCDE є основою догоспітального менеджменту пацієнтів із судомами та рекомендований більшістю міжнародних настанов [1, 4, 14]:

Airway (A) — забезпечення прохідності дихальних шляхів та профілактика аспірації. Не рекомендується вставляти сторонні предмети в ротову порожнину або примусово відкривати рот пацієнта [14].

Breathing (B) — оцінка дихання та сатурації. За наявності ознак гіпоксії рекомендовано оксигенотерапію [1, 4].

Circulation (C) — контроль артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та забезпечення венозного доступу.

Disability (D) — оцінка рівня свідомості, реакції зіниць та визначення рівня глюкози крові для виключення гіпоглікемії [1].

Exposure (E) — пошук ознак травми, інтоксикації, інфекції або інших можливих причин судом.

Важливе значення має збір інформації від свідків щодо тривалості нападу, попередніх судом, прийому протисудомних препаратів та супутніх захворювань. Своєчасне виконання алгоритму ABCDE дозволяє швидко виявити потенційно оборотні причини судомного синдрому та визначити подальшу тактику лікування і транспортування пацієнта [1, 4, 14].

Алгоритм дій. Узагальнений алгоритм надання допомоги наведено на рис. 1.

Надання допомоги пацієнту із судомним синдромом на догоспітальному етапі повинно бути спрямоване на швидке припинення судомної активності, підтримку життєво важливих функцій та виявлення потенційно оборотних причин нападу. Після первинної оцінки стану за алгоритмом ABCDE необхідно визначити тривалість судомного нападу, забезпечити моніторинг життєвих показників та виконати контроль рівня глюкози крові. Судоми тривалістю понад 5 хвилин або повторні напади без повного відновлення свідомості між ними розцінюються як потенційний status epilepticus і потребують невідкладного медикаментозного втручання [11]. Раннє застосування бензодіазепінів залишається основою догоспітального лікування, оскільки затримка терапії асоціюється зі зниженням ефективності купірування судом та підвищенням ризику розвитку рефрактерного status epilepticus [1, 4]. Після припинення судом необхідно провести повторну оцінку неврологічного статусу, визначити можливу етіологію нападу та забезпечити транспортування пацієнта до відповідного лікувального закладу.

Дані сучасних систематичних оглядів та міжнародних консенсусних документів підтверджують, що бензодіазепіни залишаються препаратами першої лінії для купірування судом та status epilepticus на догоспітальному етапі. Найбільшу доказову базу мають діазепам, ло-

разепам та мідазолам, при цьому останній демонструє високу ефективність як при внутрішньовенному, так і при внутрішньом'язовому та інтраназальному введенні. Особливе значення це має у пацієнтів із відсутнім венозним доступом, коли швидкість початку лікування

Алгоритм допомоги при нападі судом

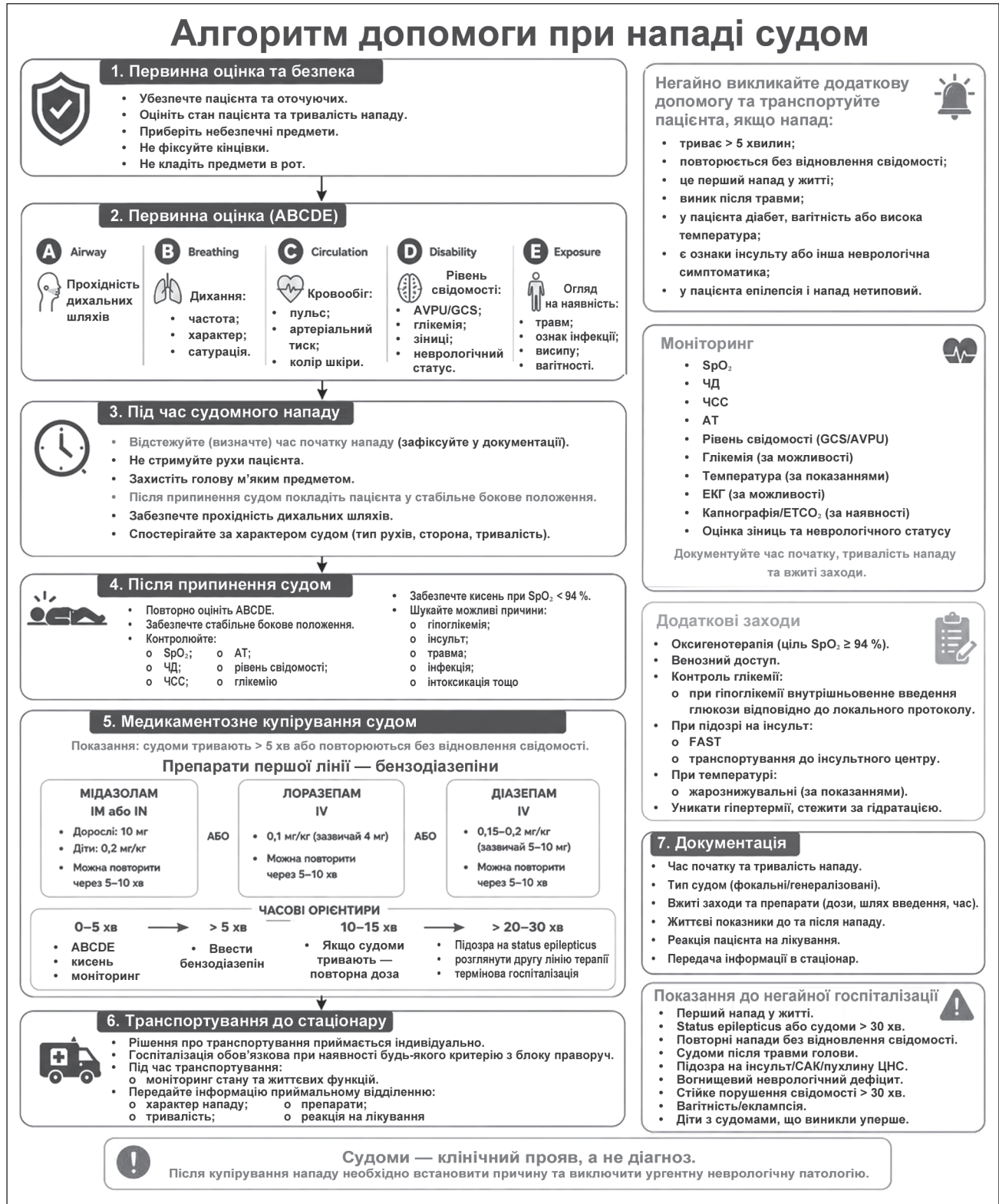


Рисунок 1. Алгоритм дій працівника екстреної медичної допомоги при судомному нападі на догоспітальному етапі

є критичним фактором успішного купірування судомного нападу. Водночас після введення бензодіазепінів необхідний ретельний моніторинг дихання та гемодинаміки через ризик медикаментозної респіраторної депресії [1, 2, 4].

Порівняння міжнародних протоколів менеджменту судом демонструє загальну узгодженість щодо пріоритетності раннього втручання. Більшість рекомендацій, зокрема від American Heart Association та European Resuscitation Council, підкреслюють необхідність негайного застосування бензодіазепінів. Водночас існують відмінності у виборі конкретного препарату першої лінії. У протоколах США частіше віддають перевагу мідазоламу, особливо для внутрішньом'язового введення. Європейські рекомендації допускають ширший вибір між діазепамом, лоразепамом і мідазоламом. Відрізняються також підходи до дозування та кратності введення препаратів. Деякі протоколи чіткіше регламентують часові інтервали між дозами. Інші залишають більше простору для клінічного рішення парамедика. У питанні забезпечення прохідності дихальних шляхів усі протоколи сходяться на пріоритеті безпеки пацієнта. Водночас різняться рекомендації щодо ранньої інтубації за неефективності медикаментозної терапії. Також існують відмінності у підходах до менеджменту постіктального стану. Деякі протоколи акцентують увагу на обов'язковому контролі рівня глюкози на ранньому етапі. Загалом, попри незначні розбіжності, всі протоколи базуються на принципах доказової медицини та швидкого реагування.

Незважаючи на окремі відмінності у схемах застосування лікарських засобів та організації догоспітальної допомоги, більшість сучасних міжнародних рекомендацій демонструють високий рівень узгодженості щодо ключових принципів менеджменту судомного синдрому. До них належать раннє розпізнавання status epilepticus, своєчасне застосування бензодіазепінів як препаратів першої лінії, контроль прохідності дихальних шляхів та корекція потенційно оборотних причин судом. Така узгодженість рекомендацій підкреслює важливість стандартизованих алгоритмів надання допомоги та підтверджує доцільність їх впровадження у практику парамедиків незалежно від особливостей національної системи охорони здоров'я [1, 4, 11].

Найпоширенішою помилкою у менеджменті судом є затримка з початком лікування. Часто парамедики недооцінюють тривалість судомного нападу, що призводить до запізненого введення препаратів. Відсутність чіткого таймінгу може сприяти розвитку status epilepticus. Ще однією помилкою є неправильний вибір дози бензодіазепінів. Як недостатня, так і надмірна доза можуть мати негативні наслідки для пацієнта. Нерідко ігнорується оцінка прохідності дихальних шляхів перед введенням седативних засобів. Це підвищує ризик аспірації та дихальної недостатності. Помилкою також є спроба силового утримання пацієнта під час судом. Такі дії можуть призвести до травм як у пацієнта, так і у медичного персоналу. Іноді парамедики намагаються вставити предмети в рот пацієнта,

що є небезпечним і не має доказової ефективності. Недостатня увага до можливих причин судом також є суттєвим недоліком. Наприклад, пропуск гіпоглікемії може призвести до погіршення стану. Відсутність моніторингу життєвих показників у динаміці ускладнює оцінку ефективності надання допомоги. Помилки в комунікації з родичами або свідками можуть призвести до втрати важливої клінічної інформації. Недотримання протоколів і алгоритмів також залишається поширеною проблемою у практиці.

Аналіз сучасних досліджень свідчить, що більшість критичних помилок при наданні допомоги пацієнтам із судомним синдромом пов'язані не з відсутністю медикаментозних засобів, а із затримкою їх застосування, порушенням алгоритму первинної оцінки та недооцінкою тяжкості стану пацієнта. Особливо несприятливий вплив на прогноз мають несвоєчасне розпізнавання status epilepticus, відсутність контролю прохідності дихальних шляхів та недостатній моніторинг після введення бензодіазепінів. Використання стандартизованих алгоритмів і регулярне симуляційне навчання дозволяють суттєво зменшити частоту таких помилок та підвищити безпеку пацієнтів [1, 4, 14].

Клінічні випадки

Для ілюстрації практичних аспектів менеджменту судомного синдрому на догоспітальному етапі наведено клінічні випадки пацієнтів із різною етіологією судомних нападів. Ці спостереження демонструють, що судоми можуть бути проявом гострої цереброваскулярної патології, онкологічного ураження центральної нервової системи, тяжкої черепно-мозкової травми або хронічного епілептичного захворювання. Наведені приклади підкреслюють важливість своєчасного розпізнавання причин судомного синдрому, проведення диференційної діагностики та вибору оптимальної тактики надання невідкладної допомоги.

Клінічний випадок 1. Судомний синдром при субарахноїдальному крововиливі (рис. 2)

Пацієнт Г., 39 років. Протягом кількох тижнів турбував інтенсивний головний біль, лікувався амбулаторно без суттєвого ефекту. Під час чергового погіршення стану раптово втратив свідомість, після чого розвинувся генералізований судомний напад тривалістю приблизно 3–5 хвилин. Бригадою ЕМД на догоспітальному етапі введено сибазон 10 мг в/м та магнію сульфат 25% — 10 мл в/в повільно, після чого судоми припинились. Подальша КТ-ангіографія виявила мішкоподібну аневризму передньої сполучної артерії, ускладнену субарахноїдальним крововиливом.

Наведений випадок демонструє, що судомний синдром може бути першим клінічним проявом гострої цереброваскулярної патології, зокрема субарахноїдального крововиливу. Для парамедика ключове значення мають своєчасне розпізнавання тяжкого неврологічного стану, забезпечення прохідності дихальних шляхів, купірування судом та невідкладне транспортування пацієнта до спеціалізованого стаціонару.



Рисунок 2. Мішкоподібна аневризма передньої сполучної артерії, ускладнена субарахноїдальним крововиливом

Слід зазначити, що сучасні міжнародні рекомендації розглядають бензодіазепіни як препарати першої лінії для купірування судом та status epilepticus. Водночас доказова база щодо застосування магнію сульфату для лікування неекламптичних судом є обмеженою. Його використання є обґрунтованим насамперед при еклампсії та окремих підтверджених метаболічних порушеннях, тоді як рутинне застосування при судомному синдромі іншої етіології не входить до більшості сучасних міжнародних протоколів. Тому ключовим елементом догоспітального лікування залишаються раннє введення бензодіазепінів, підтримка життєво важливих функцій та швидка маршрутизація пацієнта для проведення нейровізуалізації та спеціалізованого лікування.

Клінічний випадок 2. Судомний синдром при метастатичному ураженні головного мозку (рис. 3)

Пацієнтка Б., 44 роки. В анамнезі — рак молочної залози протягом 8 років. Виклик бригади ЕМД з приводу генералізованого судомного нападу. З урахуван-

ням онкологічного анамнезу запідозрено метастатичне ураження головного мозку з перифокальним набряком. На догоспітальному етапі введено сибазон 10 мг в/в та дексаметазон 4 мг в/в, після чого судомні були купіровані. Після відновлення свідомості пацієнтці введено леветирацетам 500 мг. Під час подальшого обстеження КТ головного мозку виявила множинні метастатичні вогнища, зокрема супратенторіальне утворення з вираженим перифокальним набряком, а також множинні метастази в задній черепній ямці.

Наведений випадок демонструє, що судомні у пацієнта з онкологічним анамнезом можуть бути першим проявом метастатичного ураження головного мозку. Для парамедика важливими є не лише купірування судомного нападу, а й ретельний збір анамнезу та своєчасне розпізнавання можливої внутрішньочерепної патології. Враховуючи наявність тривалого онкологічного захворювання, застосування дексаметазону було спрямоване на зменшення ймовірного пухлинного набряку мозку, тоді як леветирацетам використано для профілактики повторних судомних нападів. Цей випадок під-

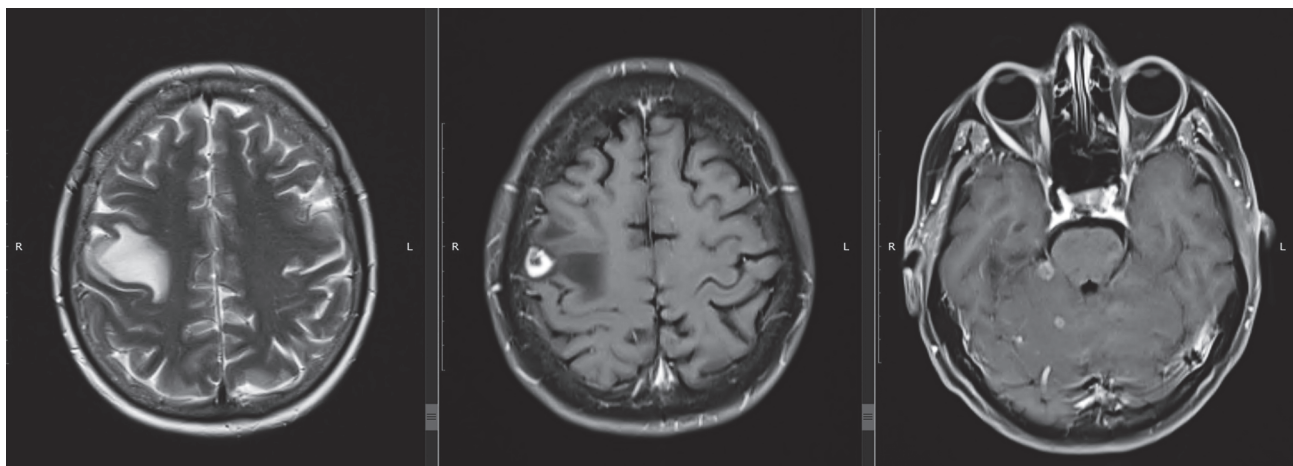


Рисунок 3. Множинні метастатичні вогнища головного мозку, зокрема супратенторіальне утворення з вираженим перифокальним набряком та множинні метастази в задній черепній ямці

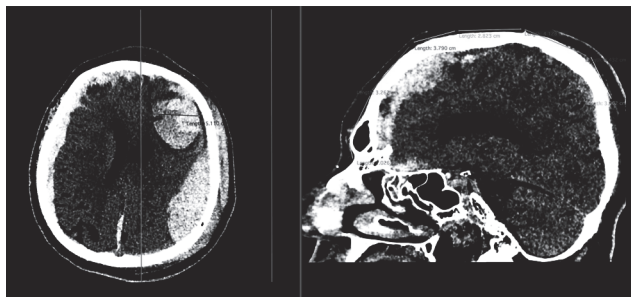


Рисунок 4. Поєднані внутрішньочерепні ушкодження: внутрішньомозкова, епідуральна та субдуральна гематоми

креслює важливість своєчасної маршрутизації пацієнтів до спеціалізованого стаціонару для проведення нейровізуалізації та подальшого лікування.

Клінічний випадок 3. Судомний синдром при черепно-мозковій травмі (рис. 4)

Пацієнт Г., 52 роки. Виклик бригади ЕМД після побиття. На момент прибуття — свідомість відсутня, множинні рани м'яких тканин голови, генералізовані судоми. На догоспітальному етапі введено сибазон 10 мг в/м та магнію сульфат 25% — 10 мл в/в повільно, після чого судомні припинилися, однак свідомість не відновилась. Під час подальшого КТ-обстеження виявлено внутрішньомозкову, епідуральну та субдуральну гематоми.

Представлений випадок демонструє, що припинення судом не завжди свідчить про стабілізацію стану пацієнта. Відсутність відновлення свідомості після купірування нападу повинна насторожувати щодо важкого структурного ушкодження головного мозку та потребує невідкладної нейровізуалізації і консультації нейрохірурга. Слід зазначити, що сучасні міжнародні рекомендації розглядають бензодіазепіни як препарати першої лінії для лікування судомного синдрому, тоді як доказова база щодо застосування магнію сульфату при посттравматичних судамах є обмеженою та не підтримує його рутинне використання поза окремими специфічними клінічними ситуаціями.

Обговорення

Значення раннього догоспітального втручання

Своєчасне надання допомоги пацієнтам із судомним синдромом є одним із ключових факторів, що визначають подальший прогноз захворювання. Встановлено, що ефективність лікування безпосередньо залежить від часу між початком судомного нападу та введенням протисудомної терапії. Затримка лікування асоціюється зі збільшенням тривалості судомної активності, підвищенням ризику розвитку status epilepticus, необхідності інтубації трахеї, тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії та погіршенням неврологічних результатів [15, 16].

Особливе значення догоспітального етапу пов'язане з тим, що саме на цьому етапі відбувається перше медичне втручання після початку нападу. За даними популяційного дослідження Gerhard та співавт., яке

охопило понад 6500 випадків судомних невідкладних станів, значна частина пацієнтів потребувала активних лікувальних заходів уже під час роботи бригади екстреної медичної допомоги, що підкреслює важливість готовності парамедиків до швидкого розпізнавання та лікування судом [16]. Водночас результати дослідження Maier та співавт. продемонстрували, що затримка введення бензодіазепінів на догоспітальному етапі залишається однією з найчастіших причин неефективного контролю status epilepticus та асоціюється з гіршими клінічними наслідками [4].

Сучасні дані свідчать, що тривалість судомного нападу є одним із найважливіших предикторів прогнозу. Чим довше зберігається патологічна електрична активність кори головного мозку, тим вищим стає ризик розвитку нейронального ушкодження, системних метаболічних порушень, гіпоксії та кардіореспіраторних ускладнень [15]. Саме тому сучасні рекомендації розглядають судомні тривалістю понад 5 хвилин як стан, що потребує негайного медикаментозного втручання без очікування спонтанного припинення нападу [11, 13].

Додатково слід враховувати, що судомний синдром нерідко є першим проявом тяжкої неврологічної патології. У наведених клінічних випадках судомні були дебютом субарахноїдального крововиливу, метастатичного ураження головного мозку та тяжкої черепно-мозкової травми. У таких ситуаціях своєчасне купірування нападу має поєднуватися з раннім розпізнаванням можливої структурної патології центральної нервової системи та швидкою маршрутизацією пацієнта до спеціалізованого стаціонару. Таким чином, роль парамедика полягає не лише у припиненні судомної активності, але й у своєчасному виявленні пацієнтів із потенційно життєзагрозливими неврологічними станами.

Результати сучасних когортних досліджень також демонструють, що стандартизація догоспітального менеджменту, використання уніфікованих алгоритмів та раннє застосування препаратів першої лінії дозволяють зменшити тривалість status epilepticus та поліпшити клінічні результати лікування [25]. Це підтверджує необхідність постійного вдосконалення підготовки працівників екстреної медичної допомоги та впровадження сучасних доказових протоколів у повсякденну клінічну практику.

Бензодіазепіни як стандарт першої лінії лікування судомного синдрому

Сучасні міжнародні рекомендації одноставно визначають бензодіазепіни як препарати першої лінії для лікування тривалих судомних нападів та status epilepticus на догоспітальному етапі [2, 13]. Їх ефективність зумовлена швидким початком дії, здатністю пригнічувати надмірну нейрональну активність та сприятливим профілем безпеки. Раннє застосування бензодіазепінів дозволяє скоротити тривалість судомного нападу, зменшити ризик розвитку рефрактерного status epilepticus та поліпшити клінічні результати лікування [2, 13].

У клінічній практиці найчастіше використовуються мідазолам, лоразепам та діазепам. Рекомендо-

ваними дозами є мідазолам 10 мг внутрішньом'язово дорослим або 0,2 мг/кг (максимум 10 мг), лоразепам 0,1 мг/кг внутрішньовенно (зазвичай 4 мг), а також діазепам 0,15–0,2 мг/кг внутрішньовенно (зазвичай 5–10 мг). У дітей дозування визначається за масою тіла відповідно до міжнародних рекомендацій, а при необхідності можливе повторне введення препарату через 5–10 хвилин за умови збереження судомної активності [2, 8, 15, 20].

Однією з головних переваг мідазоламу є можливість внутрішньом'язового, букального та інтраназального введення, що особливо важливо за відсутності венозного доступу. Інтраназальний мідазолам характеризується швидким початком дії та простотою застосування, тому широко використовується на догоспітальному етапі [8, 15].

Незважаючи на високу ефективність бензодіазепінів, їх застосування потребує моніторингу дихання та гемодинаміки через ризик пригнічення дихання, особливо після повторних доз. Водночас ризик неконтрольованого тривалого судомного нападу значно перевищує ризик ускладнень від своєчасного введення бензодіазепінів [2, 13].

Типові помилки під час надання догоспітальної допомоги пацієнтам із судомним синдромом

Незважаючи на наявність чітких міжнародних рекомендацій, на догоспітальному етапі продовжують траплятися помилки, які можуть негативно впливати на результати лікування пацієнтів із судомним синдромом. Більшість із них пов'язана із затримкою початку терапії, недостатньою оцінкою причин розвитку судом та відхиленням від сучасних алгоритмів надання невідкладної допомоги [4, 16].

Однією з найпоширеніших помилок є очікування спонтанного припинення тривалого судомного нападу без своєчасного введення препаратів першої лінії. Відомо, що ефективність бензодіазепінів знижується зі збільшенням тривалості судомної активності, тоді як ризик розвитку status epilepticus та вторинного ушкодження головного мозку зростає [13, 25]. Саме тому сучасні рекомендації розглядають судом тривалістю понад 5 хвилин як показання до негайного медикаментозного втручання [11].

Іншою поширеною проблемою є недооцінка можливості структурного ураження центральної нервової системи. Судомний синдром може бути першим проявом субарахноїдального крововиливу, пухлини головного мозку, черепно-мозкової травми, інсульту або інших невідкладних неврологічних станів. Тому після купірування судом необхідно проводити повторну оцінку неврологічного статусу та забезпечувати своєчасну маршрутизацію пацієнта до відповідного стаціонару. Особливої уваги потребують пацієнти з судомами, що вперше виникли, або стійким порушенням свідомості після завершення нападу [22].

Важливою причиною неефективності лікування залишається недотримання рекомендованих дозувань

бензодіазепінів. Застосування недостатніх доз може призводити до неповного контролю судомної активності та необхідності повторного введення препаратів, тоді як невиправдане перевищення дозування збільшує ризик пригнічення дихання та гемодинамічних порушень [2, 13].

На окрему увагу заслуговує застосування магнію сульфату при судамах неекламптичного генезу. Незважаючи на поширеність такої практики в окремих регіонах, сучасні міжнародні рекомендації не включають магнію сульфат до стандартних схем лікування епілептичних нападів або status epilepticus. Доведена ефективність препарату стосується насамперед еклампсії та окремих специфічних метаболічних порушень. Натомість при більшості судомних нападів препаратами вибору залишаються бензодіазепіни. Необґрунтоване використання магнію сульфату може призводити до затримки призначення ефективної протисудомної терапії та погіршення результатів лікування [13, 15].

Ще однією проблемою є недостатня підготовка персоналу до ведення пацієнтів із судомним синдромом. Дослідження серед працівників догоспітальної ланки показали, що найбільші труднощі виникають при розпізнаванні різних типів судом, оцінці необхідності транспортування та виборі оптимальної терапевтичної тактики [4]. У зв'язку з цим перспективним напрямком вважається впровадження симуляційних навчальних програм, які дозволяють поліпшити практичні навички надання допомоги та підвищити дотримання клінічних протоколів [24].

Таким чином, підвищення ефективності догоспітальної допомоги при судомному синдромі пов'язане не лише з доступністю медикаментів, а й із дотриманням сучасних алгоритмів лікування, своєчасним розпізнаванням невідкладних станів та постійним удосконаленням підготовки працівників екстреної медичної допомоги [16, 24, 25].

Особливості надання допомоги дітям та вагітним

Окремої уваги потребують діти та вагітні жінки, оскільки причини розвитку судом, підходи до лікування та ризики ускладнень у цих групах суттєво відрізняються від загальної популяції. У дітей важливе значення мають фебрильні судоми, метаболічні порушення та інфекційні ураження центральної нервової системи. Обов'язковими компонентами догоспітальної оцінки є контроль температури тіла та визначення рівня глюкози крові, а дозування лікарських засобів повинно розраховуватися відповідно до маси тіла пацієнта. При тривалих судамах або status epilepticus рекомендоване раннє застосування бензодіазепінів у вікових дозах [21].

У вагітних жінок виникнення судомного нападу потребує насамперед виключення еклампсії, яка залишається однією з провідних причин материнської та перинатальної смертності. У таких випадках поряд із забезпеченням прохідності дихальних шляхів та моніторингом життєво важливих функцій необхідно контролювати артеріальний тиск і своєчасно розпочинати

терапію магнію сульфатом відповідно до чинних акушерських рекомендацій. Вагітні пацієнтки із судомами підлягають обов'язковій госпіталізації до спеціалізованого стаціонару незалежно від припинення нападу на догоспітальному етапі [26].

Обмеження дослідження. Це дослідження має низку обмежень. Робота ґрунтується на аналізі клінічних випадків та сучасних літературних джерел, тому не передбачає статистичної оцінки ефективності окремих діагностичних або лікувальних підходів. Наведені клінічні спостереження відображають реальну практику догоспітального етапу, проте не охоплюють усього спектра причин судомного синдрому. Крім того, особливості організації екстреної медичної допомоги, доступність лікарських засобів та локальні клінічні протоколи можуть відрізнятися між регіонами та країнами. Незважаючи на зазначені обмеження, наведені клінічні випадки та аналіз сучасних рекомендацій дозволяють продемонструвати ключові принципи надання допомоги пацієнтам із судомним синдромом на догоспітальному етапі та підкреслити важливість дотримання доказових підходів у роботі працівників екстреної медичної допомоги.

Висновки

1. Судомний синдром потребує невідкладного розпізнавання та лікування вже на догоспітальному етапі.
2. Основою менеджменту судом є алгоритм ABCDE, раннє застосування бензодіазепінів та корекція потенційно оборотних причин нападу.
3. Бензодіазепіни залишаються препаратами першої лінії при тривалих судомах та status epilepticus, а інтраназальний і внутрішньом'язовий мідазолам є ефективною альтернативою за відсутності венозного доступу.
4. Судоми можуть бути першим проявом тяжкої нейрохірургічної або неврологічної патології, тому після їх купірування необхідні подальша діагностика та своєчасна маршрутизація пацієнта.
5. Дотримання сучасних доказових протоколів і регулярне навчання персоналу сприяють підвищенню якості догоспітальної допомоги та поліпшенню прогнозу пацієнтів.

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

Інформація про фінансування. Дослідження виконано без зовнішньої фінансової підтримки.

Етичні аспекти. Усі клінічні випадки наведені в знеособленому вигляді. Інформація, що могла б дозволити ідентифікувати пацієнтів, у рукописі відсутня.

Внесок авторів. Гаврилів Т. — концепція та дизайн дослідження, аналіз наукової літератури, підготовка клінічних випадків, написання та наукове редагування рукопису; Баршай О., Брич Т., Давидян А., Довжанин В., Галагута О., Гайдош Н., Левчак Т., Романенко В., Сулейманов Д. — пошук та аналіз літературних джерел, підготовка матеріалів статті, розробка алгоритму надання допомоги, участь у написанні рукопису.

Список літератури

1. García Morales I, Fernández Alonso C, Behzadi Koochani N, et al. Emergency management of epileptic seizures: a consensus statement. *Emergencias*. 2020 Oct;32(5):353–362.
2. Kienitz R, Kay L, Beuchat I, et al. Benzodiazepines in the Management of Seizures and Status Epilepticus: A Review of Routes of Delivery, Pharmacokinetics, Efficacy, and Tolerability. *CNS Drugs*. 2022 Sep;36(9):951–975. <https://doi.org/10.1007/s40263-022-00940-2>.
3. Cruickshank M, Imamura M, Booth C, et al. Pre-hospital and emergency department treatment of convulsive status epilepticus in adults: an evidence synthesis. *Health Technol Assess*. 2022 Mar;26(20):1–76. <https://doi.org/10.3310/rsvk2062>.
4. Maier S, Godau J, Bösel J, Rösche J. Recognition and treatment of status epilepticus in the prehospital setting. *Seizure*. 2021 Mar;86:1–5. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.12.014>.
5. Barcia Aguilar C, Sánchez Fernández I, Loddenkemper T. Status Epilepticus-Work-Up and Management in Children. *Semin Neurol*. 2020 Dec;40(6):661–674. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1719076>.
6. Brody EI, Genuini M, Auvin S, Lodé N, Brunet SR. Prehospital capillary lactate in children differentiates epileptic seizure from febrile seizure, syncope, and psychogenic nonepileptic seizure. *Epilepsy Behav*. 2022 Feb;127:108551. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.108551>.
7. Tantillo S, Guarnera M, Benvenuti F, Ottaviani I, Cilloni N. A Case of Takotsubo Syndrome in a Smoker-Epileptic Patient with Rhinovirus Pneumonia in the Intensive Care Unit: Could the InterTAK Criteria Be Useful? *Cureus*. 2024 Sep 18;16(9):e69638. <https://doi.org/10.7759/cureus.69638>.
8. Mula M. The safety and tolerability of intranasal midazolam in epilepsy. *Expert Rev Neurother*. 2014 Jul;14(7):735–740. <https://doi.org/10.1586/14737175.2014.925398>.
9. Toledo M, García Morales I, Serratosa JM, et al. Treatment administration during a seizure in home-settings: Time to treat (TT). *Med Clin (Barc)*. 2025 Aug;165(2):106996. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2025.106996>.
10. Sato K, Arai N, Omori-Mitsue A, Hida A, Kimura A, Takeuchi S. The Prehospital Predictors of Tracheal Intubation for in Patients who Experience Convulsive Seizures in the Emergency Department. *Intern Med*. 2017 Aug 15;56(16):2113–2118. <https://doi.org/10.2169/10.2169/internalmedicine.8394-16>.
11. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus — Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015 Oct;56(10):1515–1523. <https://doi.org/10.1111/epi.13121>.
12. Beniczky S, Trinka E, Wirrell E, et al. Updated classification of epileptic seizures: Position paper of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2025 Jun;66(6):1804–1823. <https://doi.org/10.1111/epi.18338>.
13. Vignatelli L, Tontini V, Meletti S, et al. Clinical practice guidelines on the management of status epilepticus in adults: A systematic review. *Epilepsia*. 2024 Jun;65(6):1512–1530. <https://doi.org/10.1111/epi.17982>.
14. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016 Jan-Feb;16(1):48–61. <https://doi.org/10.5698/1535-7597-16.1.48>.
15. Wermeling DP. Intranasal delivery of antiepileptic medications for treatment of seizures. *Neurotherapeutics*. 2009 Apr;6(2):352–358. <https://doi.org/10.1016/j.nurt.2009.01.002>.
16. Gerhard A, Rosenow F, Mckel L, et al. Population-Based Analysis of 6534 Seizure Emergency Cases from Emergency Medi-

cal Services Data. *Neurol Ther.* 2024 Oct;13:1349-1360. <https://doi.org/10.1007/s40120-024-00641-6>.

17. Bechri I, Shimi A, Derkaoui A, Khatouf M. Status Epilepticus in a Tertiary Care Hospital in Morocco: A Retrospective Analysis. *Cureus.* 2023 Dec 15;15(12):e50591. <https://doi.org/10.7759/cureus.50591>.

18. Amengual-Gual M, Sánchez Fernández I, Vasquez A, et al.; Pediatric Status Epilepticus Research Group (pSERG). Pediatric status epilepticus management by Emergency Medical Services (the pSERG cohort). *Seizure.* 2023 Oct;111:51-55. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2023.07.010>.

19. Becker LL, Gratopp A, Prager C, Elger CE, Kaindl AM. Treatment of pediatric convulsive status epilepticus. *Front Neurol.* 2023 Jun 29;14:1175370. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1175370>.

20. Bannouvong K, Coons C, Len S, Johnson K, Bhimji H. An overview of benzodiazepines for adult status epilepticus and the role of the emergency medicine pharmacist. *J Emerg Crit Care Med.* 2024 Jun 30;8:10. <https://doi.org/10.21037/jecmc-23-157>.

21. Singh A, Stredny CM, Loddenkemper T. Pharmacotherapy for Pediatric Convulsive Status Epilepticus. *CNS Drugs.* 2020 Jan;34(1):47-63. <https://doi.org/10.1007/s40263-019-00690-8>.

22. Inui R, Fujiwara S, Kuroda T, et al. Convulsive-like symptoms as initial indications of basilar artery occlusion: A case series study.

eNeurologicalSci. 2022 Jun 16;28:100410. <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2022.100410>.

23. Lohi S, Jäkälä P, Kurolo J, et al. Feasibility of recording EEG in the ambulance using a portable, wireless EEG recording system. *PLoS One.* 2025 Jul 1;20(7):e0327415. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0327415>.

24. Stredny CM, Sheehan T, Clark J, et al. Creation of a Novel Child Simulator and Curriculum to Optimize Administration of Seizure Rescue Medication. *Simul Healthc.* 2024 Oct 1;19(5):326-332. <https://doi.org/10.1097/SIH.0000000000000727>.

25. Gainza-Lein M, Sánchez Fernández I, Jackson M, et al.; Pediatric Status Epilepticus Research Group. Association of Time to Treatment with Short-term Outcomes for Pediatric Patients with Refractory Convulsive Status Epilepticus. *JAMA Neurol.* 2018 Apr 1;75(4):410-418. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.4382>.

26. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020 Jun;135(6):e237-e260. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003891>.

Отримано/Received 05.04.2026

Рецензовано/Revised 14.05.2026

Прийнято до друку/Accepted 11.06.2026

Information about authors

Oleksandra Barshai, Medical Student, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine.

Tereza Brych, Medical Student, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine.

Anna Davyidian, Medical Student, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine. Veronika Dovzhanyn, Medical Student, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine. Oleksandr Halahuta, Medical Student, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine.

Nadiia Haidosh, Medical Student, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine. Tereziia Levchak, Medical Student, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine. Viktoriia Romanenko, Medical Student, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine.

Denys Suleimanov, Medical Student, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine.

Taras Havryliv, MSc, PhD, FEBNS, Municipal Non-Profit Enterprise "Regional Clinical Center of Neurosurgery and Neurology" of Zakarpattia Regional Council, Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine; e-mail: taras.havryliv@uzhneuro.net; thavryliv@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0271-8983>

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 without external financial support.

Author contributions. T. Havryliv — conceived and supervised the study, performed literature analysis, prepared the clinical cases, critically revised the manuscript, and approved the final version; O. Barshai, T. Brych, A. Davyidian, V. Dovzhanyn, O. Halahuta, N. Haidosh, T. Levchak, V. Romanenko, D. Suleimanov — participated in literature review, data collection, manuscript preparation, developed the management algorithm and approved the final version of the manuscript.

O. Barshai¹, T. Brych¹, A. Davyidian¹, V. Dovzhanyn¹, O. Halahuta¹, N. Haidosh¹, T. Levchak¹, V. Romanenko¹,
D. Suleimanov¹, T. Havryliv^{1,2}

¹Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

²Municipal Non-Profit Enterprise "Regional Clinical Center of Neurosurgery and Neurology" of Zakarpattia Regional Council, Uzhhorod, Ukraine

Prehospital management of seizures: clinical challenges, common errors and current evidence-based approaches

Abstract. Background. Seizure syndrome is one of the most common neurological emergencies encountered by emergency medical service providers in the prehospital setting. Delayed recognition of seizure etiology, inappropriate management strategies, or untimely administration of anticonvulsant therapy may result in status epilepticus, secondary brain injury, respiratory failure, and poor clinical outcomes. The purpose was to summarize current evidence-based approaches to the diagnosis and emergency care of seizure syndrome in the prehospital setting, to analyze common management errors, and demonstrate the clinical importance of timely recognition of urgent neurological pathology using clinical case examples. **Materials and methods.** A narrative literature review was conducted using publications indexed in the PubMed database and contemporary international guidelines on the management of seizures and status epilepticus in the prehospital setting. Evidence regarding the effectiveness of benzodiazepines as first-line therapy, features of initial patient assessment, and common errors when providing emergency care was analyzed. In addition, clinical cases of seizure syndrome associated with subarachnoid hemorrhage, metastatic brain disease, severe traumatic brain injury,

and drug-resistant epilepsy were reviewed. **Results.** The literature analysis confirmed that effective seizure management is based on early seizure recognition, assessment of vital functions according to the ABCDE approach, timely administration of benzodiazepines, and identification of potentially reversible causes of seizures. The most common management errors include delayed pharmacological treatment, underestimation of seizure duration, inadequate airway management, and insufficient attention to the underlying etiology of seizures. The presented clinical cases demonstrate that seizures may be the first manifestation of severe neurosurgical or oncological pathology and require urgent referral to a specialized medical center. **Conclusions.** Seizure syndrome in the prehospital setting requires rapid and evidence-based clinical decision-making. The use of standardized management algorithms, early administration of benzodiazepines, and timely recognition of urgent neurological conditions contribute to improved patient outcomes and reduced risk of severe complications.

Keywords: paramedics; seizure syndrome; epilepsy; prehospital care; emergency care; benzodiazepines; emergency neurology

UDC 616.89-008.46-036.8:616.98:579.882.1

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.22.2.2026.1234>O.A. Borysenko¹, D.M. Dobrovolskiy², Y.M. Vorokhta³¹Regional Clinical Hospital, Mykolaiv, Ukraine²Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine³Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine

Reversible dementia in a young patient: a case of neurosyphilis mimicking psychiatric disease

Abstract. Background. Neurosyphilis remains a diagnostically challenging condition due to its ability to mimic primary psychiatric and neurodegenerative disorders. This often results in delayed or incorrect diagnosis. Importantly, it represents a rare but potentially reversible cause of cognitive decline in relatively young patients, making early recognition clinically critical. **Case presentation.** We describe a 44-year-old man who developed progressive cognitive decline over one year, characterized by memory impairment, personality changes, and urinary incontinence. He was initially admitted to a psychiatric unit and diagnosed with severe depressive disorder with cognitive impairment (pseudodementia). Despite treatment with antidepressants, antipsychotics, nootropic agents, and electroconvulsive therapy, no clinical improvement was observed. Neurological evaluation revealed disorientation, profound short-term memory deficits, executive dysfunction, and impaired insight. Brain magnetic resonance imaging showed no structural abnormalities. Although the serum rapid plasma reagin (RPR) test was non-reactive, a treponemal-specific immunoassay was positive. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis demonstrated lymphocytic pleocytosis with a non-reactive CSF-RPR, consistent with late-stage neurosyphilis (general paresis). Serologic testing for Lyme disease was negative, and alternative causes of early-onset dementia such as HIV infection, Alzheimer disease, and frontotemporal dementia were excluded. The patient received a 14-day course of high-dose intravenous penicillin G. Following treatment, he exhibited substantial clinical improvement, including restoration of orientation, partial recovery of memory and affect, and regained functional independence. **Conclusions.** This case highlights the continued relevance of neurosyphilis in the differential diagnosis of rapidly progressive cognitive decline and atypical psychiatric presentations in younger adults. A negative non-treponemal test does not exclude neurosyphilis, particularly in late stages; diagnosis requires treponemal-specific assays and, frequently, CSF examination. Given its potential reversibility, timely identification and treatment are essential. Routine screening for syphilis and a multidisciplinary diagnostic approach should be considered in cases of unexplained cognitive impairment in younger patients.

Keywords: neurosyphilis; dementia paralytica; frontotemporal dementia; neuroborreliosis; reversible cognitive decline; multidisciplinary approach

Introduction

Dementia is increasingly recognized as a global public health priority; however, in younger adults, acute or rapidly progressive cognitive decline represents a distinct and urgent diagnostic challenge [1, 2]. Unlike late-life neurodegenerative dementias, cognitive impairment in this population is more likely to reflect potentially reversible conditions [1]. The differential diagnosis is broad and includes metabolic

derangements, autoimmune encephalitides, infectious diseases, toxic exposures, vascular pathology, and functional neuropsychiatric disorders [1–3]. Failure to promptly identify these etiologies may result in preventable neurological injury and long-term disability.

The diagnostic process is further complicated in real-world settings marked by healthcare disruption [4]. In Ukraine, ongoing war conditions have imposed significant

© «Міжнародний неврологічний журнал» / «International Neurological Journal» («Meždunarodnyj nevroloģičeskij žurnal»), 2026

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2026

Для кореспонденції: Ворохта Юрій Миколайович, кандидат медичних наук, лікар-невролог, доцент, кафедра терапевтичних дисциплін, Медичний інститут, Чорноморський національний університет імені Петра Могили, вул. 68 Десантників, 10, м. Миколаїв, 54003, Україна; e-mail: vorokhta@mail.com

For correspondence: Yurii Vorokhta, PhD in Medicine, Neurologist, Associate Professor, Department of Therapeutic Disciplines, Medical Institute, Petro Mohyla Black Sea National University, 68 Desantnykiv st., 10, Mykolaiv, 54003, Ukraine; e-mail: vorokhta@mail.com

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

strain on medical systems, limiting access to specialized diagnostics, fragmenting continuity of care, and increasing the prevalence of stress-related psychiatric presentations [4, 5]. These factors may bias initial clinical assessment toward primary psychiatric diagnoses, particularly in patients presenting with affective symptoms and behavioral changes, thereby increasing the risk of misdiagnosis and delayed recognition of organic pathology [4].

Among infectious causes, neurosyphilis remains an important, yet frequently underrecognized, entity [6, 7]. Historically termed the “great imitator”, it can manifest with diverse neuropsychiatric features, closely resembling major depressive disorder, frontotemporal dementia, or other causes of young-onset cognitive decline. Moreover, reliance on screening non-treponemal tests alone may be misleading, particularly in late-stage disease [6, 8].

We report a case of rapidly progressive cognitive decline in a 44-year-old man initially diagnosed and treated as having a primary psychiatric disorder and subsequently suspected of early-onset neurodegeneration. The case illustrates key diagnostic pitfalls in the evaluation of cognitive decline in younger adults and highlights the importance of maintaining a high index of suspicion for treatable conditions such as neurosyphilis, particularly in resource-constrained and high-stress clinical environments.

Materials and methods

This case report was prepared in accordance with the CARE (CAse REport) guidelines [9] to ensure transparency, completeness, and reproducibility. Clinical data were collected retrospectively from medical records, including psychiatric and neurological evaluations, laboratory investigations, neuroimaging, and treatment course. The report was validated through independent review by a multidisciplinary team comprising neurologists, psychiatrists, and laboratory specialists.

Diagnostic workup followed an evidence-based approach consistent with current international recommendations for the evaluation of rapidly progressive cognitive decline in younger adults [1, 10]. This included comprehensive differential diagnosis with systematic exclusion of metabolic, infectious, autoimmune, toxic, and neurodegenerative etiologies. Serologic and cerebrospinal fluid (CSF) analyses were interpreted in accordance with established criteria for neurosyphilis, including the use of both treponemal-specific and non-treponemal tests [11].

Neuroimaging findings were assessed by experienced radiologists blinded to the final diagnosis. Treatment decisions were based on guideline-directed therapy for neurosyphilis [11]. Clinical outcomes were evaluated using serial neurological examinations and functional assessment during follow-up.

The patient provided informed consent for publication. Ethical standards were maintained in accordance with the Declaration of Helsinki [12].

Clinical case

Patient information and initial presentation. A 44-year-old male patient, married, employed, with one child, had been leading an active lifestyle prior to the onset of illness.

He had a higher education but worked as a long-distance truck driver. His family history was unremarkable for psychiatric or neurodegenerative disorders.

The disease began in September 2024, following a psychologically stressful event, with decreased appetite, low mood, psychomotor slowing, apathy, and inability to continue working, leading him to quit his job. Subsequently, he developed an episode of psychomotor agitation and disorientation regarding past events, did not understand how to behave, and was unable to state his date of birth. He was evaluated by a psychiatrist and hospitalized in a psychiatric facility from January 6 to April 30, 2025, with a diagnosis of a severe depressive episode with pronounced and persistent social maladaptation (ICD-10 code F32.20).

The patient appeared depressed, poorly communicative, with hypomimia, emotional monotony, and social withdrawal. Cognitive impairment was consistent with an organic dementia syndrome: he was disoriented in time and place, unable to state his address or date of birth, and could follow only simple instructions. Short-term memory was severely impaired (able to retain only 3–4 digits out of 7), and all forms of praxis and calculation were disrupted. The patient lacked insight into the severity of his condition. Behavioral disinhibition was observed: he could undress in front of others and required supervision for personal hygiene. There was loss of bladder control (episodes of enuresis). His behavior was stereotyped, and responses were slowed.

During four months of inpatient psychiatric treatment with antidepressants (selective serotonin reuptake inhibitors), low-dose atypical antipsychotics (administered in the evening), and neurometabolic therapy (nootropics and metabolic agents), no significant improvement was achieved. Cognitive deficits and the apatho-abulic syndrome remained persistent. The patient was discharged from the psychiatric department without improvement, with recommendations for supportive care. He was subsequently assigned disability group II and continued outpatient follow-up with a psychiatrist.

From March 2025, cognitive decline progressed further: the patient lost the ability to write, read, and perform calculations; productive communication deteriorated, and aphasia developed — initially semantic, then sensory. Brain MRI performed on March 10, 2025, showed no mass lesions or focal abnormalities. A diagnosis of Alzheimer-type dementia was made, and treatment with memantine 20 mg and donepezil 5 mg was initiated on a continuous basis; however, patient's condition continued to deteriorate.

Relatives reported episodes of disorientation (inability to find his way home), nocturnal urinary incontinence, emotional blunting, and unusual statements, representing red flags of organic brain involvement. Follow-up brain MRI in October 2025 demonstrated marked negative progression, with the development of cerebral atrophy and replacement hydrocephalus. The patient was subsequently admitted to a neurological department for diagnostic clarification.

Neurological examination. Conscious, but contact is limited due to pronounced cognitive impairment: unable to state his date of birth or his daughter's name, disoriented to self, place, and time. Agraphia, acalculia, and alexia are

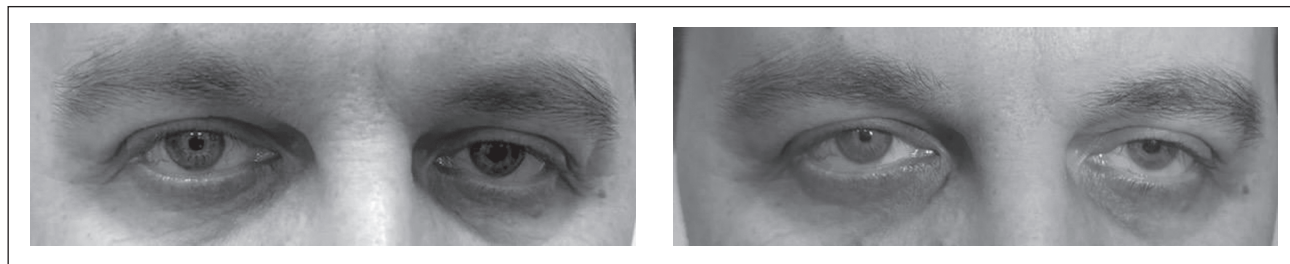


Figure 1. Argyll Robertson phenomenon

present. Olfaction and hearing are intact. Kernig's sign is negative bilaterally. Cranial nerves: pupils $D < S$, sluggish light reaction; pupillary responses to accommodation and convergence are preserved (positive Argyll Robertson sign) (Fig. 1).

Extraocular movements are full; left-sided proptosis; no nystagmus or diplopia. The face is symmetric, the tongue is midline. Speech is aphasic; swallowing and phonation are intact. Primitive oral reflexes are present (+), including a positive snout reflex. Deep tendon and periosteal reflexes in the upper and lower limbs are symmetric ($S = D$), of moderate briskness. Abdominal reflexes are brisk and symmetric. Pathological reflexes are absent. No sensory deficits are detected. Muscle strength in the upper and lower limbs is preserved. Muscle tone is normal. Coordination tests are performed unsteadily.

Diagnostic workup. Brain MRI was performed: MRI on March 10, 2025 showed normal findings, with no evidence of mass lesions or cortical atrophy. Follow-up MRI (October 2025) demonstrated significant negative dynamics in the form of cerebral atrophic changes. Electroencephalography (February 25, 2025) revealed moderately expressed diffuse changes in bioelectrical activity without epileptiform discharges (non-specific slowing of rhythms, which may occur in metabolic or degenerative encephalopathies). Routine laboratory tests (complete blood count, urinalysis, liver and renal biochemical parameters) were within normal limits (Table 1). Testing for HIV 1/2 and viral hepatitis B and C was negative. Given the presence of cognitive impairment in a relatively young patient, investigations for neuroinfections were planned.

The rapid progression of severe cognitive decline combined with focal neurological signs suggested a possible infectious involvement of the central nervous system. Neurosyphilis was suspected by the neurologist as a potential cause of dementia in a young individual. A dermatovenereologist was consulted. No cutaneous manifestations of syphilis (rash or scars) were identified. However, serological testing yielded discordant results: the serum RPR test was negative, whereas the TPHA was positive at a high titer. For confirmation, an immunoblot for *Treponema pallidum* IgG antibodies was performed and was positive. Thus, specific antibodies were detected in the presence of a negative non-treponemal test, which is characteristic of late-stage syphilis.

Differential testing for Lyme disease was also performed: *Borrelia burgdorferi* IgM and IgG in serum were within normal limits (negative). A lumbar puncture was carried out to assess central nervous system involvement. CSF analysis showed clear fluid with normal opening pressure; cyto-



Figure 2. Jarisch-Herxheimer reaction

sis 30/3 (lymphocytic pleocytosis 95 cells/ μ L, normal < 5); protein 3.3 g/L (elevated, normal < 0.45); CSF RPR was positive (1 : 4).

These findings were fully consistent with the diagnosis of neurosyphilis (syphilitic meningoencephalitis). The final clinical diagnosis was established as chronic meningoencephalitis in the setting of late neurosyphilis, presenting as general paresis with dementia syndrome, psychotic manifestations, and decompensation.

Treatment. Because there was no history of β -lactam allergy, the patient received guideline-based penicillin therapy: intravenous benzylpenicillin 18 million IU/day, divided into six doses of 3 million IU every 4 hours, for 14 days. Prednisone 60 mg/day was administered during the first three days to reduce the risk or severity of a Jarisch-Herxheimer reaction [13]. Supportive treatment included hydration control, balanced nutrition, B vitamins, neuroprotective therapy, donepezil 5 mg, and memantine 20 mg.

Outcome and follow-up. During treatment, the patient developed a toxic Jarisch-Herxheimer reaction (Fig. 2).

By days 7–10 of penicillin therapy, the first signs of improvement appeared: he became more active and emotionally reactive. Over the following two weeks, cognitive functions gradually improved. At discharge, the patient was oriented to date and place, recognized relatives, and had partial recovery of short-term memory. Long-term autobiographical memory improved, urinary incontinence resolved, self-care improved, and depressive symptoms disappeared.

Discussion

Rapidly progressive cognitive decline in younger adults represents a diagnostically urgent and etiologically distinct entity compared to late-life dementia. In this population,

potentially reversible causes (metabolic, autoimmune, infectious, toxic, and vascular) predominate, necessitating a structured, hypothesis-driven diagnostic approach rather than premature attribution to primary neurodegeneration. The present case illustrates the clinical and system-level consequences of delayed recognition of such conditions, particularly in environments where psychiatric symptomatology may dominate early presentations.

Neurosyphilis, although relatively uncommon in contemporary practice, remains highly relevant due to its protean manifestations and potential reversibility [6, 7, 11]. Global data indicate a resurgence of syphilis in recent years, including in Europe and North America, with a parallel increase in atypical neurological presentations. Importantly, multiple studies emphasize that neurosyphilis continues to be underdiagnosed, especially when presenting as isolated cognitive or psychiatric syndromes without classic stigmata of infection [6, 8]. This reinforces its enduring designation as the “great imitator”.

The differential diagnosis in this patient included early-onset Alzheimer disease, behavioral variant frontotemporal dementia (bvFTD), neuroborreliosis, and primary psychiatric disorders [3, 11, 14]. Early-onset Alzheimer disease was considered unlikely due to the rapid progression of cognitive decline over less than one year, the absence of

cortical atrophy on early MRI, and the lack of therapeutic response to cholinesterase inhibitors and memantine [14]. In contrast, bvFTD appeared clinically plausible at the initial stage, given the presence of apathy, behavioral disinhibition, and executive dysfunction [3]. However, the absence of characteristic frontotemporal atrophy on neuroimaging and the subsequent identification of infectious biomarkers argued strongly against a primary neurodegenerative process. Notably, literature reports describe neurosyphilis mimicking bvFTD both clinically and radiologically, further complicating differentiation [6].

Neuroborreliosis was also considered, as it represents another spirochetal infection capable of producing subacute cognitive impairment [3]. However, the absence of typical systemic features (e.g., erythema migrans, radiculopathy, cranial neuropathies), negative serology, and cerebrospinal fluid findings inconsistent with *Borrelia* infection effectively excluded this diagnosis. Similarly, primary psychiatric disorders, including severe depressive episode with pseudodementia, were initially favored due to the predominance of affective symptoms [3]. However, the progressive cognitive decline, emergence of focal neurological signs, and lack of response to standard psychiatric treatment constituted critical red flags suggesting an organic etiology.

Table 1. Laboratory analyses

Parameter (units)	Date	Result	Reference values
Hemoglobin (g/L)	November 26, 2025	141	130–160
Leukocytes ($\times 10^9/L$)		6.22	4.0–9.0
Segmented neutrophils (%)		66.4	45–70
Lymphocytes (%)		29.0	20–40
ESR (mm/h)		18	< 10
Serum glucose (mmol/L)		5.6	4.0–6.1
Serum creatinine ($\mu\text{mol/L}$)		99.8	62–106
ALT (U/L)		19.5	< 41
AST (U/L)		16.4	< 40
RPR, serum		Negative	Negative
TPHA, serum		Positive (1 : 640)	Negative
<i>Treponema pallidum</i> IgG, immunoblot		Positive	Negative
<i>Borrelia burgdorferi</i> IgM, ELISA		2.20 (index; negative)	< 1.0 (negative)
<i>Borrelia burgdorferi</i> IgG, ELISA		29.3 (units; negative)	< 10 (negative)
CSF leukocytes (cells/ μL)	December 3, 2025	45 (lymphocytes)	< 5
CSF protein (g/L)		0.85	< 0.45
RPR, CSF		Positive	Negative
FTA-ABS IgG (<i>Treponema</i> antibodies), CSF		Positive	Negative

Notes: ESR — erythrocyte sedimentation rate; ALT — alanine aminotransferase, AST — aspartate aminotransferase; RPR — rapid plasma reagin; TPHA — *Treponema pallidum* hemagglutination assay; ELISA — enzyme-linked immunosorbent assay; IgG, IgM — immunoglobulins; FTA-ABS — fluorescent treponemal antibody absorption test.

A key diagnostic challenge in this case was serological discordance. The negative non-treponemal test (RPR) initially reduced clinical suspicion for syphilis [8]. However, it is well established that in late-stage neurosyphilis, non-treponemal tests may yield false-negative results in up to 20–30 % of cases due to reduced sensitivity or the prozone phenomenon. In contrast, treponemal-specific assays remain positive and are essential for diagnosis [11]. The combination of positive treponemal serology, cerebrospinal fluid pleocytosis, elevated protein, and reactive CSF-RPR provided definitive evidence of central nervous system involvement.

From a systems perspective, this case also highlights the impact of healthcare disruption and contextual factors [4, 5]. In Ukraine, ongoing wartime conditions have strained diagnostic pathways, reduced access to specialized testing, and increased the prevalence of stress-related psychiatric presentations. These factors may bias clinicians toward functional or psychiatric diagnoses, particularly when initial neurological findings are subtle. Consequently, organic etiologies may be overlooked until advanced stages.

Several clinical red flags in this case warrant emphasis [3, 10, 11]. First, the rapid progression of cognitive decline in a patient under 50 years should prompt immediate investigation for reversible causes. Second, resistance to standard psychiatric or cognitive therapies should trigger diagnostic reconsideration. Third, the presence, even if subtle, of neurological signs such as pupillary abnormalities or coordination deficits is highly suggestive of organic pathology. Finally, the absence of clear risk factors does not exclude infectious etiologies, as neurosyphilis may follow a latent course [6].

This case reinforces current international recommendations advocating routine screening for syphilis and HIV in patients with atypical or rapidly progressive cognitive impairment [10]. Given the potential for substantial clinical recovery with appropriate antimicrobial therapy, early recognition is critical. The marked improvement observed following penicillin therapy in this patient underscores the importance of timely diagnosis and intervention.

Conclusions

The “great imitator” of neurology, although relatively uncommon, remains a clinically relevant cause of otherwise unexplained cognitive impairment in contemporary practice. The present case underscores that, in younger patients with subacute or rapidly progressive dementia, routine screening for syphilis and other treatable infectious etiologies is essential.

Neurosyphilis lies at the intersection of multiple medical disciplines, and its diagnosis often requires coordinated evaluation by neurologists, psychiatrists, and dermatovenereologists. The literature consistently describes cases in which patients with neurosyphilis were followed for prolonged periods within psychiatric or geriatric settings under incorrect diagnoses, until targeted syphilis testing was eventually performed.

Timely recognition of neurosyphilis is of critical importance, as appropriate antimicrobial therapy can lead to substantial clinical improvement and, in some cases, near-complete recovery of neurological function.

References

1. Funayama M, Kurose S, Takata T, Sato H, Izawa N, Isozumi K, Abe Y. Identifying reversible psychiatric dementia mimics in new memory clinic outpatients. *J Alzheimers Dis Rep.* 2025 Mar 21;9:25424823251329804. doi: 10.1177/25424823251329804.
2. Chlsta K, Struzik P, Wójcik GM. Enhancing dementia and cognitive decline detection with large language models and speech representation learning. *Front Neuroinform.* 2025 Dec 5;19:1679664. doi: 10.3389/fninf.2025.1679664.
3. Siddiqui MA, Garg S, Tikka SK. Clinical practice guidelines on addressing cognitive impairment in treatable dementias. *Indian J Psychiatry.* 2025 Jan;67(1):41–53. doi: 10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry_684_24.
4. Haque U, Bukhari MH, Fiedler N, Wang S, Korzh O, Espinoza J, et al. A Comparison of Ukrainian Hospital Services and Functions Before and During the Russia-Ukraine War. *JAMA Health Forum.* 2024 May 3;5(5):e240901. doi: 10.1001/jamahealthforum.2024.0901.
5. Cojocar E, Cojocar C, Cojocar E, Oancea CI. Health Risks During Ukrainian Humanitarian Crisis. *Risk Manag Healthc Policy.* 2022 Sep 22;15:1775–1781. doi: 10.2147/RMHP.S375021.
6. Yang Y, Gu X, Zhu L, Cheng Y, Lu H, Guan Z, et al. Clinical parameter-based prediction model for neurosyphilis risk stratification. *Epidemiol Infect.* 2024 Jan 15;152:e21. doi: 10.1017/S0950268824000074.
7. Wei W, Li W. Global research trends in neurosyphilis: a bibliometric analysis from 2010 to 2024. *Front Immunol.* 2025 Oct 2;16:1649106. doi: 10.3389/fimmu.2025.1649106.
8. Payaslıoğlu M, Sağlık İ, Kazak E. The Resurgence of Syphilis: A 20-Year Evaluation of Epidemiological Trends and Serological Test Performance Using Rapid Plasma Reagin and Indirect Hemagglutination Assays. *Medicina (Kaunas).* 2025 Aug 20;61(8):1491. doi: 10.3390/medicina61081491.
9. CARE case report guidelines. <https://www.care-statement.org>.
10. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/risk-reduction-of-cognitive-decline-and-dementia>.
11. AWMF. S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Syphilis. Version 4.1. Stand: 27.04.2020; gültig bis 26.04.2025 (in Überarbeitung). Düsseldorf: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2020.
12. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. 9th ed. Oxford: Oxford University Press; 2026. 528 p.
13. Nair BR, Murugan S. Jarisch-Herxheimer reaction in syphilis. *Indian J Sex Transm Dis AIDS.* 2022 Jul-Dec;43(2):201–202. doi: 10.4103/ijstd.ijstd_3_22.
14. Dickerson BC, Atri A, Clevenger C, Karlawish J, Knopman D, Lin PJ, et al. The Alzheimer's Association clinical practice guideline for the Diagnostic Evaluation, Testing, Counseling, and Disclosure of Suspected Alzheimer's Disease and Related Disorders (DETeCD-ADRD): Executive summary of recommendations for specialty care. *Alzheimers Dement.* 2025 Jan;21(1):e14337. doi: 10.1002/alz.14337.

Received 02.02.2026

Revised 05.03.2026

Accepted 12.03.2026 ■

Information about authors

Oksana A. Borisenko, MD, PhD in Medicine, Head Doctor of the Neurology Department, Regional Clinical Hospital, Mykolaiv, Ukraine; e-mail: obl.neurology@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0008-7245-5326>
Denys M. Dobrovolskiy, MD, Resident, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine; e-mail: obl.neurology@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-8575-802X>

Yurii M. Vorokhta, PhD in Medicine, Associate Professor, Therapeutic Disciplines Department, Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine; e-mail: vorokhta@mail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8390-4261>

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. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or non-for-profit sectors.

Authors' contribution. O.A. Borisenko — conceptualization, methodology, resources, data curation, original draft preparation, project administration, funding acquisition; D.M. Dobrovolskiy — investigation, conceptualization, methodology, software, validation, data curation, original draft preparation, visualization, supervision; Y.M. Vorokhta — formal analysis, review and editing, validation, supervision.

Борисенко О.А.¹, Добровольський Д.М.², Ворохта Ю.М.³

¹Обласна клінічна лікарня, м. Миколаїв, Україна

²Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

³Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв, Україна

Оборотна деменція в молодого пацієнта: випадок нейросифілісу, що імітує психіатричне захворювання

Резюме. Актуальність. Нейросифіліс залишається складним для діагностики захворюванням через здатність імітувати первинні психіатричні та нейродегенеративні розлади, що часто призводить до затримки або помилок у встановленні діагнозу. Водночас він є рідкісною, але потенційно оборотною причиною зниження когнітивних функцій у відносно молодих пацієнтів, що визначає критичну важливість раннього виявлення. **Клінічний випадок.** Описано 44-річного чоловіка з когнітивним зниженням, яке прогресувало протягом одного року, проявлялося порушенням пам'яті, змінами особистості й нетриманням сечі. Спочатку пацієнт був госпіталізований до психіатричного стаціонару з діагнозом тяжкого депресивного розладу з когнітивним дефіцитом (псевдодеменція). Незважаючи на лікування антидепресантами, антипсихотиками, ноотропними препаратами та проведення електросудомної терапії, клінічного поліпшення не спостерігалось. Неврологічне обстеження виявило дезорієнтацію, виражені порушення короткочасної пам'яті, виконавчу дисфункцію та відсутність критики до свого стану. Магнітно-резонансна томографія головного мозку не продемонструвала структурних змін. Хоча експрес-тест на сифіліс (RPR) був негативним, трепонемоспецифічний імуноаналіз виявився позитивним. Дослідження спинномозкової рідини показало лімфоцитарний плейоцитоз при негативному RPR

ліквору, що відповідало пізній стадії нейросифілісу (прогресивний параліч). Серологічні тести на хворобу Лайма були негативними, а інші причини деменції молодого віку, як-от ВІЛ-інфекція, хвороба Альцгеймера й лобово-скронева деменція, були виключені. Пацієнт отримав 14-денний курс високодозової внутрішньовенної терапії пеніциліном G. Після лікування спостерігалось значне клінічне поліпшення: відновлення орієнтації, часткове відновлення пам'яті й емоційної сфери, а також повернення здатності до самостійного функціонування. **Висновки.** Наведений випадок підкреслює актуальність нейросифілісу в диференціальній діагностиці швидко прогресуючого когнітивного зниження й атипових психіатричних проявів у молодих пацієнтів. Негативний нетрепонемний тест не виключає нейросифіліс, особливо на пізніх стадіях; встановлення діагнозу потребує використання трепонемоспецифічних тестів і, нерідко, дослідження ліквору. З огляду на потенційну оборотність цього стану своєчасна діагностика й лікування мають вирішальне значення. Рутинний скринінг на сифіліс та мультидисциплінарний підхід слід розглядати у випадках незрозумілого когнітивного дефіциту в осіб молодого віку.

Ключові слова: нейросифіліс; dementia paralytica; лобово-скронева деменція; нейробореліоз; оборотне когнітивне зниження; мультидисциплінарний підхід

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.22.2.2026.1235>Sh. Vashadze¹, S. Brunjadze¹, M. Kekenadze^{2,3}, N. Kvirkvelia⁴, M. Beridze⁵¹Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia²Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia³University College London, London, United Kingdom⁴P. Sarajishvili Institute of Neurology, Tbilisi, Georgia⁵National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Tbilisi, Georgia

Diffuse white matter damage in the brain and BACE1 rs638405 genotyping analysis

Abstract. White matter in the brain plays a critical role in enabling neural communication between cortical and subcortical regions, supporting essential cognitive functions such as memory, learning, and executive processes. Diffuse white matter damage, including leukoaraiosis and cortical atrophy, has been linked to cognitive decline and neurodegenerative disorders. This study aimed to investigate the genetic polymorphism characteristics, specifically the BACE1 rs638405 variant, in patients with radiologically confirmed diffuse white matter damage, leukoaraiosis, and cortical atrophy for the first time in our region. The study included 21 patients aged 25 to 65 and 42 controls, with cognitive function assessed using the Mini-Mental State Examination. Genotyping was performed using Taq-Man assays, and statistical analyses evaluated associations between genetic variants and disease risk. Our findings indicated no significant association between the BACE1 rs638405 polymorphism and the risk of developing diffuse white matter damage, cortical atrophy, or leukoencephalopathic dementia. Interestingly, despite confirmed brain damage on neuroimaging, only 36 % of patients demonstrated dementia during cognitive testing compared to 33 % in controls. These results highlight the complexity of the relationship between genetic factors, white matter pathology, and cognitive impairment, underscoring the need for further research to elucidate underlying mechanisms.

Keywords: white matter; damage; BACE1 rs638405 genotype

Introduction

The brain's white matter is vital for enabling communication between various brain regions by transmitting neural signals. It consists of myelinated axons, which provide the structural pathways necessary for effective signal transmission between cortical and subcortical areas. This network of connections is fundamental to key cognitive abilities such as learning, memory, and problem-solving. Recent research emphasizes the important role white matter plays in cognitive functions. Accounting for about half of the brain's volume, white matter forms a crucial part of widespread neural networks that support neurobehavioral processes. These white matter pathways facilitate the connectivity that underlies human behavior, working alongside gray matter to support the complex range of cognitive skills unique to humans [1]. Injury to the brain's white matter often results

in cognitive deficits. Lesions in white matter frequently disrupt cognitive processes, and abnormalities in this tissue are closely linked to neurodegenerative conditions such as Alzheimer's disease. Gaining a deeper understanding of how white matter contributes to cognition has provided important knowledge and holds the potential to enhance our grasp of typical brain anatomy and function. This progress may also lead to better treatments for various neurobehavioral disorders and open new avenues for addressing complex medical and societal challenges [1]. Moreover, white matter shows evidence of functional networks. Recent research has revealed that white matter displays blood oxygen level-dependent signal fluctuations akin to those observed in gray matter. These signals suggest that white matter is structured into functional networks made up of interconnected long-range white matter pathways. This implies that white mat-

ter possesses an inherent functional organization consisting of interacting modules, much like gray matter, which can be explored through resting-state functional magnetic resonance imaging (MRI) [2]. Widespread injury to the brain's white matter frequently results in deficits in cognitive and emotional functioning. These impairments are connected to disruptions in microvascular blood flow as well as damage to the neural pathways between the cortex and subcortical regions. Research indicates that white matter abnormalities are associated with declines in cognitive abilities, particularly affecting memory and executive processes. A key factor in this progression is the onset of cortical atrophy (CA), which further accelerates cognitive deterioration [3]. Moreover, injury to the white matter impacts both the cerebral cortex and subcortical areas, leading to impairments in motor skills and cognitive functions, as well as emotional difficulties. Thus, diffuse white matter damage is a significant factor influencing brain function, especially regarding cognitive and emotional domains [4]. Leukoaraiosis is often preceded by hypoxia and reduced nourishment of brain tissues, with affected regions typically small and dispersed throughout the brain. This leads to a gradual narrowing of cerebral blood vessels, causing damage to the periventricular white matter [5]. Although previously considered a condition mainly affecting older adults, recent studies indicate an increasing incidence among younger patients, challenging earlier beliefs [6]. Recent research suggests that men tend to have higher rates of hypertension and are generally less aware of their health status compared to women [7]. Furthermore, psychological stress is recognized as a contributing factor to cardiovascular disease, with differences between genders in how stress affects cardiovascular risk and related health outcomes [8].

Since the care and treatment of patients with cognitive disorders is a highly relevant topic worldwide, our research hypothesis and objective were formulated accordingly. For the first time in our region, we studied the genetic polymorphism characteristics in patients with diffuse white matter damage, leukoaraiosis, and cortical atrophy.

Materials and methods

The study included 21 patients between the ages of 25 and 65 with radiologically confirmed diffuse white matter damage, leukoaraiosis, and CA, as identified through neuroimaging methods (brain MRI and computed tomography scans). Participation was voluntary and based on informed consent. The study is approved by the Ethics Committee of High Technology Hospital Medcenter, Batumi, Georgia.

A control group consisted of 42 individuals who had not been diagnosed with any illnesses before the study began. The study found that the control group also had a high incidence of dementia of varying severity.

All 63 participants underwent cognitive assessment using the Mini-Mental State Examination. The cognitive evaluations were performed by a neurologist who was blinded to the participants' neuroradiological status. DNA was extracted from whole blood samples of both patients and control individuals using the Quick-DNA extraction kit (Zymo Research, Germany), following the manufacturer's protocol.

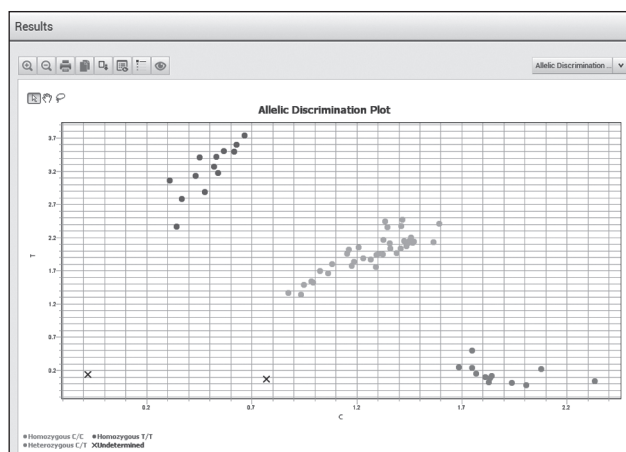


Figure 1. Allele discrimination plot. Homozygotes for allele 1 are marked in blue, heterozygotes in green, and homozygotes for allele 2 in red

Quantitative analysis of the extracted DNA was performed using the fluorometric method with the Qubit 2.0 device (Thermo Scientific, USA). Prior to use, the DNA samples were stored at -20°C . As for the BACE1 rs638405 genotyping analysis, it was performed using TaqMan reagent kits with the QuantStudio 3 Real-Time PCR system (Thermo Scientific, USA). Each TaqMan assay kit contained sequence-specific forward and reverse primers for the specific amplification of the target region. The kit also included two Minor Groove Binder probes: one VIC-labeled probe for the detection of allele 1 and one FAM-labeled probe for the detection of allele 2. Polymerase chain reaction (PCR) was performed in a $25\ \mu\text{L}$ reaction volume containing $12.5\ \mu\text{L}$ of Genotyping Master Mix, $1.25\ \mu\text{L}$ of the genotyping assay mix (primers and probes), and $20\ \text{ng}$ of genomic DNA. The PCR conditions were as follows: initial activation of DNA polymerase at 95°C for 10 minutes; denaturation at 95°C for 15 seconds; annealing/extension at 60°C for 90 seconds; for a total of 50 cycles. Post-PCR data analysis was performed using the genotyping software provided with the QuantStudio 3 system. According to the genotyping program, allele discrimination was based on fluorescence data, identifying the curve (plot) corresponding to allele 1 (VIC dye) and the curve corresponding to allele 2 (FAM dye). A typical allele discrimination plot displays distinct clusters for homozygotes and heterozygotes. Data points for each genotype cluster closely together and are clearly separated from other clusters (Fig. 1).

Results and discussion

Statistical analysis of the obtained data was performed using IBM SPSS 19.0 and R software. Statistically significant differences in genotype and allele frequencies between patients and control individuals were assessed using Fisher's exact test. The association between genotype and allele frequencies and disease risk was evaluated using logistic regression analysis, with odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI). A $p\text{-value} < 0.05$ was considered statistically significant. We examined diffuse white matter damage in the brain depending on age and sex. The study found that 36 %

Table 1. Distribution of patients with diffuse white matter damage and control group by age and sex

Age, years	Patients		Controls	
	Women (n = 10)	Men (n = 11)	Women (n = 17)	Men (n = 25)
25–35	1 (4.7)	–	1 (2.4)	–
36–45	1 (4.7)	3 (14.3)	5 (11.9)	6 (14.3)
46–55	5 (23.8)	6 (28.6)	10 (23.8)	8 (19)
56–65	3 (14.3)	2 (9.6)	1 (2.4)	11 (26.2)

Table 2. Frequencies of genotypes and alleles in patients with CA and LE and in control individuals, n (%)

Genotype/allele	CA/LE	Controls	p	OR (95%CI)
CC	10 (47.6)	16 (38.1)		1.00 Ref.
GC	9 (42.9)	23 (54.8)	0.4056	0.6261 (0.2076–1.8878)
GG	2 (9.5)	3 (7.1)	0.0650	1.0667 (0.1509–7.5417)
C	8 (38.1)	13 (31)		1.00 Ref.
G	13 (61.9)	29 (69)	0.6886	0.8502 (0.3843–1.8806)

of patients with diffuse white matter damage had dementia of varying degrees, which was first accompanied by cognitive impairment, and then was confirmed by radiological data. In contrast, within the control group, 11.5 % of respondents had moderate dementia, 21.5 % had mild form, and 67 % showed no signs of dementia.

Genotyping of 21 patients with radiologically confirmed diffuse white matter damage, leukoaraiosis, and CA, and 42 control individuals was performed using TaqMan analysis for the BACE1 gene G/C (rs638405) polymorphism. Patients were stratified according to the form of the disease. The results showed that the genotype and allele frequencies in both cohorts were in Hardy-Weinberg equilibrium.

No relationship was found between the BACE1 gene rs638405 polymorphism and the risk of developing CA and leukoencephalopathic dementia (LE) (Table 2).

Thus, according to our research, no associative link was confirmed between the BACE1 gene rs638405 polymorphism and the risk of developing diffuse white matter damage of the brain, CA, and LE. However, it should also be taken into account that despite radiologically confirmed diffuse brain damage, only 36 % of the examined individuals were diagnosed with dementia during cognitive assessment, a figure that is almost equal to the cognitive performance of the control group (33 %).

Conclusions

This study provides novel insights into the genetic aspects of diffuse white matter damage and its clinical implications in our population. The absence of a significant association between the BACE1 rs638405 polymorphism and white matter-related cognitive disorders suggests that other genetic or environmental factors may play a more pivotal role in disease development. Additionally, the disparity between radiological findings and cognitive impairment emphasizes that structural brain changes do not always translate directly into clinical symptoms. These findings advocate for comprehensive approaches combining genetic, neuroimaging,

and neuropsychological assessments to better understand and manage cognitive decline associated with white matter pathology. Future studies with larger cohorts and broader genetic analyses are essential to uncover potential biomarkers and therapeutic targets for these debilitating conditions.

References

1. Filley CM, Fields RD. White matter and cognition: making the connection. *J Neurophysiol.* 2016;116(5):2093–2104. doi: 10.1152/jn.00221.2016.

2. Peer M, Nitzan M, Bick AS, Levin N, Arzy S. Evidence for Functional Networks within the Human Brain’s White Matter. *J Neurosci.* 2017;37(27):6394–6407. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3872-16.2017.

3. Rizvi B, et al. The effect of white matter hyperintensities on cognition is mediated by cortical atrophy. *Neurobiol Aging.* 2018;64:25–32. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2017.12.006.

4. Mori E. Impact of subcortical ischemic lesions on behavior and cognition. *Ann NY Acad Sci.* 2002;977:141–148. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb04809.x.

5. Huang W-Q, Lin Q, Tzeng C-M. Leukoaraiosis: Epidemiology, Imaging, Risk Factors, and Management of Age-Related Cerebral White Matter Hyperintensities. *J Stroke.* 2024;26(2):131–163. doi: 10.5853/jos.2023.02719.

6. Putaala J, Haapaniemi E, Kurkinen M, Salonen O, Kaste M, Tatlisumak T. Silent brain infarcts, leukoaraiosis, and long-term prognosis in young ischemic stroke patients. *Neurology.* 2011;76(20):1742–1749. doi: 10.1212/WNL.0b013e31821a44ad.

7. Everett B, Zajacova A. Gender differences in hypertension and hypertension awareness among young adults. *Biodemography Soc Biol.* 2015;61(1):1–17. doi: 10.1080/19485565.2014.929488.

8. Taylor JL, Makarem N, Shimbo D, Aggarwal B. Gender Differences in Associations Between Stress and Cardiovascular Risk Factors and Outcomes. *Genet Genome.* 2018;2(4):111–122. doi: 10.1177/2470289718820845.

Received 17.02.2026
Revised 22.03.2026
Accepted 11.04.2026

Information about authors

Shorena Vashadze, MD, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Medicine, Faculty of Natural Sciences and Health Care, Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia; e-mail: dake58@mail.ru; phone: +995 (57) 741-34-66; <https://orcid.org/0000-0002-1024-7934>

Sophio Brunjadze, Faculty of Natural Sciences and Health Care, Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia

Mariam Kekenadze, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; University College London, London, United Kingdom; <https://orcid.org/0000-0002-5578-7213>

Nana Kvirkvelia, P. Sarajishvili Institute of Neurology, Tbilisi, Georgia; <https://orcid.org/0000-0001-6722-4453>

Maia Beridze, Department of Clinical Neurology, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Tbilisi, Georgia; <https://orcid.org/0000-0002-1295-5360>

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 work was carried out with the support of Batumi Shota Rustaveli State University's grant, and thanks to the Batumi Shota Rustaveli State University administration.

Sh. Vashadze¹, S. Brunjadze¹, M. Kekenadze^{2,3}, N. Kvirkvelia⁴, M. Beridze⁵

¹Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia

²Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

³University College London, London, United Kingdom

⁴P. Sarajishvili Institute of Neurology, Tbilisi, Georgia

⁵National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Tbilisi, Georgia

Дифузне пошкодження білої речовини головного мозку та аналіз генотипування BACE1 rs638405

Резюме. Актуальність. Біла речовина мозку відіграє ключову роль у забезпеченні нейронної комунікації між кірковими та підкірковими структурами, підтримуючи важливі когнітивні функції, як-от пам'ять, навчання й виконавчі процеси. Дифузне пошкодження білої речовини, включаючи лейкоареоз і кортикальну атрофію, пов'язане зі зниженням когнітивних функцій та нейродегенеративними розладами. Метою роботи було вперше в регіоні вивчити особливості генетичного поліморфізму, зокрема варіант BACE1 rs638405, у пацієнтів із радіологічно підтвердженим дифузним пошкодженням білої речовини, лейкоареозом та кортикальною атрофією. У дослідженні взяли участь 21 пацієнт віком від 25 до 65 років та 42 особи контрольної групи, когнітивні функції яких оцінювали з використанням шкали MMSE. Генотипування проводили за допомогою аналізів TaqMan, а статистичні методи викорис-

товували для оцінки зв'язку між генетичними варіантами й ризиком захворювання. Отримані результати не виявили значущого зв'язку між поліморфізмом BACE1 rs638405 та ризиком розвитку дифузного пошкодження білої речовини, кортикальної атрофії або лейкоенцефалопатичної деменції. Цікаво, що, незважаючи на підтверджені за допомогою нейровізуалізації структурні ураження мозку, тільки у 36 % пацієнтів під час когнітивного тестування виявлено деменцію порівняно з 33 % у контрольній групі. Отримані дані підкреслюють складність взаємозв'язку між генетичними факторами, патологією білої речовини й когнітивними порушеннями, що свідчить про необхідність подальших досліджень для з'ясування механізмів, які лежать в основі цих процесів.

Ключові слова: біла речовина; пошкодження; генотип BACE1 rs638405

УДК 616.711-001.5:616.832-001:616-073.756.8

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.22.2.2026.1236>

Нехлопочин О.С., Вербов В.В., Чешук Є.В., Фортуненко В.І.
Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, м. Київ, Україна

Динаміка неврологічного відновлення після травматичних ушкоджень грудопоперекового переходу: роль вихідного класу AIS та КТ-морфометричних показників

Резюме. Актуальність. Грудопоперековий перехід — найчастіша локалізація травм хребта (близько половини всіх ушкоджень); значна їх частка супроводжується неврологічним дефіцитом, що суттєво впливає на функціональний результат і якість життя. Чинники регресу дефіциту вивчені недостатньо, а прогностична цінність морфометрії порівняно з вихідною тяжкістю лишається дискусійною. **Мета:** визначити незалежні чинники регресу дефіциту через 12 місяців після травми грудопоперекового переходу, передусім роль вихідного класу American Spinal Injury Association Impairment Scale (AIS) та морфометрії. **Матеріали та методи.** Обсерваційне дослідження 240 пацієнтів із вихідним дефіцитом за AIS A-D і 12-місячним катамнезом після травми грудопоперекового переходу (Th11-L2). Тип класифікували за AO Spine, статус — за ISNCSCI. Застосовано кореляцію Спірмена, точний критерій Фішера та логістичну регресію. **Результати.** Регрес щонайменше на один клас AIS відзначено у 122 (50,8 %) пацієнтів, на два класи й більше — у 10 (4,2 %; 5,8 % серед пацієнтів із вихідним класом A-C). Частота регресу ≥ 1 класу не залежала від типу ушкодження ($p = 0,498$), проте зростала зі зменшенням вихідної тяжкості дефіциту — від 41,8 % при класі A до 60,9 % при класі D ($p = 0,165$; $p = 0,011$). Значний регрес (≥ 2 класи) переважав при ушкодженнях типу C (20,7 проти 2,8 %; відношення шансів 9,0; $p = 0,0019$), що має пошуковий характер. Морфометричні параметри корелювали з вихідним класом AIS (кут Cobb $\rho = -0,48$; задня дисторсія $\rho = -0,40$; передня клиноподібна деформація $\rho = +0,36$; усі $p < 0,001$), але не з величиною подальшого регресу; вплив задньої дисторсії зникав після врахування вихідного класу AIS. У багатofакторній моделі єдиним незалежним предиктором регресу була вихідна тяжкість дефіциту (відношення шансів 1,34; 95% довірчий інтервал 1,04–1,73; $p = 0,026$); тип ушкодження, вік, час від травми до оперативного втручання, рівень енергії травми та щільність кісткової тканини не продемонстрували незалежного впливу на ймовірність регресу. Аналіз чутливості підтвердив той самий напрям ефекту. Дискримінаційна здатність моделі була обмеженою (площа під ROC-кривою 0,612). **Висновки.** Неврологічне відновлення спостерігалось часто, але переважно в межах одного класу AIS. Основним незалежним чинником регресу є вихідна тяжкість дефіциту, тоді як морфометрія не продемонструвала переконливої додаткової прогностичної цінності понад вихідний клас AIS. Вища частка значного регресу при типі C потребує підтвердження.

Ключові слова: грудопоперековий перехід; травма хребта; неврологічне відновлення; AIS; AO Spine; прогноз

Вступ

Груднопоперековий перехід (Th11-L2) — найчастіша локалізація травм хребта: за даними метааналізу, на цей сегмент припадає близько половини всіх травматичних ушкоджень хребта і більшість ушкоджень груднопоперекової ділянки, з піком на рівні Th12-L1 [1–3]. Частина таких ушкоджень супроводжується неврологічним дефіцитом, динаміка якого значною мірою визначає функціональний результат і якість життя хворого [4, 5].

Неврологічні прояви ушкоджень цієї зони мають анатомо-функціональні особливості: тут спинний мозок переходить у конус і корінці кінського хвоста, тому дефіцит формується змішаним провідниково-сегментарно-корінцевим механізмом, а не переважно провідниковим, як на краніальніших рівнях [6, 7]. Це ускладнює і трактування неврологічного статусу, і прогнозування відновлення [8–10].

Для оцінки тяжкості ушкодження та вибору тактики широко застосовують кількісні променеві (КТ-морфометричні) параметри — кути кіфотичної деформації, ретропульсію кісткового фрагмента, компресію тіла хребця, щільність кістки [11, 12]. Проте їхня цінність саме для прогнозування подальшого неврологічного відновлення, на відміну від характеристики вихідної тяжкості ушкодження, залишається недостатньо визначеною [13]. На практиці вплив морфології на результат і вплив вихідного дефіциту часто не розмежовують, хоча їх можна розглядати як послідовні ланки клінічної моделі: морфологічна тяжкість ушкодження → вихідний неврологічний дефіцит → кінцевий неврологічний статус.

Мета дослідження: визначити клініко-морфологічні чинники, пов'язані з регресом неврологічного дефіциту за American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale (AIS) через 12 місяців після травматичних ушкоджень груднопоперекового переходу.

Матеріали та методи

Дизайн і клінічний матеріал. Проведене обсерваційне когортне дослідження на базі ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України». До когорти увійшли 326 пацієнтів віком від 18 років з травматичними ушкодженнями груднопоперекового переходу (Th11-L2), які перебували на стаціонарному лікуванні в період з 01.01.2011 до 01.05.2025 р. Дослідження схвалене комісією з етики та біоетики Інституту (протокол № 4 від 05.09.2018 р.); аналіз даних пацієнтів, пролікованих до затвердження протоколу, виконували на основі знеособлених архівних даних.

Критерії залучення: травматичне ушкодження на рівні Th11-L2 у гострому або підгострому періоді давністю не більше 6 місяців; задокументований або клінічно ймовірний травматичний епізод з відомими обставинами; променеве обстеження, придатне для класифікації та КТ-морфометрії; клініко-неврологічна оцінка при надходженні з документуванням неврологічного статусу та больового синдрому; вік ≥ 18 років.

Критерії виключення: патологічні переломи пухлинного, запального чи іншого нетравматичного генезу; ізольовані остеопоротичні недостатні переломи без

ознак структурного травматичного руйнування; тяжка поєднана травма, що унеможливлювала повноцінну первинну оцінку; множинні ушкодження з домінуючим рівнем поза Th11-L2; повністю консолидовані або давні ушкодження понад 6 місяців; виражені дегенеративні зміни чи наслідки попередніх операцій на досліджуваному рівні, що унеможливлювали коректну морфометрію. Низький показник щільності кістки за шкалою Гаунсфілда (HU) сам по собі підставою для виключення не був; визначальним критерієм слугувала морфологія ушкодження за даними візуалізації.

Класифікація та групування. Тип ушкодження класифікували за AO Spine [14, 15]; неврологічний статус оцінювали за ISNCSCI з визначенням класу порушення за шкалою AIS; A-E [16, 17]; кількісні морфометричні параметри вимірювали за даними спіральної КТ. Для аналізу підтипи об'єднували в чотири групи — A1-A2 (компресійні, без залучення хребтового каналу), A3-A4 (вибухові, з ретропульсією), B (ушкодження натяжних комплексів) і C (трансляційно-дислокаційні), що зберігає клінічну однорідність підгруп і забезпечує достатній обсяг для аналізу.

Неврологічна оцінка та результати. Клас за AIS фіксували при надходженні та через 12 місяців після травми. Первинним результатом вважали регрес дефіциту щонайменше на один клас AIS (≥ 1 класу), вторинним — значний регрес на два класи й більше (≥ 2 класів). Оскільки пацієнти з вихідним класом AIS E не мають потенціалу поліпшення, їх виключали з розрахунку частоти регресу. Для вторинного результату «регрес ≥ 2 класи» аналіз додатково обмежували пацієнтами з вихідним класом AIS A-C, оскільки клас D має потенціал поліпшення лише на один клас.

Змінні. Враховували демографічні дані (вік, стать), рівень ушкодження, механізм травми (падіння/дорожньо-транспортна пригода) і категорію енергії травми (низька/проміжна/висока), морфометричні параметри (кути Cobb і Gardner, індекси AP і AVH, передню та задню дисторсію AED і PED, сагітальну й фронтальну трансляцію, ротацію), щільність кісткової тканини за шкалою HU та інтервал від отримання травми до оперативного втручання.

Морфометричні вимірювання. Кількісні морфометричні параметри визначали за даними спіральної КТ у мультипланарних реконструкціях у програмі RadiAnt DICOM Viewer. Вимірювання незалежно виконували три експерти, не обізнані з клініко-неврологічними даними пацієнтів; для кожного кількісного показника використовували середнє значення трьох вимірювань, а за істотних розбіжностей значення узгоджували шляхом спільного перегляду. Відтворюваність кількісних вимірювань оцінювали за середньою абсолютною похибкою (MAE) та середньою абсолютною відсотковою похибкою (MAPE) міжекспертних вимірювань.

Статистичний аналіз. Описову статистику подавали як частоти й медіани. Міжгрупові відмінності величини регресу оцінювали за допомогою критерію Краскела — Уолліса з розрахунком η^2 , відмінності частот — критерію χ^2 або точного критерію Фішера. Зв'язки

оцінювали за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена; для контролю множинних порівнянь застосовували поправку Бенджаміні — Єкутіелі. Дискримінаційну здатність оцінювали за допомогою ROC-аналізу з розрахунком площі під кривою (AUC) та 95% довірчого інтервалу методом бутстрепа (1000 ітерацій). Багатофакторний аналіз виконували за допомогою бінарної логістичної регресії з дихотомічним результатом «регрес ≥ 1 класу». Достатність вибірки для побудови моделі оцінювали за кількістю подій на змінну (events per variable, EPV). Колінеарність предикторів визначали за фактором інфляції дисперсії (variance inflation factor, VIF). Якість моделі оцінювали за c-індексом (AUC) та псевдо- R^2 Макфаддена. Статистичний аналіз виконували в середовищі R (версія 4.5.0). Рівень статистичної значущості становив 0,05; усі статистичні тести були двобічними.

Результати

Характеристика когорти. Із 326 пацієнтів, що відповідали критеріям, вихідний неврологічний дефіцит (AIS A-D) мали 262 (80,4 %); 12-місячний катamnестичний контроль був доступний у 240 з них, які увійшли до когорти аналізу відновлення. Її характеристику наведено в табл. 1: більшість ушкоджень локалізувалася на рівнях Th12-L1, серед механізмів переважали падіння, за рівнем енергії переважала високоенергетична травма.

Загальна динаміка. У дефіцитній підгрупі (n = 240) переходу до тяжчого класу AIS не зафіксовано в жодного пацієнта. Єдиний випадок погіршення в усій когорті стосувався пацієнта з початково інтактним статусом (вибухове ушкодження A4 на рівні Th12 з розвитком дефіциту AIS C до 12 місяців); це спостереження не входить до дефіцитної підгрупи і, ймовірно, відображає вторинне (відстрочене) погіршення. Регрес дефіциту щонайменше на один клас відзначено у 122 пацієнтів (50,8 %). Значний регрес на два класи й більше відзначено у 10 пацієнтів — 4,2 % від усієї дефіцитної підгрупи та 5,8 % серед пацієнтів із вихідним класом AIS A-C. Зсув розподілу AIS від надходження до 12 місяців наведено на рис. 1: на момент контролю обстеження нормального неврологічного статусу (AIS E) досягли 44 пацієнти.

Регрес за типами ушкодження. Частоту випадків регресу за типами AO Spine наведено в табл. 2 і на рис. 2A. Частота поліпшення ≥ 1 класу істотно не відрізнялася між типами ($\chi^2 = 2,38$; $p = 0,498$), як і величина регресу (критерій Краскела — Уолліса $H = 3,19$; $p = 0,363$; $\eta^2 = 0,001$). Значний регрес (≥ 2 класи) можливий лише за вихідного класу AIS A-C, оскільки клас D може поліпшитися щонайбільше на один клас; серед пацієнтів A-C (n = 171) такий регрес зосереджувався в групі C — 6 із 29 (20,7 %) проти 4 із 142 (2,8 %) в інших групах разом (точний критерій Фішера: $BH = 9,0$;

Таблиця 1. Характеристика когорти аналізу відновлення (вихідний дефіцит AIS A-D, 12-місячний катamnез; n = 240)

Характеристика	Значення
Стать, чоловіча/жіноча, n (%)	131 (54,6)/109 (45,4)
Вік, років, медіана [IQR] (розмах)	50 [31–64] (18–90)
Тип AO Spine — A1-A2/A3-A4/B/C, n (%)	12 (5,0)/81 (33,8)/109 (45,4)/38 (15,8)
Рівень — Th11/Th12/L1/L2/суміжні, n (%)	9 (3,8)/44 (18,3)/82 (34,2)/39 (16,2)/66 (27,5)
Механізм — падіння/ДТП/інше, n (%)	166 (69,2)/73 (30,4)/1 (0,4)
Енергія травми — низька/проміжна/висока/невідома, n (%)	7 (2,9)/86 (35,8)/125 (52,1)/22 (9,2)
Вихідний AIS — A/B/C/D, n (%)	67 (27,9)/50 (20,8)/54 (22,5)/69 (28,8)
Щільність кістки (HU), медіана [IQR]	187 [151–232]

Таблиця 2. Частота регресу неврологічного дефіциту за типами AO Spine (дефіцитна підгрупа, n = 240)

Тип	n	Регрес ≥ 1 класу, n (%)	n (AIS A-C)	Регрес ≥ 2 класи (A-C), n (%)
A1-A2	12	8 (66,7)	0	–
A3-A4	81	37 (45,7)	60	3 (5,0)
B	109	56 (51,4)	82	1 (1,2)
C	38	21 (55,3)	29	6 (20,7)
Усього	240	122 (50,8)	171	10 (5,8)

Примітки: регрес ≥ 1 класу наведено для всієї дефіцитної підгрупи (AIS A-D; $\chi^2 = 2,38$; $p = 0,498$ між типами); регрес ≥ 2 класи можливий лише за вихідного класу A-C (клас D може поліпшитися щонайбільше на один клас), тому його оцінено в підгрупі A-C; перевага типу C (20,7 проти 2,8 %; точний критерій Фішера: $BH = 9,0$; $p = 0,0019$) має пошуковий характер.

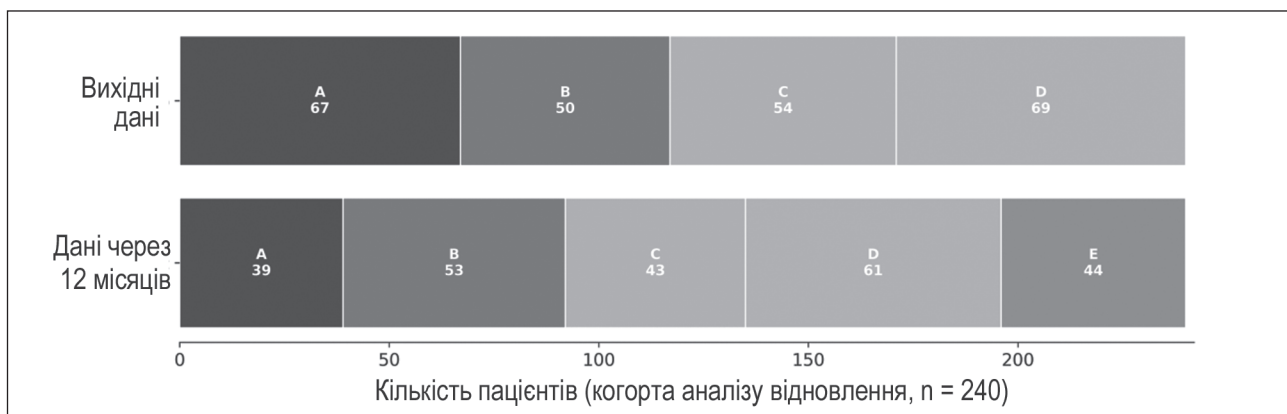


Рисунок 1. Зсув розподілу класів AIS від надходження до 12 місяців у дефіцитній підгрупі (n = 240)

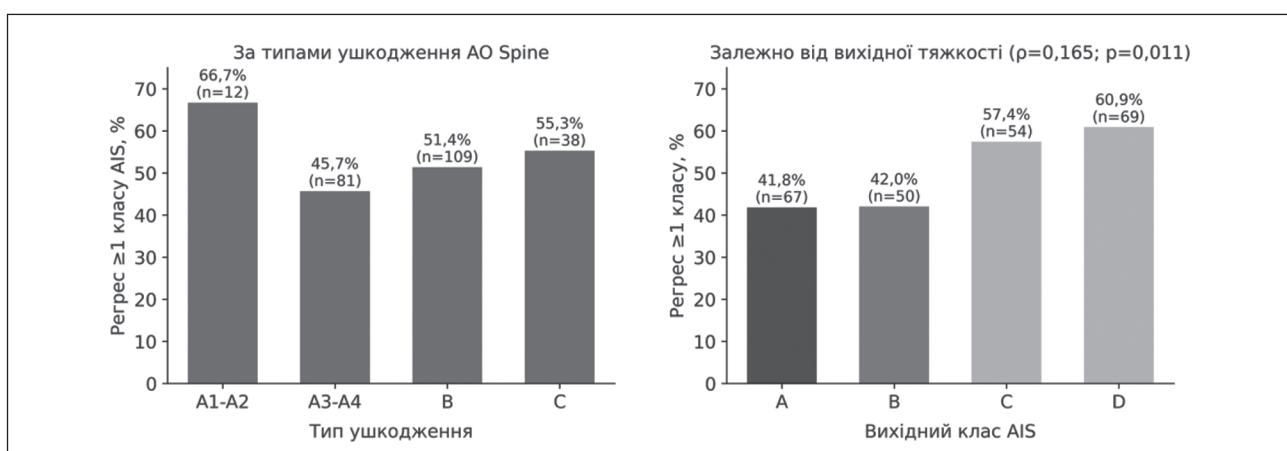


Рисунок 2. Регрес неврологічного дефіциту (≥ 1 класу AIS): (А) за типами ушкодження AO Spine; (Б) залежно від вихідного класу AIS ($p = 0,165$; $p = 0,011$)

$p = 0,0019$). З огляду на малу кількість таких подій і залежність потенціалу поліпшення від вихідного класу цей результат має пошуковий характер.

Неврологічний дефіцит при компресійних ушкодженнях A1-A2 був нечисленним (12 спостережень) і в усіх випадках легким (AIS D), переважно на рівнях L1-L2, що узгоджується з низьким неврологічним ризиком компресійних ушкоджень без залучення каналу: такий дефіцит, імовірно, відображає корінцево-сегментарний механізм чи супутній стеноз, а не пряму компресію спинного мозку.

Залежність від вихідної тяжкості. Частота регресу ≥ 1 класу зростала зі зменшенням вихідної тяжкості дефіциту: AIS A — 41,8 % (28/67), B — 42,0 % (21/50), C — 57,4 % (31/54), D — 60,9 % (42/69); зв'язок вихідного класу з імовірністю поліпшення був статистично значущим ($p = 0,165$; $p = 0,011$) (рис. 2Б).

Відтворюваність вимірювань. Показники MAE та MAPE відображають середню абсолютну й відносну розбіжність між вимірюваннями трьох незалежних експертів. Міжекспертна відтворюваність кількісних морфометричних параметрів була високою: для кутових показників (кути Cobb і Gardner, ротація) середня абсолютна похибка становила 0,4–0,7° (відносна похибка 2,9–4,0 %), а для індексів компресії тіла хреб-

ця (AP і AVH) — близько 0,015 (відносна похибка 2,2–2,7 %). Наведено відтворюваність для основних кутових та індексних параметрів; усі морфометричні вимірювання виконували за єдиним стандартизованим протоколом.

Зв'язок із морфометрією та клінічними чинниками. Величина регресу (зміна класу AIS) не корелювала з жодним вихідним морфометричним чи клінічним параметром: після застосування поправки Бенджаміні — Єкутієлі всі коефіцієнти Спірмена були незначущими ($|p| \leq 0,12$; $p_{BY} = 1,0$) — кути Cobb і Gardner, індекси AP і AVH, передня та задня дисторсія, щільність кістки, вік, рівень енергії травми та інтервал від травми до операції (табл. 3).

Зв'язок морфометрії з вихідною тяжкістю. На відміну від величини регресу, з вихідним класом AIS морфометричні параметри були пов'язані: у вихідній когорті (n = 326) кут Cobb ($p = -0,48$), задня дисторсія PED ($p = -0,40$) та індекс AVH (передня клиноподібна деформація; $p = +0,36$); усі $p < 0,001$. Отже, морфологічна тяжкість пов'язана радше з вихідним неврологічним статусом, ніж із подальшою динамікою його відновлення.

Багатофакторний аналіз. У логістичній моделі регресу ≥ 1 класу (спостереження з повними даними n = 210; 107 подій; EPV перевищував 10) єдиним неза-

лежним предиктором була вихідна тяжкість дефіциту: кожний менш тяжкий клас AIS підвищував шанси регресу в 1,34 раза (95% ДІ 1,04–1,73; $p = 0,026$). Зменшення вибірки до $n = 210$ (з 240) було зумовлене неповнотою окремих коваріат — невідомими обставинами травми (рівень енергії; 22 пацієнти), відсутністю даних про щільність кістки (НУ; 7 пацієнтів) та інтервал від травми до операції (4); з урахуванням часткового перетину пропусків це відповідає виключенню 30 спостережень. Окрему імпутацію не застосовували з огляду на невелику частку пропусків і ризик викривлення оцінок. Тип ушкодження, вік, інтервал від травми до операції, рівень енергії травми та щільність кістки незалежного внеску не мали (табл. 4). Аналіз чутливості з вихідним класом AIS у категорійній формі дав той самий напрям ефекту: тяжчі класи А і В асоціювалися з меншою імовірністю регресу порівняно з класом D. Дискримінаційна здатність моделі була обмеженою: AUC = 0,612 (95% ДІ 0,535–0,685), псевдо- R^2 Макфаддена 0,027 (рис. 3); прогностична здатність самого лише вихідного класу AIS — AUC = 0,592.

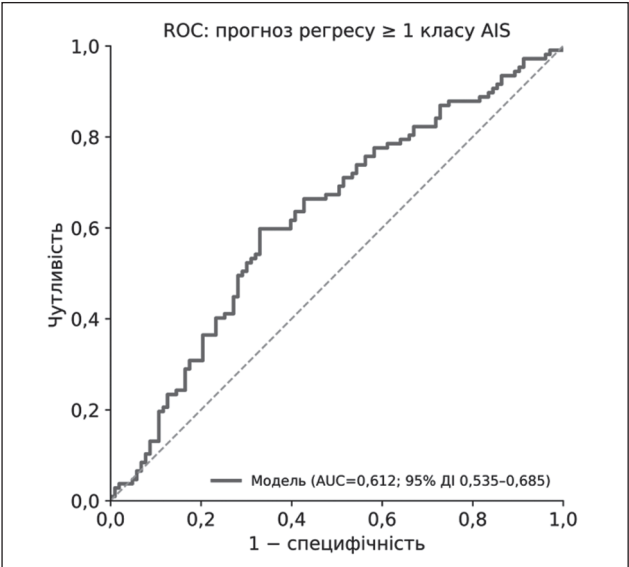


Рисунок 3. ROC-крива багатofакторної моделі прогнозу регресу ≥ 1 класу AIS

Таблиця 3. Кореляція величини регресу AIS з вихідними параметрами (коефіцієнт Спірмена, поправка Бенджаміні — Єкутієлі)

Предиктор	n	ρ (Спірмен)	p	p (BY)
Вік	240	0,063	0,335	1,00
Кут Cobb	234	−0,010	0,883	1,00
Кут Gardner	196	−0,092	0,200	1,00
Індекс AP	196	0,031	0,662	1,00
Індекс AVH	184	0,096	0,196	1,00
AED	184	0,052	0,480	1,00
PED	184	−0,121	0,101	1,00
Щільність кістки (НУ)	233	0,020	0,756	1,00
Енергія травми	218	0,015	0,823	1,00
Інтервал від травми до операції	236	−0,105	0,108	1,00

Примітки: наведено нескориговані значення p та скориговані методом Бенджаміні — Єкутієлі (p (BY), округлено до 1,00); жоден зв’язок не досяг статистичної значущості після контролю множинних порівнянь.

Таблиця 4. Логістична регресія ≥ 1 класу за AIS ($n = 210$; 107 подій)

Предиктор	ВШ	95% ДІ	p
Вихідний AIS (на клас легше)	1,34	1,04–1,73	0,026
Тип A1-A2 (vs. A3-A4)	1,15	0,21–6,21	0,868
Тип B (vs. A3-A4)	1,04	0,44–2,46	0,937
Тип C (vs. A3-A4)	1,48	0,50–4,36	0,474
Вік	1,00	0,98–1,02	0,763
Інтервал від травми до операції (на 1 добу)	0,99	0,98–1,01	0,565
Енергія травми	0,98	0,54–1,76	0,937
Щільність кістки (НУ)	1,00	0,99–1,01	0,698

Примітки: c -індекс (AUC) моделі становить 0,612 (95% ДІ 0,535–0,685); псевдо- R^2 Макфаддена становить 0,027; ВШ — відношення шансів; ДІ — довірчий інтервал.

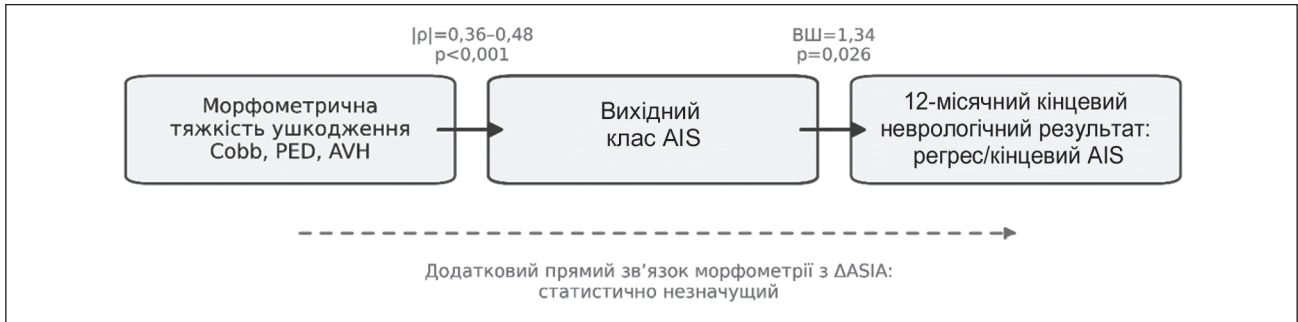


Рисунок 4. Концептуальна схема зв'язків між морфологічною тяжкістю, вихідним класом AIS та 12-місячним результатом. Дані узгоджуються з припущенням про опосередкований зв'язок морфології з кінцевим статусом через вихідну неврологічну тяжкість

У додатковій моделі вплив PED на ймовірність регресу слабшав після введення вихідного класу AIS ($B\Delta$ 0,92 $\rightarrow$ 0,95; p 0,069 $\rightarrow$ 0,30). Колінеарність між вихідним класом і окремими морфометричними параметрами була низькою ($VIF = 1,2-1,4$); виражена взаємна колінеарність відзначена лише між кутковими показниками (кути Cobb і Gardner, $VIF \approx 4,5$).

Пошуковий аналіз за групами. При окремому аналізі груп простежувалися поодинокі асоціації, пошукові з огляду на малий обсяг підвбірок і множинність порівнянь: у групі A3-A4 простежувалася тенденція до більшого регресу за меншої вихідної тяжкості, яка не досягла статистичної значущості ($p = 0,208$; $p = 0,062$); у групі B більша задня дисторсія (PED) супроводжувалася меншим регресом ($p = -0,198$; $p = 0,045$); у групі C виявлено незначущу обернену тенденцію для сагітальної трансляції ($p = -0,200$; $p = 0,228$).

Обговорення

Неврологічне відновлення після травми груднопоперекового переходу виявилось частим, але здебільшого помірним за обсягом: регрес щонайменше на один клас за AIS спостерігали приблизно в половині пацієнтів із вихідним дефіцитом (50,8 %), тоді як значний регрес на два класи й більше був рідкісним (4,2 %). Ці показники узгоджуються з опублікованими спостереженнями, у яких неповне ураження (AIS C-D) відновлюється частіше й повніше, ніж повне (AIS A) [18]. Виявлена нами градація — від 41,8 % при вихідному класі A до 60,9 % при класі D — відтворює цю закономірність. Водночас частка регресу при вихідному класі A (41,8 %) помітно перевищує очікувану для повного ушкодження спинного мозку, при якому значний неврологічний регрес настає рідко; це, найімовірніше, відображає корінцево-конусну природу дефіциту на рівні груднопоперекового переходу, у якому вагомий внесок робить ураження корінців кінського хвоста і конуса з вищим потенціалом відновлення, ніж при ураженні власне спинного мозку [8–10]. У жодного пацієнта з вихідним дефіцитом не зафіксовано післяопераційного неврологічного погіршення.

Єдиним незалежним чинником у багатофакторній моделі виявилася вихідна тяжкість неврологічного дефіциту: що легший вихідний клас AIS, то вища

ймовірність поліпшення. Це узгоджується з усталеним у літературі положенням про провідну прогностичну роль вихідного неврологічного статусу, який низка авторів виокремлює як головний орієнтир очікуваного відновлення [18, 19]. Збереженість вихідної функції відображає обсяг первинно життєздатної нервової тканини й інтегрує чинники, недоступні для морфометрії: транзиторне зміщення в момент травми, темп і тривалість компресії, судинно-ішемічний компонент. Тому вихідний клас AIS є найближчим доступним клінічним індикатором фактичного ураження нервових структур, тоді як КТ-морфометрія описує лише залишкову кістково-каналну конфігурацію.

Морфометричні показники характеризували морфологічну тяжкість ушкодження і корелювали з вихідним класом AIS, проте не мали переконливого зв'язку з величиною подальшого 12-місячного регресу; вплив задньої дисторсії на ймовірність регресу зникав після врахування вихідного класу. Це не доводить відсутності ролі морфології, а означає, що її додаткова прогностична цінність після врахування вихідного неврологічного статусу мала. Морфологічна тяжкість, найімовірніше, впливає на кінцевий статус опосередковано, через початкову тяжкість дефіциту (морфологія — вихідний клас AIS — результат). Додатковою причиною обмеженої прогностичної цінності морфометрії саме щодо неврологічних наслідків є те, що післятравматична КТ фіксує залишкову конфігурацію сегмента, а не пікову деформацію в момент травми, тож залишковий стеноз, PED чи трансляція не завжди відображають максимальний механічний вплив на дуральний мішок, конус і корінці.

Статистично незначущі зв'язки не виключають слабких асоціацій: вони мали узгоджений біологічно правдоподібний напрям (більша задня дисторсія й вираженіша кутова деформація супроводжувалися тенденцією до меншого регресу), а при окремому аналізі груп ця спрямованість була чіткішою — у типі B зв'язок задньої дисторсії з меншим регресом досягав номінальної значущості ($p = -0,198$; $p = 0,045$). Ідеться радше про слабкість і залежність морфометричних предикторів від типу ушкодження на тлі домінантного впливу вихідної тяжкості, ніж про їх повну відсутність.

Окремої уваги потребує тип С: значний регрес (≥ 2 класи) спостерігали при ньому значно частіше, ніж в інших групах (20,7 проти 2,8 %). Через малу кількість таких подій цей результат є пошуковим, проте він має кілька неконкурентних механістичних пояснень. По-перше, трансляційно-дислокаційні ушкодження супроводжуються вираженням транзиторним зміщенням у момент травми, яке може значно перевищувати залишкову морфологію; своєчасна репозиція теоретично здатна відновити просторові співвідношення та створити умови для більшого функціонального відновлення, проте це припущення потребує окремої перевірки, оскільки якість і строки репозиції та залишкову компресію в цьому аналізі не вивчали [20, 21]. По-друге, на цьому рівні вагомий внесок має корінцево-конусний компонент із вищим потенціалом відновлення. По-третє, не можна виключити відмінного складу вихідних класів AIS у групі С та селекційного зміщення за малої вибірки. Практично важливо, що морфологічна тяжкість типу С не повинна априорі розцінюватися як несприятливий неврологічний прогноз.

Інтервал від травми до оперативного втручання не був незалежно пов'язаний з імовірністю чи величиною регресу. Цей результат не можна тлумачити причинно: в обсерваційній когорті вибір строку операції залежить від характеристик ушкодження й стану пацієнта (confounding by indication) — тяжчих або, навпаки, стабільніших пацієнтів могли оперувати раніше чи пізніше з міркувань, безпосередньо не пов'язаних із потенціалом відновлення. Крім того, уявлення про переваги ранньої декомпресії сформовані переважно на матеріалі ушкоджень спинного мозку [22–24]. На рівні груднопоперекового переходу, де дефіцит формується змішаним провідниково-сегментарно-корінцевим механізмом (у більшості дорослих конус закінчується на рівні L1, з варіабельністю Th12-L2) [25], корінцево-конусний компонент може мати інший профіль чутливості до відстрочки, тому ці орієнтири не завжди прямо застосовні до цієї зони. Отриманий результат не слід тлумачити як доказ відсутності користі ранньої декомпресії: аналіз не оцінював ранню динаміку, больовий і корінцевий синдром та окремі підгрупи і стосується саме 12-місячного функціонального результату.

З клінічного погляду отримані дані окреслюють і можливості, і межі прогнозування. КТ-морфометрія залишається необхідною для вибору тактики стабілізації та декомпресії, але не повинна використовуватися як самостійний надійний предиктор неврологічного відновлення; основним прогностичним орієнтиром залишається вихідний клас AIS. Оскільки метою аналізу була оцінка сили й напрямку чинників, а не побудова формальної прогностичної моделі, відношення шансів і рівні значущості слід трактувати як підтвердження напрямку зв'язків, а не як інструмент індивідуального прогнозу. Обмежена дискримінаційна здатність моделі (AUC близько 0,61) означає, що індивідуальний прогноз регресу за вихідними параметрами на сьогодні об-

межений, тому очікуваний результат доцільно повідомляти ймовірно, спираючись насамперед на неврологічний статус при надходженні, а не на КТ-картину. Побудова повноцінної моделі індивідуального прогнозу потребувала б більшої, бажано багатоцентрової вибірки з достатньою кількістю подій на предиктор, урахування додаткових чинників (зокрема, типу больового синдрому й рівня ушкодження), інтеграції динамічних методів візуалізації для відтворення пікової деформації та зовнішньої валідації зі стандартизованим звітуванням [26, 27].

Обмеження. Шкала AIS є недостатньо чутливою до часткових функціональних поліпшень у межах одного класу, що може призводити до недооцінки фактичного обсягу неврологічного відновлення. Крім того, аналіз ґрунтувався на оцінці лише через 12 місяців після травми і не відображав динаміку відновлення впродовж цього періоду. Дослідження має обсерваційний характер; обсяг підгруп невеликий (A1-A2 — 12, С — 38 пацієнтів), що обмежує окреме багатфакторне моделювання за критерієм EPV і знижує потужність групових порівнянь. Рівень енергії травми використано в категорійній формі, тоді як безперервна метрика еквівалентної висоти падіння має більшу розрізняльну здатність. Із 262 пацієнтів із вихідним неврологічним дефіцитом 12-місячний катамнестичний контроль був доступний у 240 (втрата спостереження — 22 пацієнти, 8,4 %); вибули були молодші за залучених (медіана віку 32 проти 50 років; $p = 0,001$), але не відрізнялися за вихідним класом AIS і типом ушкодження. У частини пацієнтів первинна неврологічна оцінка виконувалася не в перші години чи дні після травми, що могло впливати на оцінку величини подальшого регресу.

Висновки

Неврологічне відновлення після травматичних ушкоджень груднопоперекового переходу спостерігалось часто, але переважно не перевищувало одного класу AIS. Основним чинником, пов'язаним із 12-місячним регресом, була вихідна тяжкість неврологічного дефіциту, тоді як КТ-морфометрія характеризувала тяжкість ушкодження, але не продемонструвала переконливої додаткової прогностичної цінності щодо подальшого відновлення. У практичному плані це означає, що морфометрію слід використовувати для вибору тактики, а прогноз відновлення — насамперед на основі вихідного класу AIS. Вища частка регресу (≥ 2 класи) при ушкодженнях типу С є пошуковим результатом і потребує перевірки з урахуванням вихідного класу AIS та потенціалу поліпшення.

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

Інформація про фінансування. Дослідження не має окремого додаткового фінансування.

Внесок авторів. Нехлопочин О.С. — розробка концепції та дизайну дослідження, статистична обробка даних, аналіз отриманих результатів, написання тек-

сту статті; Вербов В.В. — збір та обробка клінічного матеріалу, аналіз результатів, редагування тексту; Чешук Є.В. — збір та обробка клінічного матеріалу, участь в аналізі результатів; Фортуненко В.І. — збір та обробка клінічного матеріалу, участь у підготовці та редагуванні тексту.

Список літератури

1. Zileli M, Sharif S, Fornari M. Incidence and Epidemiology of Thoracolumbar Spine Fractures: WFNS Spine Committee Recommendations. *Neurospine*. 2021;18(4):704-712. doi: 10.14245/ns.2142418.209. PMID: 35000323.
2. Wang H, Zhang Y, Xiang Q, Wang X, Li C, et al. Epidemiology of traumatic spinal fractures: experience from medical university-affiliated hospitals in Chongqing, China, 2001-2010. *J Neurosurg Spine*. 2012;17(5):459-468. doi: 10.3171/2012.8.SPINE111003. PMID: 22978439.
3. Bruno AG, Burkhart K, Allaire B, Anderson DE, Bouxsein ML. Spinal Loading Patterns From Biomechanical Modeling Explain the High Incidence of Vertebral Fractures in the Thoracolumbar Region. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2017;32(6):1282-1290. doi: 10.1002/jbmr.3113. PMID: 28244135.
4. Suijkerbuijk M, Cranenbroek D, Van Ameijden SI, Van Egmond PW, Joosen MCW, De Jongh MAC, Geuze RE. Return to work following traumatic fractures of the thoracolumbar spine without spinal cord injury: a scoping review. *Acta orthopaedica*. 2026;97:83-90. doi: 10.2340/17453674.2026.45364. PMID: 41718639.
5. Gao S, Yuexin W, Daole H, Fang Z, Yun T, Yang L. Effect and prognosis of thoracolumbar fracture combined with incomplete spinal cord injury on male sexual function. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2025;20(1):176. doi: 10.1186/s13018-025-05587-5. PMID: 39972507.
6. Harrop JS, Hunt GE Jr., Vaccaro AR. Conus medullaris and cauda equina syndrome as a result of traumatic injuries: management principles. *Neurosurg Focus*. 2004;16(6):e4. doi: 10.3171/foc.2004.16.6.4. PMID: 15202874.
7. Bican O, Minagar A, Pruitt AA. The spinal cord: a review of functional neuroanatomy. *Neurol Clin*. 2013;31(1):1-18. doi: 10.1016/j.ncl.2012.09.009. PMID: 23186894.
8. Harrop JS, Naroji S, Maltenfort MG, Ratliff JK, Tjoumakaris SI, Frank B, et al. Neurologic improvement after thoracic, thoracolumbar, and lumbar spinal cord (conus medullaris) injuries. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011;36(1):21-25. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181fd6b36. PMID: 21192220.
9. Brouwers E, Meent HV, Curt A, Maier DD, Abel RF, Weidner N, et al. Recovery after traumatic thoracic- and lumbar spinal cord injury: the neurological level of injury matters. *Spinal Cord*. 2020;58(9):980-987. doi: 10.1038/s41393-020-0463-1. PMID: 32371940.
10. Kim NH, Lee HM, Chun IM. Neurologic injury and recovery in patients with burst fracture of the thoracolumbar spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999;24(3):290-293; discussion 294. doi: 10.1097/00007632-199902010-00020. PMID: 10025025.
11. Khurana B, Prevedello LM, Bono CM, Lin E, McCormack ST, Jimale H, et al. CT for thoracic and lumbar spine fractures: Can CT findings accurately predict posterior ligament complex injury? *Eur Spine J*. 2018;27(12):3007-3015. doi: 10.1007/s00586-018-5712-z. PMID: 30076543.
12. McCormack T, Karakovic E, Gaines RW. The load sharing classification of spine fractures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1994;19(15):1741-1744. doi: 10.1097/00007632-199408000-00014. PMID: 7973969.
13. Costa F, Sharif S, Bajamal AH, Shaikh Y, Anania CD, Zileli M. Clinical and Radiological Factors Affecting Thoracolumbar Fractures Outcome: WFNS Spine Committee Recommendations. *Neurospine*. 2021;18(4):693-703. doi: 10.14245/ns.2142518.259. PMID: 35000322.
14. Vaccaro AR, Oner C, Kepler CK, Dvorak M, Schnake K, Bellabarba C, et al. AOSpine thoracolumbar spine injury classification system: fracture description, neurological status, and key modifiers. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(23):2028-2037. doi: 10.1097/BRS.0b013e3182a8a381. PMID: 23970107.
15. Magerl F, Aebi M, Gertzbein SD, Harms J, Nazarian S. A comprehensive classification of thoracic and lumbar injuries. *Eur Spine J*. 1994;3(4):184-201. doi: 10.1007/BF02221591. PMID: 7866834.
16. Rupp R, Biering-Sørensen F, Burns SP, Graves DE, Guest J, Jones L, et al. International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury: Revised 2019. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2021;27(2):1-22. doi: 10.46292/sci2702-1. PMID: 34108832.
17. Kirshblum S, Botticello A, Benedetto J, Donovan J, Marino R, et al. A Comparison of Diagnostic Stability of the ASIA Impairment Scale Versus Frankel Classification Systems for Traumatic Spinal Cord Injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2020;101(9):1556-1562. doi: 10.1016/j.apmr.2020.05.016. PMID: 32531222.
18. Kaminski L, Cordemans V, Cernat E, M'Bra KI, Mac-Thiong JM. Functional Outcome Prediction after Traumatic Spinal Cord Injury Based on Acute Clinical Factors. *J Neurotrauma*. 2017;34(12):2027-2033. doi: 10.1089/neu.2016.4955. PMID: 28129730.
19. Dimar JR, Fisher C, Vaccaro AR, Okonkwo DO, Dvorak M, Fehlings M, et al. Predictors of complications after spinal stabilization of thoracolumbar spine injuries. *J Trauma*. 2010;69(6):1497-1500. doi: 10.1097/TA.0b013e3181cc853b. PMID: 20404758.
20. Bellew MP, Bartholomew BJ. Dramatic neurological recovery with delayed correction of traumatic lumbar spondyloptosis. Case report and review of the literature. *J Neurosurg Spine*. 2007;6(6):606-610. doi: 10.3171/spi.2007.6.6.16. PMID: 17561754.
21. Rahimi-Movaghar V, Vaccaro AR, Mohammadi M. Efficacy of surgical decompression in regard to motor recovery in the setting of conus medullaris injury. *J Spinal Cord Med*. 2006;29(1):32-38. doi: 10.1080/10790268.2006.11753854. PMID: 16572563.
22. Fehlings MG, Rabin D, Sears W, Cadotte DW, Aarabi B. Current practice in the timing of surgical intervention in spinal cord injury. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(21 Suppl):S166-173. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181f386f6. PMID: 20881458.
23. Dvorak MF, Noonan VK, Fallah N, Fisher CG, Rivers CS, Ahn H, et al. Minimizing errors in acute traumatic spinal cord injury trials by acknowledging the heterogeneity of spinal cord anatomy and injury severity: an observational Canadian cohort analysis. *J Neurotrauma*. 2014;31(18):1540-1547. doi: 10.1089/neu.2013.3278. PMID: 24811484.
24. El-Abtah ME, Roach MJ, Kelly ML. Meta-analysis of early versus late fixation of traumatic unstable thoracolumbar spine fractures in patients with or without spinal cord injury. *J Clin Neurosci*. 2025;136:111238. doi: 10.1016/j.jocn.2025.111238. PMID: 40245764.

25. Saifuddin A, Burnett SJ, White J. The variation of position of the conus medullaris in an adult population. A magnetic resonance imaging study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998;23(13):1452-1456. doi: 10.1097/00007632-199807010-00005. PMID: 9670396.

26. Inoue T, Ichikawa D, Ueno T, Cheong M, Inoue T, Whetstone WD, et al. XGBoost, a Machine Learning Method, Predicts Neurological Recovery in Patients with Cervical Spinal Cord Injury. *Neurotrauma Rep*. 2020;1(1):8-16. doi: 10.1089/neur.2020.0009, PMID: 34223526.

27. Collins GS, Moons KGM, Dhiman P, Riley RD, Beam AL, Van Calster B, et al. TRIPOD+AI statement: updated guidance for reporting clinical prediction models that use regression or machine learning methods. *BMJ (Clinical research ed)*. 2024;385:e078378. doi: 10.1136/bmj-2023-078378.

Отримано/Received 08.04.2026

Рецензовано/Revised 13.05.2026

Прийнято до друку/Accepted 20.05.2026

Information about authors

Oleksii S. Nekhlupochyn, PhD, Senior Research Associate in the Department of Spinal Neurosurgery, Romodanov Neurosurgery Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: AlexeyNS@gmail.com; http://orcid.org/0000-0002-1180-6881

Vadim V. Verbov, PhD, Neurosurgeon of the Restorative Neurosurgery Department, Romodanov Neurosurgery Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: v.verbov@gmail.com; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-3074-9915

Ievgen V. Cheshuk, Neurosurgeon of the Restorative Neurosurgery Department, Romodanov Neurosurgery Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: evcheshuk@gmail.com; http://orcid.org/0000-0002-8063-2141

Vitalii I. Fortunencko, Junior Research Associate in the Department of Vascular Neurosurgery, Romodanov Neurosurgery Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: fortunenko.neuro@gmail.com; https://orcid.org/0009-0008-0729-3842

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 has no separate additional funding.

Authors' contribution. O.S. Nekhlupochyn — development of the concept and design of the study, statistical data processing, analysis of the results obtained, writing the manuscript; V.V. Verbov — collection and processing of clinical material, analysis of results, editing the manuscript; Ie.V. Cheshuk — collection and processing of clinical material, participation in the analysis of results; V.I. Fortunencko — collection and processing of clinical material, participation in the preparation and editing the manuscript.

O.S. Nekhlupochyn, V.V. Verbov, Ie.V. Cheshuk, V.I. Fortunencko
Romodanov Neurosurgery Institute, Kyiv, Ukraine

Neurological recovery after traumatic thoracolumbar junction injuries: the role of the admission AIS grade and CT morphometric parameters

Abstract. Background. The thoracolumbar junction is the most common site of spinal trauma (about half of all spinal injuries), and accompanying neurological deficit strongly affects functional outcome and quality of life. Yet the factors governing recovery of this deficit remain poorly defined, and the prognostic value of morphometry relative to the initial neurological severity is debated.

Objective: to determine independent predictors of deficit regression 12 months after thoracolumbar junction injury, focusing on the admission AIS grade and morphometry. **Materials and methods.** This observational study analysed 240 patients with a thoracolumbar junction injury (Th11-L2), a baseline deficit (AIS A-D), and 12-month follow-up. We classified injuries with the AO Spine system and neurological status with the ISNCSCI. The analysis used Spearman correlation, the Fisher exact test, and multivariable logistic regression. **Results.** At least one-grade improvement on AIS occurred in 122 (50.8 %) patients and improvement of two grades or more in 10 (4.2 %; 5.8 % among patients with a baseline A-C grade). The rate of ≥ 1 grade regression did not depend on injury type ($p = 0.498$) but rose as the baseline deficit became milder, from 41.8 % in grade A to 60.9 % in grade D ($p = 0.165$; $p = 0.011$). Substantial regression (two grades or more) predominated in type

C injuries (20.7 versus 2.8 %; odds ratio 9.0; $p = 0.0019$); this finding is exploratory. Morphometric parameters correlated with the admission AIS grade (Cobb angle: $\rho = -0.48$; posterior distraction: $\rho = -0.40$; anterior wedging: $\rho = +0.36$; all $p < 0.001$) but not with the magnitude of later regression; moreover, the effect of posterior distraction disappeared after adjustment for the admission AIS grade. In the multivariable model, the baseline deficit severity emerged as the only independent predictor of regression (odds ratio 1.34; 95 % confidence interval 1.04–1.73; $p = 0.026$); injury type, age, the injury-to-surgery interval, injury energy, and bone density did not have an independent effect on the likelihood of regression. A sensitivity analysis confirmed the same direction of effect. Consequently, the model showed limited discrimination (area under the ROC curve 0.612). **Conclusions.** Neurological recovery is common but rarely exceeds one AIS grade. Admission neurological severity is the main independent determinant of regression, whereas morphometry showed no convincing added prognostic value beyond the admission AIS grade. The higher proportion of substantial regression in type C warrants confirmation.

Keywords: thoracolumbar junction; spinal injury; neurological recovery; AIS; AO Spine; prognosis

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ, О. ОВСЯННИКОВ,
В. МАРУСІЧЕНКО, М. САВЧУК



ДІАГНОСТИЧНІ ШКАЛИ І ТЕСТИ

В НЕВРОЛОГІЇ, НЕЙРОХІРУРГІЇ
І НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЇ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ
НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

ДРУГЕ
ВИДАННЯ

ДРУГЕ ВИДАННЯ, ДОПОВНЕНЕ
ТА ПЕРЕРОБЛЕНЕ. **ВЖЕ У ПРОДАЖУ!**

AKSIMED.UA



(044) 390-0055



AKSİMED
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

РЕАБІЛІТАЦІЯ ПІСЛЯ ІНСУЛЬТІВ І ТРАВМ

НЕВРОЛОГІЧНА КЛІНІКА "АКСІМЕД"

ВУЛ. ТУМАНЯНА, 3 • AKSIMED.UA

(044) 390-00-55

20 РОКІВ
ДОСВІДУ



САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я