



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

МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL



ЦИТИКОЛІН

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



ІНСУЛЬТ²



ЧЕРЕПНО-МОЗКОВА
ТРАВМА²



КОГНІТИВНІ
ПОРУШЕННЯ²



ПЕРОРАЛЬНІ ФОРМИ



таблетки

500 мг
№ 20



розчин

100 мг/мл
флакон 30 мл



саше

100 мг/мл
саше по 10 мл № 10

ІН'ЕКЦІЙНІ ФОРМИ



ампули

500 мг/4 мл
№ 5

1000 мг/4 мл
№ 10

ДОЗУВАННЯ: 500–2000 мг/добу
пацієнти літнього віку не потребують коригування дози

* За даними офіційного сайту ДІЦ МОЗ України станом на 06.04.2026 (<https://www.dec.gov.ua/materials/cerakson-citicolin-27role-applicant>).
Інформація про рецептурні лікарські засоби для медичних та фармацевтичних працівників.
Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, будь-якого, обов'язково уважно ознайомитися з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.
Скорочена інформація про рецептурні лікарські засоби ЦЕРАКСОН.
Діяча речовина: цитиколін. 1 мл розчину для перорального застосування містить цитиколіну натрію 104,5 мг; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 522,5 мг цитиколіну натрію; 1 ампула 4 мл містить цитиколіну натрію 522,5 мг або цитиколіну натрію 1045 мг (1000 мг цитиколіну). **Показання.** Інсульт, гостра фаза порушень мозкового кровообігу та лікування ускладнень і наслідків порушень мозкового кровообігу; черепно-мозкова травма та її неврологічні наслідки; когнітивні порушення та порушення поведінки внаслідок хронічних судинних і дегенеративних церебральних розладів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до цитиколіну або до інших компонентів препарату; підвищений тиск; підгострий мієліїт; порушення нервової системи. **Побічні реакції.** Дуже рідко: галюцинації, сильний головний біль, вертєж, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, запідоз, нудота, блювання, періодична діарея; алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, почервоніння, кропив'янку, екзантему, порушення зору, набряки. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза розчину для ін'єкцій для внутрішньом'язового або внутрішньовенного застосування становить від 500 до 2000 мг на добу, в тижні для перорального застосування до 500 до 2000 мг відповідно 1–4 таблетки, 5–20 мл розчину для перорального застосування, залежно від тяжкості симптомів та стану пацієнта. Дати щодо безпеки та ефективності застосування дитям віком до 18 років та вагітним відсутні.

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

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

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

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

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, № 3, 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

Спеціалізований *рецензований*
науково-практичний журнал

Том 22, № 3, 2026

p-ISSN 2224-0713

e-ISSN 2307-1419

DOI: 10.22141/2224-0713

УДК: 616.8



Співзасновники:

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

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.

Регстрація: 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. 8,49.

Тираж 7 000 прим. Зам. 2026-inj-161.

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.

e-mail: oleksandrzaslavsky@gmail.com

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 2128
від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»

Головний редактор

Марина Анатоліївна

ТРІЩИНСЬКА

(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
© Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 2026



МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL

*Specialized reviewed
practical scientific journal*

Volume 22, № 3, 2026

p-ISSN 2224-0713
e-ISSN 2307-1419

DOI: 10.22141/2224-0713

UDC: 616.8



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

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 8,49.
Circulation 7 000. Order 2026-inj-161.

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.
e-mail: 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
© Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 2026

Зміст

Оригінальні дослідження

Яремчук С.Е., Бабенко Є.А., Шльонська О.О.
Особливості когнітивних функцій
у пацієнтів із порушеннями дихання
під час сну, що перенесли акубаротравму 5

Окоро Е.У., Гаврилів Т.
Спинальна епідуральна гематома,
що виникла після мікролюмбальної
диссектомії: клінічний випадок 10

Мищенко Т.С., Забродіна Л.П., Мищенко В.М.,
Бовт Ю.В.
Клінічний досвід застосування
препарату Гідазепам® ІС у пацієнтів
із хронічною ішемією мозку і супутньою
тривожною симптоматикою в умовах
воєнного часу 19

Огляд

Бурчинський С.Г.
Проблема поліморбідності
в ангіоневрології: як знайти «золотий
ключик» комбінованої фармакотерапії 32

Петрова У.М.
Струс головного мозку як центральний
неврологічний компонент поєднаної
краніофасіальної травми 45

Трищинська М.А., Кононов О.Є.
Вестибулярний нейроніт.
Сучасний погляд на етіопатогенез 54

Стоянов О.М.
Витоки одеської неврології:
Яків (Янкель) Меєрович Райміст —
клінічна діяльність і наукова спадщина 65

Contents

Original Researches

S.E. Yaremchuk, Ye.A. Babenko, O.O. Shlonska
Features of cognitive functions in patients
with sleep-disordered breathing who have
sustained acubarotrauma 5

E.U. Okoro, T.S. Havryliv
Postoperative spinal epidural hematoma
following microlumbar discectomy:
a case report 10

T.S. Mishchenko, L.P. Zabrodina, V.M. Mishchenko,
Yu.V. Bovt
Clinical experience with the use
of Gidazepam® IC in patients
with chronic cerebral ischemia
and comorbid anxiety
symptoms under wartime conditions 19

Review

S.H. Burchinsky
The problem of polymorbidity
in angioneurology: how to find the “golden key”
to combined pharmacotherapy 32

U.M. Petrova
Concussion as the principal neurological
component of combined
craniofacial trauma.....45

M.A. Trishchynska, O.E. Kononov
Vestibular neuronitis.
A modern view of etiopathogenesis 54

O.M. Stoyanov
Origins of Odesa neurology:
Yakiv (Yankel) Meyerovich Raimiste —
clinical activities and scientific legacy 65

Яремчук С.Е.¹, Бабенко Є.А.², Шльонська О.О.³¹ДУ «Інститут отоларингології імені професора О.С. Коломійченка НАМН України», м. Київ, Україна²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна³ТОВ «Зігмунд Фройд університет Україна», м. Київ, Україна

Особливості когнітивних функцій у пацієнтів із порушеннями дихання під час сну, що перенесли акубаротравму

Резюме. Актуальність. Мінно-вибухові травми (МВТ) набувають все більшого значення в сучасних умовах. Мозок є ключовою точкою ураження при цьому виді травми, незалежно від ураженої ділянки. Ці порушення призводять до зниження працездатності, пам'яті та уваги. Саме такі розлади спостерігаються при довготривалій нестачі кисню, що виникає під час синдрому обструктивного апное сну (СОАС), що характеризується повторними епізодами обструкції верхніх дихальних шляхів, які призводять до інтермітуючої гіпоксії, фрагментації сну та активації симпатичної нервової системи. Незважаючи на значну кількість досліджень, питання про характер змін когнітивних функцій залежно від ступеня тяжкості апное сну залишається дискусійним. У літературі також є дані щодо ролі МВТ у виникненні СОАС. **Мета дослідження:** визначити вплив ушкоджень мозку, що виникли внаслідок мінно-вибухової травми, на когнітивні функції хворих з порушеннями дихання під час сну. **Матеріали та методи.** Обстежено 34 хворі чоловічої статі з діагнозом СОАС різних ступенів тяжкості та акубаротравмою в анамнезі. Когнітивні порушення оцінювались за допомогою Монреальської когнітивної шкали. Характер змін (лінійний чи нелінійний) визначався методами варіаційної статистики залежно від тяжкості захворювання. **Висновки.** Отримані результати свідчать про можливий стадійний характер когнітивних змін при обструктивному апное сну. На ранніх стадіях захворювання переважають селективні порушення пам'яті, насамперед відкладеного відтворення, що узгоджується з даними щодо ранньої дисфункції гіпокампальних структур. У пацієнтів із середнім ступенем тяжкості СОАС у нашому дослідженні спостерігалася відносна стабілізація когнітивних показників, що може відображати активацію компенсаторних нейропластичних механізмів або адаптацію до хронічної інтермітуючої гіпоксії. При тяжкому перебігу СОАС виявлено мультидоменний когнітивний дефіцит із залученням пам'яті, уваги та виконавчих функцій, що відповідає сучасним уявленням про прогресуюче структурно-функціональне ураження головного мозку при тривалому перебігу захворювання.

Ключові слова: обструктивне апное сну; мінно-вибухова травма; акубаротравма; когнітивні порушення; Монреальська когнітивна шкала

Вступ

У реаліях сучасних воєнних конфліктів мінно-вибухові травми (МВТ) набувають все більшого значення. Вплив вибухової хвилі на організм людини є мультивекторним і порушує функціонування різних систем організму. Мозок є ключовою точкою ураження при цьому виді травми, незалежно від ураженої ділянки. Ці

порушення призводять до зниження працездатності, пам'яті та уваги [1, 2]. Саме такі розлади спостерігаються при довготривалій нестачі кисню, яка виникає під час синдрому обструктивного апное сну (СОАС), що характеризується повторними епізодами обструкції верхніх дихальних шляхів, які призводять до інтермітуючої гіпоксії, фрагментації сну та активації симпатич-

ної нервової системи. Когнітивні порушення при апное сну найчастіше охоплюють пам'ять, увагу, виконавчі функції та швидкість обробки інформації. Останнім часом у світі фіксується значне поширення цієї патології, яка, за даними літератури, є другою після цукрового діабету «тихою» епідемією [3, 4]. Незважаючи на значну кількість досліджень, питання про характер змін когнітивних функцій залежно від ступеня тяжкості апное сну залишається дискусійним [5, 6]. У літературі також є дані щодо ролі MBT у виникненні СОАС.

Мета дослідження: визначити вплив ушкоджень мозку, що виникли внаслідок мінно-вибухової травми, на когнітивні функції хворих з порушенням дихання під час сну.

Матеріали та методи

Для визначення когнітивних порушень, що виникли у хворих із СОАС, було обстежено 34 хворі, що перебували на лікуванні в ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України». Когнітивні порушення оцінювались за допомогою Монреальської когнітивної шкали (MoCA). Характер змін (лінійний чи нелінійний) визначався методами варіаційної статистики залежно від тяжкості захворювання.

Усі хворі були чоловічої статі, учасники бойових дій, в анамнезі MBT. Віковий діапазон — 32–45 років. Розподіл за ступенем тяжкості:

- контрольна група (Арпеа-Нурпонеа Index (АHI) нижче 5) — 7 хворих;
- легкий ступінь тяжкості (АHI від 6 до 15) — 11 хворих;
- середній ступінь тяжкості (АHI від 16 до 30) — 9 хворих;
- тяжкий ступінь (АHI більше ніж 30) — 7 хворих.

На першому етапі проводився описовий статистичний аналіз, який включав визначення середнього значення (M), стандартного відхилення (SD), мінімальних і максимальних значень показників за шкалою MoCA в кожній групі. Це дозволило оцінити загальний рівень когнітивного функціонування та варіабельність показників у досліджуваних вибірках [7].

Для порівняння двох незалежних вибірок (контрольна група та групи з апное сну) застосовувався t-критерій Стюдента для незалежних вибірок. Даний метод дозволяє оцінити наявність статистично значущих відмінностей між середніми значеннями показників у двох групах та є доцільним за умов нормального розподілу та приблизної рівності дисперсій. Для одночасного порівняння більше ніж двох груп (контроль, легке, середнє та тяжке апное сну) використовувався однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). Цей метод дозволяє визначити, чи існують статистично значущі відмінності між середніми значеннями у кількох незалежних вибірках, знижуючи ризик помилки першого роду, яка виникає при багатоваріантному застосуванні парних t-тестів [8].

Результати та обговорення

СОАС є поширеним порушенням дихання під час сну, до якого останніми роками зростає увага через виражені когнітивні наслідки цього стану. Механізмами

їх розвитку вважаються хронічна інтермітуюча гіпоксія, оксидативний стрес, запальні процеси та порушення церебральної перфузії, що особливо впливають на гіпокампальні та фронтальні структури мозку. Частина дослідників вказує на поступове (лінійне) погіршення когніції, тоді як інші повідомляють про складніші, нелінійні закономірності [9].

Під час обстеження хворих було визначено таке.

Група без апное сну (АHI < 5), n = 7. Загальний бал за шкалою MoCA коливався від 26 до 30, середнє значення становило $\approx 27,3$ бала. Усі результати в межах норми (≥ 26). За когнітивний профіль збережені функції орієнтації, називання, абстракції, уваги. Вразливі домени: відкладене відтворення, мовлення — легке зниження у всіх обстежених. Показник візуально-виконавчих функцій становив у середньому 4,5 з 5 балів, що свідчить про незначні індивідуальні варіації без клінічного значення. Загальний висновок за клінічною групою: у досліджуваних хворих зі скаргами на хрипіння без апное сну когнітивні функції загалом збережені та відповідають нормі за шкалою MoCA. Були виявлені легкі труднощі у відтермінованому відтворенні, незначне зниження мовлення. Ці зміни мають субклінічний характер і не свідчать про когнітивну патологію, однак можуть відображати індивідуальні особливості або ранні функціональні коливання.

У пацієнтів з легким ступенем обструктивного апное сну (АHI 5–15) виявляється тенденція до зниження когнітивних функцій порівняно з контрольною групою. Основні зміни: зниження загального бала за MoCA (середнє значення $\approx 25,8$ бала), збільшення частки осіб з показниками < 26 балів, виражене порушення відтермінованого відтворення. Характер змін відповідає легким когнітивним порушенням. Таким чином, у групі пацієнтів із легким ступенем апное сну спостерігається статистично та клінічно значуще зниження когнітивних показників за шкалою MoCA, насамперед за рахунок порушення відкладеного відтворення. Отримані результати свідчать про ранній негативний вплив апное на когнітивні функції.

Проведено порівняльний статистичний аналіз когнітивних показників за шкалою MoCA між двома незалежними групами: контрольною (без апное, n = 7) та групою пацієнтів із легким ступенем апное сну (АHI 5–15, n = 11). Вхідні бали у контрольній групі становили: 26, 29, 28, 29, 26, 26, 27 (середнє значення — 27,29; SD = 1,25). У групі з легким апное показники були такими: 25, 25, 24, 27, 26, 27, 25, 23, 28, 27, 27 (середнє значення — 25,82; SD = 1,54).

Перевірка нормальності розподілу за критерієм Шапіро — Вілка показала результат $p > 0,05$ для обох вибірок. Це обґрунтувало використання параметричного t-критерію Стюдента для незалежних вибірок. У результаті аналізу виявлено статистично значуще зниження когнітивних функцій у групі з апное ($25,82 \pm 1,54$) порівняно з контрольною групою ($27,29 \pm 1,25$) при $t = 2,17$ та $p = 0,045$.

Оцінка розміру ефекту за критерієм Коена (Cohen's d) становила 1,05, що відповідає великому ефекту. Це свід-

чить про те, що різниця між групами є не просто статистично, а й клінічно значущою. Пацієнти з легким апное мають вірогідно нижчі когнітивні показники.

Отже, можна дійти висновку, що навіть легкий ступінь апное призводить до вимірюваного погіршення когнітивних функцій.

У пацієнтів із середнім ступенем тяжкості апное сну (АНІ 15–30) спостерігається нестабільність когнітивного профілю у бік більш виражених порушень пам'яті, поява «провалів» (23–24 бали). Характер змін: дисоційований профіль (не всі функції страждають рівномірно), домінує гіпоксично залежне ураження пам'яті. Ключовий висновок: середній ступінь апное не просто погіршує когніцію, а робить її нестабільною, тобто формує перехід між легкими когнітивними змінами та більш вираженими порушеннями. Основна мішень — відтермінована пам'ять (гіпокампадна функція), середній бал залишається близьким до контрольної групи, але зростає варіабельність, з'являються окремі виражені «провали» (23–24 бали). Таким чином, порівняння показників МоСА між контрольною групою та пацієнтами із середнім ступенем апное сну не виявило статистично значущої різниці ($27,29 \pm 1,25$ бала проти $27,00 \pm 2,06$ бала; $t = 0,36$; $p = 0,72$). Розмір ефекту за Cohen's d становив 0,17, що відповідає малому ефекту. Отримані результати свідчать про відсутність загального зниження когнітивних функцій у групі середнього ступеня апное, однак вказують на збільшення варіабельності показників та наявність окремих пацієнтів із вираженим когнітивним дефіцитом.

У пацієнтів із тяжким апное (АНІ > 30) спостерігається значуще зниження загального бала за МоСА, ураження кількох доменів (не тільки пам'ять), поява показників < 21 (виражений дефіцит). Отже, апное тяжкого ступеня зумовлює перехід від локального дефіциту пам'яті до глобального когнітивного зниження та формує профіль, близький до ранніх нейрокогнітивних порушень. Таким чином, у пацієнтів із тяжким ступенем апное сну спостерігається виражене зниження когнітивних функцій за шкалою МоСА ($24,3 \pm 3,2$), що є нижчим за нормативні значення. Більшість обстежених (57 %) має показники < 26 балів, що відповідає когнітивному дефіциту. Найбільш ураженою функцією є відтерміноване відтворення, однак, на відміну від легкого ступеня, при тяжкому апное спостерігається мультидоменне ураження, включаючи увагу та виконавчі функції. Отримані результати свідчать про прогресуючий негативний вплив апное сну на когнітивні функції.

Для комплексної оцінки впливу ступеня тяжкості обструктивного апное сну на когнітивні функції було проведено міжгрупове порівняння показників за шкалою МоСА у чотирьох незалежних вибірках: контрольній групі та групах пацієнтів із легким, середнім і тяжким ступенем апное сну. Оскільки дослідження передбачало порівняння більше ніж двох незалежних груп, для статистичного аналізу було обрано однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA), який дозволяє визначити наявність загальних відмінностей між середніми значеннями у кількох вибірках та мінімізує ри-

зик накопичення помилки першого роду, що виникає при множинних попарних порівняннях. Застосування ANOVA було обґрунтоване попередньою перевіркою нормальності розподілу даних (критерій Шапіро — Вілка) та припущенням про відносну однорідність дисперсій у групах. У разі виявлення статистично значущого результату дисперсійного аналізу передбачалося проведення post-hoc-аналізів для уточнення парних міжгрупових відмінностей. Таким чином, використання однофакторного дисперсійного аналізу дозволяє не лише оцінити загальний вплив тяжкості апное сну на когнітивні показники, а й виявити характер розподілу цих змін між окремими клінічними групами.

Однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) виявив статистично значущі відмінності когнітивних показників між групами контролю, легкого, середнього та тяжкого ступеня апное сну ($F = 5,12$; $p = 0,005$). Post-hoc-аналіз показав, що пацієнти з тяжким апное мають значно нижчі показники за МоСА порівняно з контрольною групою ($p = 0,01$), а також з групами легкого ($p = 0,04$) та середнього ступеня апное ($p = 0,02$). Водночас група середнього ступеня апное не відрізнялася від контрольної ($p = 0,72$). Отримані результати свідчать про нелінійний характер когнітивних змін при апное сну з можливим феноменом часткової компенсації на середніх стадіях та різким погіршенням при тяжкому перебігу захворювання. Однофакторний дисперсійний аналіз виявив статистично значущі відмінності когнітивних показників за шкалою МоСА між чотирма групами (контроль, легке, середнє та тяжке апное сну) ($F = 5,12$; $p = 0,005$). Post-hoc-аналіз показав, що пацієнти з легким ступенем апное мають нижчі показники порівняно з контрольною групою ($p = 0,045$), тоді як пацієнти з тяжким ступенем апное демонструють ще більш виражене зниження як порівняно з контролем ($p = 0,01$), так і порівняно з групами легкого ($p = 0,04$) та середнього ступеня апное ($p = 0,02$). Водночас між контрольною групою та пацієнтами із середнім ступенем апное статистично значущих відмінностей не виявлено ($p = 0,72$).

Таким чином, виявлені когнітивні порушення при апное мають нелінійний характер: легкий ступінь апное — раннє зниження пам'яті, середній ступінь — «плато/компенсація», тяжкий ступінь — різке глобальне зниження когнітивних функцій. Отримані результати свідчать про нелінійний характер когнітивних змін при обструктивному апное сну, який може бути описаний як U-подібна залежність. Зокрема, при легкому апное спостерігається зниження когнітивних показників, переважно за рахунок порушення відтермінованого відтворення, що відображає ранню вразливість гіпокампальних структур до інтермітуючої гіпоксії. Ці дані збігаються з даними літератури, що свідчать про раннє порушення пам'яті та функцій гіпокампа [9, 10]. Водночас при середньому ступені апное не відзначається подальшого зниження середніх показників, що може свідчити про активацію компенсаторних нейропластичних механізмів та залучення альтернативних когнітивних стратегій. Ці результати є тільки знахідкою цю-

го дослідження і потребують подальших досліджень на більшій вибірці пацієнтів. При тяжкому апное сну спостерігається різке погіршення когнітивних функцій із мультидоменним ураженням, що, ймовірно, пов'язано з хронічною гіпоксією, судинними змінами та виснаженням компенсаторних можливостей мозку. Ці дані також збігаються з даними літератури, що свідчать про ураження всіх когнітивних доменів [9, 11]. Цікаво, що частина з них може відновитись при патогенетичній терапії [12]. Таким чином, отримані дані підтримують модель стадійного впливу апное сну на когнітивні функції з переходом від селективного ураження до глобального когнітивного дефіциту [13].

На ранніх стадіях (легке апное) спостерігається зниження когнітивних показників, насамперед за рахунок порушення відкладеного відтворення, що відповідає ранній дисфункції гіпокампальних структур. При середньому апное виявляється феномен відносної стабілізації або компенсації когнітивних функцій, що може бути пов'язано з нейропластичними механізмами або адаптацією до хронічної інтермітуючої гіпоксії. При тяжкому апное сну спостерігається глобальне когнітивне зниження з ураженням кількох доменів (пам'ять, увага, виконавчі функції), що свідчить про прогресуюче органічне ураження мозку. Таким чином, апное сну має стадійний вплив на когнітивні функції з переходом від селективного дефіциту до мультидоменного порушення.

Отримані результати свідчать про можливий стадійний характер когнітивних змін при обструктивному апное сну. На ранніх стадіях захворювання переважають селективні порушення пам'яті, насамперед відкладеного відтворення, що узгоджується з даними щодо ранньої дисфункції гіпокампальних структур. У пацієнтів із середнім ступенем тяжкості СОАС в нашому дослідженні спостерігалася відносна стабілізація когнітивних показників, що може відображати активацію компенсаторних нейропластичних механізмів або адаптацію до хронічної інтермітуючої гіпоксії. При тяжкому перебігу СОАС виявлено мультидоменний когнітивний дефіцит із залученням пам'яті, уваги та виконавчих функцій, що відповідає сучасним уявленням про прогресуюче структурно-функціональне ураження головного мозку при тривалому перебігу захворювання.

Висновки

1. У контрольній групі ($AHI < 5$) когнітивні функції збережені та відповідають нормативним показникам за шкалою МоСА, що підтверджує репрезентативність вибірки.

2. У пацієнтів із легким ступенем апное сну (AHI 5–15) виявлено статистично значуще зниження когнітивних показників порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$) переважно за рахунок порушення відкладеного відтворення, що свідчить про ранню дисфункцію пам'яті.

3. У групі середнього ступеня апное (AHI 15–30) не виявлено вірогідної різниці порівняно з контролем ($p > 0,05$), однак спостерігається підвищена варіабельність показників та наявність окремих пацієнтів з вира-

женим когнітивним дефіцитом, що може відображати компенсаторні механізми або гетерогенність групи.

4. У пацієнтів із тяжким ступенем апное сну ($AHI > 30$) встановлено значуще зниження когнітивних функцій порівняно з усіма іншими групами ($p < 0,05$), що має мультидоменний характер і включає порушення пам'яті, уваги та виконавчих функцій.

5. Результати однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) підтвердили наявність статистично значущих відмінностей між групами ($p < 0,01$), що свідчить про вплив тяжкості апное сну на когнітивні показники.

6. Встановлено нелінійний характер когнітивних змін при апное сну: раннє зниження при легкому ступені, відносна стабілізація при середньому апное та виражене погіршення при тяжкому перебігу.

7. Отримані результати свідчать про прогресуючий негативний вплив апное сну на когнітивні функції та підкреслюють необхідність ранньої діагностики і своєчасного лікування для профілактики когнітивного зниження.

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

Список літератури

1. Dell'Italia J, Johnson MA, Vespa PM, et al. Accounting for changing structure in functional network analysis of TBI patients. *Front Syst Neurosci.* 2020;14:42. doi: 10.3389/fnsys.2020.00042.
2. Mathias JL, Alvaro PK. Prevalence of sleep disturbances, disorders, and problems following traumatic brain injury: A meta-analysis. *Sleep Med.* 2012;13(7):898–905. doi: 10.1016/j.sleep.2012.04.006.
3. Fedele B, Williams G, McKenzie D, et al. Subacute sleep disturbance in moderate to severe traumatic brain injury: a systematic review. *Brain Inj.* 2020;34(3):316–327. doi: 10.1080/02699052.2019.1695288.
4. Macera CA, Aralis HJ, Rauh MJ, MacGregor AJ. Do sleep problems mediate the relationship between traumatic brain injury and development of mental health symptoms after deployment? *Sleep.* 2013;36(1):83–90. doi: 10.5665/sleep.2306.
5. Lucke-Wold BP, Smith KE, Nguyen L, Turner RC, Logsdon AF, Jackson GJ, et al. Sleep disruption and the sequelae associated with traumatic brain injury. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015;55:68–77. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.04.010.
6. Boone DR, Sell SL, Micci MA, Crookshanks Micci MA, Crookshanks JM, Parsley M, et al. Traumatic brain injury-induced dysregulation of the circadian clock. *PLoS One.* 2012;7(10):e46204. doi: 10.1371/journal.pone.0046204.
7. Rosner B. *Fundamentals of biostatistics.* 8th ed. Boston, MA: Cengage Learning; 2016.
8. Montgomery DC. *Design and analysis of experiments* (9th ed.). John Wiley & Sons; 2017.
9. Canessa N, Castronovo V, Cappa SF, et al. Obstructive Sleep Apnea: Brain Structural Changes and Neurocognitive Function before and after Treatment. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2011;183:1419–1426. doi: 10.1164/rccm.201005-0693OC.
10. Rosenzweig I, Glasser M, Polsek D, Leschziner GD, Williams SC, Morrell MJ. *Sleep apnoea and the brain: a complex rela-*

tionship. *Lancet Respir Med.* 2015 May;3(5):404-414. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00090-9.

11. Olaithe M, Bucks RS, Hillman DR, Eastwood PR. Cognitive deficits in obstructive sleep apnea: insights from a meta-review and comparison with deficits observed in COPD, insomnia, and sleep deprivation. *Sleep Med Rev.* 2018 Apr;38:39-49. doi: 10.1016/j.smr.2017.03.005.

12. Castronovo V, Scifo P, Castellano A, Aloia MS, Iadanza A, Marelli S, Cappa SF, Ferini-Strambi L, Falini A. White matter in-

tegrity in obstructive sleep apnea before and after treatment. *Sleep.* 2014;37(9):1465-1475. doi: 10.5665/sleep.3994.

13. Mateika JH, El-Chami M, Shaheen D, Ivers B. Intermittent hypoxia: a low-risk research tool with therapeutic value in humans. *J Appl Physiol.* 2015;118(5):520-532. doi: 10.1152/japplphysiol.00564.2014.

Отримано/Received 20.04.2026

Рецензовано/Revised 21.06.2026

Прийнято до друку/Accepted 29.06.2026 ■

Information about authors

Svitlana E. Yaremchuk, MD, DSc, PhD, Professor, Institute of Otolaryngology named after O.S. Kolomiychenko of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: s.yarem4uk@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6615-9263>
Yehor A. Babenko, Otorhinolaryngologist, Postgraduate Student, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: Thejonatan106@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-5963-0483>
Oksana O. Shlonska, PhD in Psychology, Associate Professor of the Department of Psychology, Limited Liability Company "Sigmund Freud University Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: nvo2007@ukr.net; <https://orcid.org/0009-0005-9853-9016>

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.

S.E. Yaremchuk¹, Ye.A. Babenko², O.O. Shlonska³

¹Institute of Otolaryngology named after O.S. Kolomiychenko of NAMSU, Kyiv, Ukraine

²Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³Ukraine Sigmund Freud University, Kyiv, Ukraine

Features of cognitive functions in patients with sleep-disordered breathing who have sustained acubarotrauma

Abstract. Background. Blast injuries are becoming increasingly significant in contemporary settings. The brain is the primary target of affection in this type of trauma, regardless of the specific anatomical site of the initial impact. These impairments lead to decreased work capacity, memory loss, and attention deficits. Similar disorders are observed during prolonged oxygen deprivation occurring in obstructive sleep apnea (OSA) syndrome, which is characterized by repetitive episodes of upper airway obstruction leading to intermittent hypoxia, sleep fragmentation, and sympathetic nervous system activation. Despite a substantial body of research, the nature of cognitive changes depending on the severity of sleep apnea remains a subject of debate. Literature data also suggest a potential role of blast injuries in the onset of OSA. The purpose was to determine the impact of brain injury resulting from blast trauma on the cognitive functions of patients with sleep-disordered breathing. **Materials and methods.** The study examined 34 male patients who were diagnosed with varying severities of OSA and had a history of acubarotrauma. Cognitive impairment

was evaluated using the Montreal Cognitive Assessment. The nature of the changes (linear or non-linear) depending on the severity of the disease was determined using methods of variational statistics.

Conclusions. The results obtained suggest a potential staged pattern of cognitive changes in obstructive sleep apnea. Early stages of the disease are dominated by selective memory impairments, primarily delayed recall, which aligns with data regarding early dysfunction of hippocampal structures. In our study, patients with moderate OSA demonstrated a relative stabilization of cognitive parameters, potentially reflecting the activation of compensatory neuroplastic mechanisms or adaptation to chronic intermittent hypoxia. Severe OSA was associated with a multi-domain cognitive deficit involving memory, attention, and executive functions, consistent with current concepts of progressive structural and functional brain damage during prolonged courses of the disease.

Keywords: obstructive sleep apnea; blast injury; acubarotrauma; cognitive impairment; Montreal Cognitive Assessment

E.U. Okoro, T.S. Havryliv

Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

Uzhhorod Regional Clinical Center of Neurosurgery and Neurology, Uzhhorod, Ukraine

Postoperative spinal epidural hematoma following microlumbar discectomy: a case report

Abstract. *The neurosurgical emergency called postoperative spinal epidural hematoma (pSEH) is a neurological complication that is rare but necessitates early diagnosis and decompression. We describe a case of a 55-year-old hypertensive female patient who presented with progressive acute lower limb weakness on both sides less than 24 hours after a two-level microlumbar discectomy. Emergency magnetic resonance imaging showed a large epidural hematoma between T11 and L5, which was compressing the thecal sac. Hemilaminectomy and hematoma evacuation yielded great neurological improvement in a few hours. The present case highlights the significance of early neurological surveillance after surgery, quick access to imaging, and multidisciplinary care. pSEH awareness, even in the postoperative lumbar case, is crucial for preventing irreversible neurological deficits and maximizing patient outcomes.*

Keywords: *postoperative spinal epidural hematoma; lumbar spine; microlumbar discectomy; postoperative complications; neurological deficit; magnetic resonance imaging*

Introduction

Postoperative spinal epidural hematoma (pSEH) is a medical condition that occurs when blood accumulates suddenly within the epidural space. It may lead to spinal cord compression. This medical condition is uncommon, with an estimated annual incidence of 0.1 per 100,000 individuals. However, pSEH represents a neurosurgical emergency because neurological deterioration can occur at an extremely rapid rate. Spinal epidural hematoma may arise either spontaneously (SSEH) or as a result of surgical interventions, traumas, or anticoagulation treatment. This variant occurs after the operation, specifically in the context of microlumbar discectomy, and is considered extremely rare; however, its clinical significance is extremely high. Although microlumbar discectomy is minimally invasive, complications may arise, which is why it is important to recognize and provide early interventions. This report describes the case of a female patient who developed a postoperative lumbar spinal epidural hematoma. The integration of the current literature with the case in this study contributes to the overall clinical awareness of pSEH.

Materials and methods

Peer-reviewed sources used in the literature review were obtained from databases such as PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar, and articles published between 2020 and 2025 were filtered. Priority was given to case reports, systematic reviews, and clinical study reports on the epidemiology of SEH, its pathophysiology, diagnosis, treatment, and outcome. Selection was limited to English-language articles that met the inclusion criteria, focusing on SSEH or pSEH. A case of a 55-year-old female patient who suffered an acute postoperative lumbar spinal epidural hematoma after a two-level microlumbar discectomy is analyzed. The clinical data were obtained from operation reports, postoperative care progress notes, imaging, and neurological assessments reported in the case history, while adhering to all ethical rules regarding confidentiality and anonymity. The case in question was assessed against several parameters: patient history, predisposing factors, the onset of symptoms, diagnostic imaging, surgery, and the postoperative period (Fig. 1–4). The theoretical review aimed to shed light on the clinical pathway underlying the development, management, and prognosis of pSEH [1, 2].

pSEH is a rare disorder that causes the stigma of bleeding in the epidural space between the ligamentum flavum and the spinal dura mater. This condition is described in published materials mostly in males of middle and old age; therefore, this female lumbar presentation is not particularly typical and is of limited clinical significance. pSEH causes local acute back pain and paralysis, though it's uncommon. Among risk factors, there are hypertension, vascular fragility, rupture of the venous plexus, and, at times, prolonged use of anticoagulant drugs [1–5]. The fact that the patient had hypertension and varicose veins in this case could make her spinal vasculature weaker structurally, being a contributing factor to pSEH [24].

pSEH is normally sudden and rapid in onset. The most common symptoms are acute axial back pain, bilateral lower-extremity weakness or sensory loss, and dysuria or fecal incontinence. These manifestations are similar to other conditions of spinal origin, including disc herniation or postoperative edema, which makes misdiagnosis likely at the beginning, which may slow the definitive therapy and cause permanent harm [4, 5, 7, 8]. Most of these cases are reported in patients aged between 40 and 70 years. Hemorrhage may take place at any segment of the spinal column, cervical, thoracic, or lumbar [8].

The incidence of pSEH is extremely low, with an estimated rate of 0.1–0.2 cases per 100,000 per year. It may occur at any age, but, as was already mentioned, the condition is most common in people aged 40 to 70. It may occur in both genders, but epidemiological data indicate it is more prevalent in males. Although spinal epidural hematomas most commonly involve the thoracic region, lumbar and thoracolumbar involvement is less frequent. Therefore, in this case, multilevel postoperative hematoma extending from T11 to L5 is an uncommon anatomical presentation [6, 8, 10, 11]. pSEH is rarely reported and may be misdiagnosed because of its infrequency and the general clinical presentation. Several cases could be confused with other spinal pathologies such as disc herniation or postoperative swellings. Besides, the existing literature on spontaneous or postoperative spinal hematoma, especially among women, is scarce; most of the published literature is on men. This highlights the importance of documenting these rare cases to expand knowledge, facilitate earlier diagnosis, and help practitioners address similar cases in the future [9, 16, 18].

The exact pathophysiology of pSEH is unclear, but some researchers believe it results from ruptured or hypocoagulated small vessels in the epidural space. Several risk factors have been implicated in the pathogenesis of pSEH, which include hypertension, varicose veins, degeneration of arteries and veins due to age, and post-abdominal surgery. The non-attached nature of these veins makes them vulnerable to a sudden surge in pressure such as coughing, straining, or hypertension, which can cause them to rupture [7, 8, 12, 15]. Congestion or minor trauma of the blood vessels in patients following surgery may trigger hemorrhage as well. Women can also experience hormonal changes, which can make veins more fragile. In the current scenario, hypertension and varicose veins in the patient are risk factors that could lead to pSEH occurrence [15, 19, 24].

pSEH is usually characterized by hemorrhage from the internal vertebral venous plexus, a network of small, valveless veins located within the spinal canal. Lack of valves allows blood to flow in both directions, thereby making these tiny vessels susceptible to rupture in cases of sudden increases in the thoracic or intra-abdominal pressure such as during a cough, lift, or in postoperative situations [11]. In the current instance, postoperative venous congestion that ensued after microlumbar discectomy was evident in the patient, and this likely increased pressure in the spinal canal. Additionally, hypertension would have also impaired the integrity of vessel walls, which predispose them to rupture [20, 21].

Most commonly, pSEH presents with sharp or throbbing pain in the axial level, progressing to weakness and sensory loss as the hematoma compresses the spinal cord or nerve roots. In lumbar presentation, the pressure tends to involve the cauda equina, thus leaving the legs weak, with numbness and bladder dysfunction. These manifestations cannot be differentiated because herniation and inflammation occur postoperatively, leading to a delayed diagnosis unless clinicians are highly suspicious [1–5, 21, 22]. Lumbar pSEH poses a diagnostic challenge in women who develop a disorder resembling sciatica or other postoperative problems. Thus, recurrent neurological assessments following spinal surgery are necessary. The identification of new weakness, numbness, or changes in the urinary stream leads to suspicion of a hematoma. Prompt diagnosis and early imaging aid the patient's full recovery, preventing long-term neurological impairment [19, 23, 25, 26].

Herein, the patient's symptoms occurred half a day after postoperative mobilization. She developed weakness of both lower extremities, with a grade of D = 3/5, and S = 2/5, numbness, and urine retention. Such a progressive sequence of pain, sensory disturbance followed by paresis is typical of epidural spinal hematoma [21].

Magnetic resonance imaging (MRI) is the best diagnostic method for SSEH/pSEH. MRI reveals a biconvex hematoma compressing the spinal cord or peripheral nerves. MRI-acquired signal attributes may assist in determining the age of the hemorrhage. In the absence of MRI, computed tomography can be used to obtain lower detail [26].

SSEH/pSEH diagnosis is based on imaging, as clinical manifestations are nonspecific. In this case, the magnetic resonance image confirmed acute postoperative epidural hematoma that is extending along Th11-L5, causing cauda equina compression. On MRI, the lacerated tissues appeared bright, forming a biconvex mass that shifted the spinal cord and compressed the nerve roots (Fig. 3). This appearance is the hallmark of the hematoma as compared to other published articles [1, 3, 8]. Recurrent disc herniation, epidural abscess, and arachnoid cyst are differential diagnoses; compared to infectious lesions or cysts, hematomas have an abrupt onset and distinctive computed tomography features. The laboratory tests of the patient were in normal range, ruling out coagulopathy; consequently, postoperative venous hemorrhage was the most likely cause of the hematoma [4, 5, 7].

Most patients require urgent surgical decompression within 6 to 24 hours to drain the hematoma and relieve the compression. In sporadic, mildly symptomatic cases, surveil-

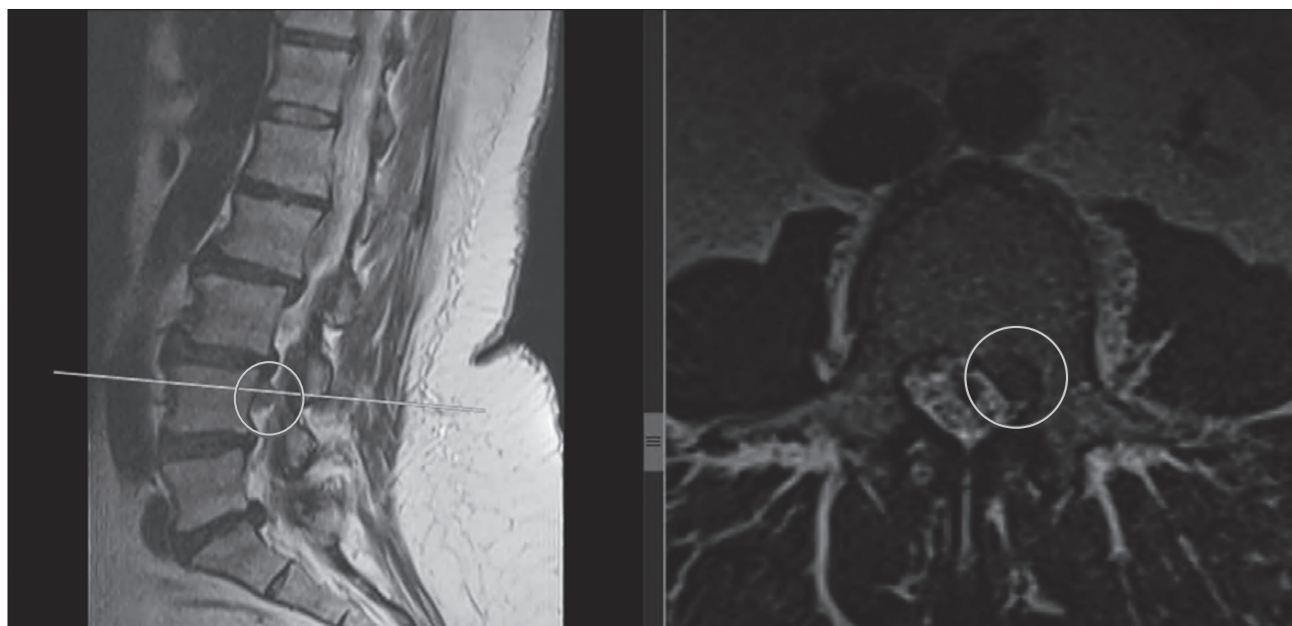


Figure 1. Preoperative sagittal and axial MRI demonstrating intervertebral disc herniation on the L3-L4 level

lance and supportive care may be adequate [4–6]. The outcome of recovery depends primarily on the time to surgical intervention and preoperative motor losses. One of the best outcomes is early surgery, but late diagnosis may result in permanent paralysis; hence, there is a need to identify pSEH using imaging and to perform early surgical intervention in all confirmed cases [21, 22].

The resulting hematoma was between the thoracic segment Th11 and the lumbar segment L5, which is characteristic of a venous cause, as bleeding in this case tends to spread over more territories than the excision site of the microlumbar discectomy and to develop over time rather than being abrupt, as it would have been in arterial hemorrhage. The patient had varicose veins and was advised to use elastic bandages on her lower extremities, which may have altered venous return and thereby affected central venous pressure [4, 17]. The buildup of erythrocytes in the epidural space caused dural sac compression and compression of adjacent nerve roots, leading to the symptoms of weak extremities, numbness, and pain. This caused urgent surgical decompression to relieve the pressure, restoring neural function and preventing irreversible loss of functional ability [1, 5, 7].

The timing of the MRI is crucial. The surgical team had to act as quickly as possible; therefore, scanning was conducted immediately upon the manifestation of weakness. Lumbar spine MRI confirmed the diagnosis and enabled surgical planning for emergency decompression of the lumbar spine. Imaging delays can deteriorate neuro-symptoms and impair recovery [17, 19]. MRI is the gold standard for diagnosing SSEH/pSEH, and should be done as soon as a patient presents with sudden neurological symptoms after spinal surgery [1, 12, 13].

Case presentation

A 55-year-old female presented to our clinic with complaints of pain in the lower back radiating to the left leg. On examination, there was pain in the lumbar spine radiating to

the left leg with hypostasis of the left foot. She visited a neurologist 3 weeks before, who recommended pharmacotherapeutic treatment and lumbar spine MRI. There was no relief from conservative treatment. Lumbar spine MRI done 11 days before demonstrated an L3-L4 intervertebral disc herniation caudally to the left intervertebral foramen compressing the left L4 spinal nerve and L5-S1 intervertebral disc protrusion compressing the left S1 spinal nerve root with a foraminal component (Fig. 1, 2). Due to the clinical presentation, we decided to perform a microlumbar discectomy on the L3 and L5 level on the left; the surgery lasted for 55 minutes. From patient's anamnesis, she has hypertension, with blood pressure 180/100, heart rate 80 bpm, controlled with daily enalapril 10 mg. The patient had varicose veins of the lower extremities with occasional edema. Consultation with cardiologist and vascular surgeon revealed no contraindication to surgery (microlumbar discectomy).

The vascular surgeon recommended a lower extremity elastic bandage and elective phlebectomy. Laboratory analysis was within normal range neurologically; lower extremity muscle grade D = 5/5, S = 2/5, left foot hypostasis, positive Lasègue's sign at 30° on the left leg. Postoperative management: 2 g of cefazolin, xefocam (NSAID) for pain. The next day after surgery, the patient was lifted and mobilized with an elastic bandage. About 6 hours after mobilization, she felt severe weakness in both extremities with muscle strength of D = 3/5, S = 2/5. Emergency lumbar spine MRI demonstrated postoperative acute spinal epidural hematoma on Th11 to L5 level, as shown in Fig. 3, necessitating emergency surgical hemilaminectomy performed on Th11-L4 spinal level, where the epidural hematoma was evacuated. Patient made recovery with muscle strength at D = 4/5, S = 3/5 on the 5th day; cefazolin 1 g, 3/7, enoxaparin 0.3, 3/7, omeprazole 20 mg, 5/7, dexamethasone 4 mg, IM 2/7, xefocam 8 mg, 5/7 were administered. Sutures were removed on the 9th postoperative day; the total in-hospital stay was 13 days.

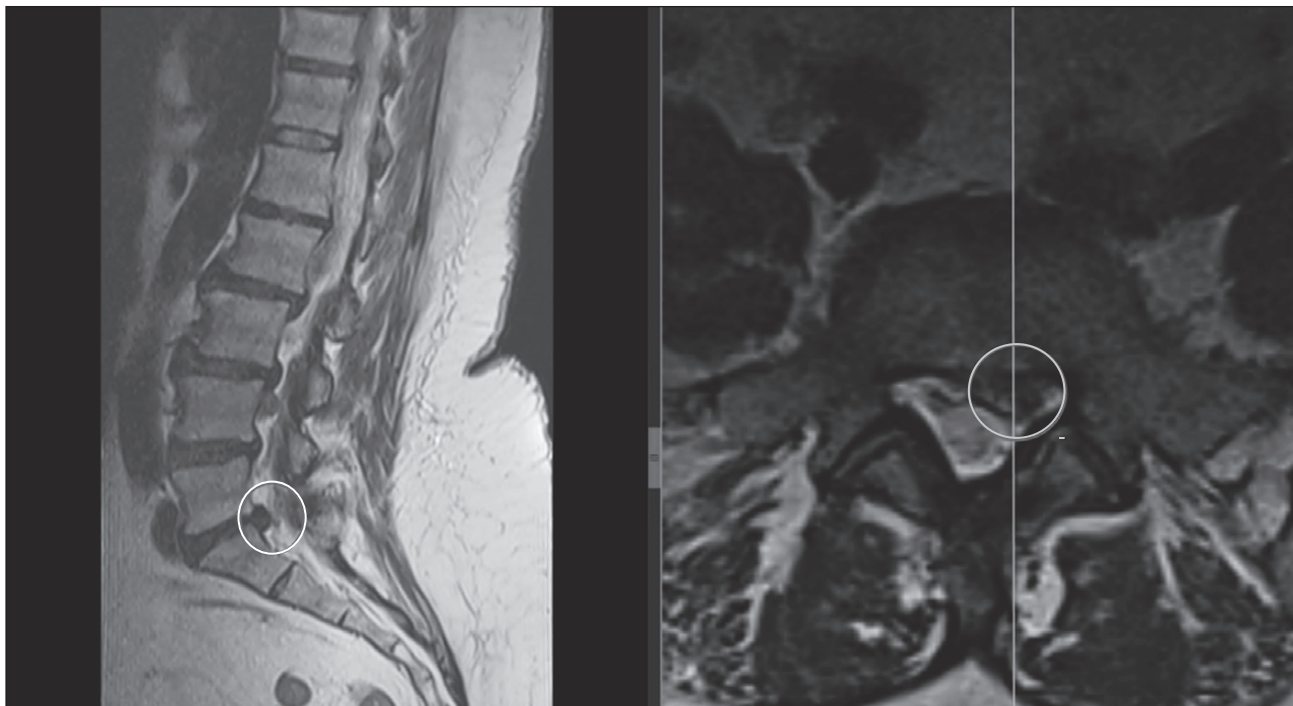


Figure 2. Preoperative sagittal and axial MRI demonstrating intervertebral disc herniation on the L5-S1 level

MRI scans were performed 11 days before presentation to our hospital, showing sagittal and axial plain images of the lumbar spine, demonstrating disc herniation and protrusion at multiple levels, including L3-L4 and L5-S1. There is a left foraminal component of the herniation leading to the clinical symptoms. In addition, there is clear evidence of spondylosis, as shown in Fig. 1, 2.

As stated above, the patient stayed in the intensive care unit for 24 hours. She was given cefazolin (antibiotic), enoxaparin (blood thinner), dexamethasone (steroidal anti-inflam-

matory medication), and xefocam for pain relief. There was a rapid improvement in motor strength up to D = 4/5 and S = 3/5 on the 5th day. In-hospital stay were 13 days in total, then woman was transferred to a rehabilitation care.

Fig. 3 shows postoperative lumbar spine changes after discectomy on MRI (sagittal view). The mixed signal intensity in the posterior epidural space between Th11 and L5 results in considerable compression of the thecal sac and nerve roots [19]. The postoperative epidural collection demonstrated heterogeneous signal intensity. It was predominantly

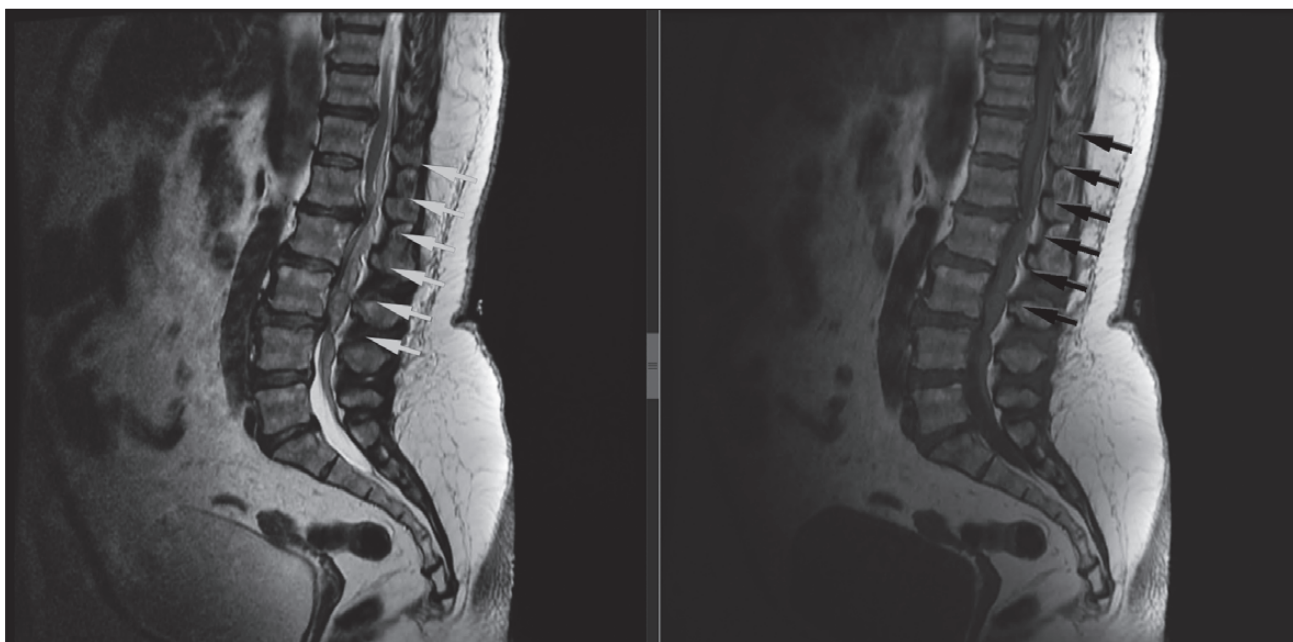


Figure 3. Postoperative sagittal MRI of the lumbar spine demonstrating epidural hematoma

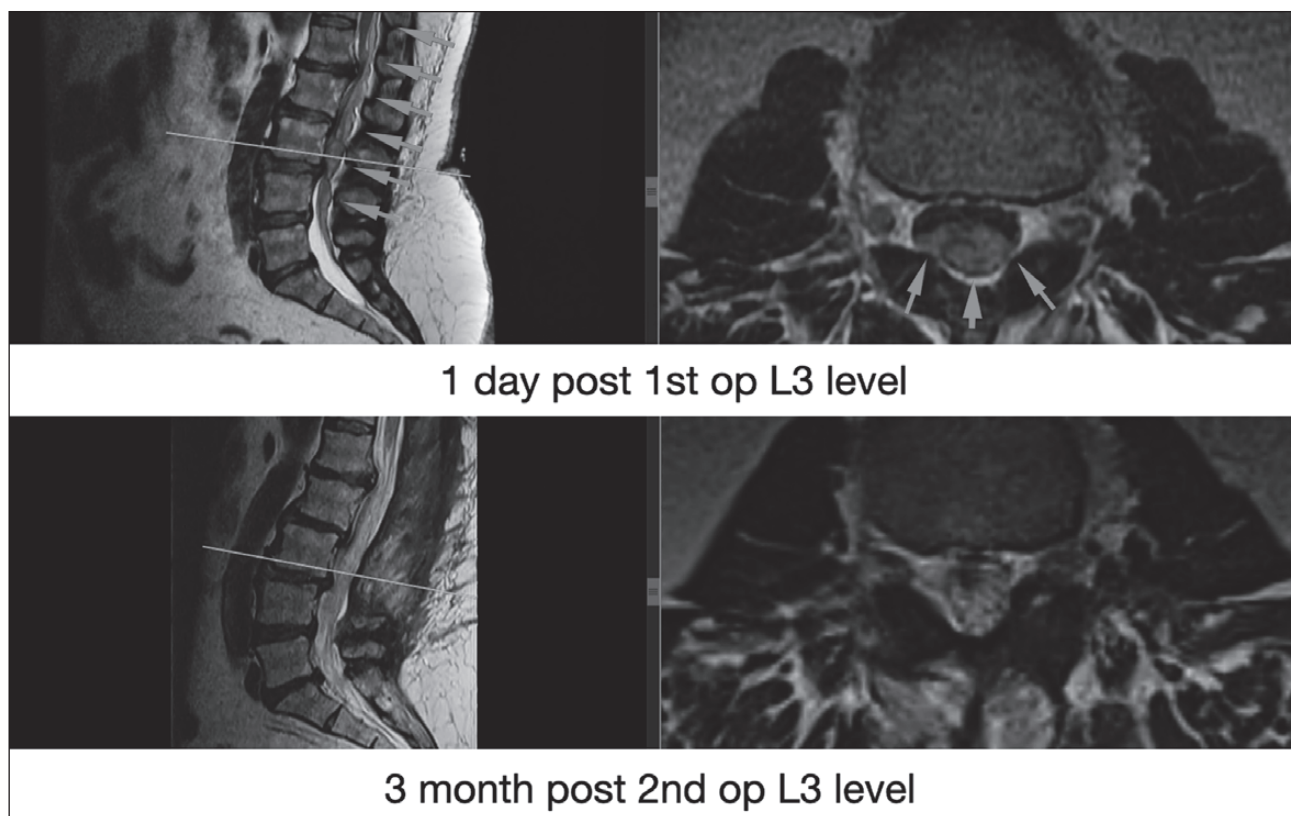


Figure 4. Sagittal and axial MRI at the L3 level: upper images obtained 1 day after two-level microlumbar discectomy and before emergency evacuation of the postoperative epidural hematoma; lower images obtained at the 3-month follow-up after hemilaminectomy and hematoma evacuation. The follow-up images demonstrate resolution of the epidural hematoma and decompression of the thecal sac

hyperintense with iso- and hypointense components on T2-weighted images and predominantly isointense to hypointense on T1-weighted images. This is further exacerbated by pSEH, which makes the overall condition much more complicated. There have been changes in the adjacent soft tissues after the operation, and no evidence of infection. The overall findings are consistent with the patient's acute neurological deterioration after surgery [11].

Early rehabilitation was advantageous to the quick recovery of ambulation and balance; continuation of rehabilitation did not cause any evidence of relapses on follow-up. The case is consistent with the existing literature, which suggests that decompression therapy within 12 hours after symptom onset has the greatest chance of complete neurological recovery and functional independence [17].

The case presented above demonstrated the importance of postoperative critical care and understanding the prognosis of neurological recovery in pSEH related to rapid diagnosis and timely surgical decompression. The timely detection of acute postoperative neurological deterioration, timely imaging, and surgical intervention helped our patient recover almost completely on time [21–26]. MRI proved to be a very useful diagnostic method for confirming pSEH and ruling out other differential diagnoses.

Discussion

The case study describes a 55-year-old female patient with hypertension and varicose veins who developed pSEH from T11 to L5. In addition, a rapid bilateral weakness is observed several hours after microlumbar discectomy [3, 10]. This study highlighted several clinically important points, providing insights into the pathophysiology, diagnosis, management, and prognosis of lumbar SSEH/pSEH among hypertensive women with venous insufficiency. The methodology states the need to combine academic research and clinical models in practice, thereby making early diagnosis and interdisciplinary approaches to postoperative spinal problems more sensitive. To validate the results, data triangulation was applied; the interpretations of the reviewed literature were compared with the empirical results of the case to establish patterns and variations [1, 3]. This methodology ensured that evidence-based knowledge was complemented by first-hand clinical experience, thus helping to underscore practical implications for healthcare workers [4, 18]. The formation of epidural hematoma after microlumbar discectomy is considered to be very rare, but it can have a devastating impact. Symptomatic pSEH has a prevalence of less than 0.3 % in instrumented spine procedures, and most symptomatic pSEH develop in the early postoperative period [3, 18, 19, 22]. The first day is crucial in close observation. There are reports where spontaneous postoperative epidural hematomas have occurred, which are mainly observed in the

Table 1. Recommendations

Domain	Recommendation	Rationale
Postoperative monitoring	Implement strict 24–48 h neurological observation after microdiscectomy, particularly in hypertensive or high-risk patients	Early detection of deficits enables timely intervention and prevents irreversible paralysis [2, 4, 8]
Rapid MRI access	Ensure 24-hour MRI availability for any new neurological symptoms postoperatively [11]	Immediate imaging is essential for diagnosing SSEH/pSEH and differentiating it from other causes
Clinical education	Integrate SSEH/pSEH recognition and emergency management into surgical, anesthesia, and nursing training curricula [8, 11, 14, 19]	Improves awareness and speeds decision-making in critical postoperative events
Multidisciplinary protocols	Establish standardized rapid-response pathways involving neurosurgery, radiology, and intensive care teams [19, 26]	Enhances coordination and reduces treatment delay for acute epidural hematomas
Further research	Promote multicenter registry-based studies analyzing gender and anatomical variations in SSEH/pSEH	Facilitates data pooling and evidence-based guidelines for prevention and management

thoracic segment of the spine, having a male dominance in multiple series [23]. Early mobilization of the patient postoperatively can be a risk factor as it increases the intrathoracoabdominal pressure; as a result, strain may occur on the internal vertebral venous plexus, which contain no valves [3, 5]. Acute alteration of position and walking can thus turn an invisible venous ooze into a clinically noticeable hematoma. Such a pathophysiologic connection provides an argument for cautious mobilization following high-risk cases with comorbidity. In addition to this, other risk factors like multi-level surgery and use of anticoagulants or coagulopathy are associated with an increased risk of bleeding, necessitating an increase in overall surveillance [8, 15].

Conclusions

In conclusion, it can be noted that symptomatic pSEH is considered to be a rare but a critical emergency case related to the neurological aspect. Out findings highlight the importance of timely MRI in a suspicious case and immediate surgical decompression in confirmed cases. Here are some critical factors that support informed decisions to achieve favorable outcomes in pSEH: early detection, early imaging, and timely hematoma evacuation, as evidenced by near-complete neurological recovery of the patient in a short time.

References

- Ahmad Z, Ahmad J, Aslam A, Ullah S, Khan U, Cole K, et al. Acute Spontaneous Spinal Epidural Hematoma in a Patient on a Direct Oral Anticoagulant (DOAC): A Case Report. *Cureus*. 2025 Jul 16;17(7):e88105. doi: 10.7759/cureus.88105.
- Cheng J, Li B, Liu S, Liu Y, and Zhao Y. Case report: a patient with spontaneous spinal epidural hematoma recovered after conservative treatment. *Front Med*. 2025;12:1509903. doi: 10.3389/fmed.2025.1509903.
- Epstein NE, Agulnick MA. Perspective: postoperative spinal epidural hematomas (pSEH) should be treated, not ignored. *Surg Neurol Int*. 2023 Oct 13;14:363. doi: 10.25259/SNI_772_2023.
- Hsu CJ, Lin PZ, Ju DT, Hueng DY, Tseng KY. Prognostic Factors and Treatment Efficacy in Spontaneous Spinal Epidural Hematoma: A Single Center Experience and Literature Review. *In Vivo*. 2024 Sep-Oct;38(5):2415-2424. doi: 10.21873/invivo.13710.
- Alexiadou-Rudolf C, Ernestus RI, Nanassis K, Lanfermann H, Klug N. Acute nontraumatic spinal epidural hematomas. An important differential diagnosis in spinal emergencies. *Spine (Phila, Pa 1976)*. 1998 Aug 15;23(16):1810-3. doi: 10.1097/00007632-199808150-00018.
- Lisheng H, Dong Z, Xuedong B, Jinglei S, Shaokui N, Tianjun G, et al. Successful treatment of thoracic myelopathy caused by spontaneous spinal epidural hematoma (SSEH) combined with calcification of the ligamentum flavum (CLF) by posterior percutaneous endoscopic surgery (PPES): A case report. *Front Surg*. 2023 Jan 11;9:1077343. doi: 10.3389/fsurg.2022.1077343.
- Nitta K, Imamura H, Kamijo H, Maeda Y, Uchida M, Aki-ta M, et al. Outcomes of Conservative Management of Spontaneous Spinal Epidural Hematomas: A Retrospective Study. *Cureus*. 2025 Jun 5;17(6):e85430. doi: 10.7759/cureus.85430.
- Nitta K, Imamura H, Miyama H, Mori K, Hamano Y, et al. A retrospective analysis of 30 patients with spontaneous spinal epidural hematoma. *Interdisciplinary Neurosurgery*. 2021;25:101216. doi: 10.1016/j.inat.2021.101216.
- Ogawa K, Akimoto T, Hara M, Fujishiro M, Uei H, Nakajima H. Two Patients with Spontaneous Spinal Epidural Hematoma Carrying a Good Prognosis without Surgical Operations. *Neurol Int*. 2023 Mar 7;15(1):362-370. doi: 10.3390/neurolint15010024.
- Özer Mİ, Demirtaş OK. Comparison of lumbar microdiscectomy and unilateral biportal endoscopic discectomy outcomes: a single-center experience. *J Neurosurg Spine*. 2023 Dec 8;40(3):351-358. doi: 10.3171/2023.10.SPINE23718.
- Peng D, Yan M, Liu T, Yang K, Ma Y, Hu X, et al. Prognostic Factors and Treatment Efficacy in Spontaneous Spinal Epidural Hematoma: A Multicenter Retrospective Study. *Neurology*. 2022 Aug 23;99(8):e843-e850. doi: 10.1212/WNL.0000000000200844.
- Proulx ST. Cerebrospinal fluid outflow: a review of the historical and contemporary evidence for arachnoid villi, perineural routes,

and dural lymphatics. *Cell Mol Life Sci.* 2021 Mar;78(6):2429-2457. doi: 10.1007/s00018-020-03706-5.

13. Stetkarova I, Ehler E, Brabec K, Jelinkova L, Chylova M, Weichert J, et al. Spontaneous spinal epidural hematoma: management and main risk factors in the era of anticoagulant/antiplatelet treatment. *Neurol Neurochir Pol.* 2021;55(6):574-581. doi: 10.5603/PJNNS.a2021.0066.

14. Tombeng MA, Doi K, Mahadewa TGB, Tani S, Mizuno J. Spontaneous spinal epidural hematoma in children: a case report and literature review. *J Spine Surg.* 2024 Sep 23;10(3):606-615. doi: 10.21037/jss-24-49.

15. Wu H, Huang X. Spontaneous spinal epidural hematoma (SSEH) after cesarean section under epidural anesthesia: A case report. *Heliyon.* 2023 Nov 25;9(12):e22855. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e22855.

16. Abu-Abaa M, Jumaah O, Mousa A, Al-Qaysi G. A Spontaneous Spinal Epidural Hematoma Secondary to Long-Term Low-Dose Aspirin and Clopidogrel Use: A Case Report. *Cureus.* 2023 Feb 2;15(2):e34537. doi: 10.7759/cureus.34537.

17. Perez JC, Crespo M, Velez C, Caceres J. Inpatient rehabilitation following operative spontaneous spinal epidural hematoma mimicking stroke: a case report. *Spinal Cord Ser Cases.* 2016 Jul 7;2:16007. doi: 10.1038/scsanc.2016.7.

18. Saitta BH, Shultz P, Hanson K, Mikhael MM. Post-Operative Spinal Epidural Hematoma: Are We Discontinuing Aspirin Early Enough? *Global Spine J.* 2023 Oct;13(8):2255-2261. doi: 10.1177/21925682221079259.

19. Smeijers S, Collignon F, Costa E, Desmedt K, Pouleau HB, Vantomme N, et al. Consensus statement by the Belgian Society of Neurosurgery and literature review on the diagnosis and management of postoperative spinal epidural hematoma. *Brain Spine.* 2024 Sep 11;4:103904. doi: 10.1016/j.bas.2024.103904.

20. Kim JE, Choi DJ, Kim MC, Park EJ. Risk Factors of Postoperative Spinal Epidural Hematoma After Biportal Endoscopic Spinal Surgery. *World Neurosurg.* 2019 Sep;129:e324-e329. doi: 10.1016/j.wneu.2019.05.141.

21. Butler AJ, Donnally CJ 3rd, Goz V, Basques BA, Vaccaro AR, Schroeder GD. Symptomatic Postoperative Epidural Hematoma in the Lumbar Spine. *Clin Spine Surg.* 2022 Nov 1;35(9):354-362. doi: 10.1097/BSD.0000000000001278.

22. Chen Q, Zhong X, Liu W, Wong C, He Q, Chen Y. Incidence of postoperative symptomatic spinal epidural hematoma requiring surgical evacuation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J.* 2022 Dec;31(12):3274-3285. doi: 10.1007/s00586-022-07421-6.

23. Glotzbecker MP, Bono CM, Wood KB, Harris MB. Postoperative spinal epidural hematoma: a systematic review. *Spine (Phila, Pa 1976).* 2010 May 1;35(10):E413-20. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181d9bb77.

24. Robinson L, Forget P, Nesvadba D. Systemic Hypertension and Postoperative Symptomatic Spinal Epidural Hematoma: A Scoping Review. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology.* 2024;36(4):303-308. doi: 10.1097/ANA.0000000000000947.

25. Djurasovic M, Campion C, Dimar JR 2nd, Glassman SD, Gum JL. Postoperative Epidural Hematoma. *Orthop Clin North Am.* 2022 Jan;53(1):113-121. doi: 10.1016/j.ocl.2021.08.006.

26. Leroy HA, Portella T, Amouyel T, Bougeard R, Assaker R, Mourier KL. Management of symptomatic postoperative epidural hematoma in spine surgery: medicolegal implications. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2021 Nov;107(7):103024. doi: 10.1016/j.otsr.2021.103024.

Received 11.04.2026

Revised 06.06.2026

Accepted 12.07.2026

Information about authors

Emmanuel Uzoma Okoro, MD, Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, Uzhhorod National University; Uzhhorod Clinical Center of Neurosurgery and Neurology, Uzhhorod, Ukraine; e-mail: druzomaokoro@yahoo.com; https://orcid.org/0009-0000-2960-5853

Taras Havryliv, MD, MD, Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, Uzhhorod National University; Uzhhorod Clinical Center of Neurosurgery and Neurology, Uzhhorod, Ukraine; e-mail: 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. Authors have received no funding for this article.

Authors' contribution. E.U. Okoro — concept and design of study, analysis of data and text writing; T.S. Havryliv — collection and processing of data, review and proof-reading.

Окоро Е.У., Гаврилів Т.

Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Україна

Ужгородський обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології, м. Ужгород, Україна

Спінальна епідуральна гематома, що виникла після мікролюмбальної дискектомії: клінічний випадок

Резюме. Післяопераційна спінальна епідуральна гематома (пСЕГ) є рідкісним, але невідкладним нейрохірургічним ускладненням, що потребує своєчасної діагностики та термінові декомпресії. Описано випадок у 55-річної пацієнтки з гіпертензією, у якої менше ніж через 24 години після дворівневої мікролюмбальної дискектомії розвинулась прогресуюча гостра слабкість обох нижніх кінцівок. За даними ургентної магнітно-резонансної томографії виявлено велику епідуральну гематому на рівні T11-L5, що спричинила компресію дурального мішка. Геміламінектомія та видалення гематоми обумовили значне неврологічне поліпшення вже через кілька годин після операції.

Цей випадок підкреслює важливість раннього неврологічного моніторингу після хірургічного втручання, швидкого доступу до методів візуалізації та мультидисциплінарного підходу до лікування. Обізнаність щодо пСЕГ, навіть після операцій на поперековому відділі хребта, має вирішальне значення для запобігання необоротному неврологічному дефіциту й поліпшення результатів лікування.

Ключові слова: післяопераційна спінальна епідуральна гематома; поперековий відділ хребта; мікролюмбальна дискектомія; післяопераційні ускладнення; неврологічний дефіцит; магнітно-резонансна томографія



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

ОПАНУЙ ШТОРМ



ГІДАЗЕПАМ ІС®

СУБЛІНГВАЛЬНІ таблетки



5 хв

1-4 міс.

- ПОЧАТОК АНКСІОЛІТИЧНОЇ ДІЇ з 5-ї ХВИЛИНИ¹
- ДОЗВОЛЕНИЙ КУРС ТЕРАПІЇ ДО 1-4 МІСЯЦІВ¹
- ВИЩА СЕЛЕКТИВНІСТЬ ДО $\alpha 2$ -СУБОДИНИЦЬ ГАМК-РЕЦЕПТОРА ДЛЯ ЗАПОБІГАННЯ ЗАГАЛЬМОВАНOSTІ ТА ЗАЛЕЖНОСТІ²

1. ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ГІДАЗЕПАМ ІС®, UA/8579/02/02. 2. Міщенко Т.С., Забродіна Л.П., Міщенко В.М., Бовт Ю.В. Препарат Гідазепам ІС® у практиці невролога, психіатра та нарколога: сучасні уявлення про механізми дії, клінічне застосування та перспективи. Міжнародний неврологічний журнал. 2025. Т. 21, № 3. С. 58–67.

Коротка інформація з безпеки лікарського засобу ГІДАЗЕПАМ ІС®. Реєстраційне посвідчення UA/8579/02/02. Склад: діюча речовина: gidazepam; 1 сублінгвальна таблетка містить 20 мг (0,02 г) або 50 мг (0,05 г) гідазепаму; допоміжні речовини: лактози моногідрат, маніт (Е 421), крохмаль картопляний, повідон, натрію цитрат, калію ацесульфам, кросповідон, тальк, магнію стеарат, ароматизатор динний. Протипоказання. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату. Виражена тяжка міастенія, значні порушення функцій печінки (цироз, хвороба Боткіна) та нирок. Передозування. Можливе виникнення побічних ефектів, властивих іншим транквілізаторам бензодіазепінового ряду, таких як сонливість, млявість, запаморочення, нудота, легка атаксія, алергічні реакції. У цих випадках слід зменшити дозу або відмінити прийом гідазепаму. Лікування: терапія симптоматична. Побічні реакції. При застосуванні гідазепаму у великих дозах або при підвищеній індивідуальній чутливості у окремих хворих можуть спостерігатися явища, характерні для інших транквілізаторів – похідних бензодіазепіну. З боку нервової системи: головний біль, сонливість, млявість, зниження швидкості реакцій, зниження уваги та працездатності, загальна слабкість, запаморочення. З боку шлунково-кишкового тракту: нудота. З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія. З боку кістково-м'язової системи: м'язова слабкість. З боку шкіри: висипи, свербіж, гіперемія шкіри, кропив'янка. З боку імунної системи: алергічні реакції, у т. ч. ангіоневротичний набряк. Інші: атаксія (повідомлялося про випадок атаксії, який за часом збігався із застосуванням гідазепаму). При виникненні побічних реакцій дозу потрібно зменшити або відмінити прийом препарату. Особливості застосування. Слід обмежити прийом гідазепаму особам з відкритокутовою глаукомою, хронічною нирковою та печінковою недостатністю, алкогольним ураженням печінки. Препарат містить лактозу, тому його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції. Застосування у період вагітності або годування груддю. Не застосовувати препарат у період вагітності або годування груддю. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. У період лікування слід утриматися від діяльності, що потребує підвищеної уваги та швидкої реакції. Діти. Застосування препарату дітям протипоказано. За детальною інформацією зверніться до повного тексту інструкції для медичного застосування лікарського засобу ГІДАЗЕПАМ ІС®.

Матеріал призначений виключно для фахівців сфери охорони здоров'я. Для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях. ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА» не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це передбачено в чинній інструкції для медичного застосування. Перед призначенням лікарського засобу, будь ласка, ознайомтеся з чинною інструкцією для медичного застосування. Цей матеріал створено за інформаційної / фінансової підтримки ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». ©2026 ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені.

Ви можете звернутися до нас за адресою: ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. +38 044 422 50 70, www.pro-pharma.com.ua. Якщо виникли питання з медичної інформації про продукти компанії ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», можете звернутися до нас за адресою: 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70. www.pro-pharma.com.ua.

Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА»

зателефонуйте нам: + 38 044 4225072 або напишіть: phv@pro-pharma.com.ua.

Матеріал дійсний до: 27.03.2028

PRO PHARMA

Міщенко Т.С.^{1,2}, Забродіна Л.П.², Міщенко В.М.^{1,2}, Бовт Ю.В.²

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, м. Харків, Україна

²Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Клінічний досвід застосування препарату Гідазепам® ІС у пацієнтів із хронічною ішемією мозку і супутньою тривожною симптоматикою в умовах воєнного часу

Резюме. Актуальність. В умовах воєнного часу зростає поширеність тривожних і панічних проявів у пацієнтів із хронічними цереброваскулярними захворюваннями, що зумовлює необхідність пошуку ефективних і добре переносимих засобів для їх швидкого контролю. **Метою** дослідження було оцінити клінічну ефективність і безпеку препарату Гідазепам® ІС у дозах 0,02 і 0,05 г у пацієнтів із хронічною ішемією мозку І–ІІ стадій і супутньою тривожною симптоматикою. **Матеріали та методи.** У дослідження включено 60 пацієнтів, рандомізованих на дві групи по 30 осіб. Усі отримували стандартну базисну терапію та Гідазепам® ІС сублінгвально тричі на добу протягом 28 днів: 0,02 г на прийом у І групі та 0,05 г у ІІ групі. Стан пацієнтів оцінювали до початку лікування, на 10-й і 20-й день, після завершення терапії та через 30 днів після її припинення. Рівень тривожності визначали за шкалою Спілбергера — Ханіна, панічної симптоматики — за шкалою PDSS, якість сну — за PSQI, денну сонливість — за ESS. Швидкість настання терапевтичного ефекту оцінювали при першому застосуванні препарату і на подальших контрольних візитах за часом появи ознак суб'єктивного зменшення тривоги, внутрішнього напруження та вегетативної симптоматики. Ризик формування бензодіазепінової залежності оцінювали за шкалами SDS і CIWA-B та опитувальником AUDIT-adapted. **Результати.** В обох групах виявлено статистично значуще зменшення тривожної та панічної симптоматики, поліпшення якості нічного сну та зниження денної сонливості. При застосуванні дози 0,05 г терапевтичний ефект наставав швидше — протягом 5–10 хв — і характеризувався більшою вираженістю та стабільністю, тоді як при застосуванні дози 0,02 г для настання терапевтичного ефекту потрібно було до 15 хв. Клінічно значущих небажаних явищ, що вимагали відміни препарату або корекції дози, не зареєстровано. Через 30 днів після завершення лікування ознак клінічно значущої психічної чи фізичної бензодіазепінової залежності не виявлено; окремі симптоми можливого синдрому відміни були легкими й транзиторними. **Висновки.** Гідазепам® ІС у дозах 0,02 і 0,05 г продемонстрував позитивну клінічну динаміку і добру переносимість у пацієнтів із хронічною ішемією мозку І–ІІ стадій і супутньою тривожною симптоматикою. Доза 0,05 г забезпечувала швидкий, більш виражений і стійкий терапевтичний ефект. У межах 28-денного курсу лікування і 30-денного післятерапевтичного спостереження ознак клінічно значущої бензодіазепінової залежності не виявлено. Отримані результати потребують подальшого підтвердження в дослідженнях з більшою вибіркою та тривалішим періодом спостереження.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку; тривожна симптоматика; панічна симптоматика; Гідазепам® ІС; бензодіазепінова залежність; воєнний час

Вступ

Російська воєнна агресія суттєво вплинула на психічне й соматичне здоров'я населення України, порушивши базове відчуття безпеки та спричинивши тривалий психосоціальний стрес. Для значної частини населення війна стала екстремальною, а для окремих груп — гіперекстремальною подією, інтенсивність якої нерідко перевищує адаптаційні можливості організму [1–6].

На стан здоров'я населення в умовах війни впливає комплекс соціально-психологічних, економічних і медичних чинників, серед яких вимушене переміщення, роз'єднання родин, втрата засобів до існування, обмежений доступ до медичної допомоги, декомпенсація хронічних захворювань, постійна загроза життю і невідомість майбутнього. Сукупний вплив цих факторів сприяє розвитку гострих стресових реакцій, тривожних і депресивних розладів, посттравматичного стресового розладу (ПТСР), а також підвищує ризик зловживання психоактивними речовинами [2, 5, 6].

За результатами національних досліджень, понад 70 % населення України повідомляють про симптоми психологічного неблагополуччя, а близько чверті мають ознаки ПТСР або належать до групи високого ризику його розвитку [6–10]. Найвищі показники тривожності, стресу та симптомів ПТСР реєструються серед внутрішньо переміщених осіб і біженців [3, 4, 6].

Тривалий психоемоційний стрес супроводжується стійкою активацією гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, розвитком гіперкортизолемії, дисбалансом нейромедіаторних систем, порушенням нейропластичності, церебральної гемодинаміки й ендотеліальної функції [11–19]. Це створює передумови для структурних змін головного мозку, насамперед у ділянках, що відповідають за пам'ять, когнітивні функції та емоційну регуляцію [20, 21].

Поряд з нейробіологічними змінами хронічний стрес негативно впливає на серцево-судинну систему, спричиняючи активацію симпатoadреналової та ренін-ангіотензинової систем, ендотеліальну дисфункцію, порушення судинного тону, посилення тромбоутворення, прогресування атерогенезу й погіршення мікроциркуляції [11, 13, 22, 23]. Унаслідок цього зростає ризик розвитку артеріальної гіпертензії, серцевих аритмій, інфаркту міокарда та гострих порушень мозкового кровообігу [11, 22, 23].

В умовах війни спостерігається збільшення частоти цереброваскулярних захворювань, повторних судинних подій, омолодження контингенту пацієнтів і більш тяжкий перебіг інсульту [24]. Важливу роль у патогенезі цих порушень відіграє ушкодження гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ). Стрес-індукована гіперглікемія призводить до втрати білків міжендотеліальних контактів, підвищення проникності ГЕБ, активації нейрозапалення, порушення авторегуляції мозкового кровотоку та прогресування ендотеліальної дисфункції [25, 26].

Одним з наслідків зазначених патофізіологічних процесів є розвиток хронічної ішемії головного мозку, особливо в осіб старшого віку із судинними факторами

ризиком [27]. Хронічна церебральна гіперперфузія спричиняє гіпоксію мозкової тканини, нейромедіаторний дисбаланс і структурно-функціональні зміни нейронів, що лежать в основі когнітивних, емоційних і поведінкових порушень [27–30].

Одними з найпоширеніших психічних наслідків воєнного стресу є тривожні розлади. Клінічна картина тривожних розладів характеризується поєднанням психоемоційних і соматовегетативних проявів. До найтипівіших симптомів належать тахікардія, коливання артеріального тиску, біль або дискомфорт у грудній клітці, задишка, тремор, підвищена пітливість, відчуття жару чи холоду, нудота, абдомінальний дискомфорт, порушення функції кишечника, а також головний біль напруження, м'язове напруження, скутість, парестезії та психомоторна ажитація [28].

Особливістю тривожних розладів в умовах війни є їх зв'язок з постійною реальною загрозою. Для таких пацієнтів характерні стійка настороженість, порушення сну, емоційне виснаження, соматизація симптомів, підвищена дратівливість і часте поєднання з депресією і ПТСР [6, 8]. Найчастіше в клінічній практиці спостерігаються генералізований тривожний розлад, панічні атаки, соматизована тривога, тривожно-депресивні стани та ПТСР, який нерідко має стертий або маскований перебіг [5, 8]. За відсутності своєчасної терапії панічні атаки можуть трансформуватись у панічний розлад з розвитком унікаючої поведінки, стійкого страху повторних нападів і суттєвим порушенням соціального функціонування [28].

Особливо вразливою категорією є пацієнти з хронічною ішемією головного мозку, зумовленою артеріальною гіпертензією та церебральним атеросклерозом [31–35]. У цих хворих тривожні розлади не лише супроводжують перебіг основного захворювання, але й посилюють когнітивний дефіцит, погіршують якість життя і можуть сприяти прогресуванню цереброваскулярної патології [34, 36, 37]. Це визначає необхідність застосування анксиолітичної терапії, яка поєднувала б високу клінічну ефективність із мінімальним впливом на когнітивні функції та добрим профілем безпеки [38, 39].

Одним із препаратів, що відповідає цим вимогам, є Гідазепам® ІС [40–42]. Особливості його хімічної структури зумовлюють властивості проліків з подальшим утворенням активного метаболіту — десметилгідазепаму, що забезпечує пролонговану анксиолітичну дію, менші коливання концентрації препарату в крові та потенційно кращу переносимість терапії [43, 44]. Основний механізм дії пов'язаний з модуляцією ГАМК_A-ергічної нейротрансмісії, що забезпечує виражений анксиолітичний ефект при мінімальній седатії та низькому ризику когнітивного пригнічення [40].

Експериментальні дослідження свідчать також про участь транслокаторного білка TSPO у реалізації фармакологічних ефектів препарату Гідазепам® ІС. Активність TSPO та стимуляція нейростероїдогенезу можуть сприяти пролонгації терапевтичної відповіді, а також потенційно забезпечувати нейропротекторні й протизапальні ефекти препарату [45–49]. TSPO-опосередковані

механізми нині розглядаються як перспективний напрям сучасної психофармакології завдяки можливості досягнення анксиолітичного ефекту без вираженої седативності та з нижчим ризиком розвитку лікарської залежності [50–53].

Крім анксиолітичної активності, Гідазепам® ІС чинить вегетостабілізуючу дію, знижуючи надмірну активність симпатоадреналової системи, що супроводжується зменшенням вираженості соматовегетативних проявів тривоги, нормалізацією серцевого ритму та артеріального тиску [54, 55]. Водночас одним із ключових обмежень застосування бензодіазепінів залишається ризик розвитку психічної та фізичної залежності при тривалому застосуванні. Тому поряд з вивченням анксиолітичної ефективності препарату Гідазепам® ІС важливим є дослідження його безпеки, зокрема оцінка ризику формування лікарської залежності при курсовому застосуванні в пацієнтів із хронічною цереброваскулярною патологією [38, 40, 56].

Отже, значна поширеність тривожних розладів в умовах воєнного часу, їх негативний вплив на перебіг хронічної ішемії головного мозку та необхідність безпечної анксиолітичної терапії обґрунтовують доцільність дослідження клінічної ефективності й безпеки препарату Гідазепам® ІС у пацієнтів із хронічною ішемією головного мозку та супутньою тривожною симптоматикою.

Мета дослідження — оцінити клінічну ефективність, безпеку, рівень седативності та ризик формування бензодіазепінової залежності при застосуванні препарату Гідазепам® ІС у дозах 0,02 і 0,05 г у пацієнтів із хронічною ішемією мозку І–ІІ стадій на тлі артеріальної гіпертензії та церебрального атеросклерозу із супутньою тривожною симптоматикою.

Матеріали та методи

До дослідження було включено 60 пацієнтів із хронічною ішемією головного мозку І–ІІ стадій на тлі артеріальної гіпертензії та церебрального атеросклерозу із супутньою тривожною симптоматикою. Пацієнтів методом рандомізації розподілили на дві групи по 30 осіб. Середній вік пацієнтів І групи становив $44,4 \pm 1,7$ року, ІІ групи — $43,7 \pm 1,9$ року. За статевим складом групи були порівнянними: у І групі було 12 (40,0 %) жінок і 18 (60,0 %) чоловіків, у ІІ групі — 14 (46,7 %) жінок і 16 (53,3 %) чоловіків.

На момент включення в дослідження пацієнти обох груп скаржилися на головний біль, відчуття тяжкості або шуму в голові, запаморочення, загальну слабкість, підвищену втомлюваність, зниження працездатності, погіршення концентрації уваги та пам'яті, емоційну лабільність, дратівливість, тривожність, внутрішнє напруження, порушення сну, а також соматовегетативні прояви тривоги, зокрема серцебиття, відчуття нестачі повітря, внутрішнє тремтіння, напади страху й епізоди раптового вираженого занепокоєння, характерні для панічних проявів.

При неврологічному обстеженні в усіх пацієнтів виявляли елементи розсіяної органічної неврологічної

симптоматики. У клінічній картині переважали цефалгічний, вестибулоатактичний, астеноневротичний, інсормічний синдроми та синдром вегетативної дисфункції.

Усі пацієнти отримували стандартну базисну терапію відповідно до чинних клінічних рекомендацій, яка включала антигіпертензивні, гіполіпідемічні, вазоактивні й судинні препарати. Додатково на тлі базисного лікування призначали Гідазепам® ІС сублінгвально тричі на добу.

Пацієнти І групи отримували препарат у дозі 0,02 г (20 мг) на прийом, ІІ групи — 0,05 г (50 мг) на прийом. Протягом дослідження зміна дози препарату, її титрування або перехід пацієнтів між групами не передбачалися. Тривалість терапії становила 28 днів.

Обстеження пацієнтів проводили до початку лікування, через 10 і 20 днів терапії, після завершення 28-денного курсу лікування, а також через 30 днів після його завершення для оцінки ризику формування лікарської залежності.

Психодіагностичне обстеження включало комплекс стандартизованих шкал та опитувальників. Рівень тривожності оцінювали за шкалою Спілберґера — Ханіна, що дозволяє визначити рівень ситуативної (реактивної) та особистісної тривожності. Виразеність панічної симптоматики оцінювали за шкалою тяжкості панічного розладу (Panic Disorder Severity Scale — PDSS), якість нічного сну — за Піттсбурзьким опитувальником якості сну (Pittsburgh Sleep Quality Index — PSQI), а рівень денної сонливості — за шкалою сонливості Епворта (Epworth Sleepiness Scale — ESS).

Загальну клінічну ефективність терапії визначали за інтегральною клінічною оцінкою загального стану пацієнта і його динаміки в процесі лікування. Загальне клінічне враження лікаря формувалося на підставі комплексної оцінки клінічного стану пацієнта, неврологічного обстеження та результатів психометричного тестування.

Через 30 днів після завершення лікування для оцінки ризику формування бензодіазепінової залежності використовували шкали CIWA-B (Clinical Institute Withdrawal Assessment for Benzodiazepines) і SDS (Severity of Dependence Scale). Шкалу CIWA-B застосовували для оцінки симптомів можливого синдрому відміни бензодіазепінів, а SDS — для визначення ступеня психологічної залежності від препарату. Додатково використовували адаптований опитувальник AUDIT-adapted за методикою І.В. Лінського [57] для скринінгової оцінки поведінкових особливостей застосування препарату та ризику потенційно проблемного його використання.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програм Microsoft Excel та IBM SPSS Statistics. Дані наведено у вигляді середнього значення (M) і стандартної похибки середнього (m). Для оцінки міжгрупових відмінностей використовували критерій Манна — Уїтні. Внутрішньогрупову динаміку оцінювали за допомогою критерію Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Статистично значущими вважали відмінності при $p \leq 0,05$.

Результати та обговорення

Результати обстеження пацієнтів із хронічною ішемією мозку I–II стадій на тлі артеріальної гіпертензії та церебрального атеросклерозу із супутньою тривожною симптоматикою за шкалою Спілбергера — Ханіна подано в табл. 1.

У табл. 1 наведено показники особистісної та ситуативної тривожності за шкалою Спілбергера — Ханіна в пацієнтів обох груп спостереження. До початку лікування рівень особистісної тривожності в обох групах був практично однаковим, а міжгрупові відмінності не досягали статистичної значущості ($p = 0,982$), що свідчить про однорідність досліджуваних груп на вихідному етапі дослідження.

Показники ситуативної тривожності до початку лікування також не мали статистично значущих міжгрупових відмінностей ($p = 0,994$), що підтверджує порівнянність груп за вихідним рівнем цього показника. У процесі лікування в обох групах спостерігалось поступове зниження рівня ситуативної тривожності, проте більш виражена позитивна динаміка була характерна для пацієнтів II групи, які отримували Гідазепам® ІС у дозі 0,05 г.

У пацієнтів I групи вже на 10-й день лікування відзначалось статистично значуще зниження рівня ситуативної тривожності порівняно з вихідними показниками ($p = 0,002$). На 20-й день лікування спостерігалось подальше вірогідне зменшення цього показника порівняно з 10-м днем ($p = 0,002$). Найнижчий рівень ситуативної тривожності було зафіксовано наступного дня після завершення курсу лікування, при цьому відмінності порівняно з 20-м днем також були статистично

значущими ($p = 0,01$). Через 30 днів після завершення лікування спостерігалось незначне підвищення рівня ситуативної тривожності, однак цей показник залишався статистично відмінним від попереднього етапу спостереження ($p = 0,047$).

У пацієнтів II групи вже на 10-й день лікування відзначалось статистично значуще зниження рівня ситуативної тривожності порівняно з вихідним ($p = 0,001$). На 20-й день лікування спостерігалось подальше вірогідне зменшення цього показника ($p = 0,005$), а найнижчі його значення були зареєстровані наступного дня після завершення курсу лікування ($p = 0,02$). Через 30 днів після завершення лікування рівень ситуативної тривожності практично не змінився, а відмінності порівняно з попереднім етапом спостереження були статистично невірогідними ($p = 0,263$), що свідчить про збереження досягнутого терапевтичного ефекту.

Міжгруповий аналіз не виявив статистично значущих відмінностей між групами до початку лікування. Водночас уже з 10-го дня терапії спостерігалися статистично значущі міжгрупові відмінності за рівнем ситуативної тривожності ($p = 0,001$). Ці відмінності зберігалися на 20-й день лікування, наступного дня після завершення курсу терапії та через 30 днів після його закінчення, що свідчить про вищу клінічну ефективність застосування препарату Гідазепам® ІС у дозі 0,05 г порівняно з дозою 0,02 г щодо зниження рівня ситуативної тривожності.

Отже, результати дослідження продемонстрували, що застосування препарату Гідазепам® ІС сприяє статистично значущому зниженню рівня ситуативної тривожності в пацієнтів із тривожними проявами. Водночас терапія

Таблиця 1. Динаміка показників тривожності за шкалою Спілбергера — Ханіна в пацієнтів обох груп спостереження в процесі лікування препаратом Гідазепам® ІС

Показники тривожності	Етап обстеження	Групи пацієнтів	
		I група (Гідазепам® ІС 0,02 г) N = 30	II група (Гідазепам® ІС 0,05 г) N = 30
Особистісна тривожність	–	40,5 ± 1,6	40,2 ± 1,9
Ситуативна тривожність	До лікування	58,2 ± 1,8	59,0 ± 1,6
	10-й день лікування	50,2 ± 1,8 ¹	40,2 ± 1,3 ^{5, 8}
	20-й день лікування	43,0 ± 1,2 ²	35,6 ± 0,8 ^{6, 8}
	Наступний день після закінчення лікування	38,8 ± 0,8 ³	33,4 ± 0,7 ^{7, 8}
	Через 30 днів після закінчення курсу лікування	42,1 ± 1,2 ⁴	34,1 ± 0,7 ⁸

Примітки: тут і в табл. 2–4: ¹ — $p \leq 0,05$ — вірогідність відмінностей між показниками до лікування та на 10-й день лікування в пацієнтів I групи; ² — $p \leq 0,05$ — вірогідність відмінностей між показниками на 10-й і 20-й день лікування в пацієнтів I групи; ³ — $p \leq 0,05$ — вірогідність відмінностей між показниками на 20-й день лікування та на наступний день після закінчення лікування в пацієнтів I групи; ⁴ — $p \leq 0,05$ — вірогідність відмінностей між показниками на наступний день після закінчення лікування та через 30 днів після завершення курсу лікування в пацієнтів I групи; ⁵ — $p \leq 0,05$ — вірогідність відмінностей між показниками до лікування та на 10-й день лікування в пацієнтів II групи; ⁶ — $p \leq 0,05$ — вірогідність відмінностей між показниками на 10-й і 20-й день лікування в пацієнтів II групи; ⁷ — $p \leq 0,05$ — вірогідність відмінностей між показниками на 20-й день лікування та на наступний день після закінчення лікування в пацієнтів II групи; ⁸ — $p \leq 0,05$ — вірогідність відмінностей між аналогічними показниками і пацієнтів I та II груп. За непараметричним критерієм Вілкоксона — Манна — Уїтні.

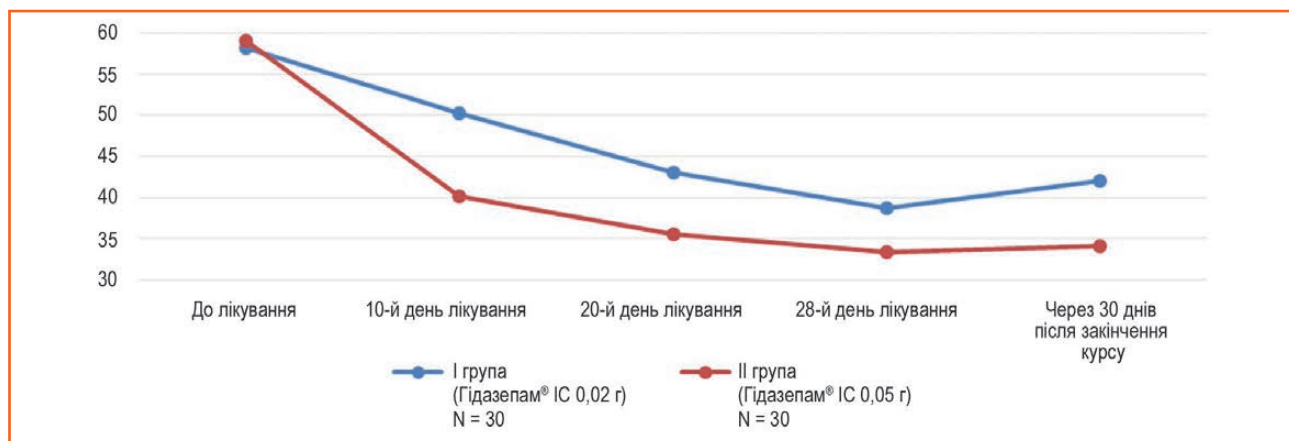


Рисунок 1. Динаміка показників ситуативної тривожності за шкалою Спілбергера — Ханіна в пацієнтів обох груп спостереження в процесі лікування препаратом Гідазепам® ІС

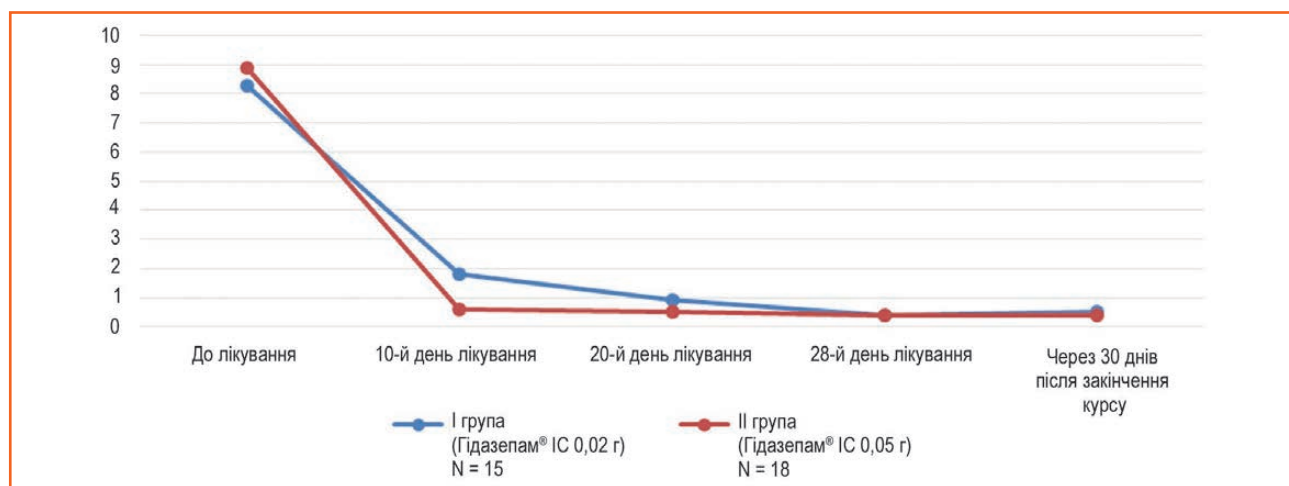


Рисунок 2. Динаміка показників шкали тяжкості панічного розладу в підгрупах пацієнтів з панічними атаками обох груп спостереження в процесі лікування препаратом Гідазепам® ІС

Гідазепамом ІС у дозі 0,05 г забезпечувала більш швидке, виражене та тривале зниження рівня ситуативної тривожності порівняно із застосуванням препарату в дозі 0,02 г. Отримані результати були підтверджені статистично значущими міжгруповими відмінностями на всіх етапах спостереження після початку лікування.

Для більш детальної оцінки клінічних проявів тривожних розладів та ефективності проведеної терапії додатково оцінювали підгрупи пацієнтів з панічними атаками, для чого використовували шкалу тяжкості панічного розладу (PDSS), що дало можливість більш комплексно проаналізувати динаміку психоемоційного стану пацієнтів у процесі лікування препаратом Гідазепам® ІС (табл. 2).

Як показано в табл. 2, за результатами опитувальника PDSS панічні атаки були виявлені у 15 із 30 пацієнтів (50,0 %) I групи (підгрупа I) та у 18 із 30 пацієнтів (60,0 %) II групи (підгрупа II). До початку лікування середні показники за шкалою PDSS у пацієнтів обох підгруп були порівнянними, а міжгрупові відмінності не досягали статистичної значущості ($p = 0,770$), що свідчить про порівнянність підгруп за вихідною тяжкістю панічної симптоматики.

На початковому етапі терапії було відзначено швидкий початок дії сублінгвальної форми препарату Гідазепам® ІС, при цьому час настання клінічного ефекту залежав від застосованої дози. У пацієнтів, які отримували Гідазепам® ІС у дозі 0,05 г, клінічний ефект, як правило, розвивався протягом 5–10 хв після сублінгвального застосування, тоді як при застосуванні препарату в дозі 0,02 г для настання терапевтичного ефекту потрібно було до 15 хв. Швидкість настання терапевтичного ефекту визначали експериментальним шляхом під час скринінгового візиту після завершення клінічного обстеження та першого застосування препарату, а також підтверджували під час подальших контрольних візитів. Після сублінгвального застосування препарату Гідазепам® ІС здійснювали клінічне спостереження з оцінкою часу появи перших ознак терапевтичної дії, зокрема зменшення тривоги, внутрішнього напруження та вираженості вегетативної симптоматики. Швидкий початок терапевтичної дії препарату, особливо при застосуванні дози 0,05 г, має важливе клінічне значення для пацієнтів з панічними атаками та іншими гострими проявами тривоги.

Динамічне спостереження продемонструвало статистично значуще зниження сумарного бала за PDSS в обох досліджуваних підгрупах, що свідчило про зменшення вираженості панічної симптоматики й поліпшення клінічного стану пацієнтів. У пацієнтів I підгрупи, які отримували Гідазепам® IC у дозі 0,02 г, на 10-й день лікування відзначалося статистично значуще зниження показника за PDSS порівняно з вихідним станом ($p = 0,001$). На 20-й день лікування спостерігалось його подальше зменшення, однак відмінності порівняно з 10-м днем не досягали статистичної значущості ($p = 0,053$). Наступного дня після завершення курсу лікування показник PDSS вірогідно знизився порівняно з 20-м днем лікування ($p = 0,033$). Через 30 днів після завершення лікування середній показник дещо підвищився, проте відмінності порівняно з попереднім етапом спостереження залишалися статистично невірогідними ($p = 0,470$), що свідчить про збереження досягнутого терапевтичного ефекту.

У пацієнтів II підгрупи, які отримували Гідазепам® IC у дозі 0,05 г, уже на 10-й день лікування відзначалося статистично значуще зниження показника за PDSS порівняно з вихідним станом ($p = 0,001$). На 20-й день лікування спостерігалось його подальше зменшення, найнижчі значення були зареєстровані наступного дня після завершення курсу лікування, а через 30 днів після його закінчення показник практично не змінився. Подальші відмінності між етапами спостереження не досягали статистичної значущості ($p > 0,05$), що свідчить про стабілізацію клінічного стану пацієнтів і збереження досягнутого терапевтичного ефекту.

Міжгруповий аналіз не виявив статистично значущих відмінностей між підгрупами до початку лікування ($p = 0,770$), а також на 20-й день лікування, наступного дня після завершення курсу терапії та через 30 днів спостереження ($p > 0,05$). Водночас уже на 10-й день лікування було встановлено статистично значущі міжгрупові відмінності ($p = 0,006$), що свідчить про більш швидке зниження тяжкості панічної симптоматики в пацієнтів II підгрупи, які отримували Гідазепам® IC у дозі 0,05 г.

Отже, результати дослідження свідчать про ефективність препарату Гідазепам® IC в обох досліджуваних дозах щодо зменшення вираженості панічної симптома-

тики за PDSS. Водночас застосування препарату в дозі 0,05 г забезпечувало більш швидке досягнення терапевтичного ефекту, що проявлялося статистично значущим зниженням показників тяжкості панічного розладу вже на 10-й день лікування. У подальшому в обох підгрупах відзначалися збереження позитивного клінічного ефекту та стабілізація психоемоційного стану пацієнтів.

З огляду на те, що порушення сну є одним з найпоширеніших клінічних проявів тривожних розладів, оцінка якості сну в цієї категорії пацієнтів має важливе клінічне значення. Особливої актуальності це набуває у хворих із хронічною ішемією мозку I–II стадій на тлі артеріальної гіпертензії та церебрального атеросклерозу, у яких тривожні розлади часто поєднуються з інсомнічними порушеннями, емоційною лабільністю й когнітивними порушеннями. Погіршення якості сну може посилювати прояви тривоги, несприятливо впливати на перебіг основного захворювання та знижувати якість життя пацієнтів.

У зв'язку з цим для комплексної оцінки ефективності терапії препаратом Гідазепам® IC додатково оцінювали якість сну за допомогою Пітсбурзького опитувальника якості сну (PSQI). Аналіз динаміки показників PSQI в пацієнтів обох груп залежно від застосованої дози препарату наведено в табл. 3.

Як видно з табл. 3, до початку лікування статистично значущих міжгрупових відмінностей за показниками Пітсбурзького опитувальника якості сну не виявлено ($p = 0,746$), що свідчить про порівнянність груп за вихідним рівнем порушень сну. Початкові значення PSQI в обох групах відповідали клінічно значущим порушенням якості сну.

У пацієнтів I групи, які отримували Гідазепам® IC у дозі 0,02 г, уже на 10-й день лікування відзначалося статистично значуще поліпшення показників якості сну порівняно з вихідними даними ($p = 0,001$). Подальше вірогідне поліпшення спостерігалось між 10-м і 20-м днями лікування ($p = 0,041$). Між 20-м днем лікування і завершенням курсу терапії статистично значущих змін не виявлено ($p = 0,592$), що може свідчити про досягнення та стабілізацію терапевтичного ефекту. Через 30 днів після завершення лікування в пацієнтів I групи зареєстровано статистично значуще погіршення показ-

Таблиця 2. Динаміка показників шкали тяжкості панічного розладу в підгрупах пацієнтів з панічними атаками обох груп спостереження в процесі лікування препаратом Гідазепам® IC

Етап обстеження	Групи пацієнтів	
	I підгрупа (Гідазепам® IC 0,02 г) N = 15	II підгрупа (Гідазепам® IC 0,05 г) N = 18
До лікування	8,3 ± 0,6	8,9 ± 0,9
10-й день лікування	1,8 ± 0,3 ¹	0,6 ± 0,2 ^{5,8}
20-й день лікування	0,9 ± 0,2	0,50 ± 0,17
Наступний день після закінчення лікування	0,4 ± 0,1 ³	0,4 ± 0,1
Через 30 днів після закінчення курсу лікування	0,5 ± 0,1	0,4 ± 0,1

ників якості сну порівняно з періодом завершення терапії ($p = 0,001$). Незважаючи на це, середній показник PSQI залишався істотно нижчим за вихідний рівень.

У пацієнтів II групи, які отримували Гідазепам® IC у дозі 0,05 г, також відзначалося статистично значуще поліпшення якості сну вже на 10-й день лікування порівняно з вихідним станом ($p = 0,001$). Між 10-м і 20-м днями лікування спостерігалось подальше статистично значуще поліпшення показників PSQI ($p = 0,009$). Надалі показники залишалися стабільними: між 20-м днем лікування і завершенням курсу терапії статистично значущих змін не виявлено ($p = 0,609$). Через 30 днів після завершення лікування також не спостерігалось статистично значущого погіршення якості сну ($p = 0,081$), при цьому середній показник PSQI залишався нижчим, ніж у пацієнтів I групи.

Міжгруповий аналіз продемонстрував статистично значущі переваги застосування препарату Гідазепам® IC у дозі 0,05 г порівняно з дозою 0,02 г починаючи вже з 10-го дня лікування ($p = 0,002$). Ці відмінності зберігалися на 20-й день терапії ($p = 0,001$), наступного дня після завершення курсу лікування ($p = 0,001$) і через 30 днів після його закінчення ($p = 0,001$).

Отже, застосування препарату Гідазепам® IC сприяло статистично значущому поліпшенню якості сну в пацієнтів обох груп. Водночас використання препарату в дозі 0,05 г забезпечувало більш виражений і трива-

ліший терапевтичний ефект порівняно з дозою 0,02 г, що проявлялося кращими показниками якості сну як упродовж лікування, так і через 30 днів після його завершення.

З огляду на встановлене поліпшення показників якості нічного сну за даними Піттсбурзького опитувальника якості сну доцільним було проведення подальшого аналізу рівня денної сонливості в досліджуваних пацієнтів. Відомо, що порушення нічного сну часто супроводжуються надмірною денною сонливістю, зниженням когнітивної працездатності, підвищеною втомлюваністю та погіршенням якості життя. Крім того, анксиолітична терапія, зокрема препаратом Гідазепам® IC, може впливати не лише на якість нічного сну та рівень тривожності, але й на вираженість денної сонливості. У зв'язку з цим оцінка показників за шкалою сонливості Епворта (ESS) була важливою складовою комплексної оцінки клінічної ефективності проведеної терапії. Динаміку показників за шкалою сонливості Епворта в пацієнтів обох груп залежно від застосованої дози препарату наведено в табл. 4.

Як видно з табл. 4, до початку лікування статистично значущих міжгрупових відмінностей за показниками ESS не виявлено ($p = 0,411$), що свідчить про порівнянність груп за вихідним рівнем денної сонливості. Початкові значення ESS в обох групах відповідали помірно підвищеному рівню денної сонливості.

Таблиця 3. Динаміка показників Піттсбурзького опитувальника якості сну в пацієнтів обох груп спостереження в процесі лікування препаратом Гідазепам® IC

Етап обстеження	Групи пацієнтів	
	I група (Гідазепам® IC 0,02 г) N = 30	II група (Гідазепам® IC 0,05 г) N = 30
До лікування	9,2 ± 0,1	9,1 ± 0,3
10-й день лікування	5,2 ± 0,3 ¹	4,1 ± 0,2 ^{5, 8}
20-й день лікування	4,4 ± 0,2 ²	3,5 ± 0,1 ^{6, 8}
Наступний день після закінчення лікування	4,3 ± 0,2	3,5 ± 0,1 ⁸
Через 30 днів після закінчення курсу лікування	5,6 ± 0,2 ⁴	4,0 ± 0,2 ⁸

Таблиця 4. Динаміка показників за шкалою сонливості Епворта в пацієнтів обох груп спостереження в процесі лікування препаратом Гідазепам® IC

Етап обстеження	Групи пацієнтів	
	I група (Гідазепам® IC 0,02 г) N = 30	II група (Гідазепам® IC 0,05 г) N = 30
До лікування	9,1 ± 0,3	9,5 ± 0,2
10-й день лікування	6,5 ± 0,2 ¹	6,7 ± 0,2 ⁵
20-й день лікування	6,8 ± 0,2	7,0 ± 0,3
Наступний день після закінчення лікування	6,6 ± 0,2	6,6 ± 0,3
Через 30 днів після закінчення курсу лікування	6,9 ± 0,2	6,8 ± 0,2

У пацієнтів I групи, які отримували Гідазепам® IC у дозі 0,02 г, уже на 10-й день лікування відзначалося статистично значуще зниження показників ESS порівняно з вихідними даними ($p = 0,001$). Незважаючи на позитивну динаміку, середнє значення ESS залишалося в межах помірно підвищеного рівня денної сонливості. Подальший аналіз не виявив статистично значущих змін між 10-м і 20-м днями лікування ($p = 0,333$), між 20-м днем і завершенням курсу терапії ($p = 0,378$), а також через 30 днів після завершення лікування ($p = 0,361$), що свідчить про збереження досягнутого терапевтичного ефекту.

У пацієнтів II групи, які отримували Гідазепам® IC у дозі 0,05 г, також уже на 10-й день лікування спостігалось статистично значуще зниження показників ESS порівняно з вихідним рівнем ($p = 0,001$). Водночас середнє значення ESS, незважаючи на позитивну динаміку, також відповідало помірно підвищеному рівню денної сонливості. Подальший аналіз не виявив статистично значущих змін між 10-м і 20-м днями лікування ($p = 0,597$), між 20-м днем і завершенням курсу терапії ($p = 0,196$), а також через 30 днів після його завершення ($p = 0,390$), що свідчить про стабільність досягнутого клінічного ефекту.

Міжгруповий аналіз не виявив статистично значущих відмінностей між пацієнтами I та II груп на жодному етапі дослідження: на 10-й день лікування ($p = 0,462$), на 20-й день ($p = 0,760$), наступного дня після завершення курсу терапії ($p = 0,743$) і через 30 днів після його закінчення ($p = 0,760$), тобто впливу різних доз препарату Гідазепам® IC на рівень денної сонливості не встановлено.

Наявний на початку дослідження помірно підвищений рівень денної сонливості в пацієнтів з артеріальною гіпертензією та церебральним атеросклерозом із супутньою тривожною симптоматикою вірогідно обумовлений наслідком впливу вищезгаданих патологій на якість сну. Застосування препарату Гідазепам® IC супроводжувалося статистично значущим зниженням рівня денної сонливості вже на ранніх етапах лікування незалежно від застосованої дози. Досягнутий ефект зберігався протягом усього періоду спостереження, однак показники ESS залишалися в межах помірно підвищеного рівня денної сонливості, що вірогідно пов'язано зі значною тривалістю порушень сну і потребує більш тривалої корекції цих розладів. Отже, можна вважати, що застосування препарату Гідазепам® IC у дозах 0,02 і 0,05 г тричі на добу протягом 4 тижнів не викликало денної сонливості, а навіть зменшувало її за рахунок поліпшення якості нічного сну.

Для інтегральної оцінки клінічної ефективності терапії препаратом Гідазепам® IC клінічне враження формували на підставі комплексного аналізу клінічних даних і результатів психометричного тестування. У процесі лікування в обох досліджуваних групах спостігалася позитивна клінічна динаміка, що характеризувалася зменшенням вираженості тривожної симптоматики, поліпшенням психоемоційного стану пацієнтів і нормалізацією психофізіологічних показників.

За результатами оцінки за шкалою тривожності Спілбергера – Ханіна встановлено статистично значуще зниження рівня ситуативної тривожності вже на ранніх етапах лікування, при цьому більш виражений терапевтичний ефект спостігався в пацієнтів, які отримували Гідазепам® IC у дозі 0,05 г. Це супроводжувалося зменшенням психоемоційного напруження та стабілізацією емоційного стану.

Оцінка за шкалою PDSS продемонструвала статистично значуще зниження вираженості панічної симптоматики в обох підгрупах. Водночас у пацієнтів, які отримували Гідазепам® IC у дозі 0,05 г, регрес панічної симптоматики відбувався швидше, а досягнутий терапевтичний ефект зберігався протягом усього періоду спостереження.

Аналіз показників Піттсбурзького опитувальника якості сну підтвердив статистично значуще поліпшення якості нічного сну на тлі терапії препаратом Гідазепам® IC, що проявлялося скороченням часу засинання, зменшенням фрагментації сну і поліпшенням його суб'єктивної якості. Більш виражена та тривала позитивна динаміка відзначалася у пацієнтів, які отримували препарат у дозі 0,05 г.

Оцінка за шкалою сонливості Епворта (ESS) засвідчила статистично значуще зниження рівня денної сонливості в обох групах уже на 10-й день лікування. При цьому показники ESS залишалися в межах помірно підвищеного рівня денної сонливості. Відсутність підвищення денної сонливості на тлі терапії Гідазепамом® IC поряд зі зменшенням її вираженості може свідчити про поліпшення функціонального стану пацієнтів, імовірно, унаслідок нормалізації якості нічного сну.

Отже, комплексна клінічна оцінка продемонструвала, що терапія препаратом Гідазепам® IC забезпечує клінічно значуще поліпшення стану пацієнтів із хронічною ішемією мозку I–II стадій на тлі артеріальної гіпертензії та церебрального атеросклерозу, які мали супутню тривожну симптоматику.

Отримані результати свідчать про зменшення вираженості тривожної та панічної симптоматики, поліпшення якості нічного сну та зниження рівня денної сонливості. Водночас застосування Гідазепаму® IC у дозі 0,05 г забезпечувало більш швидке досягнення клінічного ефекту, більш виражений регрес тривожних і сомнологічних порушень і краще збереження терапевтичного ефекту у віддаленому періоді спостереження порівняно з дозою 0,02 г. Отже, результати інтегральної клінічної оцінки підтверджують ефективність Гідазепаму® IC в обох досліджуваних дозових режимах з перевагою дози 0,05 г щодо темпів настання та стабільності клінічного поліпшення.

Протягом 28 днів лікування в пацієнтів обох досліджуваних груп не зареєстровано клінічно значущих побічних реакцій або небажаних явищ, які потребували б відміни препарату чи корекції його дози. У поодиноких випадках пацієнти відзначали легку транзиторну денну сонливість, яка мала суб'єктивний характер, не обмежувала повсякденну активність і не потребувала медикаментозної корекції. Інших небажаних явищ, зо-

крема з боку серцево-судинної, дихальної чи нервової систем, протягом періоду спостереження не виявлено. Отже, Гідазепам® ІС у дозах 0,02 і 0,05 г продемонстрував добрий профіль безпеки та добру переносимість у досліджуваній когорті пацієнтів.

Наступним етапом дослідження стала оцінка безпеки тривалого застосування препарату Гідазепам® ІС. Особливу увагу приділено визначенню ризику формування психічної та фізичної бензодіазепінової залежності після 28-денного курсу терапії. Оцінювання проводили через 30 днів після завершення лікування із застосуванням шкал Severity of Dependence Scale (SDS), Clinical Institute Withdrawal Assessment for Benzodiazepines (CIWA-B) та опитувальника AUDIT-adapted (за методикою І.В. Лінського), що дало змогу комплексно оцінити психологічну залежність, вираженість можливого синдрому відміни та ризик формування лікарської залежності.

За результатами оцінки за шкалою SDS ознак клінічно значущої психологічної залежності після 28-денного курсу терапії не виявлено в жодній досліджуваній групі. Відомо, що для бензодіазепінів пороговим значенням, яке свідчить про ймовірну психологічну залежність, $\epsilon \geq 7$ балів. У пацієнтів І групи середній показник SDS становив $2,17 \pm 0,20$ бала, у пацієнтів ІІ групи — $2,23 \pm 0,20$ бала, без статистично значущих міжгрупових відмінностей ($p = 0,812$). Позитивні відповіді за окремими пунктами шкали зареєстровано у 12 (40,0 %) і 17 (56,7 %) пацієнтів відповідно, однак середні значення в обох групах залишалися суттєво нижчими за пороговий рівень, що не свідчило про формування клінічно значущої психологічної залежності.

Додатковий аналіз показав, що в пацієнтів з позитивними відповідями за окремими пунктами SDS рівень ситуативної тривожності після завершення лікування був дещо вищим, ніж в інших учасників дослідження. Так, у І групі середній показник ситуативної тривожності в таких пацієнтів становив $42,5 \pm 0,5$ бала проти $35,2 \pm 0,5$ бала у інших учасників, а в ІІ групі — $36,4 \pm 0,9$ бала проти $30,5 \pm 0,6$ бала відповідно. Це дозволяє припустити, що окремі позитивні відповіді за шкалою SDS були пов'язані насамперед зі збереженням потреби в анксиолітичній підтримці в пацієнтів з резидуальною тривожною симптоматикою, а не з формуванням істинної лікарської залежності.

Для оцінки симптомів можливого синдрому відміни застосовували шкалу CIWA-B. Середній показник у пацієнтів І групи становив $7,83 \pm 0,70$ бала, у пацієнтів ІІ групи — $8,27 \pm 0,50$ бала, що відповідало легкому ступеню проявів синдрому відміни. Позитивні відповіді за окремими пунктами шкали виявлено в 5 (16,7 %) пацієнтів І групи та 11 (36,7 %) пацієнтів ІІ групи, однак статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено ($p = 0,564$).

Найчастіше реєструвалися напруження, головний біль або відчуття важкості в голові, тривожність, внутрішнє тремтіння, нервозність, порушення сну, серцебиття, підвищена пітливість і нав'язливі тривожні

думки. Найбільша вираженість цих симптомів спостерігалася протягом першого тижня після завершення терапії з подальшим їх поступовим регресом. Низькі середні показники CIWA-B і відсутність міжгрупових відмінностей свідчать про відсутність клінічно значущого синдрому відміни після завершення 28-денного курсу лікування.

Додатково ризик формування лікарської залежності оцінювали за допомогою опитувальника AUDIT-adapted. Середній сумарний бал становив $2,4 \pm 0,7$ бала в І групі та $2,54 \pm 0,40$ бала в ІІ групі без статистично значущої різниці між групами ($p = 0,905$). Максимальне значення не перевищувало 4 балів, що відповідало низькому ризику формування залежності. Позитивні відповіді реєструвалися лише за пунктами, які стосувалися частоти застосування препарату (Q1), труднощів із припиненням його прийому (Q4) і потреби в ранковому прийомі (Q6). При цьому позитивних відповідей за пунктами, що характеризують перевищення рекомендованої дози (Q2) або більш виражені прояви проблемного використання препарату (Q8), не зафіксовано. Особливу увагу приділено аналізу пункту Q6, позитивні відповіді за яким можуть свідчити про формування психологічної прихильності до препарату. Однак низькі сумарні показники AUDIT-adapted, відсутність ознак підвищення толерантності, втрати контролю над прийомом препарату або схильності до збільшення його дози не підтверджували формування клінічно значущої лікарської залежності.

Отже, застосування препарату Гідазепам® ІС протягом 28 днів у дозах 0,02 і 0,05 г у пацієнтів із хронічною ішемією мозку І–ІІ стадій на тлі артеріальної гіпертензії та церебрального атеросклерозу із супутньою тривожною симптоматикою не супроводжувалося виявленням ознак клінічно значущої психічної чи фізичної бензодіазепінової залежності. За результатами оцінювання за шкалами SDS, CIWA-B та AUDIT-adapted середні показники відповідали низькому ризику формування залежності й легким, транзиторним проявам синдрому відміни. Виявлені симптоми були найбільш вираженими протягом першого тижня після завершення терапії і надалі поступово регресували.

Відсутність статистично значущих міжгрупових відмінностей дає підстави вважати, що збільшення дози лікарського засобу Гідазепам® ІС з 0,02 до 0,05 г у межах 28-денного курсу лікування не асоціювалося зі статистично значущим підвищенням ризику розвитку бензодіазепінової залежності або посиленням проявів синдрому відміни. Разом з тим отримані результати слід інтерпретувати з урахуванням обмежень дослідження, зокрема відносно невеликого обсягу вибірки, однорідності досліджуваної когорти та 30-денного періоду спостереження після завершення терапії. Отримані дані не свідчать про формування клінічно значущої бензодіазепінової залежності або вираженого синдрому відміни при застосуванні препарату протягом 28 днів, однак не дозволяють остаточно виключити можливість їх розвитку при тривалішому лікуванні або в інших категоріях пацієнтів. З огляду на це застосування препара-

ту Гідазепам® ІС доцільно здійснювати відповідно до сучасних клінічних рекомендацій щодо використання бензодіазепінів, які передбачають призначення найнижчої ефективної дози протягом обмеженого періоду (зазвичай до 2–4 тижнів) з подальшою оцінкою необхідності продовження терапії та поступовою відміною препарату.

Висновки

1. Проведене дослідження продемонструвало клінічну ефективність препарату Гідазепам® ІС у пацієнтів із хронічною ішемією мозку I–II стадій на тлі артеріальної гіпертензії та церебрального атеросклерозу із супутньою тривожною симптоматикою. Терапія супроводжувалася статистично значущим зменшенням вираженості тривожних і панічних проявів, поліпшенням якості нічного сну, зниженням рівня денної сонливості та позитивною інтегральною клінічною динамікою.

2. Застосування препарату Гідазепам® ІС у дозі 0,05 г забезпечувало більш швидкий, виражений і стійкий терапевтичний ефект порівняно з дозою 0,02 г, що проявлялося швидшим регресом тривожної та панічної симптоматики, більш вираженим поліпшенням якості сну і кращим збереженням досягнутого клінічного ефекту впродовж періоду спостереження.

3. Встановлено, що сублінгвальна форма препарату Гідазепам® ІС характеризується швидким початком терапевтичної дії: ефект настає протягом 5–10 хв при застосуванні дози 0,05 г і до 15 хв — при дозі 0,02 г, що свідчить про доцільність застосування сублінгвальної форми препарату для швидкого купірування гострих проявів тривоги, зокрема при панічних атаках.

4. За результатами оцінювання за шкалами SDS, CIWA-B та AUDIT-adapted після 28-денного курсу терапії не виявлено ознак клінічно значущої психічної чи фізичної бензодіазепінової залежності. Поодинокі позитивні відповіді за окремими пунктами шкал мали транзиторний характер і, ймовірно, були пов'язані зі збереженням резидуальної тривожної симптоматики, а не з формуванням лікарської залежності.

5. Гідазепам® ІС продемонстрував добру переносимість і добрий профіль безпеки при короткочасному застосуванні. Отримані результати підтримують доцільність його використання відповідно до принципів раціональної бензодіазепінової терапії з призначенням найнижчої ефективної дози протягом рекомендованого терміну лікування (до 2–4 тижнів) і подальшою клінічною оцінкою необхідності продовження терапії.

Конфлікт інтересів. Не заявлено.

Список літератури

1. *Ukraine crisis strategic response plan for June — December 2022: [research report] / World Health Organization. Geneva : WHO, 2022. <https://www.who.int>.*
2. *IASC Guidelines on Mental Health and Psychosocial Support in Emergency Settings: [guidelines] / Inter-Agency Standing Com-*

mittee. Geneva : IASC, 2017. <https://www.inter-agency-standing-committee.org>.

3. Roberts B, Makhshvili N, Javakhishvili J, et al. *Mental health care utilisation among internally displaced persons in Ukraine: results from a nation-wide survey. Epidemiology and Psychiatric Sciences. 2019;28(1):100-111. <https://doi.org/10.1017/s2045796017000385>. Epub 2017 Jul 27.*

4. *Ukraine Situation: Regional Refugee Response Plan (January — December 2024) : [research report] / United Nations High Commissioner for Refugees. Geneva : UNHCR, 2024. <https://data.unhcr.org/en/documents/details/105903>.*

5. Lushchak O, Velykodna M, Bolman S, Strilbytska O, Berzovskiy V, Storey KB. *Prevalence of stress, anxiety, and symptoms of post-traumatic stress disorder among Ukrainians after the first year of Russian invasion: a nationwide cross-sectional study. Lancet Reg Health Eur. 2023 Nov 6;36:100773. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100773. PMID: 38019977.*

6. Панько Т.В. Депресія і війна: матеріали Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Організація амбулаторної та стаціонарної психіатричної допомоги під час війни», 26–27 січня 2023 р. *Health-ua. 2023. <https://health-ua.com/neurology/mizdisciplinari-problemi/72686-depresya-vjna>.*

7. Charlson F, van Ommeren M, Flaxman A, et al. *New WHO prevalence estimates of mental disorders in conflict settings: a systematic review and meta-analysis. The Lancet. 2019;394(10194):240-248. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)30934-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)30934-1).*

8. Хаустова О.О., Чабан О.С. Дистресові наслідки війни для психічного здоров'я: виклики та перспективи подолання. *Український вісник психоневрології. 2022. Т. 30. Вип. 3(112). С. 94. DOI: 10.36927/2079-0325-V30-is3-2022-87.*

9. Martsenkovskiy D, Shevlin M, Ben-Ezra M, Bondjers K, Fox R, Karatzias T, et al. *Mental health in Ukraine in 2023. Eur Psychiatry. 2024 Mar 27;67(1):e27. doi: 10.1192/j.eurpsy.2024.12. PMID: 38533632; PMCID: PMC10988158.*

10. *Психічне здоров'я та ставлення українців до психологічної допомоги під час війни: дослідження. Gradus Research. Київ, 2023. <https://bbu.org.ua/tretya-hvilya-doslidzhennya-gradus-research-mentalne-zdorov-ya>.*

11. Yarbeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. *The impact of stress on body function: A review. EXCLI J. 2017 Jul 21;16:1057-1072. doi: 10.17179/excli2017-480. PMID: 28900385; PMCID: PMC5579396.*

12. Maciaszek J, Aleinikova J, Dybek A, Misiak B. *Belief inflexibility reduces the impact of allostatic overload on psychotic-like experiences among Ukrainian refugees. Frontiers in Psychiatry. 2026;17:1761027. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2026.1761027>.*

13. McEwen BS, Akil H. *Revisiting the Stress Concept: Implications for Affective Disorders. The Journal of Neuroscience. 2020;40(1):12-21. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.0733-19.2019>.*

14. Бурчинський С.Г. Депресія, тривога і порушення сну: як вийти із замкненого кола. *Міжнар. неврол. журн. 2022. № 3. С. 30-34. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.3.2022.950>.*

15. Herman JP, McKlveen JM, Ghosal S, Kopp B, Wulsin A, Mankinson R, Scheimann J, Myers B. *Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Stress Response. Compr Physiol. 2016 Mar 15;6(2):603-21. doi: 10.1002/cphy.c150015. PMID: 27065163; PMCID: PMC4867107.*

16. Johnson C, et al. *Existence and Stability Analysis of Solutions for an Ultradian Glucocorticoid Rhythmicity and Acute Stress Model.*

Contemporary Approaches and Methods in Fundamental Mathematics and Mechanics. Cham: Springer International Publishing, 2020. 165-194. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1904.09012>.

17. van Dalen JH, Markus CR. The influence of sleep on human hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis reactivity: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2018 Jun;39:187-194. doi: 10.1016/j.smrv.2017.10.002. Epub 2017 Oct 18. PMID: 29126903.

18. Shkodina AD, Zhyvotovska AI, Boiko DI. Sleep and armed conflict: future complications of war in Ukraine. *Rev Neurol (Paris)*. 2022 Nov;178(9):869-871. doi: 10.1016/j.neurol.2022.09.002. Epub 2022 Nov 3. PMID: 36336494.

19. Міщенко В.М., Забродіна Л.П., Бовт Ю.В., Бокатус-ва В.В., Харіна К.В. Особливості порушення нічного сну у пацієнтів із дисциркуляторною енцефалопатією в умовах воєнного стану. *Психіатрія, неврологія та медична психологія*. 2026. Т. 1. № 2 (34). С. 341-354. DOI: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2026-34-09>.

20. Lupien SJ, Juster RP, Raymond C, Marin MF. The effects of chronic stress on the human brain: From neurotoxicity to vulnerability. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2018;49:91-105. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2018.02.001>.

21. Sousa N, Almeida OF. Disconnection and reconnection: the morphological basis of (mal)adaptation to stress. *Trends Neurosci*. 2012 Dec;35(12):742-51. doi: 10.1016/j.tins.2012.08.006. Epub 2012 Sep 21. PMID: 23000140.

22. Steptoe A, Kivimäki M. Stress and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*. 2012;9(6):360-370. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2012.45>.

23. Vaccarino V, Shah AJ, Rooks C, Ibeanu I, Nye JA, Pimple P, et al. Sex differences in mental stress-induced myocardial ischemia in young survivors of an acute myocardial infarction. *Psychosom Med*. 2014 Apr;76(3):171-80. doi: 10.1097/PSY.0000000000000045. PMID: 24608039; PMCID: PMC4008686.

24. Prokopiv MM, Okuneva SM, Heletiuk YL, Fartushna OY, Symonenko GG. The influence of the war events on the epidemiology of cerebrovascular diseases and strokes among residents of Kyiv, Ukraine. *International Neurological Journal*. 2024;20(7):394-399. DOI: 10.22141/2224-0713.20.7.2024.1119.

25. Ménard C, Pfau ML, Hodes GE, Russo SJ. Immune and Neuroendocrine Mechanisms of Stress Vulnerability and Resilience. *Neuropsychopharmacology*. 2017 Jan;42(1):62-80. doi: 10.1038/npp.2016.90. Epub 2016 Jun 13. PMID: 27291462; PMCID: PMC5143517.

26. Sweeney MD, Sagare AP, Zlokovic BV. Blood-brain barrier breakdown in Alzheimer disease and other neurodegenerative disorders. *Nat Rev Neurol*. 2018 Mar;14(3):133-150. doi: 10.1038/nrneurol.2017.188. Epub 2018 Jan 29. PMID: 29377008; PMCID: PMC5829048.

27. Markus HS, Joutel A. The pathogenesis of cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment. *Physiological Reviews*. 2025;105(3):1075-1171. DOI: 10.1152/physrev.00028.2024.

28. Craske MG, Stein MB. Anxiety. *Lancet*. 2016 Dec 17;388(10063):3048-3059. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30381-6. Epub 2016 Jun 24. PMID: 27349358.

29. Rogowska AM, Pavlova I. A path model of associations between war-related exposure to trauma, nightmares, fear, insomnia, and posttraumatic stress among Ukrainian students during the Russian invasion. *Psychiatry research*. 2023;328:115431. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165178123003815>.

30. Martin EI, Ressler KJ, Binder E, Nemeroff CB. The neurobiology of anxiety disorders: brain imaging, genetics, and psychoneuroendocrinology. *The Psychiatric clinics of North America*. 2009;32(3):549. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2009.05.004>.

31. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet*. 2020;396(10248):413-446. [https://file:///C:/Users/1D1D~1/AppData/Local/Temp/Rar\\$D1a9920.27777/Dementia-prevention,-intervention,-and-care--2020-.pdf](https://file:///C:/Users/1D1D~1/AppData/Local/Temp/Rar$D1a9920.27777/Dementia-prevention,-intervention,-and-care--2020-.pdf).

32. Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia. *Neuron*. 2013;80(4):844-866. doi: 10.1016/j.neuron.2013.10.008.

33. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. *Lancet Neurol*. 2019 Jul;18(7):684-696. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30079-1. Epub 2019 May 13. PMID: 31097385.

34. Inoue Y, Shue F, Bu G, et al. Pathophysiology and probable etiology of cerebral small vessel disease in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Mol Neurodegeneration*. 2023;18:46. <https://doi.org/10.1186/s13024-023-00640-5>.

35. Smith EE, Markus HS. New Treatment Approaches to Modify the Course of Cerebral Small Vessel Diseases. *Stroke*. 2020 Jan;51(1):38-46. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.024150. Epub 2019 Nov 22. PMID: 31752610.

36. Borson S, Frank L, Bayley PJ, Boustani M, Dean M, Lin PJ, et al. Improving dementia care: the role of screening and detection of cognitive impairment. *Alzheimers Dement*. 2013 Mar;9(2):151-9. doi: 10.1016/j.jalz.2012.08.008. Epub 2013 Jan 30. PMID: 23375564; PMCID: PMC4049530.

37. Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochim Biophys Acta*. 2016 May;1862(5):915-25. doi: 10.1016/j.bbdis.2016.01.015. Epub 2016 Jan 22. PMID: 26806700; PMCID: PMC4827373.

38. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2023 Jul;71(7):2052-2081. doi: 10.1111/jgs.18372. Epub 2023 May 4. PMID: 37139824; PMCID: PMC12478568.

39. Gray SL, Dublin S, Yu O, Walker R, Anderson M, Hubbard RA, Crane PK, Larson EB. Benzodiazepine use and risk of incident dementia or cognitive decline: prospective population based study. *BMJ*. 2016 Feb 2;352:i90. doi: 10.1136/bmj.i90. PMID: 26837813; PMCID: PMC4737849.

40. Міщенко Т.С., Забродіна Л.П., Міщенко В.М., Бовт Ю.В. Препарат Гідазепам ІС® у практиці невролога, психіатра та нарколога: сучасні уявлення про механізми дії, клінічне застосування та перспективи. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2025. Т. 21. № 3. С. 58-67.

41. Компендіум. Гідазепам® ІС: інструкція для медичного застосування препарату. Київ, 2024. <https://compendium.com.ua/dec/273792>.

42. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. 5th ed. Cambridge : Cambridge University Press, 2021. <https://doi.org/10.1017/9781108975292>.

43. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 121919, Gidazepam. Retrieved May 17, 2025. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Gidazepam>.

44. Kudrin VS, Kovalev GI. Pharmacological characterization of gidazepam. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1999;127(2):166-168. DOI: 10.1007/BF02445939.
45. Gunn BG, Cunningham L, Mitchell SG, Swinny JD, Lambert JJ, Belelli D. GABAA receptor-acting neurosteroids: a role in the development and regulation of the stress response. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2015;36:28-48. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2014.06.001>.
46. Maguire J. Neuroactive steroids and GABAergic involvement in the neuroendocrine dysfunction associated with major depressive disorder and postpartum depression. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2019;13:83. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00083>.
47. Дороговоз С.М., Штриголь С.Ю., Щекіна Е.Г. Фармакологія. Харків, 2013. 898 с.
48. Thomas SR, Lewis ME, Iversen SD. Localization of benzodiazepine receptors in the rat amygdala by microinjection of chlordiazepoxide. *Brain Research*. 1985;342: 85-90. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.03-10-02091.1983>.
49. Yadin E, Thomas E, Strickland CE, Grishkat HL. Anxiolytic effects of benzodiazepines in amygdala-lesioned rats. *Psychopharmacology*. 1991;103:473-479. <https://doi.org/10.1007/bf02244247>.
50. Vila-Merkle H, Pacheco-Lpez G, Lobos RA, Rocha LA, Bermdez-Rattoni F. Amygdalo-hippocampal interactions in anxiety: A review of recent findings and implications for deep brain stimulation. *Biomedicine*. 2021;9(7):Article 783. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicine9070783>.
51. Rupprecht R, Papadopoulos V, Rammes G, Baghai TC, Fan J, Akula N, Schumacher M. Translocator protein (18 kDa) (TSPO) as a therapeutic target for neurological and psychiatric disorders. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2010;9(12):971-988. <https://doi.org/10.1038/nrd3295>.
52. Eser D, Schüle C, Baghai TC, Romeo E, Uzunov DP, Rupprecht R. Neuroactive steroids and affective disorders. *Pharmacol Biochem Behav*. 2006 Aug;84(4):656-66. doi: 10.1016/j.pbb.2006.05.020. Epub 2006 Jul 10. PMID: 16831459.
53. Papadopoulos V, Lecanu L. Translocator protein (18 kDa) TSPO: an emerging therapeutic target in neurotrauma. *Experimental Neurology*. 2009;219(1):53-57. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2009.04.016>.
54. Litvin AA, Kolyvanov GB, Zherdev VP, et al. Relationship between physicochemical characteristics and pharmacokinetic parameters of 1,4-benzodiazepine derivatives. *Pharm Chem J*. 2004;38:583-586. <https://doi.org/10.1007/s11094-005-0034-y>.
55. Бурчинский С.Г. Коррекция расстройств адаптации при психосоматической патологии: проблема и пути ее решения. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2019. Т. 3(105). С. 58-64. DOI: 10.22141/2224-0713.3.105.2019.169920.
56. Brett J, Murnion B. Management of benzodiazepine misuse and dependence. *Aust Prescr*. 2015 Oct;38(5):152-5. doi: 10.18773/austprescr.2015.055. Epub 2015 Oct 1. PMID: 26648651; PMCID: PMC4657308.
57. Линский И.В., Минко А.И., Артемчук А.Ф. и др. Метод комплексной оценки аддиктивного статуса индивида и популяции с помощью системы AUDIT-подобных тестов. *Вісник психіатрії та психофармакотерапії*. 2009. № 2(16). С. 56-70.

Отримано/Received 21.06.2026

Рецензовано/Revised 05.08.2026

Прийнято до друку/Accepted 01.09.2026

Information about authors

Tamara Mishchenko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Neurology, Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, V.N. Karazin Kharkiv National University, Ministry of Education and Science of Ukraine; Chief Research Scientist, State Institution "P.V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: mishchenko11@ukr.net

Liudmyla Zabrodina, Candidate of Biological Sciences, Head of the Department of Sleep Medicine, State Institution "P.V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Vladyslav Mishchenko, MD, DSc, PhD, Scientific Supervisor of the Department of Cerebrovascular Pathology, State Institution "P.V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"; Professor of the Department of Neurology, Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, V.N. Karazin Kharkiv National University, Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Yulia Bovt, Candidate of Medical Sciences, Leading Research Scientist, Department of Sleep Medicine, State Institution "P.V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Conflicts of interests. Not declared.

T.S. Mishchenko^{1,2}, L.P. Zabrodina², V.M. Mishchenko^{1,2}, Yu.V. Bovt²

¹V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

²State Institution "P.V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Clinical experience with the use of Gidazepam® IC in patients with chronic cerebral ischemia and comorbid anxiety symptoms under wartime conditions

Abstract. Background. Under wartime conditions, the prevalence of anxiety and panic manifestations is increasing among patients with chronic cerebrovascular diseases, necessitating the search for effective and well-tolerated agents for their rapid control. The aim of the study was to evaluate the clinical efficacy and safety of Gidazepam® IC at doses of 0.02 and 0.05 g in patients with stage I–II chronic cerebral ischemia and comorbid anxiety symptoms. **Materials and methods.** The study included 60 patients randomized into two groups of 30 individuals each. All of them received standard basic therapy and sublingual Gidazepam® IC three times daily for

28 days: 0.02 g per dose in group I and 0.05 g in group II. Patient status was assessed prior to treatment, on days 10 and 20, upon completion of therapy, and 30 days after discontinuation. Anxiety levels were assessed using the State-Trait Anxiety Inventory, panic symptoms using the Panic Disorder Severity Scale, sleep quality using the Pittsburgh Sleep Quality Index, and daytime sleepiness using the Epworth Sleepiness Scale. The rate of the therapeutic effect onset was evaluated during the initial administration and at subsequent follow-up visits by measuring the time until the appearance of signs indicating a subjective reduction in anxiety, internal tension, and

autonomic symptoms. The risk of developing benzodiazepine dependence was assessed using the Severity of Dependence Scale and Clinical Institute Withdrawal Assessment for Benzodiazepines and the AUDIT-adapted questionnaire. **Results.** Both groups showed a statistically significant reduction in anxiety and panic symptoms, improved nocturnal sleep quality, and decreased daytime sleepiness. With the 0.05 g dose, the therapeutic effect occurred more rapidly — within 5–10 minutes — and was more pronounced and stable, whereas the 0.02 g dose required up to 15 minutes for the therapeutic effect to manifest. No clinically significant adverse events requiring drug discontinuation or dose adjustment were recorded. Thirty days after treatment completion, no signs of clinically significant psychological or physical benzodiazepine dependence were

observed; isolated symptoms suggestive of a potential withdrawal syndrome were mild and transient. **Conclusions.** Gidazepam® IC at doses of 0.02 and 0.05 g demonstrated positive clinical dynamics and favorable tolerability in patients with stage I–II chronic cerebral ischemia and comorbid anxiety symptoms. The 0.05 g dose provided a faster, more pronounced, and sustained therapeutic effect. No signs of clinically significant benzodiazepine dependence were observed during the 28-day treatment course or the 30-day post-treatment follow-up period. The results obtained require further confirmation in studies with larger sample sizes and longer follow-up periods.

Keywords: chronic cerebral ischemia; anxiety symptoms; panic symptoms; Gidazepam® IC; benzodiazepine dependence; wartime

Бурчинський С.Г.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна

Проблема поліморбідності в ангіоневрології: як знайти «золотий ключик» комбінованої фармакотерапії

Резюме. У статті розглянута проблема комплексного ураження головного мозку в умовах дії хронічного стресу. Значну увагу приділено патогенезу ішемічних ушкоджень структур центральної нервової системи і цереброваскулярної системи. Обґрунтовано застосування стратегії нейро- і вазопroteкції як провідної фармакотерапевтичної стратегії при хронічній ішемії головного мозку, що забезпечує одночасний мульти-модальний вплив на клітинні (нейрональні), системні (нейромедіаторні) і судинні механізми розвитку ангіоневрологічної патології. З метою вибору оптимальних засобів терапії поліморбідної патології центральної нервової системи розглянуті три лікарські засоби, що мають специфічну, патогенетично обґрунтовану і взаємодоповнюючу дію на всі ланки патогенезу ішемічного каскаду в умовах хронічної ішемії і гіпоксії головного мозку, а саме холіну альфосцерат (Т-Холін); етил-метил-гідроксипіридину сукцинат (Т-Мексат) та мельдоній (Метонат). Проаналізовані особливості їх механізмів дії, клініко-фармакологічні ефекти та обґрунтування призначення кожного з них при тих чи інших клінічних синдромах, що виникають в умовах хронічної ішемії головного мозку. Зроблено висновок про доцільність застосування зазначених засобів як інструментів комбінованої нейро- і вазопroteкції в ангіоневрології.

Ключові слова: хронічна ішемія головного мозку; нейро- і вазопroteкція; комбінована фармакотерапія; холіну альфосцерат; етил-метил-гідроксипіридину сукцинат; мельдоній

У сучасний світовий медичній практиці подальшої актуалізації набуває неврологічна патологія як одна з провідних причин інвалідизації та смертності населення. Важливу роль у структурі захворювань центральної нервової системи (ЦНС) відіграють судинні ураження головного мозку, як гострі, так і хронічні. При цьому важливо підкреслити, що переважна більшість (до 90 %) випадків судинних захворювань ЦНС належить саме до хронічних порушень мозкового кровообігу або хронічної ішемії головного мозку (ХІГМ).

Тут необхідно підкреслити, що одним з провідних факторів розвитку цереброваскулярної патології, і зокрема ХІГМ, є ситуації хронічного стресу. Ця проблема зараз актуальна для всієї світової медицини, а в Україні сьогодні в умовах війни набуває особливого значення. Саме хронічний стрес є основою розвитку великої групи нозологічних форм — так званих хвороб цивілізації, куди входять цереброваскулярна (ЦВП) і психо-

соматична патологія, а також неврози [7, 23, 46], тобто основних форм захворювань в практиці невролога та сімейного лікаря, які дуже часто поєднуються між собою та з іншими соматичними чи ендокринними захворюваннями і є основою феномену поліморбідності — одночасної наявності ураження різних органів і систем організму, що призводить до значних труднощів у діагностиці та виборі оптимального алгоритму лікування і значно погіршує прогноз і соціальну адаптацію таких пацієнтів.

Особливо складною з точки зору патогенезу, діагностики і терапії є поліморбідна патологія головного мозку, зокрема судинної природи.

Необхідно підкреслити, що при хронічному стресі найбільше страждає саме ЦНС, причому його ушкоджувальна дія проявляється на всіх рівнях структурно-функціональної організації ЦНС: системному (нейромедіаторний дисбаланс), клітинному (порушення

енергетичного потенціалу і функцій нейронів) і судинному (перш за все порушення мікроциркуляції), про що детальніше буде сказано далі.

В основі переважної більшості клінічних проявів впливу фактору стресу на ЦНС, особливо в осіб літнього віку, лежить хронічна ішемія головного мозку.

Ішемія — недостатній приплив крові до мозку внаслідок судинного спазму, закупорки судини тромбом або емболом або атеросклеротичного ураження. Зменшення надходження крові до мозку є безпосередньою причиною гіпоксії — дефіциту кисню, необхідного для діяльності нейронів, мозкових структур і ЦНС у цілому, і призводить до трьох основних, фундаментальних типів порушень функцій мозку — **клітинних (нейрональних), системних (нейромедіаторних) і судинних**, що є основою як зниження адаптаційних можливостей ЦНС, так і формування основних клінічних синдромів при цереброваскулярних захворюваннях, а саме:

- 1) **загально мозкових порушень** (втрата свідомості, головний біль, запаморочення, астеничний синдром);
- 2) **вогнищевих неврологічних порушень** (розлади руху та чутливості);
- 3) **когнітивних порушень** (пам'ять, увага, орієнтація);
- 4) **психоемоційних порушень** (тривожність, депресія).

Одним із клінічних синдромів, розвиток яких найбільш тісно пов'язаний із дією хронічного стресу, є синдром когнітивного дефіциту. Саме когнітивні розлади на ґрунті ішемії є одними з найбільш ранніх проявів стресового впливу на ЦНС у цілому і разом з тим такими, що суттєво впливають на якість життя та соціальне функціонування пацієнтів. І тому можливість комплексної корекції як власне ішемії головного мозку (вазотропна дія), так і викликаних нею когнітивних порушень (ноотропна дія) є в сучасних умовах провідним завданням у практиці як невролога, так і сімейного лікаря [32].

Також однією з достатньо частих рис «портрету» пацієнта з ХІГМ, особливо за наявності психоорганічного синдрому або перенесеного ішемічного інсульту, є виражена тривожність або афективні порушення. Якщо психоемоційні розлади поєднуються у таких пацієнтів зі скаргами на головний біль, підвищення артеріального тиску, запаморочення у поєднанні з когнітивними симптомами, є серйозні підстави припустити тривожний або депресивний розлад ангіоневрологічної природи. Так само і при домінуванні проявів когнітивного дефіциту у поєднанні із загально мозковою симптоматикою головним фактором виявленої поліморбідності стає ішемія головного мозку.

Тут необхідно відразу зазначити, що розвиток вищеперелічених порушень не є одномоментним процесом. Певний час всі зміни в судинному руслі, метаболізмі нейронів та нейромедіаторному балансі ще не проявляються на нозологічному рівні, розвиваються поступово і лише на конкретному етапі свого розвитку маніфестують у вигляді тієї чи іншої форми цереброваскулярної патології (транзиторні ішемічні атаки, гострий інсульт,

ХІГМ). При цьому формується так зване порочне коло, тобто дія хронічного стресу погіршує вже наявні ті або інші доклінічні когнітивні та/або судинні розлади, які, у свою чергу, стають додатковим потужним стресогенним фактором.

Однак, щоб зрозуміти суть патологічного процесу при ЦВП і, відповідно, необхідність та сенс застосування тих чи інших лікарських засобів, спочатку треба розібратися з тим, які процеси відбуваються у мозку внаслідок розвитку ішемії. Ланцюг патологічних реакцій при цьому отримав назву «ішемічний каскад». Саме послідовне розгортання реакцій ішемічного каскаду безпосередньо пов'язане з розвитком клінічної симптоматики при ЦВП [4, 52].

Вже на ранніх стадіях порушення кровопостачання головного мозку (фактично в перші секунди) виникає **енергетичний дефіцит нейронів** внаслідок дефіциту кисню — порушуються процеси тканинного дихання та синтезу основних енергетичних ресурсів клітини — АТФ (аденозинтрифосфорної кислоти) та АДФ (аденозиндифосфорної кислоти), і нейрон починає «задихатися». Порушується базовий біохімічний шлях забезпечення тканинного дихання — цикл Кребса через ослаблення активності ферментів, які забезпечують синтез АТФ і АДФ. Намагаючись компенсувати нестачу кисню, енергетичні процеси в нейронах перемикаються з аеробного (тобто киснезалежного) на анаеробний (кисненезалежний) шлях гліколізу (утилізація глюкози як основного донатора енергії для мозку). На якийсь час це дозволяє підтримати нейрони в робочому стані, але у зв'язку з тим, що кінцевим продуктом реакцій анаеробного гліколізу є утворення молочної кислоти — лактату, виникає закиснення внутрішньоклітинного середовища. А зрушення рН у кислоту сторону — це, зрештою, загибель нейрона.

Крім того, при ішемії вже на ранніх її етапах відзначаються виражені **порушення структури і функції нейрональних мембран**, зокрема транспорту іонів через мембрану нейронів — порушення діяльності енергозалежного натрієвого насоса й накопичення внутрішньоклітинного натрію та позаклітинного калію. Цей фактор у подальшому може провокувати набряк та набухання позаклітинного простору — білої речовини (астроглії), що призводить до здавлення нейронів та посилює ішемічне ушкодження мозку. Наступною важливою ланкою у розвитку ішемічних порушень є підвищення концентрації кальцію всередині нейронів, викликане вивільненням кальцію з мітохондрій в умовах високої концентрації натрію та вільних жирних кислот і з ендоплазматичного ретикулуму при нестачі АТФ. Підвищення концентрації внутрішньоклітинного кальцію сприяє активації мембранних фосфоліпаз, що призводить до руйнування фосфоліпідних структур мембран і вивільнення жирних кислот, які запускають утворення медіаторів нейрозапалення. Один з них — арахідонова кислота — може метаболізуватися в простагландини, лейкотрієни і тромбосани, що мають руйнівну дію на ішемізовані тканини. Накопичення простагландинів та тромбосанів сприяє також агрегації тромбоцитів

та посиленню порушень мікроциркуляції. Руйнування мембран викликає зміну діяльності внутрішньоклітинних білоксинтезуючих структур — рибосом та порушення синтезу білка, що значно знижує адаптаційно-компенсаторні можливості нейронів і посилює нейрометаболічні порушення.

Наступною найважливішою ланкою ішемічного каскаду є **активація утворення вільних радикалів** — так званий окиснювальний стрес. Утворені в результаті перекисного окиснення вже згадуваних жирних кислот на тлі активації реакцій нейрозапалення вільні радикали (активні форми кисню) призводять до подальшого нейротоксичного ефекту, насамперед щодо мітохондрій — основних «енергогенераторів» клітини, викликаючи необоротні дегенеративні зміни всередині нейронів.

Нарешті, на пізніших етапах розвитку каскаду деградація клітинних мембран призводить до вивільнення збуджуючих нейромедіаторних амінокислот — глутамату та аспартату, що надає додатковий нейротоксичний ефект (феномен ексайтотоксичності), сприяючи подальшому входу іонів кальцію в нейрони і виходу з них іонів калію і знову запускаючи описаний вище патобіохімічний каскад, формуючи порочне коло деструктивних змін, що призводять до реалізації механізмів **програмованої загибелі нейронів — апоптозу**, їх дегенерації та деструкції. При цьому формується стійкий нейромедіаторний дисбаланс з переважним ураженням холін- і ГАМКергічних нейромедіаторних систем.

Залежно від тієї чи іншої клінічної форми ЦВП зазначені зміни розвиваються або протягом декількох годин (при гострому ішемічному інсульті), або протягом місяців і навіть років (при дисциркуляторній енцефалопатії, судинній деменції), окремі компоненти цього каскаду можуть бути більш або менш вираженими, але зрештою результатом ішемії є дегенерація і загибель нейронів [2, 34].

Таким чином, стратегія фармакотерапії при ХІГМ, «золотий ключик», який відкриває двері до патогенетично обґрунтованого впливу на найважливіші ланки ішемічного каскаду, це є **стратегія нейро- і вазопротекції**.

Але при цьому провідним викликом з точки зору призначення лікарських засобів — адекватних інструментів зазначеної стратегії постає знову ж таки вже згадана проблема поліморбідності — поєднання різних форм ангіоневрологічної патології з психоемоційними проявами (тривога, депресія) і перш за все з психосоматичною патологією, особливо кардіологічною (артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця), соматоформною вегетативною дисфункцією, психастенічним синдромом, а також із системним атеросклерозом. Наявність у пацієнтів одночасно того чи іншого варіанта судинних порушень в ЦНС та соматичної патології призводить до ускладнення діагностики, погіршення перебігу захворювання та його прогнозу і до проблеми поліпрагмазії, тобто одночасного призначення надмірної кількості лікарських засобів у намаганні одночасно вплинути на різноманітну клінічну симптоматику цен-

трального та периферичного походження. Зважаючи на абсолютно різні патогенетичні шляхи розвитку зазначених захворювань і відповідно на необхідність призначення лікарських засобів із різних фармакологічних груп, ця стратегія несе у собі серйозні ризики:

1) «перехрещення» шляхів біотрансформації різних препаратів в організмі, що призводить до значного посилення або ослаблення їхньої дії і в результаті — до зростання кількості побічних ефектів та неконтрольованості клінічної відповіді;

2) можливість потенціювання відомих побічних ефектів окремих засобів і в результаті — посилення їхньої токсичної дії, насамперед на серцево-судинну систему, шлунково-кишковий тракт, печінку, нирки та головний мозок;

3) можливість виникнення нових, несподіваних побічних ефектів, що у низці випадків істотно ускладнюють перебіг основного захворювання;

4) складність для лікаря підбору адекватного дозового режиму для кожного препарату, а для пацієнта — його дотримання, що призводить до погіршення комплаєнсу або навіть відмови від лікування;

5) значне подорожчання процесу лікування, особливо при тривалій терапії, необхідній для таких пацієнтів.

І тому, повертаючись до стратегії нейропротекції в умовах поліморбідності, провідними ланками її реалізації за допомогою фармакологічних засобів можна вважати:

- 1) нейромедіаторну;
- 2) мембраностабілізуючу;
- 3) нейрометаболічну;
- 4) антиоксидантну;
- 5) антиапоптозну;
- 6) білоксинтезуючу;
- 7) нейротрофічну;
- 8) вазотропну.

Саме наявність комплексної мультимодальної нейропротекторної дії є найбільш привабливою, але, на жаль, важкодосяжною з точки зору клінічної практики.

Переважає більшість сучасних препаратів-нейропротекторів нейрометаболічного та вазотропного типу дії, ефективно впливаючи на окремі ланки ішемічного каскаду, водночас практично не впливає на інші ланки, що істотно знижує їх клінічну цінність як інструментів комплексної лікарської терапії. Нейропротекторна монотерапія тим чи іншим препаратом найширшого спектра дії при ХІГМ, безумовно, може бути ефективною (про це докладніше буде сказано нижче), однак апіорі ця ефективність буде нижчою, ніж при застосуванні комбінованої стратегії з використанням не менше двох-трьох лікарських засобів, що мають у своїй основі різні (хоча, можливо, і такі, що збігаються в окремих ланках) механізми впливу на метаболізм нервових клітин та/або структурно-функціональні характеристики нейрональних мембран і нейромедіаторні процеси в мозку. Таким чином, найбільш доцільний підхід до фармакологічної нейропротекції в ангіоневрології вбачається у **взаємодоповнюваності (а не взаємозамінності)** основних лікарських препаратів, що використовуються з цією

метою. Саме застосування обґрунтованої у фармакологічному і клінічному плані комбінованої нейропротекції дозволяє оптимізувати можливості такої стратегії і підвищити її клінічну значущість в ангіоневрології.

Водночас навіть серед усього різноманіття механізмів розгортання ішемічного каскаду і, відповідно, потенційних шляхів забезпечення ефективної нейропротекції можна виділити *три* принципових підходи, спрямовані на корекцію вже згадуваних найбільш значущих в патогенетичному і клінічному плані ушкоджувальних факторів ішемії на мозок на всіх рівнях його структурно-функціональної організації (системному, клітинному, судинному), без застосування яких будь-яка нейро- чи ангіопротекторна терапія апіорі не може вважатися повноцінною. Такими провідними підходами в рамках стратегії нейропротекції слід вважати:

1) **на системному рівні** — вплив на системний нейромедіаторний дисбаланс в ЦНС, що виникає в умовах ішемії і гіпоксії, перш за все — активація холінергічної медіації як основи забезпечення когнітивного функціонування в ЦНС і підтримки належного рівня загального тону корково-підкоркових структур;

2) **на клітинному рівні**: а) забезпечення захисту нейрональних мембран — мембранопротекція, перш за все шляхом використання антиоксидантної фармакотерапії, спрямованої на блокаду утворення вільних радикалів — одних з головних «руйнівників» нейронів і індукторів процесу апоптозу; б) нормалізація енергетичних реакцій у нейронах, спрямована на активацію процесів утворення АТФ і нормалізацію функцій мітохондрій — головних «енергогенераторів» нейронів;

3) **на судинному рівні** — корекція ендотеліальної дисфункції та реологічних властивостей крові, нормалізація процесів мікроциркуляції в судинах головного мозку.

Відповідно, можна виділити три лікарських засоби, що мають комплексний взаємодоповнюючий патогенетичний механізм дії щодо всіх вищеперелічених провідних факторів розвитку ішемічного каскаду і, відповідно, за допомогою яких можна максимально ефективно забезпечити вплив на судинну патологію головного мозку в умовах поліморбідності. Їх застосування дозволяє уникнути небажаної поліпрагмазії і може розглядатися як той самий «золотий ключик», за допомогою якого стає реальною можливість реалізації: а) обґрунтованої; б) взаємодоповнюючої; в) комбінованої нейро- та ангіопротекції.

Такими засобами є:

а) холіну альфосцерат (ХА);

б) етил-метил-гідроксипіридину сукцинат (ЕМГПС);

в) мельдоній.

Спробуємо розглянути детальніше, чому саме ці засоби можна вважати необхідними складовими «золотого ключика» комбінованої нейропротекції.

Холіну альфосцерат

Вплив на нейромедіаторні системи мозку є одним з найважливіших компонентів реалізації стратегії нейропротекції.

Відома роль ацетилхоліну у ЦНС як регулятора когнітивних функцій, рухових реакцій (ініціація рухів, рухові стереотипи тощо), церебрального судинного тону (за рахунок впливу на біосинтез NO), а у взаємодії з дофамін-, ГАМК-, серотонінергічними процесами — «нормалізатора» психоемоційного балансу та поведінкових реакцій [4, 51]. Крім того, суттєва роль ацетилхоліну в активації процесів нейропластичності у ЦНС [51].

Відомо, що ослаблення холінергічних процесів у мозку є одним з найбільш характерних феноменів старіння, який створює фундамент розвитку як власне вікового зниження когнітивних функцій, так і дементних порушень (зокрема, судинного генезу) [18, 49]. Ступінь холінергічного дефіциту при старінні та деменції у кіркових відділах тісно пов'язаний зі зменшенням кількості нейронів у базальних відділах головного мозку, особливо в ділянці базального ядра Мейнерта, де розташовуються нейрони, які продукують ацетилхолін. Крім цього, у корі мозку зменшується кількість холінергічних рецепторів. Експериментальні дані свідчать, що дефіцит центральних холінергічних систем може призводити до відкладення в головному мозку патологічного білка — бета-амілоїду у вигляді сенільних бляшок, одного з головних нейроморфологічних субстратів хвороби Альцгеймера. Збільшення концентрації ацетилхоліну у мозку, у свою чергу, сприяє збереженню нейронів і збільшенню кількості синапсів, тобто має виражений нейропластичний ефект [37].

Сьогодні чітко показано, що вираженість холінергічного дефіциту безпосередньо корелює з вираженістю когнітивного дефіциту та психопатологічної симптоматики [36, 44] і проявляється при всіх нозологічних формах вік- та стресзалежної неврологічної патології. Важливо підкреслити, що саме холінергічна недостатність є пусковим механізмом нейромедіаторного дисбалансу в ЦНС та вторинного залучення моноамінергічних, глутаматергічної та пептидергічних систем у патологічний процес при когнітивній дисфункції різного генезу, деменціях та загалом поліморбідній неврологічній патології [55].

Особливо слід зазначити роль ацетилхоліну в ангіоневрології. Одним із механізмів ушкоджувальної дії ішемії є холінергічна недостатність, зумовлена ослабленням біосинтезу ацетилхоліну, порушенням балансу ферментів його метаболізму у бік активації ферменту його руйнування — ацетилхолінестерази, втратою холінергічних нейронів. Крім того, при цереброваскулярній патології, так само як і при деменціях, зменшуються кількість і розміри холінергічних нейронів у базальному ядрі Мейнерта, що забезпечує холінергічною нейромедіацією кору головного мозку, знижується число М-холінорецепторів у корі, гіпокампі, стріатумі та Н-холінорецепторів — у гіпокампі й таламусі [16, 44].

Відомо, що раніше застосовувані препарати холінергічного типу дії — холін, лецитин тощо — не виправдали сподівань на них як на потенційні нейропротектори. Ось чому особливий інтерес викликали синтез, фармакологічне вивчення та клінічна апробація пре-

парату, що ефективно розв'язує згадані проблеми нейропротекції, — холіну альфосцерату.

Необхідно відразу наголосити, що формула ХА визначає унікальність: а) його механізмів дії на мозок; б) нейропротекторних властивостей; в) клініко-фармакологічних особливостей. Розглянемо згадані характеристики препарату докладніше.

Найважливішою особливістю ХА є (на відміну від багатьох інших холінергічних засобів) легке проникнення через гематоенцефалічний бар'єр як при парентеральному, так і при пероральному шляху введення. При потрапленні до мозку він розщеплюється на дві молекули — холін та гліцерофосфат, що визначають фармакологічні властивості ХА [19, 33, 49]. Холін, як відомо, є безпосереднім попередником ацетилхоліну у процесі його біосинтезу. Тому введення ХА чинить прямий стимулюючий вплив на холінергічну передачу в ЦНС шляхом збільшення утворення ацетилхоліну, а також його везикулярного транспорту у пресинаптичних терміналях та вивільнення у синаптичну щілину. Таким чином, ХА активує всі ланки пресинаптичного етапу холінергічної нейромедіації, причому більш виражено ніж інші препарати холінергічного типу дії — лецитин або цитиколін. Під впливом ХА везикулярний транспорт активується у значно більшій кількості ділянок головного мозку (фронтальна кора, стріатум, мозочок), ніж при введенні цитиколіну (тільки у стріатумі) [49].

Інший компонент ХА — гліцерофосфат, у свою чергу, є попередником найважливішого фосфоліпиду нейрональних мембран — фосфатидилхоліну. З огляду на деструкцію нейрональних мембран як найважливішого компоненту дегенерації нейронів при старінні та ХІГМ, можливість спрямованої активації біосинтезу фосфатидилхоліну слід назвати специфічною та виключно цінною особливістю ХА [54]. Важливо підкреслити, що згаданий ефект стосується як зовнішніх, так і внутрішніх — мітохондріальних — мембран нейронів, що дозволяє забезпечити повноцінність функцій мітохондрій як основного «генератора енергії» нейронів, чия функція значно послаблюється при старінні й ішемії. Таким чином, ХА ефективно поєднує функції стабілізатора нейромедіаторного балансу і специфічного мембранопротектора [33].

У результаті поєднання селективності та комплексності впливу ХА на холінергічні процеси (системні та клітинні) є найважливішою стороною дії цього препарату як нейропротектора та активатора когнітивних функцій.

Безумовно, слід зазначити і нейротрофічний компонент у дії ХА — його застосування збільшує число нейрональних контактів в ішемізованій зоні, тобто стимулює процеси нейропластичності шляхом поєднання холінергічного та фосфоліпідного компонентів дії [54]. Таким чином, ХА має дуже цінний у рамках ХІГМ механізм нейропротекторної дії, який раніше розглядався виключно як прерогатива засобів нейропептидної природи.

Крім того, ХА активує структури ретикулярної формації (завдяки цьому досягається дуже цінна в умовах

ХІГМ і будь-якої стресзалежної патології антиастенічна дія) і поліпшує регіонарний мозковий кровотік [47].

Нарешті, найважливішим клініко-фармакологічним ефектом ХА слід вважати його вплив на нейрогенез у гіпокампі, тобто пряму нейропластичну дію в ключовій з точки зору регуляції когнітивних функцій ділянці мозку [33].

Розглянутий комплексний багатогранний механізм дії ХА, що стосується провідних ланок розвитку ішемічного каскаду, послужив основою для всебічного клінічного вивчення цього препарату, що підтвердило його цінність як нейропротектора при хронічній цереброваскулярній патології, і зокрема як унікального активатора когнітивних функцій.

Слід відразу ж підкреслити, що за своїм клінічним впливом на всі компоненти когнітивного дефіциту (вплив на всі види пам'яті, увагу, орієнтацію, здатність до навчання тощо), а також на сенсомоторні реакції та розумову працездатність як у рамках різних патологічних форм ХІГМ (дисциркуляторна енцефалопатія, судинна деменція), так і при синдромі помірних когнітивних розладів (ПКР) судинного генезу при оцінці за різними клінічними шкалами (VASE, ADAS-cog, GCI) ХА істотно перевершує як попередники ацетилхоліну (холін, лецитин), так і цитиколін при курсовому застосуванні [29, 38, 48, 49, 53] і при цьому є суттєво безпечнішим, ніж традиційні засоби, що застосовуються в зазначених випадках, — селективні інгібітори ацетилхолінестерази (ІАХЕ) [29].

В інших дослідженнях в рамках ХІГМ було також підтверджено позитивний вплив ХА на регрес загально-мозкової симптоматики (запаморочення, головний біль, сплутаність думок) на тлі загального поліпшення психічної діяльності, нормалізації психоемоційного балансу, зниження рівня тривожності, а також доведено здатність поліпшувати мозковий кровотік, що свідчить про широкий терапевтичний потенціал ХА, який виходить за межі простого «когнітивного активатора» [16, 33, 54].

На особливу згадку заслуговують аспекти безпеки при лікуванні ХА. По контрасту з переважною більшістю відомих нейропротекторів і активаторів когнітивної сфери (препарати ІАХЕ, глутаматергічні засоби, антиоксиданти, низка ноотропних засобів, включно з пірацетамом тощо), що мають досить виражені побічні ефекти, ХА за рахунок своєї хімічної природи і фізіологічності механізмів дії є практично безпечним засобом [30]. З побічних ефектів при його застосуванні можливі лише нудота чи рідкісні алергічні реакції. Крім того, ХА не має якихось відомих взаємодій з іншими лікарськими препаратами, що дозволяє широко застосовувати його в рамках комплексної фармакотерапії та профілактики в неврології без будь-якого ризику несподіваних побічних ефектів і підвищує прогнозованість і безпеку лікування.

Таким чином, ХА сьогодні може розглядатися як ефективний нейропротектор при всіх формах ХІГМ, причому його ефективність доведена на всіх рівнях патологічних проявів: нейрохімічному — цитологічно-

му — макроструктурному — клінічному, що дозволяє говорити про ХА як один з дуже небагатьох нейропротекторів з серйозною доказовою базою доцільності його застосування в рамках комбінованої фармакотерапії ХІГМ і його важливості як незамінної складової «золотого ключика» захисту мозку при різноманітних формах ангіоневрологічної патології.

Серед препаратів ХА, представлених сьогодні в Україні, варто акцентувати увагу на препараті *Т-Холін*, що випускається у формі розчину для ін'єкцій в ампулах по 4 мл (1 мл розчину містить 250 мг холіну альфосцерату), що є максимально зручним дозуванням для клінічної практики, особливо в умовах загострення ХІГМ або при клінічному стані середнього і тяжкого ступеня. Т-Холін при цьому рекомендується вводити в/м або в/в по 1 ампулі на добу протягом 15–20 днів, тобто періоду, необхідного для стабілізації клінічного стану пацієнта і найбільш відповідального з точки зору адекватності вибору ефективного і безпечного нейропротектора, і лише після цього переходити за необхідності до прийому пероральних лікарських форм ХА.

У підсумку слід підкреслити, що на прикладі ХА (Т-Холіну) стає зрозумілою абсолютна необхідність корекції системних (нейромедіаторних) механізмів як обов'язкового компонента стратегії комбінованої нейропротекції в ангіоневрології і особливо у пацієнтів з вираженими когнітивними порушеннями, поєднаними з загальноомозковою та, певною мірою, вогнищевою симптоматикою, тобто у переважній більшості клінічних випадків ХІГМ.

Етил-метил-гідроксипіридину сукцинат

Однією з найперших і найважливіших ланок ішемічного каскаду з точки зору подальшого розвитку ушкодження ЦНС є патологічні зміни *структури та функції нейрональних мембран*. Нейрональні мембрани, як зовнішні, так і внутрішні — мітохондріальні, є вельми чутливими навіть до мінімального дефіциту кисню та розвитку тканинної гіпоксії як основи стресогенного порушення функцій головного мозку. Найбільше страждає в цьому плані основний компонент структури і функції мембрани — фосфоліпіди. Їх вміст в мембрані в умовах ішемії різко знижується, при цьому збільшується концентрація другого компонента мембран — холестерину. У підсумку порушується енергоутворювальна функція мітохондрій, змінюється іонний гомеостаз поза клітиною та всередині її, активізуються процеси вільнорадикального окиснення, що врешті-решт призводить до розвитку реакцій нейрозапалення, феномену апоптозу і загибелі нейрона [40].

Провідне місце у розвитку порушень структури і функцій нейрональних мембран займає активація процесів перекисного окиснення ліпідів та утворення вільних радикалів.

У цілому вільнорадикальне окиснення, з одного боку, є невід'ємним компонентом нейрохімічних реакцій метаболізму, а з іншого — при надмірній активації в умовах гіпоксії є універсальним патофізіологічним

феноменом при багатьох патологічних станах, а також, що дуже важливо, обов'язковою та суттєвою складовою механізмів вікових змін організму й ушкоджувальної дії хронічного стресу, судинної та нейродегенеративної патології мозку, а також багатьох форм психосоматики (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, соматоформна вегетативна дисфункція) тощо [39, 57, 58]. Ця своєрідна «дволикість» вільнорадикальних процесів особливо яскраво проявляється, зокрема, в тому, що продукти перекисного окиснення безпосередньо у невеликих кількостях стимулюють апоптоз, а у великих — викликають некроз клітини [50, 56].

Типовим явищем при всіх наведених процесах слід вважати тканинний дефіцит кисню. При цьому в умовах порушень енергосинтезуючих реакцій та при неповному відновленні кисню відбувається утворення високореактивних і тому токсичних вільних радикалів або продуктів, що їх генерують [40]. У цих умовах головним ушкоджувальним фактором виступає високоактивний гідроксильний радикал $\text{OH}^\cdot$, що є одним з головних патологічних факторів як вогнищевої, так і когнітивної симптоматики при ангіоневрологічній патології.

Отже, сьогодні немає сумнівів у необхідності спрямованого фармакологічного впливу на процеси утворення вільних радикалів, тобто розробки речовин антиоксидантного типу дії для застосування у клінічній практиці як ефективних мембранопротекторів.

За механізмом дії всі препарати з антиоксидантними властивостями діляться на первинні, що перешкоджають утворенню нових вільних радикалів (це переважно засоби ферментної природи), і вторинні, здатні захоплювати радикали, що вже утворилися, тобто працюючи за принципом «пастки» (scavengers). Прямі антиоксиданти, незважаючи на свою перспективність, до останнього часу обмежено використовувалися у клінічній практиці через низку причин:

- 1) швидка інактивація ферментів;
- 2) велика молекулярна маса та нездатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр;
- 3) високий ризик розвитку побічних ефектів [10].

Тому найширше застосування у практичній медицині знайшли антиоксиданти з непрямим механізмом дії.

Єдиної класифікації непрямих антиоксидантів нині немає. Сьогодні з різним ступенем успіху в клінічній практиці застосовуються вітамін Е (токоферол) та його синтетичні аналоги (азотокоферол тощо), ароматичні феноли та поліфеноли (іонол, пробукол, дибунол), пептидні препарати (карнозин), органічні кислоти та їх похідні (аскорбінова кислота), коензим Q (убіхінон), бета-каротин, похідні 3-оксипіридину (емоксипін), похідні сечовини (мебікар), фітопрепарати (препарати гінкго) та інші.

Проте, незважаючи на великий перелік препаратів з антиоксидантними механізмами дії, жоден з них не може розглядатися як «універсальний» антиоксидант внаслідок:

- 1) вузького спектра клініко-фармакологічних ефектів;

2) відсутності переконливої доказової бази клінічної ефективності за різних форм патології ЦНС з позицій сучасної доказової медицини;

3) наявності достатньої кількості побічних ефектів.

Тому сьогодні проблема реалізації стратегії ефективної **антиоксидантної нейропротекції** залишається найважливішим пріоритетом співпраці нейрофармакологів та клініцистів.

Одним з найбільш цікавих та перспективних засобів з точки зору застосування в неврологічній практиці в умовах патологічного впливу, зокрема, хронічного стресу на судинне русло та функції нервових клітин у ЦНС є етил-метил-гідроксипіридину сукцинат.

ЕМГПС — похідне бурштинової кислоти (БК), однієї з найважливіших природних речовин в організмі людини. БК є провідним компонентом фундаментальних біохімічних процесів, зокрема циклу Кребса, спрямованого на забезпечення енергетичних процесів у клітинах.

Як антиоксидант широкого спектра дії, БК інгібує початкові стадії перекисного окиснення ліпідів у нейрональних мембранах, відповідальні за утворення активних форм кисню та появу токсичних активних іонів заліза Fe^{2+} , тобто має властивості потужного блокатора утворення нових молекул вільних радикалів, і одночасно активує фермент супероксиддисмутази, тобто працює і як їхня «пастка» — класичний scavenger. У результаті реалізується найважливіший компонент дії БК — мембранопротекторний як щодо зовнішніх, так і внутрішніх — мітохондріальних мембран, забезпечується нормалізація трансмембранного кальцієвого току, вмісту ліпідних фракцій та співвідношення холестерин/фосфоліпіди.

Однак в умовах анаеробного гліколізу екзогенне введення нативної молекули БК може лише погіршити кислотно-лужний баланс у нервовій тканині, сприяючи подальшому закисненню клітинного середовища. У результаті оптимальним варіантом фармакологічного впливу в таких умовах стає застосування солей БК, зокрема ЕМГПС.

ЕМГПС має цілу низку потенційно корисних і необхідних з точки зору мультимодальної нейропротекції властивостей, зокрема:

1) легке проникнення крізь гематоенцефалічний бар'єр;

2) захист зовнішніх і внутрішніх (мітохондріальних) мембран від ушкоджувальної дії вільних радикалів;

3) активація природної фізіологічної антиоксидантної системи (ферментів супероксиддисмутази і каталази, глутатіону тощо);

4) активація біосинтезу АТФ [60].

Крім того, не можна не згадати і про вплив ЕМГПС на конформаційний стан рецепторів провідних нейромедіаторних систем мозку — ацетилхоліну, ГАМК, дофаміну тощо, тобто про суттєвий вплив на стабілізацію нейромедіаторного балансу. І хоча ці ефекти є неспецифічними, модулюючими по своїй суті і пов'язаними із нормалізацією функцій нейрональних мембран відповідних нейронів, зазначений ефект робить важливий внесок у нормалізацію параметрів когнітивної і психоемоційної сфери при ХІГМ [43].

Тут доцільно згадати, що, зокрема, тривожно-депресивні розлади є провідним психопатологічним симптомокомплексом у постінсультному періоді, а тривожно-депресивно-когнітивні та психастенічні розлади — при дисциркуляторній енцефалопатії та судинній деменції [5, 45]. Слід також зазначити, що у переважній більшості випадків тривожність у таких пацієнтів поєднується з різними соматичними симптомами.

Невипадково сьогодні саме тривожність при цереброваскулярній патології сприймається як важливий негативний прогностичний фактор, що ускладнює одужання і реабілітацію таких пацієнтів [5, 42]. Тому вплив ЕМГПС на стабілізацію нейромедіаторного балансу (зокрема, активацію ГАМК- і дофамінергічних рецепторів) слід вважати унікальною для препаратів-нейропротекторів властивістю, що знаходить своє відображення у клінічній практиці.

Таким чином, ЕМГПС можна розглядати як невід'ємний компонент обґрунтованої комбінованої нейропротекції при різних формах судинної патології ЦНС, і зокрема ХІГМ, особливо в умовах поліморбідності при поєднанні порушень мозкового кровообігу з іншими неврологічними і соматичними захворюваннями, зважаючи на універсальний характер ушкоджувальної дії вільних радикалів на серцево-судинну, ендокринну та інші системи організму, а також їх роль у процесах розвитку нейродегенеративної патології ЦНС (хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона тощо).

Перш за все слід зазначити доцільність і максимальну ефективність ЕМГПС на найбільш ранніх стадіях цереброваскулярної патології. Дія ЕМГПС проявляється досить швидко порівняно з іншими нейропротекторами — вже протягом 1-го тижня терапії. Найбільшій динаміці при терапії ЕМГПС піддаються такі симптоми, як зниження працездатності, рухової активності, астеничний синдром, запаморочення, головний біль, порушення пам'яті, тривожність, соціальна дезадаптація, тобто відбувається корекція загальноневрологічних, когнітивних та психоемоційних проявів [15, 22, 35]. При цьому слід звернути особливу увагу на поліпшення довільних рухів під впливом ЕМГПС, що є достатньо рідкісним явищем серед препаратів-нейропротекторів, які нечасто безпосередньо діють на власне неврологічну симптоматику в клінічній практиці. Крім того, ЕМГПС поліпшує параметри церебральної гемодинаміки при ХІГМ шляхом зменшення периферичного судинного опору та поліпшення венозного відтоку, тобто в результаті спрямованої вазотропної дії [13, 27, 28], що підтверджує на рівні клініко-біохімічних параметрів наявність у ЕМГПС антиоксидантної дії та ноотропного ефекту [22]. Подібні ефекти відзначалися і у пацієнтів з ранніми стадіями судинної деменції [59].

Щодо вже згаданого впливу ЕМГПС на психоемоційну симптоматику при ХІГМ, то на практиці продемонстровано його клінічно виражену анксиолітичну дію у поєднанні зі своєрідним активуючим впливом на ЦНС і поліпшенням настрою та загального самопочуття у пацієнтів з синдромом ПКР, ХІГМ, АГ з церебральною симптоматикою, органічним психocereбральним

синдромом, межовими психічними розладами на фоні мозкової судинної патології тощо [31, 41].

Таким чином, в умовах поліморбідності в ангіоневрологічній практиці ЕМГПС є одним з дуже небагатьох засобів нейропротекторного типу дії, що дозволяють одночасно коригувати власне неврологічну, загально-мозкову, когнітивну і психоемоційну симптоматику, що і надає цьому засобу особливої привабливості в умовах поліморбідності. Разом з тим кожен з наведених клініко-фармакологічних ефектів у конкретного пацієнта може потребувати підсилення залежно від домінування того чи іншого синдрому, що власне й визначає суть та необхідність стратегії комбінованої нейропротекції.

Особливо слід підкреслити безпеку ЕМГПС. Завдяки фізіологічності своєї дії на головний мозок за цим критерієм він перевершує переважну більшість інших нейротропних засобів в цілому, що зумовлює можливість реалізації довготривалої та прогнозованої терапевтичної та/або профілактичної стратегії. Побічні ефекти ЕМГПС відзначаються рідко і проявляються лише у вигляді нудоти, сухості у роті, сонливості, шкірних алергічних реакцій, тобто ризик розвитку будь-яких серйозних ускладнень при застосуванні препарату відсутній.

Серед препаратів ЕМГПС на фармацевтичному ринку України слід окремо виділити новий вітчизняний препарат Т-Мексат. Т-Мексат випускається у формі розчину для ін'єкцій (1 мл розчину містить 50 мг ЕМГПС, в 1 ампулі міститься 2 мл або 5 мл) як для внутрішньом'язового, так і для внутрішньовенного застосування (інфузійним або краплинним шляхом), що дозволяє максимально індивідуалізувати лікування залежно від стадії хвороби та тяжкості стану пацієнта, наявності супутньої патології та спектра паралельно призначених інших нейро- та соматотропних препаратів. Саме парентеральна форма ЕМГПС є оптимальною для використання при переважній більшості форм ангіоневрологічної патології, при яких він показаний: ХІГМ I–II стадій, реабілітаційний період після інсульту, судинна деменція I–II стадій, психоорганічний синдром атеросклеротичного генезу.

Т-Мексат слід призначати в/м або в/в (струминно або краплинно). Дози підбирають індивідуально. При інфузійному способі введення препарат слід розводити у 0,9% розчині натрію хлориду (200 мл). Початковою є доза 50–100 мг 1–3 рази на добу, з її поступовим підвищенням до отримання терапевтичного ефекту. Струминно Т-Мексат вводять повільно протягом 5–7 хв, краплинно — зі швидкістю 40–60 крапель за 1 хв. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 1200 мг. Ефективна терапевтична доза зазвичай становить від 200 до 500 мг/добу, тривалість курсу лікування — від 2 до 4 тижнів.

Таким чином, на прикладі Т-Мексату стає зрозумілою важливість: а) прямого; б) комплексного; в) патогенетично спрямованого захисного впливу на нейрональні мембрани за допомогою антиоксидантного засобу широкого спектра дії. Без стратегії застосування ефективної антиоксидантної фармакотерапії будь-яка схема фармакологічної нейропротекції в ангіоневрології не може вважатися повноцінною.

Мельдоній

Повертаючись до механізмів та етапів розвитку ішемічного каскаду, ще раз необхідно підкреслити: сама суть цього патофізіологічного процесу спрямована на порушення енергозабезпечення нейронів, тобто тієї основи, на якій ґрунтується вся діяльність головного мозку — від рухової активності, мовлення до мислення, пам'яті, емоцій, забезпечення діяльності всіх фізіологічних систем організму. І тому вплив на цю головну «мішень» ішемії і гіпоксії при ХІГМ і цереброваскулярній патології взагалі є одним з найголовніших і незамінних напрямків будь-якої терапевтичної стратегії, що включає застосування засобів нейро- і ангіопротекторного типу дії. Тут варто згадати, що особливе місце у порушеннях мозкового кровотоку займають зміни на рівні мікроциркуляції, пов'язані з ураженням дрібних судин — артеріол і капілярів, що призводять до порушень транспорту кисню в нейрони і, відповідно, дисфункції біоенергетичних процесів. Тому поєднання захисту нейромедіаторних систем і нейронів ЦНС невід'ємно пов'язане із захистом судинної стінки, зокрема з профілактикою ендотеліальної дисфункції та нормалізацією мозкового кровотоку. Виникнення загально-мозкових, вогнищевих та когнітивних порушень при ХІГМ може бути спричинене як хронічною недостатністю мозкового кровообігу, так і/або повторними епізодами дисциркуляції, які перебігають з явною клінічною симптоматикою (у вигляді інсульту або транзиторної ішемічної атаки) або субклінічно. І перш за все слід пам'ятати про роль у розвитку всіх форм ангіоневрологічної патології, зокрема і ХІГМ, яку відіграє артеріальна гіпертензія. Хронічно підвищений артеріальний тиск провокує структурні зміни в судинній стінці та органах-мішенях, які сприяють розвитку та прогресуванню атеросклерозу, а отже, і серцево-судинних захворювань, зокрема ЦВП [25].

При цьому основним викликом з точки зору призначення адекватної фармакотерапії постає вже згадана проблема поліморбідності, тобто поєднання різних форм ХІГМ із кардіологічною патологією (АГ, ішемічна хвороба серця, системний атеросклероз), що дуже часто зустрічається на практиці та супроводжується астеничним синдромом і когнітивними порушеннями, у свою чергу обумовленими зниженою енергетикою клітин, що призводить до ускладнення діагностики, погіршення перебігу захворювання та його прогнозу.

Коротко торкаючись провідних механізмів розвитку клітинного енергодефіциту при ішемії і гіпоксії, варто виділити два з них:

1. Підвищення транспорту жирних кислот через клітинну мембрану, збільшення вмісту вільного карнітину та активація карнітин-залежного окиснення жирних кислот [14, 17]. Результатом цього є активація вільнорадикального окиснення, що призводить до ушкодження мембран (насамперед мітохондріальних), їх деструкції та нейродегенерації. Цей механізм особливо актуальний для кардіоміоцитів і кардіоневрологічної патології, закладає основу порушення функції серцевого м'яза, зокрема при АГ і пов'язаній з нею ХІГМ.

2. Безпосередньо в рамках ЦНС при ішемії різко знижується активність провідних ферментів циклу Кребса, зокрема гексокінази — одного з найважливіших ферментів провідного біохімічного циклу накопичення енергії в мітохондріях у рамках зазначеного циклу. Оскільки саме гексокіназа значною мірою визначає швидкість процесу гліколізу, то активація та експресія цього ферменту забезпечують інтенсифікацію утилізації глюкози для синтезу АТФ і відповідно реалізацію найпростішого і найефективнішого шляху нормалізації енергозабезпечення нейронів [8].

Лікарські препарати, що впливають на вищезазначені процеси в клітинах як ЦНС, так і міокарда, отримали назву «*регулятори енергетичного обміну*» [1]. Першим і класичним представником препаратів згаданої групи, що ефективно поєднує у своїх фармакологічних властивостях нейро- і ангіопротекторні механізми, є препарат **мельдоній**. Саме завдяки розробці та впровадженню в клінічну практику мельдонію відкрилися принципово нові можливості корекції клінічних проявів у пацієнтів з кардіоневрологічною патологією, тісно пов'язаних із послабленням енергетичних можливостей клітин серця і головного мозку.

Мельдоній, єдиний з усіх нейротропних засобів у цілому, спрямовано, «крапково» впливає якраз на згадані механізми розвитку енергетичного дефіциту. Під впливом цього препарату знижується як біосинтез карнітину, так і, відповідно, здійснюваний за допомогою останнього транспорт жирних кислот. У результаті реалізації описаних ефектів відбувається активація саме аеробних гліколітичних реакцій, що є максимально фізіологічним шляхом активації біосинтезу АТФ в умовах гіпоксії і сприяє суттєвому підвищенню адаптаційно-компенсаторного потенціалу клітинних структур в цілому і зокрема при ішемічному ушкодженні, а також значно знижує активність вільнорадикальних процесів [6, 9]. Крім того, мельдоній активує вже згадуваний фермент циклу Кребса — гексокіназу в ЦНС, результатом чого також є активація утворення макроергічних сполук (АТФ, АДФ), але вже іншим, специфічним саме для головного мозку шляхом, особливо актуальним при хронічному енергодефіциті нейронів, який спостерігається при всіх формах ХІГМ [17].

Нарешті, на особливу увагу заслуговує вплив мельдонію на біосинтез оксиду азоту — NO. Активація зазначеного процесу під впливом мельдонію призводить до зменшення проявів ендотеліальної дисфункції, знову ж таки максимально природним фізіологічним шляхом, що характеризує своєрідне, властиве тільки цьому засобу поєднання нейро- і ангіопротекторних ефектів.

У результаті описані фармакологічні ефекти мельдонію є підставою наявного позитивного досвіду його застосування в ангіоневрології, зокрема при різних формах ХІГМ.

У клінічній практиці в результаті проведених масштабних випробувань було виявлено комплексний по-

лікомпонентний ефект мельдонію щодо патологічних симптомів у рамках різних форм ХІГМ (дисциркуляторна енцефалопатія, початкові стадії судинної деменції), а саме ослаблення проявів когнітивних порушень (поліпшення оперативної пам'яті, уваги, концентрації), цефалгічного та астенічного синдромів, нормалізація психоемоційного балансу, реологічних властивостей крові та гемодинамічних параметрів [11, 17, 20, 26]. Не менш цінним та досить рідкісним для препаратів нейрометаболічного типу дії клінічним ефектом є зменшення проявів рухових розладів при ХІГМ — поліпшення показників стійкості та ходи шляхом нормалізації взаємодії кортико-субкортикально-стовбурових механізмів [12].

Особливо слід підкреслити наявність у мельдонію вираженої антиастенічної дії. Як вже згадувалося, фізична і психічна астения мають комплексний патофізіологічний механізм, пов'язаний як з клітинними (нейрональний дефіцит), так і з системними (послаблення функції ретикулярної активуючої системи) ефектами. Саме механізми впливу на ці процеси є одними з провідних в реалізації позитивних клінічних ефектів мельдонію — підвищення працездатності, енергійності, соціальної активності тощо [17].

Також важливо наголосити, що ефекти мельдонію проявляються не лише на рівні клінічної симптоматики, а й візуалізуються шляхом КТ/МРТ — зокрема, посилення перфузії як у корі, так і у білій речовині мозку обох півкуль. Необхідно відзначити, що такі клінічні ефекти чітко корелюють зі ступенем вираженості антиоксидантної дії препарату, що виявляється за серією показників (зниження інтенсивності перекисного окиснення ліпідів, підвищення активності супероксиддисмутази тощо) [8].

У цілому клініко-фармакологічний спектр дії мельдонію на ЦНС є не схожим на будь-який інший нейропротектор. Поєднання загальнономозкових, рухових, когнітивних і антиастенічних проявів на фоні добре відомих його позитивних ефектів у пацієнтів з АГ та ІХС [3, 21], а також у відновлювальному періоді ішемічного інсульту [24] надають мельдонію особливого значення як інструменту комбінованої нейропротекції при поліморбідній ангіоневрологічній патології у ЦНС.

Серед препаратів мельдонію на фармацевтичному ринку України на увагу заслуговує вітчизняний препарат **Метонат**. Найбільш цінною характеристикою цього засобу є різноманітність лікарських і дозових форм. Метонат випускається як у парентеральній формі (розчин для ін'єкцій, в 1 ампулі міститься 5 мл, що еквівалентно 500 мг мельдонію) для в/в введення (інфузійним або краплинним шляхом), так і в пероральній формі (капсули по 250 мг мельдонію). Можливість застосування максимально персоналізованого курсу лікування Метонатом, ефективного переключення терапії з парентерального на пероральний шлях введення, високий рівень безпеки і практична відсутність побічних ефектів

(зрідка — алергічні та диспептичні реакції, загальне збудження) дозволяють розглядати Метонат як препарат вибору мельдонію для застосування в ангіоневрологічній практиці, що істотно підвищує комплаєнс у процесі лікування.

Схема застосування Метонату при ХІГМ не становить складнощів:

а) **в стадії декомпенсації** призначають 500 мг (5 мл) в/в 1 раз/добу або розділяють дозу на 2 прийоми протягом 10–14 днів, потім переходять на пероральну форму (капсули) протягом наступних 2–4 тижнів;

б) **при профілактичному лікуванні** призначають перорально в дозі 500–1000 мг/добу протягом 4–6 тижнів з можливим повторенням 2–3 рази на рік. Пацієнтам літнього віку без тяжкої патології печінки корекція дозового режиму не потрібна.

Таким чином, із вищевикладеного стає зрозумілим, що при поліморбідній ангіоневрологічній патології, зважаючи на складні механізми її розвитку, різноманітний характер клінічної симптоматики з домінуванням того чи іншого синдрому, часту наявність супутньої соматичної патології (особливо кардіоневрологічного профілю), сподіватися на ефективність монотерапії будь-яким нейропротектором найширшого спектра дії і повне уникнення поліпрагмазії не є можливим у принципі. Натомість призначення мінімальної кількості ефективних і безпечних лікарських засобів зазначеного типу дії, що оптимально доповнюють одне одного і з фармакологічної, і з клінічної точки зору, є найбільш доцільною стратегією в умовах комбінованої терапії в цілому, яка має забезпечити вплив на нейромедіаторні, нейрональні і судинні механізми розвитку поліморбідної патології, особливо при наявності паралельного ураження міокарда, периферичних кровоносних судин, а також психосоматичної та/або ендокринної патології. І в цьому плані поєднання холіну альфосцерату (Т-Холіну), етил-метил-гідроксипіридину сукцинату (Т-Мексату) і мельдонію (Метонату) є цілком обґрунтованою і перспективною фармакотерапевтичною сприяє розширенню можливостей комплексного лікування неврологічних захворювань, підвищує ефективність терапії та підтверджує доцільність його застосування при широкому спектрі патології в неврологічній практиці. Поліморбідна патологія — це завжди виклик. Виклик для лікаря в плані діагностики, прийняття рішення про проведення конкретного курсу лікування, оцінки прогнозу тощо. І тому будь-яка терапевтична стратегія, що допомагає клініцисту зробити правильний вибір і отримати реальні практичні результати щодо позитивного впливу на всі патологічні компоненти поліморбідності — знайти заповітний «золотий ключик», заслуговує на особливу увагу і широке впровадження в повсякденну практику.

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

Список літератури

1. Арабська Л.П., Антипкін Ю.Г., Смірнова О.А. та ін. Регулятори енергетичного обміну (янтарна кислота та її солі) і можливості їх використання в оптимізації лікувально-реабілітаційних програм у клінічній педіатрії. К., 2006. 47 с.
2. Беленічев І.Ф., Черній В.І., Нагорна О.А. та ін. Нейропротекція і нейропластичність. К.: Логос, 2015. 510 с.
3. Боброва О.В., Кожухарьова Н.А., Конопляник Л.І. та ін. Ефективність препарату Метамакс у лікуванні жінок з артеріальною гіпертензією, ускладненою дисциркуляторною енцефалопатією в клімактеричному періоді. Сімейна мед. 2017. № 4. С. 57–62.
4. Бурчинський С.Г. Ішемія головного мозку: можливості комплексної фармакологічної корекції. Укр. вісн. психоневрол. 2006. Т. 14, вип. 1. С. 15–18.
5. Бурчинський С.Г. Нейролептики у фармакотерапії три-возможних розладів при цереброваскулярній патології. Здоров'я України. 2008. № 5/1. С. 48.
6. Бурчинський С.Г. Шляхи і можливості корекції енергетичного метаболізму у фармакотерапії хронічної церебральної ішемії. Здоров'я України. 2016. № 9. С. 23–24.
7. Бурчинський С.Г., Райченко О.В., Шулькевич О.А. та ін. Хронічний стрес та «хвороби цивілізації»: нові можливості фармакотерапії. Практикуючий лікар. 2020. № 1. С. 58–64.
8. Вінічук С.М., Мохнач В.А., Крилова В.Ю. та ін. Клініко-гемодинамічні ефекти та антиоксидантна активність препарату мілдронат у гострому періоді ішемічного інсульту. Мед. перспективи. 2006. Т. XI, № 2. С. 85–91.
9. Воронков Л.Г. Блокада синтезу карнітину як актуальний напрям у сучасній клінічній медицині. Серцева недостатн. 2016. № 3. С. 89–95.
10. Гехт А.Б., Соловійова Є.Ю., Чепцов В.Б. Антиоксидантна терапія у неврологічній практиці. Здоров'я України. 2006. № 17. С. 27–28.
11. Дамброва М., Дайя Д., Лієніньш Е. та ін. Біохімічні механізми дії мілдронату в умовах ішемічного стресу. Лік. справа. 2004. № 2. С. 34–38.
12. Дамулін І.В., Антоненко Л.М., Коберська Н.Н. Вплив мілдронату на рухові розлади при дисциркуляторній енцефалопатії. НейроNews. 2012. № 2/1. С. 50–54.
13. Кавуля Е.В. Ефективність застосування мексидолу у комплексному лікуванні хворих на дисциркуляторну енцефалопатію, поєднану з фібриляцією передсердь. Акт. пробл. транспорт. мед. 2013. № 3. С. 75–81.
14. Калвіньш І.Я. Мілдронат і триметазидин: подібність і різниця. Terra Medica. 2002. № 3. С. 1–3.
15. Кузнецова С.М., Кузнецов В.В., Юрченко Ф.В. Мексидол у реабілітації хворих похилого віку, що перенесли ішемічний інсульт. Фарматека. 2009. № 15. С. 105–108.
16. Кузнецова С.М., Романюк Т.Ю. Вплив гліатиліну на функціональний стан мозку у хворих похилого віку, що перенесли ішемічний інсульт. Укр. неврол. журн. 2013. № 3. С. 55–63.
17. Логіна І.П., Калвіньш І.Я. Мілдронат у неврології. Рига, 2012. 56 с.
18. Маньковский Н.Б., Кузнецова С.М. Возрастные изменения нейротрансмиттерных систем мозга как фактор риска цереброваскулярной патологии. Журн. неврол. 2013. Т. 1, № 2. С. 5–13.

19. Міщенко Т.С., Міщенко В.М. Судинна деменція. *НейроNews*. 2011. № 2/1. С. 32-34.
20. Недогода С.В., Стаценко М.Е. Можливості терапевта у корекції когнітивних порушень при артеріальній гіпертензії. *Фарматека*. 2010. № 10. С. 21-27.
21. Селюк М.М., Козачок М.М., Омеляшко М.І. та ін. Ефективність та безпечність застосування препарату Метамакс у клінічній практиці. *Здоров'я України*. 2017. № 2. С. 7-8.
22. Серік С.А., Колеснікова О.М. Застосування мексидолу (етилметилгідроксипіридину сукцинату) в лікуванні когнітивних порушень у хворих на ХОЗЛ з ІХС. *Метод. рекомендації*. Харків, 2023. 16 с.
23. Стрес і серцево-судинні захворювання в умовах воєнного стану. За ред. В.М. Коваленка. К., 2022. 463 с.
24. Товажнянська О.Л., Лапшина І.А., Соловійова Е.Т. Препарат мексидол у пацієнтів з ішемічним інсультом у ранньому відновлювальному періоді. *Міжнар. неврол. журн.* 2017. № 6. С. 76-79.
25. Трещинська М.А. Артеріальна гіпертензія і цереброваскулярна патологія. *Нов. мед. фарм.* 2009. № 299. С. 30-35.
26. Шапошник І.Ц., Салашенко О.О. Ефективність лікування мідронатом хворих із поєднанням ішемічної хвороби серця і дисциркуляторної енцефалопатії. *Мед. перспективи*. 2007. Т. XII, № 3. С. 1-4.
27. Шевченко Л.А., Кривошеев Р.В., Евдокимов В.А. К вопросу о терапевтической эффективности применения мексидола в комплексном лечении больных, страдающих мозговыми инсультами. *Міжнар. неврол. журн.* 2006. № 2. С. 88-91.
28. Abramenko Yu.V. Evaluation of clinical efficacy, vasoactive and metabolic effects of mexidol in elderly patients with cerebrovascular insufficiency. *Zh. Neurol. Psychiat.* 2011. V. 111, № 11. P. 35-41.
29. Amenta F., Parnetti L., Gallai V. et al. Treatment of cognitive dysfunction associated with Alzheimer's disease with cholinergic precursors. Ineffective treatment or inappropriate approach? *Mech. Ageing Dev.* 2001. V. 122. P. 2025-2040.
30. Amenta F., Di Tullio M.A., Tomassoni D. The cholinergic approach for the treatment of vascular dementia: evidence from pre-clinical and clinical studies. *Clin. Exp. Hypertens.* 2002. V. 24. P. 697-713.
31. Andrienko T.N., Pasdois P., Pereira G.C. et al. The role of succinate and ROS on reperfusion injury: a critical appraisal. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2017. V. 110. P. 1-14.
32. Bernadetti O., Luisao T. Cognitive impairments in geriatric practice. *Handb. Clin. Neurogeriatr.* 2018. N.Y.: Ettenboro Press. P. 146-169.
33. Biggio G., Mencacci C. Choline alfoscerate: insights between acquired certainties and future perspectives. *Front. Aging Neurosci.* 2025. V. 6. 1613566.
34. Chan P.H. Mitochondria and neuronal death/survival signaling pathways in cerebral ischemia. *Neurochem. Res.* 2004. V. 29. P. 1943-1949.
35. Chukanova E.I., Chukanova A.S., Mamaeva H.I. Results of the study of the efficacy and safety of mexidol in patients with chronic cerebral ischemia. *Zh. Neurol. Psychiat.* 2015. V. 115, № 2. P. 71-74.
36. Corey-Bloom J. The ABC of Alzheimer's disease: cognitive changes and their management in Alzheimer's disease and related dementias. *Int. Psychogeriatr.* 2002. V. 14, suppl. 1. P. 51-75.
37. Davis H.S., Rockwood K. Conceptualization of mild cognitive impairment: a review. *Int. J. Geriatr. Psychiat.* 2004. V. 19. P. 313-319.
38. Duong K.L., Jung H., Lee H-K. et al. Effect of choline alfoscerate in older adult patients with dementia: an observational study from the claims data of national health insurance. *BMC Geriatr.* 2024. V. 24. 951.
39. Godos J., Grosso G. Dietary antioxidants and brain health: focus on cognitive and affective disorders. *Antioxidants (Basel)*. 2021. V. 10. 1659.
40. Houldsworth A. Role of oxidative stress in neurodegenerative disorders: a review of reactive oxygen species and prevention by antioxidants. *Brain Commun.* 2024. V. 6. fcd356.
41. Jedrejko K., Catlin O., Stewart T. et al. Mexidol, cytoflavin, and succinic acid derivatives as antihypoxic, anti-ischemic metabolic modulators, and ergogenic aids in athletes and consideration of their potential as performance enhancing drugs. *Drug Test. Anal.* 2024. V. 16. P. 1436-1467.
42. Jenkins F.A., Eastwood P., Langefort A.S. Anxiety disorders in cerebrovascular and neurodegenerative diseases. *Ann. Rev. Neurobiol. Neurol.* 2014. V. 11. P. 94-121.
43. Kolker S. Metabolism of amino acid neurotransmitters: the synaptic disorder underlying inherited metabolic disease. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2018. V. 41. P. 1055-1063.
44. Leitner K. Vulnerability of cholinergic neurons under different pathological conditions: pharmacological and clinical perspectives. *Ann. Rev. Exp. Clin. Neurotoxicol.* 2013. V. 4. P. 115-137.
45. Ligowski S.A. Post-stroke affective disorders. *Advances in Clinical Neurology*. N.Y. Acad. Press, 2008. P. 344-372.
46. Lindmark A.P. Anxiety Disorders. *Psychopathological Syndromes in General Practice*. N.Y.: Owen Press, 2014. P. 64-92.
47. Ngo J., Holroyd-Leduc M. Systematic review of recent dementia practice guidelines. *Age & Ageing*. 2015. V. 44. P. 25-33.
48. Parnetti L., Amenta F., Gallai V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. *Mech. Ageing Dev.* 2001. V. 122. P. 2041-2055.
49. Parnetti L., Mignini F., Tomassoni D. et al. Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin: ineffective approach or need for re-evaluation? *J. Neurol. Sci.* 2007. V. 257. P. 264-269.
50. Radi E., Formichi P., Battisti C. et al. Apoptosis and oxidative stress in neurodegenerative disease. *J. Alzheimer's Dis.* 2014. V. 42, suppl. 3. P. S125-S152.
51. Rose T.J., Cummings P., Jones T.A. Acetylcholine. *Brain Neurotransmission: from physiology. to clinics*. London: Ettenboro Press, 2006. P. 165-230.
52. Ruiswall A.K. Neurometabolic pathways in brain regions during ischemia: experimental data and clinical evidence. *Clin. Biochem. & Biotech.* 2017. V. 4. P. 44-60.
53. Sagaro G.G., Traini E., Amenta F. Activity of choline alfoscerate on adult-onset cognitive dysfunctions: a systematic review and meta-analysis. *J. Alzheimer's Dis.* 2023. V. 92. P. 59-70.
54. Scapicchio P.L. Revisiting choline alfoscerate profile: a new, perspective role in dementia. *Int. J. Neurosci.* 2013. V. 123. P. 444-449.
55. Shanks M., Kivipelto M., Bullock R. et al. Cholinesterase inhibition: is their evidence for disease-modifying effects? *Curr. Med. Res. Opin.* 2009. V. 25. P. 2439-2446.
56. Sinha K., Das J., Pal P.B. et al. Oxidative stress: the mitochondria-dependent and mitochondria-independent pathways of apoptosis. *Arch. Toxicol.* 2013. V. 87. P. 1157-1180.
57. Teleanu R.I., Chircov C., Grumezescu A.M. et al. Antioxidant therapies for neuroprotection. a review. *J. Clin. Med.* 2019. V. 8. 1659.

58. Terracina S., Petrella C., Francati S. et al. Antioxidant intervention to improve cognition in the aging brain: the example of hydroxytyrosol and resveratrol. *Int. J. Mol. Sci.* 2022. V. 23. 15674.

59. Voronina T.A. Mexidol: spectrum of pharmacological effects. *Zh. Nevrol. Psychiat.* 2012. V. 112, № 12. P. 86-90.

60. Zhang W., Lang R. Succinate metabolism: a promising therapeutic target for inflammation, ischemia/reperfusion injury and cancer. *Front. Cell. Dev. Biol.* 2023. V. 11. 1266973.

Отримано/Received 11.06.2026

Рецензовано/Revised 20.07.2026

Прийнято до друку/Accepted 23.07.2026 ■

Information about author

S. Burchynskyi, D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: sburchinsky@gmail.com

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.

S.H. Burchinsky

D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMSU, Kyiv, Ukraine

The problem of polymorbidity in angioneurology: how to find the “golden key” to combined pharmacotherapy

Abstract. The article considers the problem of combined brain damage under the influence of chronic stress. Considerable attention is paid to the pathogenesis of ischemic damage to the structures of the central nervous system and cerebrovascular system. The use of the strategy of neuro- and vasoprotection as the leading pharmacotherapeutic approach in chronic cerebral ischemia is justified. It provides a simultaneous multimodal effect on cellular (neuronal), systemic (neurotransmitter) and vascular mechanisms of the development of angioneurological pathology. In order to select the optimal therapy for polymorbid pathology of the central nervous system, three drugs were considered that have a specific, pathogenetically justified and mutually complementary effect on all links of

the pathogenesis of the ischemic cascade under chronic ischemia and hypoxia of the brain, namely choline alfoscerate (T-Choline), ethyl-methyl-hydroxypyridine succinate (T-Meksat), and meldonium (Metonat). The features of their mechanisms of action, clinical and pharmacological effects and justification for the administration of each of them in certain clinical syndromes that arise in conditions of chronic cerebral ischemia are analyzed. A conclusion is made about the feasibility of using these drugs as tools for combined neuro- and vasoprotection in angioneurology.

Keywords: chronic cerebral ischemia; neuro- and vasoprotection; combined pharmacotherapy; choline alfoscerate; ethyl-methyl-hydroxypyridine succinate; meldonium



*“Аксімед”
завжди
попереду!*

НА БАЗІ КЛІНІКИ “АКСІМЕД” ФУНКЦІОНУЄ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55

УДК 616.831-001.34:616.714/.716-001(048.8)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.22.3.2026.1239>

Петрова У.М.

Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Україна

Струс головного мозку як центральний неврологічний компонент поєднаної краніофасіальної травми

Резюме. Поєднана краніофасіальна травма часто супроводжується легкою черепно-мозковою травмою, однак струс головного мозку може залишатися не діагностованим через домінування анатомічно очевидних ушкоджень лицевого скелета та неспецифічності неврологічних проявів. Метою огляду було узагальнити сучасні дані щодо місця струсу головного мозку у структурі поєднаної краніофасіальної травми, особливостей його клінічної діагностики, функціональних наслідків і принципів мультидисциплінарного ведення пацієнтів. Проведено нарративний огляд клінічних настанов, систематичних оглядів, метааналізів і клінічних досліджень, пошук яких здійснювали в базах PubMed/Medline та Cochrane Library із використанням термінів, що стосувалися струсу головного мозку, легкої черепно-мозкової, щелепно-лицевої та краніофасіальної травми, постконтузійних симптомів і нейросенсорних порушень. Встановлено, що ризик поєднаного ушкодження мозку підвищується при високоенергетичних механізмах травми, а переломи середньої та верхньої зон обличчя можуть свідчити про передачу значної травматичної енергії на структури черепа й мозку. Клінічний фенотип включає загально мозкові, когнітивні, вестибулярні, нейроокулярні, цервікогенні та психоемоційні прояви, які можуть поєднуватися з ушкодженням трітчастого й лицевого нервів, нейросенсорним дефіцитом, болем і функціональними обмеженнями, пов'язаними з переломами та міжщелепною фіксацією. Недодіагностика струсу головного мозку може призводити до несвоєчасного надання рекомендацій щодо режиму, фізичного й когнітивного навантаження, подальшого спостереження та реабілітації, сприяючи персистуванню головного болю, запаморочення, когнітивних труднощів, розладів сну, тривожних і депресивних проявів. Струс головного мозку слід розглядати як провідний неврологічний компонент поєднаної краніофасіальної травми, що потребує активного скринінгу, повторної клінічної оцінки та скоординованої мультидисциплінарної допомоги.

Ключові слова: струс головного мозку; легка черепно-мозкова травма; краніофасіальна травма; щелепно-лицеві переломи; постконтузійні симптоми; огляд

Вступ

Сучасна література свідчить, що при поєднаній краніофасіальній травмі струс головного мозку слід розглядати як один із провідних компонентів травматичного ушкодження, а не як випадковий супутній стан [1–3]. Це зумовлено тим, що неврологічний компонент суттєво впливає на клінічний перебіг травми, тривалість функціонального відновлення та вираженість віддалених наслідків [2, 4, 5]. У систематичних оглядах встановлено, що поєднання щелепно-лицевої травми і черепно-мозкової травми є закономірним клі-

нічним сценарієм, а наявність переломів лицевого скелета може розглядатися як індикатор передачі значної травматичної енергії на структури черепа та мозку [1, 2].

Принциповим положенням сучасних підходів є те, що відсутність грубого неврологічного дефіциту або задовільний стан пацієнта при первинному огляді не виключають наявності у нього струсу головного мозку [6–13]. Згідно з сучасними критеріями Американського конгресу реабілітаційної медицини, легка черепно-мозкова травма є клінічним діагнозом, який встановлюється на підставі наявності факту травми в поєднанні

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

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

Для кореспонденції: Петрова Уляна Михайлівна, аспірант кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії, медичний факультет, Ужгородський національний університет, площа Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна; e-mail: yljasjam@gmail.com

For correspondence: Uliana Petrova, PhD student, Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, Medical Faculty, Uzhhorod National University, Narodna square, 3, Uzhhorod, Transcarpathian Region, 88000, Ukraine; e-mail: yljasjam@gmail.com

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

з гострими порушеннями свідомості, орієнтації, пам'яті або типовими післятравматичними симптомами [6]. Чинні настанови з травми голови та стусу головного мозку також підкреслюють, що в практиці невідкладної допомоги недостатньо формально оцінити лише загальний стан пацієнта; необхідне активне виявлення симптомів стусу головного мозку, особливо за наявності лицевого компонента травми [7–13].

Найбільший ризик описаний при дорожньо-транспортних пригодах, падіннях з висоти, велосипедній травмі та інших високоенергетичних сценаріях отримання травми [4, 14–23]. Такі механізми ушкодження формують не лише більшу частоту переломів обличчя, але й вищу ймовірність поєднаного ураження мозку [4, 14, 15, 24, 25]. У ретроспективних серіях встановлено, що ризик черепно-мозкової травми при щелепно-лицевих переломах залежить від статі, віку, механізму ушкодження та локалізації перелому [4, 15, 24].

За даними проаналізованої літератури, клінічні прояви легкої черепно-мозкової травми у пацієнтів із травмою обличчя в більшості випадків є неспецифічними та не супроводжуються грубим фокальним дефіцитом. Найчастіше йдеться про головний біль, запаморочення, нудоту, порушення уваги, зниження концентрації, труднощі з пам'яттю, підвищену втомлюваність, емоційну лабільність, дратівливість і розлади сну [6–13, 26–29]. Саме така симптоматика є типовою для стусу головного мозку і нерідко стає більш очевидною вже після стабілізації локального лицевого ушкодження [6, 7, 10]. За даними сучасних систематичних оглядів, не лише сам факт наявності симптомів, а й їх інтенсивність має прогностичне значення для розвитку та перебігу постконтузійних симптомів [27–32].

Клінічна картина поєднаної краніофасіальної травми

Клінічна картина поєднаної краніофасіальної травми визначається не лише наявністю загальнономозкових симптомів, але й анатомічною локалізацією переломів. Саме топографія ушкодження значною мірою формує провідний неврологічний симптом: для переломів середньої зони обличчя типовими є сенсорні розлади в зоні іннервації підчочномкового нерва та окорухові скарги, для переломів нижньої щелепи — порушення чутливості у ділянці нижньоальвеолярного нерва і підборідного нерва, тоді як переломи верхньої третини обличчя частіше асоціюються з більш складним поєднанням місцевих черепно-нервових і загальнономозкових проявів [2, 6, 7, 33–39]. У цьому контексті неврологічні симптоми при лицевих переломах доцільно розглядати не лише як локальні ускладнення травми, а як важливий елемент загальної клінічної характеристики краніофасіального ушкодження, що має діагностичне і прогностичне значення [2, 6, 7, 36, 38].

Окремого розгляду потребує вплив шинування та фіксації щелепи на стан пацієнта. Хоча міжщелепна фіксація залишається важливим методом лікування при певних типах переломів нижньої щелепи, вона супроводжується істотним тимчасовим обмеженням базових

функцій — жування, артикуляції, гігієни порожнини рота та звичного харчування [40, 41]. У клінічних дослідженнях показано, що період міжщелепної фіксації асоціюється зі зниженням калорійності й різноманітності раціону, втратою маси тіла та погіршенням показників якості життя [40]. Систематичний огляд і метааналіз факторів, що впливають на якість життя при лікуванні переломів нижньої щелепи, також підкреслює, що результат для пацієнта визначається не лише вибором методу репозиції, а й інтенсивністю болю, тривалістю функціональних обмежень, нейросенсорними розладами, психологічною реакцією на травму та порушенням звичного способу життя [41]. Отже, шинування в клінічному сенсі є не просто технічним етапом лікування, а чинником, який безпосередньо впливає на повсякденне функціонування пацієнта.

У структурі неврологічних проявів краніофасіальної травми особливе місце займають ураження черепних нервів і пов'язані з ними нейросенсорні розлади обличчя. Клінічно найчастіше описуються порушення, пов'язані з V парою черепних нервів, насамперед із залученням верхньощелепної та нижньощелепної гілок, тоді як ураження VII пари трапляються рідше й частіше мають локальний або ятрогенний характер [36, 37, 42–47]. Нейросенсорний дефіцит може проявлятися у вигляді гіпестезії, парестезії, дизестезії, гіпералгезії або болючої посттравматичної тригемінальної нейропатії, а в окремих випадках супроводжується алодінією, труднощами жування, артикуляції та вираженим суб'єктивним дискомфортом [37, 43, 44, 46, 48]. У сучасних рекомендаціях наголошується, що оцінка таких порушень повинна бути не епізодичною, а структурованою, з послідовним картуванням зони сенсорного дефіциту та динамічним клінічним контролем, оскільки саме характер і тривалість нейросенсорних змін значною мірою визначають прогноз [45].

Проспективні клінічні спостереження також показали, що при переломах вилично-верхньощелепного комплексу найбільш виражені сенсорні порушення нерідко локалізуються в підчочномковій та виличній ділянках, а їх відновлення може тривати кілька місяців навіть за адекватного хірургічного лікування [49]. У частини хворих ці розлади поєднуються з диплопією, суб'єктивною нечіткістю зору або дискомфортом при рухах очного яблука, що формує змішаний нейросенсорно-окулоорбітальний клінічний фенотип [38, 50–52]. Для переломів нижньої щелепи типовими є ураження нижньоальвеолярного та підборідного нервів, які клінічно проявляються онімінням нижньої губи, підборіддя, зміною чутливості слизової присінки та іноді — суб'єктивним відчуттям «чужої» або «затерплої» нижньої щелепи [37, 43–45].

У більшості пацієнтів нейросенсорний дефіцит має тенденцію до поступового регресу, однак у частини хворих формується стійка посттравматична тригемінальна нейропатія або болісний посттравматичний тригемінальний невропатичний біль, для яких характерне поєднання сенсорного дефіциту з болючими дизестезіями, печінням, поколюванням або стріляючим болем

[46, 48]. За сучасними уявленнями, саме поєднання зміненої чутливості і невропатичного болю є найбільш клінічно значущим, оскільки суттєво погіршує повсякденне функціонування, харчування та якість життя пацієнта [40, 46, 48, 53].

Хоча ураження лицевого нерва при переломах обличчя описуються рідше, їх клінічне значення є важливим [33, 34, 54, 55]. Сучасні дослідження свідчать, що післяопераційна слабкість мимічної мускулатури в більшості випадків є транзиторною, однак навіть тимчасова дисфункція VII пари може спричиняти істотний функціональний і психоемоційний дискомфорт, зокрема асиметрію обличчя, утруднення змикання повік, порушення артикуляції та прийому їжі [54, 55]. Отже, ураження черепних нервів при лицевих переломах слід розглядати як самостійний клінічний вимір краніофациальної травми, що поєднує топографічну специфічність ушкодження, варіабельність сенсорного відновлення та істотний вплив на якість життя пацієнта [36, 37, 40, 42–46, 48, 49, 54, 55].

Нейроокулярні зміни при поєднаній краніофациальній травмі мають подвійне клінічне підґрунтя: з одного боку, вони можуть бути пов'язані з локальним орбітальним ушкодженням або ушкодженням середньої зони обличчя, а з іншого — відображати дисфункцію окорухової системи, асоційовану зі струсом головного мозку. У сучасних оглядах до найтипівіших проявів відносять затуманення зору, світлобоязнь, труднощі фокусування, складнощі при читанні, диплопію, порушення плавно-го стеження і сакад, а також недостатність конвергенції та порушення акомодатції, які можуть зберігатися і після регресу гострої загальномоозкової симптоматики [38, 50–52, 56–58]. Це дає підстави розглядати нейроокулярні порушення не як другорядну скаргу, а як самостійний компонент клінічного перебігу струсу головного мозку при краніофациальній травмі, що істотно впливає на повсякденну активність, зорове навантаження і суб'єктивну якість життя [56–58].

Шийний компонент при струсі головного мозку розглядається як один із недооцінених механізмів формування персистуючих симптомів, який часто пропускають. Біомеханіка легкої черепно-мозкової травми часто поєднує ротаційно-прискорювальний вплив на головний мозок із хлистоподібним навантаженням на шийний відділ хребта, унаслідок чого постконтузійні скарги нерідко мають змішане церебрально-цервікогенне походження [59, 60]. Систематичний огляд 2021 року показав, що цервікогенні симптоми в гострому періоді струсу головного мозку виявляють у 7–69 % пацієнтів, а при персистуючих постконтузійних симптомах їх частота може сягати 90 %; крім того, біль у шиї при первинному огляді підвищує ризик затяжного перебігу [59].

Нейрокогнітивні зміни після легкої черепно-мозкової травми є одним із найбільш клінічно значущих компонентів посттравматичного стану, оскільки вони прямо пов'язані з повсякденним функціонуванням, професійною активністю, здатністю до навчання та соціальною адаптацією [6, 7, 27–29, 61–66]. У сучасних оглядах найчастіше описуються порушення уваги, швидкості

психічної обробки інформації, робочої пам'яті, виконавчих функцій, когнітивної гнучкості та прийняття рішень [62, 64–66]. Водночас нейрокогнітивний профіль після легкої черепно-мозкової травми не є однорідним: у частини пацієнтів домінують переважно суб'єктивні скарги на уповільнення мислення, забудькуватість і ментальну втомлюваність, тоді як в інших об'єктивне тестування виявляє більш чітко окреслені дефіцити в окремих когнітивних доменах [6, 27, 29, 62, 66]. У цьому контексті сучасна література дедалі більше відходить від уявлення про струс головного мозку як про короткочасний виключно симптомний синдром і розглядає його як стан, при якому навіть легке ушкодження мозку може супроводжуватися клінічно значущими, хоча й варіабельними за тривалістю когнітивними наслідками [6, 7, 62, 65, 66]. Сучасні узагальнення також підкреслюють, що ризик стійкіших нейрокогнітивних змін підвищується за наявності преморбідних психоемоційних порушень, нижчого освітнього рівня, окремих соматичних чинників і вищої клінічної тяжкості гострого періоду [29–32, 63, 67].

На окремий розгляд заслуговує взаємозв'язок нейрокогнітивних скарг із тривожністю, депресією, хронічним болем і розладами сну. Сучасні метааналізи показують, що після черепно-мозкової травми пацієнти приблизно в 1,9 раза частіше мають тривожні прояви порівняно з нетравмованими особами, а ризик депресивної симптоматики після неї також майже подвоюється [68, 69]. Для клінічної практики принципово важливо, що ці стани не просто співіснують із когнітивними скаргами, а суттєво модулюють їх вираженість, стійкість і суб'єктивне сприйняття [29–32, 67–70]. Отже, при аналізі нейрокогнітивних змін після краніофациальної травми необхідно враховувати, що когнітивний фенотип часто формується на перетині власне церебрального ушкодження, болю, афективних розладів і соматичного виснаження [29, 30, 67–74].

Порушення сну мають особливе значення, оскільки вони пов'язані як із нейрокогнітивними, так і з емоційними наслідками легкої черепно-мозкової травми. Метааналіз 2025 року показав, що в дорослих після легкої черепно-мозкової травми суб'єктивні показники якості сну є стабільно гіршими, ніж у контрольних групах, причому ця різниця зберігається як у найближчі тижні, так і через рік і більше після травми [75]. У дослідженні TRACK-TBI описано п'ять різних траєкторій інсомнії протягом 12 місяців після черепно-мозкової травми, що підкреслює значну клінічну неоднорідність сну в цій популяції [76]. Таким чином, порушення сну при легкій черепно-мозковій травмі слід розглядати не як другорядну скаргу, а як чинник, здатний підтримувати або посилювати суб'єктивні когнітивні труднощі, ментальну втомлюваність, дратівливість і зниження працездатності [29, 30, 75–77].

Систематичний огляд 2025 року показав, що найчастіше валідованими короткими інструментами у популяціях із черепно-мозковою травмою є МоСА та MMSE, однак їх психометричні властивості суттєво варіюють залежно від тяжкості травми, клінічного контексту і

цілей скринінгу [78]. У зв'язку з цим короткі тести доцільно використовувати як початковий етап оцінки, але не як заміну повноцінного нейропсихологічного обстеження [65, 78]. Крім того, останні дослідження демонструють, що суб'єктивні когнітивні скарги після легкої черепно-мозкової травми не завжди прямо корелюють з об'єктивною когнітивною продуктивністю: у постгострому періоді вони часто виявляються тісніше пов'язаними з психологічним дистресом, порушенням сну і загальним симптомним навантаженням, ніж із грубими дефіцитами за формальними тестами [29, 77, 79].

Недодіагностика легкої черепно-мозкової травми у пацієнтів із краніофасціальними травмами

Недодіагностика легкої черепно-мозкової травми при краніофасціальній травмі належить до найактуальніших проблем [5–13]. Її першопричиною є зміщення клінічної уваги на локальні, анатомічно очевидні ушкодження — переломи, кровотечу, деформацію, виражений набряк, окулоорбітальні симптоми, порушення прикусу [1, 5, 80, 81]. У таких умовах неврологічний компонент травми може розцінюватися як другорядний, хоча саме він часто визначає тривалість відновлення та вираженість скарг у віддаленому періоді [2, 4, 5].

Складність діагностики посилюється тим, що клінічна картина стусу головного мозку є поліморфною і неспецифічною. Численні симптоми стусу головного мозку можуть тлумачитися як наслідок больового синдрому чи стресової реакції на травму [6–13, 28, 29, 82]. Унаслідок цього пацієнт із клінічно значущою легкою черепно-мозковою травмою може не отримати належної оцінки вже на первинному етапі, особливо за відсутності тривалої втрати свідомості або вираженої неврологічної симптоматики [6, 8, 12]. Саме тому сучасні рекомендації наголошують на необхідності структурованого огляду щодо симптомів стусу головного мозку та повторної клінічної оцінки стану пацієнтів [7–13].

Ще одним чинником недодіагностики є недостатня діагностична настороженість під час первинного огляду. Пацієнти можуть мати клінічно значущу легку черепно-мозкову травму з когнітивними, поведінковими або вестибулярними порушеннями, які не виявляються під час короткого стандартного огляду [6, 8, 12]. Особливої клінічної уваги потребують пацієнти літнього віку, особи, які перенесли падіння або побутові травми [5, 12, 83].

Клінічне значення недодіагностованого стусу головного мозку полягає в тому, що він змінює всю подальшу траєкторію ведення пацієнта. За відсутності своєчасного розпізнавання легкої черепно-мозкової травми пацієнт може не отримати чітких рекомендацій щодо режиму, когнітивного навантаження, поступового повернення до звичної активності та своєчасної повторної оцінки стану [7–13, 26, 61, 84]. Це створює передумови для розвитку постконтузійних симптомів, серед яких найчастіше описують головний біль, запаморочення, труднощі концентрації, підвищену втомлюваність, емоційні порушення та зниження якості

життя [27–32]. Численні систематичні огляди й метааналізи демонструють, що в частини дорослих пацієнтів ці симптоми можуть зберігатися протягом місяців, а ризик такого перебігу зростає за наявності раннього головного болю, тривожних або депресивних проявів, порушень сну у гострому періоді травми [28–32].

Систематичні огляди мультидисциплінарної допомоги свідчать, що комплексне ведення пацієнтів із персистуючими постконтузійними симптомами є ефективнішим, ніж фрагментований підхід, особливо коли одночасно поєднуються головний біль, вестибулярні, когнітивні та емоційні порушення [82, 85]. Саме тому сучасна клінічна практика дедалі більше орієнтується на інтегровану модель ведення таких пацієнтів із залученням невролога, щелепно-лицевого хірурга, лікаря екстреної медицини, реабілітолога, фізичного терапевта та, за потреби, нейропсихолога [30–32, 61, 82, 84–87].

Отже, сучасна література дає підстави розглядати струс головного мозку як клінічно значущий, часто недооцінений неврологічний компонент поєднаної краніофасціальної травми. Найбільшу настороженість мають викликати переломи середньої та верхньої зон обличчя, високоенергетичні механізми травми та навіть мінімальні когнітивно-вегетативні скарги в гострому періоді [2, 5, 6, 14, 15, 33]. Недооцінка цих проявів асоціюється з менш сприятливим функціональним відновленням.

Клінічні та функціональні наслідки

Клінічні наслідки поєднаної краніофасціальної травми не обмежуються гострим періодом ушкодження, оскільки навіть після стабілізації переломів і регресу частини загальнономозкових симптомів у значній частини пацієнтів зберігаються функціональні обмеження, що впливають на якість життя, щоденну активність і соціальну адаптацію [28–30, 40, 41, 53, 85, 88–91].

Центральне місце серед віддалених наслідків займають персистуючі постконтузійні симптоми. За систематичним оглядом і метааналізом Cancelliere та співавт., через 3–6 місяців після легкої черепно-мозкової травми постконтузійні симптоми зберігаються у значній частини дорослих пацієнтів, а ознаки функціонального обмеження виявляються ще частіше [28]. Метааналіз McIntosh та співавт. показав, що формування тривалих симптомів після стусу головного мозку пов'язане з вищим симптомним навантаженням у гострому періоді, болем, афективними порушеннями та іншими клінічними чинниками раннього етапу [32]. Для поєднаної краніофасціальної травми ці закономірності мають особливе значення, оскільки загальнономозкові симптоми часто нашаровуються на локальний біль, окулоорбітальні скарги, нейросенсорний дефіцит, порушення жування та мовлення. Унаслідок цього навіть відносно «легкі» постконтузійні прояви можуть набувати більшого функціонального значення, ніж при ізольованій легкій черепно-мозковій травмі [15, 28, 32, 95, 96].

Окремого аналізу потребують когнітивні наслідки. Дані дослідження TRACK-TBI свідчать, що через 1 рік після легкої черепно-мозкової травми частина пацієнтів

ентів демонструє клінічно значуще погіршення когнітивного результату, яке поєднується з гіршим функціональним статусом, вищим рівнем нейроповедінкових симптомів та нижчою задоволеністю життям [63]. До цього спектра додаються порушення сну, які, за систематичним оглядом і метааналізом 2025 року, є стабільно гіршими після легкої черепно-мозкової травми, ніж у контрольних групах, причому такі відмінності зберігаються і в пізніші терміни спостереження [75]. У клінічному сенсі це означає, що когнітивний фенотип після поєднаної краніофасіальної травми формується не лише внаслідок первинного церебрального ушкодження, але й під впливом вторинних чинників — інсомнії, ментальної втомлюваності, хронічного болю, тривоги та депресивних проявів [28, 32, 63, 75]. Саме така багатогаторність пояснює, чому віддалений результат не завжди корелює з первинною «видимою» тяжкістю лицевої травми.

Психоемоційні наслідки слід розглядати як самостійний вимір віддаленого перебігу. Метааналізи 2024 року показали, що після черепно-мозкової травми тривожні та депресивні розлади є частими, а їхня поширеність істотно перевищує популяційний фон [68, 69]. При цьому психічні розлади не лише співіснують із постконтузійними симптомами, а й посилюють їх суб'єктивну вираженість та підтримують затяжний перебіг. Отже, при поєднаній краніофасіальній травмі психоемоційний компонент не може розглядатися як вторинний; він є одним із провідних чинників довготривалого функціонального дефіциту [68, 69, 97, 98].

Окреме місце серед наслідків травми обличчя займає посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). За систематичним оглядом і метааналізом Lal та співавт., ПТСР є частим і недостатньо діагностованим станом, причому його ризик є найбільшим у перші місяці після травми [99].

З практичної точки зору наведені дані обґрунтовують необхідність мультидисциплінарної моделі ведення таких хворих. Систематичний огляд Моог та співавт. показав, що при персистуючих симптомах після струсу головного мозку підхід, який поєднує декілька клінічних дисциплін, асоціюється з більш сприятливими результатами, ніж фрагментоване ведення [85]. Для поєднаної краніофасіальної травми це означає необхідність скоординованої участі щелепно-лицевого хірурга, невролога, фахівця з фізичної та реабілітаційної медицини, нейропсихолога та, за потреби, психіатра або клінічного психолога. Саме така модель дозволяє одночасно оцінити постконтузійні симптоми, когнітивні труднощі, нейросенсорні порушення, емоційний стан і якість життя, не редукуючи клінічну картину лише до анатомічного результату загоєння перелому [85, 88, 89, 97, 99].

В українських умовах проблема віддалених наслідків поєднаної краніофасіальної травми набуває особливої актуальності внаслідок повномасштабної війни. Багатоцентрове дослідження воєнних щелепно-лицевих ушкоджень в Україні показало, що сучасна бойова травма характеризується високою частотою вибухових і вогнепальних ушкоджень, значною часткою супутніх

уражень інших органів і систем та складним профілем комбінованої травми [22]. Окремого значення в цих умовах набуває вибухоасоційована черепно-мозкова травма, зокрема пов'язана з дією термобаричних боеприпасів, оскільки саме вона поєднує механічне ураження з ризиком тривалих когнітивних та нейропсихіатричних наслідків [100]. Водночас The Lancet Psychiatry Commission on mental health in Ukraine підкреслює, що психічні та нейропсихологічні наслідки війни вже стали системним викликом для української системи охорони здоров'я [101]. Отже, в українському контексті пацієнти з поєднаними травмами голови та обличчя повинні розглядатися як група підвищеного ризику щодо постконтузійних, афективних і посттравматичних розладів, що потребує інтегрованої моделі діагностики, тривалого спостереження та реабілітації [22, 100, 101].

Висновки та перспективи подальшого дослідження

Струс головного мозку є важливою складовою поєднаної краніофасіальної травми. Його не можна розглядати як другорядне ушкодження в контексті переломів лицевого черепа, оскільки вплив струсу на клінічний перебіг та віддалені наслідки часто виявляється більш суттєвим і визначальним. Недостатня діагностика легкої черепно-мозкової травми залишається актуальною проблемою сучасної клінічної практики. Симптоми струсу мозку часто перекриваються з локальними проявами травм лицевого черепа, а також мають тенденцію до маскування під іншими патологічними станами, що ускладнює правильну діагностику.

Аналіз сучасної літератури вказує на кілька важливих аспектів, які потребують подальшого вивчення в контексті поєднаних краніофасіальних травм. По-перше, існує явний дефіцит досліджень, у яких легка черепно-мозкова травма при переломах лицевого черепа розглядається не як другорядна змінна, а як основний об'єкт дослідження. Це дозволить поглибити розуміння значення цієї травми і її впливу на подальше відновлення пацієнтів.

По-друге, необхідне детальніше вивчення взаємозв'язку між клінічними симптомами та нейропсихологічними змінами саме у пацієнтів з поєднаними краніофасіальними травмами. Це важливо для створення комплексної діагностичної моделі та вдосконалення прогностичних оцінок, що допоможе в оптимізації подальшої реабілітації.

Таким чином, перспективною виглядає дисертаційна модель, що передбачає комплексну оцінку пацієнтів з переломами кісток лицевого черепа з акцентом:

- 1) на клінічні критерії струсу головного мозку та зміни чутливості обличчя;
- 2) нейропсихологічні зміни;
- 3) віддалені наслідки травм;
- 4) методи подальшої реабілітації.

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

Список літератури

- Goh EZ, Beech N, Johnson NR. Traumatic maxillofacial and brain injuries: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2021;50(8):1027-1033. doi: 10.1016/j.ijom.2020.12.003.
- Othman A, Al-Mofreh Al-Qahtani F, Al-Qahtani H, et al. Traumatic brain injuries and maxillofacial fractures: a systematic review and meta-analysis. *Oral Maxillofac Surg.* 2023;27(3):373-385. doi: 10.1007/s10006-022-01076-9.
- You Y, Romero J, Diaz G, Evans R. Concurrent traumatic brain injury with craniofacial trauma: a 10-year analysis of a single institution's trauma registry. *Trauma Care.* 2023;3(3):108-113. doi: 10.3390/traumacare3030011.
- Lupascu IT, Hostiu S, Minoiu CA, Hostiu M, Popa BV. Comparison of traumatic brain injury in adult patients with and without facial fractures. *Tomography.* 2024;10(10):1534-1546. doi: 10.3390/tomography10100113.
- Kokko L, Puolakkainen T, Thorén H, et al. Traumatic brain injury in patients with facial fracture — a challenge for the clinician? *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2025;126:102302. doi: 10.1016/j.jormas.2025.102302.
- Silverberg ND, Iverson GL, Cogan AM, et al. The American Congress of Rehabilitation Medicine diagnostic criteria for mild traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2023;104(8):1343-1355. doi: 10.1016/j.apmr.2023.03.036.
- National Institute for Health and Care Excellence. Head injury: assessment and early management (NG232). 2023.
- Valente JH, et al. Clinical policy: critical issues in the management of adult patients presenting to the emergency department with mild traumatic brain injury. *Ann Emerg Med.* 2023;81(5):e63-e105.
- Patricios JS, Schneider KJ, Dvorak J, et al. Consensus statement on concussion in sport: the 6th International Conference on Concussion in Sport — Amsterdam, October 2022. *Br J Sports Med.* 2023;57(11):695-711. doi: 10.1136/bjsports-2023-106898.
- Gil-Jardiné C, et al. French guidelines for the management of patients with mild traumatic brain injury. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2023;42(4):101261. doi: 10.1016/j.accpm.2023.101261.
- British Columbia Guidelines and Protocols Advisory Committee. Concussion/Mild Traumatic Brain Injury (mTBI). 2024.
- Backus BE, Moustafa F, Skogen K, et al. Consensus paper on the assessment of adult patients with traumatic brain injury with Glasgow Coma Scale 13–15 at the emergency department: a multidisciplinary overview. *Eur J Emerg Med.* 2024;31(4):240-249.
- Centers for Disease Control and Prevention. Mild TBI Management Guideline for Adults. 2025.
- Galteland P, Døving M, Næss I, et al. The association between head injury and facial fracture treatment: an observational study of hospitalized bicyclists from a level 1 trauma centre. *Acta Neurochir (Wien).* 2024;166:132. doi: 10.1007/s00701-024-06019-9.
- Mao J, Xue J, Li Y, Zhou Q, Zhou S, Zhou Z. Factors influencing traumatic brain injuries in maxillofacial fractures: a 12-year retrospective analysis of 2841 patients. *Dent Traumatol.* 2024;40(4):435-443. doi: 10.1111/edt.12942.
- Prerana P, Sangavi A, Venkatesh U, Kumar R, Chickie B. Maxillofacial injury patterns in road traffic accidents: clinical evaluation. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2024;76(6):5486-5494.
- Bhaskar B, et al. A comparison of maxillofacial and head injuries following electric scooter and bicycle accidents. *J Oral Maxillofac Surg.* 2024;82(8):953-960.e4.
- Lee SJ, et al. A retrospective comparative study of maxillofacial injury associated with stand-up electric scooters and bicycles. *Dent Traumatol.* 2024.
- Rashid J, Wu S, Abdelrahman A, McMillan K. Maxillofacial trauma caused by e-scooters: a retrospective review prior to the extension of the UK scheme. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2024;62(2):157-163.
- Stanisce L, Fisher AH, Choi BY. How did the COVID-19 pandemic affect trends in facial trauma? *Craniofacial Trauma Reconstr.* 2022;15(2):132-138. doi: 10.1177/19433875211022574.
- Lorenz FJ, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the incidence, etiology, demographics, and treatment of craniofacial trauma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2025;172(2):444-456. doi: 10.1002/ohn.981.
- Prysiazniuk O, Palyvoda R, Chepurnyi Y, et al. War-related maxillofacial injuries in Ukraine: a retrospective multicenter study. *Arch Craniofac Surg.* 2025;26(2):51-58. doi: 10.7181/acfs.2024.0074.
- Alves VP, Souto-Souza D, Fernandes IA, Falci SGM, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the prevalence of fractures and etiology of orofacial trauma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2025 Apr 26;25(1):643. doi: 10.1186/s12903-025-06009-y.
- Khan F, Rikhotso RE. The incidence and aetiology of maxillofacial trauma and concomitant traumatic brain injury in a Johannesburg tertiary hospital. *J Craniofac Surg.* 2025 Jul-Aug;36(5):1842-1846. doi: 10.1097/SCS.00000000000011056. PMID: 39750746.
- Dasukil S, Verma S, Jena AK, Mohapatra M. Frequency of concomitant injuries in maxillofacial trauma in a tertiary health care centre in India: a 5-year retrospective study. *Chin J Traumatol.* 2025;28(3):216-219. doi: 10.1016/j.cjtee.2024.03.008.
- Barlow KM. Mild traumatic brain injury and concussion and persisting post-concussion symptoms: new guidelines to support evidence-based assessment and management. *Med J Aust.* 2025 Nov 3;223(9):446-449. doi: 10.5694/mja.2.70082.
- Le Sage N, Chauny JM, Berthelot S, et al. Post-concussion symptoms rule: derivation and validation of a clinical decision rule for early prediction of persistent symptoms after a mild traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2022 Oct;39(19-20):1349-1362. doi: 10.1089/neu.2022.0026.
- Cancelliere C, Verville L, Stubbs JL, et al. Post-concussion symptoms and disability in adults with mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *J Neurotrauma.* 2023;40(11-12):1045-1059. doi: 10.1089/neu.2022.0185.
- Déry J, Ouellet B, de Guise É, et al. Prognostic factors for persistent symptoms in adults with mild traumatic brain injury: an overview of systematic reviews. *Syst Rev.* 2023;12:127. doi: 10.1186/s13643-023-02284-4.
- Lubbers VF, et al. Emergency department risk factors for post-concussion syndrome after mild traumatic brain injury: a systematic review. *J Neurotrauma.* 2024;41(11-12):1253-1270. doi: 10.1089/neu.2023.0302.
- Peacock WF, Kuehl D, Diaz-Arrastia R, et al. Factors associated with persistent symptoms following mild traumatic brain injury. *JAMA Netw Open.* 2025;8(10):e2537729. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.37729.
- McIntosh SJ, Vergeer M, Galarneau JM, Eliason PH, Debert CT. Factors associated with persisting symptoms after concussion in adults with mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2025 Jun 2;8(6):e2516619. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.16619.
- Lucke-Wold B, Pierre K, Aghili-Mehrizi S, Murad GJA. Facial fractures: independent prediction of neurosurgical intervention. *Asian J Neurosurg.* 2022;17(1):17-22. doi: 10.1055/s-0042-1749068.

34. Pope P, Hassan B, Oslin K, et al. Traumatic brain injury in patients with frontal sinus fractures. *J Craniofac Surg.* 2025 Jul-Aug;36(5):1822-1827. doi: 10.1097/SCS.00000000000010301.
35. Malla A, et al. Traumatic brain injury and its association with orbital fracture characteristics and repair. *J Craniofac Surg.* 2025 Jul-Aug;36(5):1834-1838. doi: 10.1097/SCS.00000000000010456.
36. Dubron K, Verbist M, Shaheen E, Dormaar TJ, Jacobs R, Politis C. Incidence, Aetiology, and Associated Fracture Patterns of Infraorbital Nerve Injuries Following Zygomaticomaxillary Complex Fractures: A Retrospective Analysis of 272 Patients. *Craniofac Trauma Reconstr.* 2022;15(2):139-146. doi: 10.1177/19433875211022569.
37. Chandan SN, Shetty SK, Shetty SK, Shah AK. Inferior alveolar nerve dysfunction in mandibular fractures: a prospective cohort study. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2021;47(3):183-189. doi: 10.5125/jkaoms.2021.47.3.183.
38. Maunula MKK, Blomgren K, Sinkkonen ST, Nyman K, Tapi-ovaara LK. Isolated Orbital Fracture — Treatment and Outcomes in a Single Tertiary Care Centre. *Craniofac Trauma Reconstr.* 2024;17(4):NP163-NP171. doi: 10.1177/19433875241247370.
39. Trejo E, García P, Ortega DA, González KC, Botello E, Hernández G, Morales JA, Martínez ÁR. Frontal Sinus Fractures and Traumatic Brain Injury: Predictors of Mortality in Surgical Management. *Craniofac Trauma Reconstr.* 2024;17(4):314-323. doi: 10.1177/19433875241229882.
40. Popat SP, Rattan V, Rai S, Jolly SS, Malhotra S. Nutritional intervention during maxillomandibular fixation of jaw fractures prevents weight loss and improves quality of life. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2021;59(4):478-484. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.10.009.
41. Só BB, Jardim LC, Schuch LF, et al. Analysis of factors that influence quality of life of individuals undergoing treatment for mandibular fractures: A systematic review and meta-analysis. *Oral Surgery.* 2022 Sep;134(3):289-301. doi: 10.1016/j.oooo.2022.01.012. PMID: 35440426.
42. Mehta UB, Londhe U, Bhate K, Bafna M, Pande S, Shetty L. Evaluating infra-orbital nerve injury in zygomaticomaxillary complex fractures: a systematic review and meta-analysis. *Front Oral Health.* 2025;6:1726808. doi: 10.3389/froh.2025.1726808.
43. Alladi S, et al. Incidence neurosensory deficit in mandibular fractures. *Bioinformation.* 2023;19(6):725-728. doi: 10.6026/97320630019725.
44. Mundepe N, Dora H, Sharma M, Patil K, Rangnani I, Saha S. Comparison of Neurosensory Recovery of the Inferior Alveolar Nerve After Open and Closed Reduction for Mandibular Fractures: A Prospective Study. *Cureus.* 2024;16:e53175. doi: 10.7759/cureus.53175.
45. Van der Cruyssen F, Palla B, Jacobs R, Politis C, Zuniga J, Renton T. Consensus guidelines on training, diagnosis, treatment and follow-up care of trigeminal nerve injuries. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2024;53(1):68-77. doi: 10.1016/j.ijom.2023.06.003.
46. Eliav T, Benoliel R, Korczyńska OA. Post-Traumatic Trigeminal Neuropathy: Neurobiology and Pathophysiology. *Biology (Basel).* 2024;13(3):167. doi: 10.3390/biology13030167.
47. Schiavone M, Ziccardi VB. Trigeminal nerve injuries in oral and maxillofacial surgery: a literature review. *Front Oral Maxillofac Med.* 2021;3:28. doi: 10.21037/fomm-21-26.
48. Park H-J, Ahn J-M, Ryu J-W. Post-Traumatic Trigeminal Neuropathic Pain: A Narrative Review of Understanding, Management, and Prognosis. *Biomedicine.* 2024;12(9):2058. doi: 10.3390/biomedicine12092058.
49. Lakshmi R, Shanmugam S, Madhumathi A, et al. Neurosensory Assessment of Infraorbital Nerve Injury Following Unilateral Zygomaticomaxillary Complex Fracture — A Prospective Study. *Open Dent J.* 2022;16:e187421062206140.
50. de Santana IHG, Viana MRM, Palhano-Dias JC, et al. Orbital floor fracture (blow out) and its repercussions on eye movement: a systematic review. *Eur J Med Res.* 2024;29(1):427. doi: 10.1186/s40001-024-02023-y.
51. Hassan B, Yoon J, Er S, et al. Predictors of Postoperative Diplopia Following Orbital Fracture Repair in Adults. *Plast Reconstr Surg.* 2024;154(5):1048-1056. doi: 10.1097/PRS.00000000000011136.
52. Chen H, Bao Y, Zhang J, et al. Predictors of diplopia following orbital fractures based on anatomical location, a retrospective cohort study. *Head Face Med.* 2025;21:61. doi: 10.1186/s13005-025-00507-8.
53. Azharudeen M, Ravindran V, Shahina KT, et al. Effects of nutritional intervention on total protein and albumin levels in patients with maxillofacial trauma receiving intermaxillary fixation: a randomized controlled trial. *Oral Maxillofac Surg.* 2025 Jul 9;29(1):133. doi: 10.1007/s10006-025-01429-0. PMID: 40632276.
54. Agier P, Kozakiewicz M, Tyszkiewicz S, Gabryelczak I. Risk of Permanent Dysfunction of Facial Nerves After Open Rigid Internal Fixation in the Treatment of Mandibular Condylar Process Fracture. *Med Sci (Basel).* 2025;13(3):121. doi: 10.3390/medsci13030121.
55. Mistry RK, Pendleton C, Kutz JW Jr. *Facial Nerve Trauma.* StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; updated 2023.
56. Adhan IK, Gunton KB. Optimal Diagnostic Strategies for Concussion-Related Vision Disorders: A Review. *Eye Brain.* 2025;17:27-36. doi: 10.2147/EB.S492854.
57. Möller M-L, Mäki K, Nybo T, Huovinen A, Marinkovic I, Melkas S, Johansson J. Evaluation of Visual Disturbances After Mild Traumatic Brain Injury — A One-Year Follow-up Study. *J Head Trauma Rehabil.* 2025;40(3):E208-E215. doi: 10.1097/HTR.0000000000001010.
58. Nisted I, Hellemose LA, Eggertsen PP, Odgaard L, Bek T, Nielsen JF. Convergence insufficiency in patients with post-concussion syndrome is accompanied by a higher symptom load: a cross-sectional study. *Brain Inj.* 2024;38(8):645-651. doi: 10.1080/02699052.2024.2334355.
59. Cheever K, McDevitt J, Phillips J, Kawata K. The Role of Cervical Symptoms in Post-concussion Management: A Systematic Review. *Sports Med.* 2021;51(9):1875-1891. doi: 10.1007/s40279-021-01469-y.
60. Belhassen S, Mat Q, Ferret C, Clavel R, Renaud B, Cabaraux P. Post-Traumatic Craniocervical Disorders From a Postural Control Perspective: A Narrative Review. *Brain Neurorehabil.* 2023;16(2):e15. doi: 10.12786/bn.2023.16.e15.
61. Sergeenko Y, Andreae ME, Segal M. Diagnosis and management of mild traumatic brain injury: a comprehensive, patient-centered approach. *Curr Pain Headache Rep.* 2025;29:19. doi: 10.1007/s11916-024-01333-4.
62. Mavroudis I, Ciobica A, Bejenariu AC, Dobrin RP, Apostu M, Dobrin I, Bălmuș I-M. Cognitive Impairment following Mild Traumatic Brain Injury (mTBI): A Review. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(3):380. doi: 10.3390/medicina60030380.
63. Schneider ALC, Huie JR, Boscardin WJ, Nelson L, Barber JK, Yaffe K, et al.; TRACK-TBI Investigators. Cognitive Outcome 1 Year After Mild Traumatic Brain Injury: Results From the TRACK-TBI Study. *Neurology.* 2022;98(12):e1248-e1261. doi: 10.1212/WNL.00000000000020041.

64. Tsai YC, Liu CJ, Huang HC, Lin JH, Chen PY, Su YK, et al. A Meta-analysis of Dynamic Prevalence of Cognitive Deficits in the Acute, Subacute, and Chronic Phases After Traumatic Brain Injury. *J Neurosci Nurs*. 2021;53(2):63-68. doi: 10.1097/JNN.0000000000000570.
65. Halalmeh DR, Salama HZ, LeUnes E, Feitosa D, Ansari Y, Sachwani-Daswani GR, Moisi MD. The Role of Neuropsychology in Traumatic Brain Injury: Comprehensive Literature Review. *World Neurosurg*. 2024;183:128-143. doi: 10.1016/j.wneu.2023.12.069.
66. Chan A, Ouyang J, Nguyen K, Jones A, Basso S, Karasik R. Traumatic brain injuries: a neuropsychological review. *Front Behav Neurosci*. 2024;18:1326115. doi: 10.3389/fnbeh.2024.1326115.
67. Shi S, Mikolić A, LeMoult J, Rights J, Panenka WJ, Silverberg ND. Prediction of Mental Health Complications Following Mild Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*. 2025;42(15–16):1359-1370. doi: 10.1089/neu.2024.0505.
68. Dehbozorgi M, Maghsoudi MR, Mohammadi I, Rajai Firouzabadi S, Mohammaditabar M, Oraee S, et al. Incidence of anxiety after traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2024;24(1):293. doi: 10.1186/s12883-024-03791-0.
69. Dehbozorgi M, Maghsoudi MR, Mohammadi I, Rajai Firouzabadi S, et al. Depression after traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2024;86:21-29. doi: 10.1016/j.ajem.2024.08.039.
70. Martinez KA, Ryu E, Patrick CJ, Temkin NR, Stein MB, Magnus BE, et al.; TRACK-TBI Investigators. Distinct trajectories of neuropsychiatric symptoms in the 12 months following traumatic brain injury (TBI): a TRACK-TBI study. *Psychol Med*. 2024;54(11):3089-3098. doi: 10.1017/S0033291724001211.
71. Oyekan AA, Eagle S, Trbovich AM, Shaw JD, Schneider MP, Collins M, et al. Neck Symptoms and Associated Clinical Outcomes in Patients Following Concussion. *J Head Trauma Rehabil*. 2023;38(6):417-424. doi: 10.1097/HTR.0000000000000866.
72. Harrison-Felix C, Seigny M, Beaulieu CL, et al. Characterization and Treatment of Chronic Pain After Traumatic Brain Injury — Comparison of Characteristics Between Individuals With Current Pain, Past Pain, and No Pain: A NIDILRR and VA TBI Model Systems Collaborative Project. *J Head Trauma Rehabil*. 2024;39(1):5-17. doi: 10.1097/HTR.0000000000000910.
73. Hanks R, Ketchum J, Peckham M, et al. Associations of Chronic Pain With Psychosocial Outcomes After Traumatic Brain Injury: A NIDILRR and VA TBI Model Systems Collaborative Project. *J Head Trauma Rehabil*. 2024;39(1):18-30. doi: 10.1097/HTR.0000000000000921.
74. Oldenburg C, Bartfai A, Möller MC. Does pain influence cognitive performance in patients with mild traumatic brain injury? *Scand J Pain*. 2024;24(1):20230124. doi: 10.1515/sjpain-2023-0124.
75. Roberts SSH, Owen PJ, Warmington SA, et al. A systematic review and meta-analysis of sleep following mild traumatic brain injury: A synthesis of the literature according to age and time-since-injury. *Sleep Med Rev*. 2025;81:102072. doi: 10.1016/j.smrv.2025.102072.
76. Wickwire EM, Albrecht JS, Capaldi VF II, et al. Trajectories of Insomnia in Adults After Traumatic Brain Injury. *JAMA Netw Open*. 2022;5(1):e2145310. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.45310.
77. Wickwire EM, Albrecht JS, Capaldi VF II, Jain S, Gardner RC, Smith MT, et al. Association Between Insomnia and Mental Health and Neurocognitive Outcomes Following Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*. 2023;40(21–22):2376-2385. doi: 10.1089/neu.2023.0009.
78. McLaren J, Fradera A, Cullen B. The reliability and validity of brief cognitive screening tools used in traumatic brain injury: A systematic review. *Neuropsychol Rehabil*. 2025;35(4):837-862. doi: 10.1080/09602011.2024.2357850.
79. Levy AM, et al. Cognitive Symptoms Are Not Associated with Objective Cognitive Functioning Across the First Year Following Mild Traumatic Brain Injury. *Arch Clin Neuropsychol*. 2025;40(1):63-74.
80. AlGhamdi S, et al. Association between maxillofacial fractures and brain injuries in trauma patients: a cross-sectional study in the Kingdom of Saudi Arabia. *Pan Afr Med J*. 2022;43:193.
81. Nawi MAA, Noor NFM, Shaari R, et al. The patterns of facial fractures in traumatic brain injury patients using ordinal regression: a retrospective study of five years. *AIMS Neurosci*. 2022;9(3):345-357. doi: 10.3934/Neuroscience.2022019.
82. Jennings T, Islam MS. Examining the interdisciplinary approach for treatment of persistent post-concussion symptoms in adults: a systematic review. *Brain Impair*. 2023;24(2):290-308. doi: 10.1017/BrImp.2022.28.
83. Bittencourt M, et al. Self-reported complaints as prognostic markers for outcome after mild traumatic brain injury in elderly: a machine learning approach. *Front Neurol*. 2021;12:751539. doi: 10.3389/fneur.2021.751539.
84. Bielanin JP, Merwally SAH, Paruchuri SS, Sun D. An overview of mild traumatic brain injuries and emerging therapeutic targets. *Neurochem Int*. 2024;172:105655. doi: 10.1016/j.neuint.2023.105655.
85. Moore BM, Stark RK, D'Angelo EC. Multidisciplinary care for patients with persistent symptoms following concussion: a systematic review. *Disabil Rehabil*. 2024;46(9):1760-1775. doi: 10.1080/09638288.2023.2205663.
86. Art K, Ridenour C, Durbin S, Bauer M, Hassen-Miller A. The effectiveness of physical therapy interventions for athletes post-concussion: a systematic review. *Int J Sports Phys Ther*. 2023;18(1):26-38. doi: 10.26603/001c.68071.
87. Robertson MK, McLoughlin J. The role of the physiotherapist in concussion. *S Afr J Physiother*. 2024;80(1):2013. doi: 10.4102/sajp.v80i1.2013.
88. Priya J, Hegde P, Rai AJ. Evaluation of Quality of Life and Levels of Depression, Anxiety and Stress in Patients Following Facial Trauma. *J Maxillofac Oral Surg*. 2024;23(3):503-508. doi: 10.1007/s12663-023-02040-0.
89. Martins OBL, Fernandes IA, de Souza GM, Gonçalves PF, Falci SGM, Galvão EL. Impact of maxillofacial fractures on patients' quality-of-life measures: a systematic review. *Oral Maxillofac Surg*. 2025;29(1):114. doi: 10.1007/s10006-025-01407-6.
90. Nayak SS, Gadicherla S, Roy S, et al. Assessment of quality of life in patients with surgically treated maxillofacial fractures. *F1000Research*. 2023;12:483. doi: 10.12688/f1000research.129579.2.
91. Dulf D, Coman MA, Marga PM, et al. Assessment of quality of life after traumatic brain injury in adults from Armenia, Georgia, and Moldova using EQ-5D-5L. *Scientific Reports*. 2025;15(1):41994. doi: 10.1038/s41598-025-26065-2.
92. Hume CH, Wright BJ, Kinsella GJ. Mild Traumatic Brain Injury and Functional Outcome in Older Adults: Pain Interference But Not Cognition Mediates the Relationship Between Traumatic Injury and Functional Difficulties. *J Head Trauma Rehabil*. 2023;38(2):E119-E128.
93. Westarp E, Hallenberger TJ, Lövblad K-O, Mokrusch T, Bassetti C, Guzman R. Long-Term Return to Work After Mild and Moderate Traumatic Brain Injury: A Systematic Literature Review.

Clinical and Translational Neuroscience. 2024;8(4):31. doi: 10.3390/ctn8040031.

94. Haarbauer-Krupa J, Barber J, Temkin N, et al. Understanding How Mild Traumatic Brain Injury Impacts the Career and Independence of Young Adults. *Neurotrauma Reports*. 2025;6(1):651-659. doi: 10.1177/08977151251362109.

95. Riley M, Mandair R, Belli A, Breeze J, Toman E. Concussion in facial trauma patients: a retrospective analysis of 100 patients from a UK major trauma centre. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2023;61(8):553-557. doi: 10.1016/j.bjoms.2023.07.010.

96. Kokko L, Snäll J, Puolakkainen T, Piippo-Karjalainen A, Suominen A, Thorén H. Concomitant head or neck injury increases risk of traumatic brain injury in facial fracture patients. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2024;62(8):704-709. doi: 10.1016/j.bjoms.2024.04.011.

97. Gitaari M, Mikolić A, Panenka WJ, Silverberg ND. Diagnostic Accuracy of Mental Health Screening Tools After Mild Traumatic Brain Injury. *JAMA Netw Open*. 2024;7(7):e2424076. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.24076.

98. Walshaw EG, Taylor R, Anderson J, Sexton P, Parmar JD, Carter LM. The psychological sequelae of maxillofacial trauma: a scoping review of the literature. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2022;60(10):1303-1320. doi: 10.1016/j.bjoms.2022.09.013.

99. Lal B, Ganesh K, Alagarsamy R, Gupta S, Kumar M, Barathi A. Post-traumatic stress disorder in maxillofacial trauma victims: a systematic review and meta-analysis. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2024;125(12 Suppl 2):101993. doi: 10.1016/j.jormas.2024.101993.

100. Zhang JK, Botterbush KS, Bagdady K, Lei CH, Mercier P, Mattei TA. Blast-Related Traumatic Brain Injuries Secondary to Thermobaric Explosives: Implications for the War in Ukraine. *World Neurosurg*. 2022;167:176-183.e4. doi: 10.1016/j.wneu.2022.08.073.

101. Pinchuk I, Leventhal BL, Ladyk-Bryzghalova A, et al. The Lancet Psychiatry Commission on mental health in Ukraine. *Lancet Psychiatry*. 2024;11(11):910-933. doi: 10.1016/S2215-0366(24)00241-4.

Отримано/Received 08.05.2026

Рецензовано/Revised 14.06.2026

Прийнято до друку/Accepted 01.07.2026

Information about author

Uliana Petrova, PhD student, Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, Medical Faculty, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Transcarpathian Region, Ukraine; e-mail: yljasm@gmail.com

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.

U.M. Petrova

Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

Concussion as the principal neurological component of combined craniofacial trauma

Abstract. Combined craniofacial trauma is frequently accompanied by mild traumatic brain injury; however, concussion may remain unrecognized because clinically apparent facial skeletal injuries dominate the initial assessment and neurological manifestations are often nonspecific. The aim of this review was to summarize current evidence on the role of concussion in combined craniofacial trauma, its diagnostic features, functional consequences, and principles of multidisciplinary patient management. A narrative review of clinical guidelines, systematic reviews, meta-analyses, and clinical studies was conducted. The literature search was performed in PubMed/MEDLINE and the Cochrane Library using terms related to concussion, mild traumatic brain injury, maxillofacial and craniofacial trauma, post-concussive symptoms, and neurosensory disorders. The available evidence indicates that the risk of concomitant brain injury increases in high-energy trauma, whereas fractures of the middle and upper facial thirds may

reflect substantial transmission of traumatic energy to the skull and brain. The clinical phenotype includes cerebral, cognitive, vestibular, neuro-ophthalmological, cervicogenic, and psycho-emotional manifestations, which may coexist with trigeminal or facial nerve injury, neurosensory deficits, pain, and functional limitations associated with fractures and maxillomandibular fixation. Failure to recognize concussion may delay recommendations concerning regimen, physical and cognitive activity, follow-up, and rehabilitation and may contribute to persistent headache, dizziness, cognitive difficulties, sleep disturbance, anxiety, and depressive symptoms. Concussion should therefore be regarded as a principal neurological component of combined craniofacial trauma requiring active screening, repeated clinical assessment, and coordinated multidisciplinary care.

Keywords: concussion; mild traumatic brain injury; craniofacial trauma; maxillofacial fractures; post-concussive symptoms; review

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.22.3.2026.1240>

Тріщинська М.А., Кононов О.Є.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Вестибулярний нейроніт. Сучасний погляд на етіопатогенез

Резюме. Вестибулярний нейроніт (ВН) належить до гострих периферичних вестибулопатій (вестибулярний неврит, лабіринтит, нейралабіринтит) і характеризується раптовим розвитком сильного обертального запаморочення (істинного вестибулярного головокружіння) і вираженим порушенням рівноваги, ходи та координації рухів. Вперше клінічна картина ВН була описана в літературі В. Ruttin у 1909 році, при цьому сам термін та відмінності ВН від хвороби Мен'єра були сформульовані М. Dix та С. Hallpike у 1952 році. У літературі різні автори вказують на щорічну частоту виникнення ВН у 3,5–15,5 особи на 100 тис. населення. Дебют захворювання найчастіше спостерігається у віці від 30 до 60 років, а максимум випадків припадає на 40–50 років. У педіатричній практиці це захворювання займає третє місце серед причин запаморочення. Немає даних про гендерні відмінності у розвитку захворювання. Найбільш поширеною гіпотезою розвитку ВН є вірусна теорія. Вірусне або післявірусне запалення вибірково поширюється на вестибулярну частину восьмого черепного нерва. Існує мало даних, що підтверджують цей механізм ураження у пацієнтів з ВН, оскільки анамнез попереднього вірусного захворювання виявляється менш ніж у половини пацієнтів. Більшість пацієнтів мають характерні скарги та дані анамнезу. Основними скаргами пацієнта з ВН є: 1) безперервне обертальне запаморочення (істинне вестибулярне головокружіння); 2) порушення рівноваги у спокої та при ходьбі з тенденцією до падіння у бік ураження; 3) нудота й блювання. Диференціальна діагностика проводиться із захворюваннями як центральної, так і периферичної нервової системи. Не існує якогось одного тесту чи методу дослідження, який з абсолютною надійністю підтвердив би наявність ВН, а тому диференціальна діагностика базується на ретельній оцінці клінічних та інструментальних тестів і підкріплюється, за необхідності, методами нейровізуалізації. Лікування ВН ділиться на 3 напрямки: симптоматична, патогенетична терапія та вестибулярна реабілітація. Потенційні методи терапії ВН включають лікування гострих проявів із застосуванням глюкокортикостероїдів та противірусних препаратів, лікування окремих симптомів (нудота, блювання, головокружіння) та відновлення функціональної активності (вестибулярна реабілітація). Офіційних досліджень цих методів лікування у пацієнтів із ВН недостатньо. Вестибулярна реабілітація є індивідуальним курсом спеціальних фізичних вправ, складених лікарем, що регулярно виконується пацієнтом під його контролем. Ефективність вестибулярної реабілітації була доведена у численних дослідженнях та підтверджена у кохранивському огляді. Своєчасна діагностика та лікування ВН не тільки поліпшують якість життя та прогноз у пацієнтів, які глибоко страждають від симптомів в гострому періоді, але й допомагають своєчасно зосередитися на судинних факторах ризику та їх корекції і виявити судинні події, які клінічно подібні до ВН.

Ключові слова: вестибулярний нейроніт; лабіринтит; істинне вестибулярне головокружіння; запаморочення; центральна вестибулопатія; периферична вестибулопатія; інсульт; ністагм; калорична проба; відеоімпульсний тест голови; вестибулярні міогенні викликані потенціали

Вступ

Вестибулярний нейроніт (ВН) належить до гострих периферичних вестибулопатій (вестибулярний неврит, лабіринтит, нейролабіринтит) і характеризується раптовим розвитком сильного обертового запаморочення (істинного вестибулярного головокружіння) і вираженим порушенням рівноваги, ходи та координації рухів. Це розлад, що самоусувається, більшість пацієнтів повністю одужують, але такі симптоми, як запаморочення, нудота, блювання і порушення ходи, можуть призвести до інвалідності в короткостроковій перспективі [1].

Вперше клінічна картина ВН була описана в літературі В. Ruttin у 1909 році [2], при цьому сам термін та відмінності ВН від хвороби Мен'єра були сформульовані М. Dix та С. Hallpike у 1952 році [3].

Епідеміологія

У літературі різні автори вказують на щорічну частоту виникнення ВН у 3,5–15,5 особи на 100 тис. населення [4, 5]. Дані статистики Мюнхенського центру запаморочення свідчать про те, що ВН посідає 6-те місце за частотою виникнення серед усіх причин запаморочення, в сумі становлячи близько 8 % від усіх пацієнтів із запамороченням, і 3-тє місце серед периферичних вестибулопатій, поступаючи тільки доброякісному пароксизмальному позиційному головокружінню (ДППГ) та хворобі Мен'єра [6].

Дебют захворювання найчастіше спостерігається у віці від 30 до 60 років, а максимум випадків припадає на 40–50 років [5]. У педіатричній практиці це захворювання займає третє місце серед причин запаморочення [7]. Немає даних про гендерні відмінності у розвитку захворювання.

Етіологія

Найбільш поширеною гіпотезою розвитку ВН є вірусна теорія. Вірусне або післявірусне запалення вибірково поширюється на вестибулярну частину восьмого черепного нерва [1]. Існує мало даних, що підтверджують цей механізм ураження у пацієнтів з ВН, оскільки анамнез попереднього вірусного захворювання виявляється менш ніж у половини пацієнтів [3, 8–10]. Але теорія не втрачає своєї актуальності через збільшення кількості встановлених випадків ВН саме в періоди епідемічних спалахів гострих респіраторних вірусних захворювань, а в близько 40 % випадків спостерігається поєднаний перебіг обох захворювань [11].

За даними низки досліджень, при використанні серологічних методів діагностики у пацієнтів з ВН було підтверджено факт перенесеної ними напередодні вірусної інфекції, проте, незважаючи на повторні спроби, не вдалося виділити вірус із крові, респіраторного тракту або спинномозкової рідини цих пацієнтів [12]. За результатами досліджень із застосуванням розширеного протоколу магнітно-резонансної томографії (МРТ) було виявлено характерне посилення сигналу від вестибулярної порції нерва, що відповідало ознакам запального процесу у 20 із 29 пацієнтів із ВН [13].

Обмеженість ураження лише вестибулярною порцією VIII пари черепного нерва при ВН ставить під сумнів системний характер вірусного впливу. При цьому накопичені дані дозволяють припустити можливу реактивацію латентного вірусу простого герпесу 1-го типу (ВПГ-1) безпосередньо у вестибулярному ганглії. Подібна реактивація описана при ідіопатичному парезі лицьового нерва [14]. Підтвердженням цього припущення стало дослідження вестибулярних гангліїв, отриманих від випадково обраних людей, які за життя не страждали на ВН. У 2/3 випадків методом полімеразної ланцюгової реакції в ганглії визначилася ДНК ВПГ-1, а в 70 % випадків — транскрипти, пов'язані з латентністю ВПГ-1 [15, 16]. Крім того, при ВН при гістологічному дослідженні були виявлені ушкодження нерва, дуже схожі на ті, що спостерігаються при синдромі Ханта. Експериментальним підтвердженням вірусної теорії також є дослідження, у якому у мишей, заражених ВПГ, виникали вестибулярна дисфункція та ураження нейронів вестибулярного ганглія [17].

Існують менш популярні теорії, що пояснюють розвиток ВН та пов'язують його виникнення з автоімунними процесами або ішемічними явищами в судинах лабіринту [18].

Патогенез

Вестибулярний нерв у вестибулярному ганглії поділяється на дві порції: верхню та нижню. Верхній вестибулярний нерв іннервує ампулярні рецептори горизонтального та переднього півкružних каналів, макулу утрикулуса (овального мішечка) і передньо-верхню частину макули сакулуса (круглого мішечка), а нижній вестибулярний нерв іннервує ампулярний рецептор заднього півкružного каналу і задньонижню частину макули сакулуса. Такий поділ вестибулярного нерва частково пояснює різну вираженість ураження при ВН.

Передбачається, що за певних умов у нейронах вестибулярного ганглія раптово починається реплікація ВПГ-1, що перебуває до цього в латентному стані, що призводить до запалення та набряку, а також вторинного пошкодження самих клітин та їх аксонів, які проходять у кістковому каналі скроневої кістки. Кістковий канал, в якому проходить верхній вестибулярний нерв, у 7 разів довший, містить більше кісткових перемичок і виражених анатомічних звужень порівняно з кістковим каналом нижнього вестибулярного нерва, який, крім того, ще має додатковий анастомоз [19]. Ці анатомічні особливості пояснюють можливу відсутність ураження нижньої частини вестибулярного нерва при повному залученні до патологічного процесу верхньої його частини. Описаний феномен підтверджується як у відеоімпульсному тесті голови (vHIT) і при експериментальному накладенні склеральних електродів, так і спостереженнями в клінічній практиці випадків виникнення ДППГ заднього півкružного каналу на стороні ураження у пацієнтів з ВН, що свідчать про відсутність ураження ампулярного рецептора цього каналу [20].

Такий розподіл ураження серед вестибулярних рецепторів також опосередковано свідчить, що ушкодження локалізується саме у вестибулярному нерві, а не в рецепторах лабіринту.

Патофізіологія

У нормі від вестибулярних рецепторів у спокої, тобто за відсутності рухів головою, по аксонах вестибулярних нервів йде однакова з обох боків нервова імпульсація (активність спокою). Ця безперервна імпульсація (частота нервових імпульсів приблизно 100 Гц, 1800 аферентних волокон з кожного лабіринту, тобто 1,8 млн потенціалів дії в секунду) передається на вестибулярні ядра стовбура мозку через вестибулярні нерви [21].

При ВН патологічний процес вражає дистальні відділи вестибулярного нерва, що знижує активність спокою нерва з ураженого боку, викликаючи асиметрію тонуусу вестибулярних ядер стовбура мозку. Ця вестибулярна асиметрія веде до виникнення спонтанного ністагму (SpN) з повільною фазою, спрямованою в уражену сторону (окорухові порушення), а також до клінічних проявів відповідно до наявних зв'язків вестибулярного аналізатора: порушення сприйняття — ілюзія руху (обертальне запаморочення, зсув суб'єктивного відчуття руху), порушення рівноваги у спокої та під час руху й вегетативні порушення (нудота, блювання, гіпергідроз тощо) [21].

Діагностика

Більшість пацієнтів мають характерні скарги та дані анамнезу.

Основними скаргами пацієнта з ВН є: 1) безперервне обертальне запаморочення (істинне вестибулярне головокружіння); 2) порушення рівноваги у спокої та при ходьбі з тенденцією до падіння у бік ураження; 3) нудота й блювання.

Для ВН характерний монофазний перебіг, коли клінічні симптоми розвиваються гостро або підгостро і максимально виражені в середньому від декількох днів до декількох тижнів. Не виявлено будь-яких характерних тригерів або продромальних симптомів, що передують захворюванню, за винятком епізодичних коротких нападів запаморочення протягом декількох днів до маніфестації основних симптомів у деяких пацієнтів. При зборі анамнезу значимість відомостей про перенесену вірусну інфекцію напередодні дебюту ВН є спірною, оскільки вірогідні дослідження цих обставин ще не описані в літературі [21].

Пацієнт повинен бути прицільно опитаний про наявність таких неврологічних симптомів, як порушення мовлення, зору, сильний головний біль, наявність оніміння або різка слабкість у кінцівках. Ці симптоми характерні для ураження стовбура мозку та мозочка і вказують на центральну вестибулярну патологію, насамперед на інсульт [21].

При клінічному обстеженні для пацієнтів з ВН є патогномонічними певні симптоми.

1. Спонтанний ністагм. Найчастіше спостерігається горизонтальний ністагм у бік здорового вуха з ротатор-

ним компонентом, у якому верхній полюс зіниці закручується також у бік здорового вуха. Цей тип ністагму спостерігається при поєднаному ураженні верхнього і нижнього вестибулярних нервів, тобто відсутність вертикального компонента у SpN пояснюється ураженням рецепторів обох вертикальних каналів (переднього і заднього). При залученні до патологічного процесу при ВН тільки верхньої порції вестибулярного нерва поряд з горизонтальним та ротаторним може спостерігатися вертикальний компонент ністагму. SpN при ВН є периферичним, отже, підпорядковується закону Александра, а саме: його амплітуда зменшується при фіксації погляду і збільшується за відсутності фіксації погляду (в окулярах Френзеля чи при відеоністагмоскопії); інтенсивність ністагму посилюється при погляді у бік швидкого компонента ністагму, і ністагм не змінює напрямку при зміні напрямку погляду [22].

2. Нахил суб'єктивної зорової вертикалі у бік хворого вуха. Це відбувається в результаті асиметрії тонуусу вестибулярних ядер при односторонньому порушенні аферентної імпульсації від вертикальних каналів, або від отолітового рецептора, або від них обох при спільному ураженні. Крім інструментального визначення суб'єктивної зорової вертикалі, високу діагностичну значимість у клінічній практиці показав досить простий у проведенні тест із відром (bucket test) [23].

3. Позитивний імпульсний тест голови (тест Хальмаги або Head Impulse Test (HIT test)). Під час фіксації погляду пацієнта на мішені при різкому низькоамплітудному повороті голови пацієнта в горизонтальній площині фіксується коригуюча сакада в уражену сторону, що повертає очі пацієнта на ціль після повороту. Цей тест найбільш чутливий у гостру стадію захворювання при виражених клінічних проявах та, за даними М. Mandalà, позитивна реакція спостерігається у 82 % пацієнтів з ВН [24]. Позитивний імпульсний тест голови підтверджує діагноз ВН, оскільки виключає ураження центральної нервової системи [25].

4. Порушення у статокординаторних та статокінетичних тестах. У простій позі Ромберга, сенсibilізований позі Ромберга, ходьбі по прямій спостерігається відхилення у бік ураженого лабіринту. При пальценосовій, пальцевказівній та пробі Барре — Фішера може виявлятися гармонійне відхилення рук у бік ураженого лабіринту. Ці проби базуються на вестибулоспінальному рефлексі та асиметрії в тонусі скелетних м'язів з обох сторін, що є результатом різної активності вестибулярних ядер стовбура мозку. Їх недоліком є досить низька діагностична значущість через можливість швидкої центральної компенсації ураження цього рефлексу.

5. В окорухових тестах, як-от тест сакад та плавне стеження, можуть виявлятися порушення, особливо при русі мішені в горизонтальній площині у бік, протилежний ураженому вуху. Ністагм спонтанний та має характеристики, описані вище.

6. Інші неврологічні ознаки та симптоми (дизартрія, дисфагія, слабкість кінцівок, втрата чутливості, опущення кута рота, асиметрія обличчя, дисметрія кінцівок) зазвичай відсутні. Вертикальна диплопія або

косе відхилення очей можуть бути наявні через дисбаланс отоліто-окулярних рефлексів, хоча наявність вертикальної диплопії або косого відхилення передбачає високий ризик того, що у пацієнта є або був інсульт.

7. Відсутність зміни слуху. Поєднання описаних симптомів і односторонньої гострої приглухуватості свідчить про те, що виявлена патологія пов'язана з лабіринтитом.

За даними дослідження, що включало 101 пацієнта, три клінічні ознаки допомогли відрізнити ВН від цереброваскулярної хвороби [26]. Наявність нормального імпульсного тесту голови, спонтанного ністагму, що змінює напрямок, або косого відхилення очей мало 100% чутливість і 96% специфічність для інсульту в вертебробазиллярному басейні. Було виявлено, що ці дані, отримані в ході комплексного обстеження, відомого як HINTS (імпульсний тест голови, зміна напрямку ністагму, тест девіації очей), мають однаково високу чутливість і специфічність для розрізнення периферичного та центрального головокружіння у пацієнтів з гострим вестибулярним синдромом [27–31].

Інструментальне обстеження

1. **Калорична проба.** Цей тест є золотим стандартом для підтвердження лабіринтної (присінкової) дисфункції за наявності асиметрії реакції, спричиненої вестибулярними стимулами понад 25 %, що є клінічно значущим при оцінці за формулою L. Jongkees [32]. При ВН спостерігається гіпо- або арефлексія з боку ураженого лабіринту. Однак слід враховувати, що калорична проба оцінює функціональний стан тільки вестибулоокулярного рефлексу з ампулярного рецептора горизонтального напівкругного каналу на низьких частотах (0,003 Гц) і не виявляє патології при ізольованому ураженні нижнього вестибулярного нерва (при нижньому ВН).

2. **Відеоімпульсний тест голови.** Цей інструментальний тест по суті дублює клінічний імпульсний тест голови, в якому наявність коректуючої сакади після повороту голови оцінюється візуально лікарем. Його відмінністю є оцінка швидкості повороту голови за допомогою гіроскопа, вбудованого в окуляри, а швидкості руху очей — за допомогою високочастотної камери. Це дозволяє автоматично підрахувати коефіцієнт відповідності (gain), що являє собою відношення швидкості повороту очей до швидкості повороту голови, а також не тільки оцінити наявність явних коригувальних сакад, що виникають після закінчення повороту голови, а й виявити приховані сакади, що відбуваються під час повороту і неочевидні при візуальному спостереженні. Характерною ознакою ВН є асиметрія коефіцієнта відповідності більше ніж 8 % за рахунок його зниження з ураженої сторони та наявність явних та прихованих коригувальних сакад [33, 34]. За допомогою vHIT досліджується функціональний стан не тільки горизонтальних півкруглих каналів, а й вертикальних, що дозволяє оцінити, чи уражені обидві гілки вестибулярного нерва або ізольовано верхня (верхній ВН) або нижня (нижній ВН).

3. **Вестибулярні міогенні викликані потенціали (ВМВП).** ВМВП оцінюють функцію отолітових рецепторів сакулуса та утрикулуса. Цервікальні ВМВП реєструються з іпсилатерального грудино-ключично-соскоподібного м'яза у відповідь на стимуляцію макули сакулуса, тому дозволяють судити про стан нижнього вестибулярного нерва. Відсутність або зниження цервікальних ВМВП на стороні ураження характерні для нижнього ВН, як і ураження всіх гілок вестибулярного нерва. Окулярні ВМВП реєструються з контралатерального нижнього косого м'яза ока у відповідь на звукову або вібраційну стимуляцію отолітового рецептора утрикулуса, і тому їх відсутність або зниження амплітуди з ураженої сторони свідчить про наявність верхнього ВН [35].

Диференціальна діагностика проводиться із захворюваннями як центральної, так і периферичної нервової системи. Синдром, що спостерігається при ураженні центральної нервової системи і включає гостре обертальне запаморочення, ністагм та порушення координації, отримав назву вестибулярного псевдонейроніту. Не існує якогось одного тесту чи методу дослідження, який з абсолютною надійністю підтвердив би наявність ВН, а тому диференціальна діагностика базується на ретельній оцінці клінічних та інструментальних тестів та підкріплюється, за необхідності, методами нейровізуалізації.

Диференціальна діагностика ВН із центральними вестибулопатіями

Характерний для ВН гострий вестибулярний синдром може спостерігатися при ураженні нижніх відділів стовбура мозку та мозочка, а саме латеральних відділів довгастого мозку та мосту й нижніх відділів мозочка. Найчастіше це інсульти в басейні задньої нижньої мозочкової артерії, рідше — в басейні передньої нижньої мозочкової артерії, що кровопостачають медіальне вестибулярне ядро, нижню ніжку або вузлик мозочка. Особливістю ураження латеральних відділів довгастого мозку і мозочка є те, що в патологічний процес нерідко залучається ділянка входу в стовбур VIII пари черепних нервів, а також медіальне та верхнє вестибулярні ядра, що імітує суто периферичний вестибулярний синдром. У таких випадках причиною ураження може бути не тільки лакунарний інсульт цих ділянок, а й формування в них бляшок при розсіяному склерозі [36, 37].

Основною диференціально-діагностичною дилемою у пацієнта з гострим стійким вестибулярним головокружінням є виключення або підтвердження наявності судинної події в центральній нервовій системі, що вражає мозочок та/або стовбур мозку [38, 39]. Цю можливість слід враховувати у всіх пацієнтів із судинними факторами ризику через високий ризик повторних судинних ускладнень [40].

Важливим аспектом у диференціальній діагностиці пацієнта з гострим стійким головокружінням є ймовірність судинної події (інфаркт або крововилив) у мозочку [41, 42]. У 25 % пацієнтів віком від 50 років, які госпіталізуються у відділення невідкладної допомоги з гострим головокружінням, є інфаркт мозочка, а не ВН,

хоча зазвичай повідомляється, що цей відсоток набагато нижчий [43–45]. Оскільки цей альтернативний діагноз є потенційно небезпечним для життя станом, важливо враховувати цю можливість у кожного пацієнта з гострим стійким запамороченням.

Пацієнти з гострим ураженням мозочка можуть мати клінічні ознаки, відмінні від симптомів ВН [41, 42, 46]:

- ністагм не усувається зоровою фіксацією. Він може варіювати від горизонтального або горизонтально-торсійного і може змінювати напрямок погляду;

- хворі зазвичай не можуть стояти чи ходити без підтримки. Напрямок падіння не обов'язково протилежний напрямку ністагму;

- може бути дисметрія кінцівок, дизартрія або головний біль;

- імпульсний тест голови зазвичай нормальний [25];

- симптоми можуть бути безперервними протягом 72 годин і більше;

- пацієнти з цереброваскулярними захворюваннями зазвичай старші та/або мають фактори ризику: атеросклероз, артеріальну гіпертензію, цукровий діабет, куріння тощо.

Відмінність між ВН і гострим ураженням мозочка не завжди очевидна; хворі з гострим вестибулярним головокружінням часто бувають глибоко непрацездатні (інвалідизовані), що обмежує можливості обстеження. Коли діагноз незрозумілий, може знадобитися нейровізуалізація, зазвичай МРТ [9, 42, 47, 48].

Інфаркт стовбура мозку. Найбільш поширений синдромокомплекс при інсульті, що включає запаморочення, відомий як синдром Валленберга (Валленберга — Захарченка):

- іпсилатеральний синдром Горнера;

- дисоційована втрата чутливості (втрата больової та температурної чутливості на іпсилатеральному боці обличчя та контралатеральних кінцівках і тулубі);

- аномальні рухи очей;

- іпсилатеральна втрата корнеального рефлексу;

- охриплість та дисфагія;

- іпсилатеральна атаксія кінцівок.

Ці ознаки зазвичай очевидні після ретельного неврологічного обстеження, пацієнти та неврологи можуть їх не помітити, оскільки головокружіння, нудота та блювання можуть переважати в клінічній картині. В одному дослідженні більш ніж у половини пацієнтів з гострим вестибулярним синдромом внаслідок латерального мозкового інфаркту не було документовано жодної з наведених вище ознак при первинному клінічному обстеженні [49].

Описані лакунарні інфаркти стовбура мозку, що вражають ізольовано вестибулярні структури [50]. Таким чином, їх клінічні прояви дуже схожі на ВН. Багато з цих інфарктів викликані ураженням дрібних артерій, і важливо уникнути повторних подій, для чого проводиться менеджмент судинних факторів ризику та антитромботична терапія. Слід враховувати, що певна частка інсультів (до 50 % в одній когорті) пов'язана з

нелакунарними механізмами ураження системи кровопостачання головного мозку (розшарування хребетної артерії або миготлива аритмія), що підтверджує необхідність встановлення точного діагнозу в кожному конкретному випадку [49].

Проблеми в діагностиці центральних вестибулопатій виникають, тільки якщо в дебюті гострого вестибулярного синдрому відсутня інша неврологічна симптоматика, як-от порушення чутливості, асиметрія обличчя, порушення мовлення, слабкість у кінцівках тощо. У літературі зустрічається низка досліджень, які показують, що комплексна оцінка результатів клінічних тестів набагато надійніша за методи нейровізуалізації в ранній гострий період захворювання. Так, найхарактернішим для гострої вестибулопатії центрального генезу, тобто псевдонеуроніту, є поєднання нормального імпульсного тесту голови, наявності косої девіації очей та різноспрямованого ністагму при зміні погляду, що забезпечує чутливість і специфічність цього комплексу тестів більше за 90 %, що навіть вище, ніж у магнітно-резонансної томографії [51].

До центральних вестибулопатій, від яких також слід диференціювати ВН, належить вестибулярна мігрень. Незважаючи на те, що це доброякісна патологія, яка не призводить до структурних змін у речовині мозку, на висоті нападу у таких пацієнтів може спостерігатися виражене обертальне запаморочення та горизонтальний ністагм. Встановити правильний діагноз у цих випадках допомагає супутній характерний головний біль або наявність у пацієнта мігрені в анамнезі, а також повний регрес симптоматики протягом 24–72 годин.

Диференціальна діагностика ВН з периферичними вестибулопатіями

З-поміж найпоширеніших патологій внутрішнього вуха ВН передусім слід диференціювати з нападом хвороби Мен'єра, особливо в дебюті цього захворювання, коли напади трапляються досить рідко. Невелика тривалість нападу, як правило кілька годин (не більше ніж 12 год), з повним регресом вестибулярної симптоматики, наявність подібних нападів в анамнезі, а також наявність порушень слуху під час нападу у вигляді закладеності, зниження слуху або шуму у вусі дозволяє запідозрити саме хворобу Мен'єра.

У літературі описані випадки, коли виникали складнощі при диференціальній діагностиці ВН та ДППГ. У деяких випадках ДППГ горизонтального півкружного каналу може проявлятися не тільки постійним запамороченням з вегетативною симптоматикою у вигляді нудоти і блювання, але і горизонтальним ністагмом, що зберігається в положенні сидючи в спокої. У таких випадках особливо цінність у диференціальній діагностиці становить негативний імпульсний тест голови у пацієнтів із ДППГ [52].

Більш рідкісними захворюваннями, з якими слід диференціювати ВН, є вестибулярна пароксизмія, синдром Рамсея Ханта, синдром Когана. При вестибулярній пароксизмії напади запаморочення можуть бути досить частими, але завжди дуже короткими, явний та

прихований ністагм, як правило, при обстеженні не виявляється. Для синдрому Рамсея Ханта характерні герпетичні висипання в ділянці зовнішнього слухового проходу, пекучі болі у вусі, парез лицевого нерва, а в низці випадків і ураження присінково-завиткового нерва, яке поряд зі зниженням слуху може маніфестувати гострим вестибулярним синдромом. При рідкому, але тяжкому автоімунному захворюванні — синдромі Когана спостерігається ураження очей у вигляді інтерстиціального кератиту, а також ураження внутрішнього вуха, що проявляється стійкою приглухуватістю та у низці випадків односторонньою вестибулопатією.

ВН також слід диференціювати з лабіринтитом, основною відмінністю від якого буде відсутність при ВН порушень слуху. При лабіринтиті інфекція або токсини потрапляють безпосередньо в лабіринт, а тому відбувається поєднання ураження як вестибулярних рецепторів, так і органа Корті, що проявляється не тільки вестибулярною симптоматикою, але і обов'язковим зниженням слуху. Етіологічним чинником можуть бути як віруси, так і бактерії. Останні найчастіше потрапляють у внутрішнє вухо за патології середнього вуха (тимпаногенним шляхом), викликаючи гнійний лабіринтит. При перших ознаках ускладнення гострого середнього отиту лабіринтитом показана обов'язкова госпіталізація пацієнта до ЛОР-стаціонару для проведення активної консервативної терапії, а у разі її неефективності протягом доби проводиться сануюча операція на вусі. У разі ускладнення хронічного середнього отиту лабіринтитом пацієнту показано термінову хірургічну санацію вогнища інфекції для профілактики можливих внутрішньочерепних ускладнень.

При переломах кісток черепа, що зачіпають кісткову капсулу лабіринту, також спостерігатиметься гостре випадання як вестибулярної, так і слухової функції. Для таких випадків характерна наявність травми голови в анамнезі, а також виявлення лінії перелому, що залучають лабіринт, за даними комп'ютерної томографії.

Невринома VIII пари черепних нервів незрівнянно частіше проявляється порушеннями слуху, як-от односторонній шум у вусі та приглухуватість, ніж запамороченням. Як правило, запаморочення та порушення рівноваги виникають у клініці цього захворювання тільки при компресії пухлиною стовбура мозку та мозочка. Золотим стандартом у діагностиці невриноми VIII пари є магнітно-резонансна томографія з контрастуванням, що дозволяє виявити її на ранніх стадіях та провести мікрохірургічне втручання або радіотерапію гамма-ножем.

Діагноз

Діагноз ВН значною мірою ґрунтується на клінічній картині гострого стійкого вестибулярного синдрому з ознаками, характерними для периферичного ураження, як обговорювалося вище. Специфічних діагностичних тестів немає.

Нейровізуалізація показана для виключення альтернативних діагнозів, якщо обстеження не повністю відповідає периферійному ураженню або якщо є явні су-

динні фактори ризику, є вогнищеві неврологічні ознаки або симптоми або якщо запаморочення супроводжується новим головним болем [9, 53]. Молодий пацієнт з гострим стійким вестибулярним головокружінням, без інших неврологічних ознак або симптомів, з ністагмом та результатами обстеження, що відповідають периферичній етіології, не потребує візуалізації, особливо якщо настає полегшення протягом 48 годин [9].

Процедурою вибору є МРТ з обов'язковим дифузійно-зваженим режимом (DWI) та ангиографія (МРА). МРТ із DWI дозволяє виявити інфаркт у задній черепній ямці в найгострішому та гострому періодах. МРА має специфічність і чутливість, що перевищує 95 %, при виявленні стенозу або оклюзії артерій заднього басейну церебрального кровообігу [54]. Невеликі інсульти в стовбурі мозку або мозочка можуть бути пропущені при початковій МРТ-DWI; таким чином, якщо початкова МРТ негативна і підозрюється діагноз центрального ураження, слід призначити повторне дослідження > 72 годин після появи симптомів з перфузійно-зваженими послідовностями, якщо вони доступні [31, 49].

Комп'ютерна томографія з тонкими зрізами мозочка є альтернативою, коли МРТ-сканування недоступне або у пацієнтів з металевими імплантатами. Сканування зазвичай нормальне у перші години після інфаркту; проте внутрішньопаренхіматозний крововилив або значний набряк, що стискає четвертий шлуночок, зазвичай очевидні відразу. Таким чином, у пацієнтів, які потребують візуалізації головного мозку, слід виконати КТ головного мозку, якщо МРТ недоступна, негайно.

Лікування

Лікування ВН ділиться на 3 напрямки: симптоматична, патогенетична терапія та вестибулярна реабілітація. Потенційні методи терапії ВН включають лікування гострих проявів із застосуванням глюкокортикостероїдів та протівірусних препаратів, лікування окремих симптомів (нудота, блювання, головокружіння) та відновлення функціональної активності (вестибулярна реабілітація). Офіційних досліджень цих методів лікування у пацієнтів із ВН недостатньо.

Симптоматична терапія насамперед полягає у використанні вестибулярних супресантів для зменшення вегетативної симптоматики. Симптоматичне лікування спрямоване на зменшення запаморочення, нудоти і блювання, часто застосовується у перші кілька днів ВН. З цією метою призначають протиблювотні, антигістамінні, антихолінергічні препарати та бензодіазепіни. Зазвичай краще неоральний шлях введення. Слід спробувати нижчі дози з титруванням у бік збільшення за необхідності. З антигістамінних засобів призначають дименгідринат у дозуванні 50 мг кожні 6 годин, меклозин та дифенгідрамін в аналогічному дозуванні. З протиблювотних засобів можуть бути рекомендовані метоклопрамід у дозуванні 5–10 мг кожні 6 год, домперидон 10–20 мг кожні 6 год. У випадках особливо сильного запаморочення та багаторазового блювання слід призначати препарати внутрішньом'язово або внутрішньовенно, наприклад дифенгідрамін внутрішньо-

венно, метоклопрамід 10–20 мг внутрішньом'язово, прометазин 10–50 мг внутрішньом'язово або внутрішньовенно. З бензодіазепінів найчастіше застосовують діазепам 5–10 мг кожні 12 год. Оскільки ці препарати, особливо бензодіазепіни, гальмують центральну вестибулярну компенсацію, вони застосовуються тільки в перші кілька днів після дебюту ВН, коли вираженість запаморочення, нудоти та блювання максимальна [55].

Існує мало доказів, які підтримують переваги одного агента над іншим. У цілому антигістамінні та антихолінергічні засоби переважають у призначеннях бензодіазепіни, оскільки вони мають дещо менші седативні побічні ефекти. В одному дослідженні порівнювали дименгідрилат (50 мг внутрішньовенно) з лоразепамом (2 мг) у 74 пацієнтів з гострою периферичною вестибулопатією. Через дві години пацієнти, які отримували дименгідрилат, мали кращу здатність пересуватися і з більшою вірогідністю відчували себе готовими повернутися додому порівняно з пацієнтами, які отримували лоразепам (86 проти 69 %), які відчували себе більш загальмованими після лікування [56]. В іншому дослідженні порівнювали дименгідрилат (50 мг внутрішньом'язово) з дроперидолом (2,5 мг) у 40 пацієнтів з гострим периферичним запамороченням і виявили подібну ефективність двох препаратів; через 30 хвилин приблизно 40 % пацієнтів відчули себе досить добре, щоб повернутися додому без продовження лікування [57].

Патогенетична терапія полягає у призначенні високих доз кортикостероїдів із поступовим зменшенням дози. Ефективність кортикостероїдів при ВН була підтверджена в кількох рандомізованих контрольованих дослідженнях [58, 59]. Кохранівський огляд, що включає аналіз усіх публікацій, присвячених цій темі, хоч і з багатьма обмеженнями, але не виявив явної переваги терапії глюкокортикоїдами. Було зроблено висновок, що проведені дослідження не є достатніми для однозначного визначення ефективності кортикостероїдів при ВН і рекомендується проведення додаткового вивчення їх впливу на перебіг та результати лікування [60]. М. Strupp та співавт. виявили вірогідне поліпшення результатів калоричної проби при ВН порівняно з плацебо при призначенні метилпреднізолону в дозуванні 100 мг з подальшим зменшенням дози на 20 мг кожен 4-й день та збереженням дози у 10 мг з 16-го по 22-й день терапії [58]. У літературі найчастіше зустрічається схема 10-денного курсу преднізолону: 60 мг преднізолону на день протягом 5 днів, 40 мг — на 6-й день, 30 мг — на 7-й, 20 мг — на 8-й, 10 мг — на 9-й день, 5 мг — на 10-й день лікування.

У контрольованому дослідженні, у якому взяв участь 141 пацієнт з ВН, хворі були випадковим чином розподілені в одну з чотирьох груп лікування: метилпреднізолон, валацикловір, метилпреднізолон плюс валацикловір або плацебо [58]. Основний показник вестибулярної функції був визначений шляхом вимірювання середньої пікової швидкості повільнофазного ністагму після калоричної іригації. Були зроблені такі висновки: 1) лікування метилпреднізолоном (схема поступового зни-

ження дози на 22 дні) значно поліпшило вестибулярну функцію через 12 місяців спостереження порівняно з плацебо; 2) лікування валацикловіром по 1000 мг тричі на день протягом семи днів не поліпшувало результат; 3) лікування комбінацією метилпреднізолону та валацикловіру було не більш ефективним, ніж монотерапія метилпреднізолоном.

Ще один метааналіз вивчав ефективність глюкокортикоїдів у чотирьох рандомізованих контрольованих дослідженнях (загальна кількість пацієнтів становила 149 осіб) [60]. Було відзначено загальний значний ефект терапії глюкокортикоїдами на повне відновлення калоричного тесту через 1 місяць, але не через 12 місяців. Невеликий розмір вибірки та методологічні проблеми із включеними дослідженнями не дозволили дійти однозначних висновків про користь глюкокортикоїдів, особливо щодо довгострокових результатів. Наступні невеликі дослідження з аналогічними методологічними проблемами також не показали явної користі від терапії глюкокортикоїдами [61–64], хоча обсерваційні дослідження продовжують вказувати на користь, що більш раннє лікування (протягом 24 годин порівняно з 48 годинами) було пов'язане з більш високою ймовірністю нормального калоричного тесту через три місяці [65, 66].

Вестибулярна реабілітація є індивідуальним курсом спеціальних фізичних вправ, складених лікарем, що регулярно виконується пацієнтом під його контролем. Ефективність вестибулярної реабілітації була доведена у численних дослідженнях та підтверджена у кохранівському огляді [67, 68]. У першу чергу використовуються вправи на адаптацію, засновані на стимуляції та закріпленні швидкості реакції вестибулярної системи на поворот голови при ураженні одного з лабіринтів і, відповідно, вестибулоокулярного рефлексу з ураженого боку за рахунок біологічного зворотного зв'язку у вигляді «сковзування» візуального образу з сітківки при повороті голови. У ході цієї вправи пацієнт намагається зафіксувати образ мішені при швидких низькоамплітудних поворотах голови, максимально зменшуючи осцилопсію. Ще одним різновидом вестибулярної гімнастики є вправи на заміщення, при виконанні яких пацієнт дублює вестибулоокулярний рефлекс, плавне стеження та сакади. Менше всього використовуються вправи на габітуацію, розроблені для зменшення симптоматики шляхом багаторазової провокації запаморочення тими рухами, що його викликають [69]. У подальшому комплекс розширюється за рахунок використання вправ, що дублюють рухи, які найчастіше використовуються в повсякденному житті пацієнта, що допомагає йому максимально швидко повернутися до звичайного життя.

Вестибулярні вправи ефективні у зменшенні симптомів та поліпшенні функціонування, що вимірюється різними способами та оцінками [68]. Вестибулярна реабілітація, швидше за все, буде ефективною, коли пацієнт мотивований та виконує індивідуально розроблену програму [70].

Не менш важливим для пацієнтів із запамороченням є володіння інформацією про доцільність звернен-

ня до лікаря. А саме негайно слід звернутися до лікаря, якщо є такі поєднання із запамороченням:

- новий або сильний головний біль;
- лихоманка вище за 38 °С;
- починає двоїтися в очах або змінюється гострота зору;
- проблеми з мовленням чи слухом;
- слабкість у руці чи нозі або обличчі з однієї сторони;
- порушена можливість ходити самостійно;
- є оніміння або поколювання;
- біль у грудях;
- не зупиняється блювання;
- вік старше 60 років;
- інсульт в анамнезі;
- судинні фактори ризику, наприклад цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, куріння.

Прогноз

Пацієнти з ВН зазвичай страждають на тяжкі вестибулярні симптоми протягом одного-двох днів з наступним поступовим зменшенням симптомів і відновленням рівноваги. Тоді як гостре захворювання рідко триває від кількох днів до кількох тижнів, залишковий дисбаланс та неспецифічне запаморочення можуть зберігатися протягом кількох місяців [1, 71]. Вважається, що раннє поліпшення симптомів значною мірою пов'язане із центральною компенсацією. Тести з оцінки вестибулярної функції, як-от калоричний тест, часто також показують поліпшення та зрештою одужання, але зі значною затримкою порівняно з клінічними симптомами.

Відновлення реакції на вестибулярну стимуляцію, зокрема на калоричну пробу та імпульсний тест голови, не завжди корелює з довгостроковими симптомами [72]. У двох дослідженнях було виявлено, що аномальний імпульсний тест голови корелює з поточними симптомами і прогнозує більш затяжний перебіг, якщо він залишається позитивним при повторних обстеженнях [73, 74], тоді як інші дослідження не виявили кореляції між аномальним імпульсним тестом голови та стійким запамороченням [72, 75].

Зазвичай пацієнти хворіють на ВН тільки один раз. В одній серії випадків за 103 пацієнтами спостерігали протягом майже 10 років, і тільки у двох пацієнтів був рецидив, обидва в контралатеральному вусі [76]. Можливість рецидиву ВН оцінюється різними авторами в діапазоні 1,9–10,7 %. Однак в одному дослідженні у 15 % пацієнтів з ВН пізніше розвинулося ДППГ, а саме каналолітіаз заднього півкружного каналу з тієї ж сторони. Таке спостереження стосується верхнього ВН, коли рецептор заднього півкружного каналу залишається збереженим, а патологічний процес стосується інших півкружних каналів і, ймовірно, утрикулюса [77, 78]. Було виявлено, що панічний розлад розвивається у 10 % пацієнтів із ВН протягом двох років [79].

Таким чином, своєчасна діагностика та лікування ВН не тільки поліпшує якість життя та прогноз у пацієнтів,

які глибоко страждають від симптомів в гострому періоді, але й допомагає своєчасно зосередитися на судинних факторах ризику та їх корекції і виявити судинні події, які клінічно подібні до ВН.

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

Список літератури

1. Baloh RW. Clinical practice. Vestibular neuritis. *N Engl J Med*. 2003;348:1027.
2. Ruttin B. Zur differentialdiagnose der labyrinth. *Horenverkrankungen Z Ohrenheilk*. 1909;57:327-31.
3. Dix MR, Hallpike CS. The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1952;61(4):987-1016.
4. Sekitani T, Imai Y, Noguchi T et al. Vestibular neuronitis: epidemiological survey by questionnaire in Japan. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1993 Suppl;503:9-12.
5. Adamec I, Krbot SM, Handzic J et al. Incidence, seasonality and comorbidity in vestibular neuritis. *Neurol Sci*. 2015;36:91-5.
6. Brandt T, Dieterich M, Strupp M. Vertigo and dizziness — common complaints. 2nd edition. London: Springer, 2013.
7. Gioacchini FM, Alicandri-Ciufelli M, Kaleci S et al. Prevalence and diagnosis of vestibular disorders in children: a review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78:718-24.
8. Rujescu D, Hartmann AM, Giegling I, et al. Genome-Wide Association Study in Vestibular Neuritis: Involvement of the Host Factor for HSV-1 Replication. *Front Neurol*. 2018;9:591.
9. Hotson JR, Baloh RW. Acute vestibular syndrome. *N Engl J Med*. 1998;339:680.
10. Silvoniemi P. Vestibular neuronitis. An otoneurological evaluation. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1988;453:1.
11. Walford P. Vertigo and influenza. *BMJ*. 1949;1:821-2.
12. Matsuo T. Vestibular neuronitis — serum and CSF virus antibody titer. *Auris Nasus Larynx*. 1986;13(1):11-34.
13. Byun H, Chung JH, Lee SH et al. Clinical value of 4-hour delayed gadolinium-Enhanced 3D FLAIR MR Images in Acute Vestibular Neuritis. *Laryngoscope*. 2018;128:1946.
14. Arbusow V, Derfuss T, Held K et al. Latency of herpes simplex virus type-1 in human geniculate and vestibular ganglia is associated with infiltration of CD8+ T cells. *J Med Virol*. 2010;82(n):1917-20.
15. Arbusow V, Schulz P, Strupp M et al. Distribution of herpes simplex virus type 1 in human geniculate and vestibular ganglia: implications for vestibular neuritis. *Ann Neurol*. 1999;46(3):416-9.
16. Theil D, Derfuss T, Strupp M et al. Cranial nerve palsies: herpes simplex virus type 1 and varicella-zoster virus latency. *Ann Neurol*. 2002;51:273-4.
17. Esaki S, Goshima F, Kimura H et al. Auditory and vestibular defects induced by experimental labyrinthitis following herpes simplex virus in mice. *Acta Otolaryngol*. 2011;131(7):684-91.
18. Brandt T, Dieterich M, Strupp M. Vertigo and dizziness; common complaints. London: Springer, 2005.
19. Gianoli G, Goebel J, Mowry S et al. Anatomic differences in the lateral vestibular nerve channels and their implications in vestibular neuritis. *Otol Neurotol*. 2005;26:489-94.
20. Fetter M, Dichgans J. Three-dimensional human VOR in acute vestibular lesions. *Ann NY Acad Sci*. 1996;781:619-21.

21. Strupp M, Brandt T, Dieterich M. Vertigo and dizziness; common complaints. 2023, P. 203. DOI: 10.1007/978-3-030-78260-3_11.
22. Alexander G. Die Ohrenkrankheiten im Kindesalter. In: Schlossmann A (ed.). *Handbuch der Kinderheilkunde*. Leipzig: Verlag von F.C.W. Vogel, 1912.
23. Zwergal A, Rettinger N, Frenzel C et al. A bucket of static vestibular function. *Neurology*. 2009;72(19):1689-92. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181a55ecf.
24. Mandala M, Nuti D, Broman AT, Zee DS. Effectiveness of careful bedside examination in assessment, diagnosis, and prognosis of vestibular neuritis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;134(2):164-9. DOI: 10.1001/archoto.2007.35.
25. Newman-Toker DE, Kattah JC, Alvernia JE, Wang DZ. Normal head impulse test differentiates acute cerebellar strokes from vestibular neuritis. *Neurology*. 2008;70:2378.
26. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, et al. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke*. 2009;40:3504.
27. Chen L, Lee W, Chambers BR, Dewey HM. Diagnostic accuracy of acute vestibular syndrome at the bedside in a stroke unit. *J Neurol*. 2011;258:855.
28. Newman-Toker DE, Kerber KA, Hsieh YH, et al. HINTS outperforms ABCD2 to screen for stroke in acute continuous vertigo and dizziness. *Acad Emerg Med*. 2013;20:986.
29. Newman-Toker DE, Saber Tehrani AS, Mantokoudis G, et al. Quantitative video-oculography to help diagnose stroke in acute vertigo and dizziness: toward an ECG for the eyes. *Stroke*. 2013;44:1158.
30. Cohn B. Can bedside oculomotor (HINTS) testing differentiate central from peripheral causes of vertigo? *Ann Emerg Med*. 2014;64:265.
31. Choi JH, Park MG, Choi SY, et al. Acute Transient Vestibular Syndrome: Prevalence of Stroke and Efficacy of Bedside Evaluation. *Stroke*. 2017;48:556.
32. Jongkees LB, Maas J, Philipszoon A. Clinical electronystagmography: a detailed study of electronystagmography in 341 patients with vertigo. *Pract Otorhinolaryngol (Basel)*. 1962;24:65-93.
33. Yang CJ, Lee JY, Kang BC et al. Quantitative analysis of gains and catch-up saccades of video-head impulse testing by age in normal subjects. *Clin Otolaryngol*. 2015. DOI: 10.1111/coa.12558.
34. Mossman B, Mossman S, Purdie G, Schneider E. Age dependent normal horizontal VOR gain of head impulse test as measured with video-oculography. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;44:29. DOI: 10.1186/s40463-015-0081-7.
35. Adamec I, Skorić MK, Handžić J et al. The role of cervical and ocular vestibular-evoked myogenic potentials in the follow-up of vestibular neuritis. *Clin EEG Neurosci*. 2014;45(2):129-36. DOI: 10.1177/1550059413483452.
36. Park HK, Kim JS, Strupp M, Zee DS. Isolated floccular infarction: impaired vestibular responses to horizontal head impulse. *J Neurol*. 2013;260(6):1576-82. DOI: 10.1007/s00415-013-6837-y.
37. Thömke F, Hopf HC. Pontine lesions mimicking acute peripheral vestibulopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66(3):340-9.
38. Gold DR, Reich SG. Clinical reasoning: a 55-year-old woman with vertigo. A dizzying conundrum. *Neurology*. 2012;79:e146.
39. Tarnutzer AA, Berkowitz AL, Robinson KA, et al. Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. *CMAJ*. 2011;183:E571.
40. Lee CC, Su YC, Ho HC et al. Risk of stroke in patients hospitalized for isolated vertigo: a four-year follow-up study. *Stroke*. 2011;42:48.
41. Lee H, Sohn SI, Cho YW et al. Cerebellar infarction presenting isolated vertigo: frequency and vascular topographical patterns. *Neurology*. 2006;67:1178.
42. Casani AP, Dallan I, Cerchiai N, et al. Cerebellar infarctions mimicking acute peripheral vertigo: how to avoid misdiagnosis? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;148:475.
43. Norrving B, Magnusson M, Holtås S. Isolated acute vertigo in the elderly; vestibular or vascular disease? *Acta Neurol Scand*. 1995;91:43.
44. Kerber KA, Brown DL, Lisabeth LD, et al. Stroke among patients with dizziness, vertigo, and imbalance in the emergency department: a population-based study. *Stroke*. 2006;37:2484.
45. Kerber KA, Zahuranec DB, Brown DL et al. Stroke risk after nonstroke emergency department dizziness presentations: a population-based cohort study. *Ann Neurol*. 2014;75:899.
46. Lee H, Kim HA. Nystagmus in SCA territory cerebellar infarction: pattern and a possible mechanism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84:446.
47. Furman JM, Cass SP. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med*. 1999;341:1590.
48. Schwartz NE, Venkat C, Albers GW. Transient isolated vertigo secondary to an acute stroke of the cerebellar nodulus. *Arch Neurol*. 2007;64:897.
49. Saber Tehrani AS, Kattah JC, Mantokoudis G et al. Small strokes causing severe vertigo: frequency of false-negative MRIs and nonlacunar mechanisms. *Neurology*. 2014;83:169.
50. Kim JS. Vertigo and gait ataxia without usual signs of lateral medullary infarction: a clinical variant related to rostral-dorsolateral lesions. *Cerebrovasc Dis*. 2000;10:471.
51. Newman-Toker DE, Curthoys IS, Halmagyi GM. Diagnosing Stroke in Acute Vertigo: The HINTS Family of Eye Movement Tests and the Future of the "Eye ECG". *Semin Neurol*. 2015;35(5):506-21. DOI: 10.1055/s-0035-1564298.
52. Asprella-Libonati G. Lateral canal BPPV with Pseudo-Spontaneous Nystagmus masquerading as vestibular neuritis in acute vertigo: a series of 273 cases. *J Vestib Res*. 2014;24(5-6):343-9. DOI: 10.3233/VES-140532.
53. Lee DH, Kim WY, Shim BS, et al. Characteristics of central lesions in patients with dizziness determined by diffusion MRI in the emergency department. *Emerg Med J*. 2014;31:641.
54. Becker KJ, Purcell LL, Hacke W, Hanley DF. Vertebrobasilar thrombosis: diagnosis, management, and the use of intra-arterial thrombolytics. *Crit Care Med*. 1996;24:1729.
55. Walker MF. Treatment of vestibular neuritis. *Curr Treat Options Neurol*. 2009;11(1):41-5.
56. Marill KA, Walsh MJ, Nelson BK. Intravenous Lorazepam versus dimenhydrinate for treatment of vertigo in the emergency department: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med*. 2000;36:310.
57. Irving C, Richman P, Kaias C et al. Intramuscular droperidol versus intramuscular dimenhydrinate for the treatment of acute peripheral vertigo in the emergency department: a randomized clinical trial. *Acad Emerg Med*. 2002;9:650.
58. Strupp M, Zingler VC, Arbusow V et al. Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. *N Engl J Med*. 2004;351(4):354-61.

59. Shupak A, Issa A, Golz A et al. Prednisone treatment for vestibular neuritis. *Otol Neurotol*. 2008;29(3):368–74. DOI: 10.1097/MAO.0b013e3181692804.
60. Fishman JM, Burgess C, Waddell A. Corticosteroids for the treatment of idiopathic acute vestibular dysfunction (vestibular neuritis). *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;5:CD008607. DOI: 10.1002/14651858.CD008607.
61. Goudakos JK, Markou KD, Psillas G, et al. Corticosteroids and vestibular exercises in vestibular neuritis. Single-blind randomized clinical trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;140:434.
62. Adamec I, Krbot Skorić M, Gabelić T, et al. Intravenous dexamethasone in acute management of vestibular neuritis: a randomized, placebo-controlled, single-blind trial. *Eur J Emerg Med*. 2016;23:363.
63. Kim JC, Cha WW, Chang DS, Lee HY. The Effect of Intravenous Dexamethasone on the Nausea Accompanying Vestibular Neuritis: A Preliminary Study. *Clin Ther*. 2015;37:2536.
64. Yoo MH, Yang CJ, Kim SA, et al. Efficacy of steroid therapy based on symptomatic and functional improvement in patients with vestibular neuritis: a prospective randomized controlled trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274:2443.
65. Batuecas-Caletrio A, Yañez-Gonzalez R, Sanchez-Blanco C, et al. Glucocorticoids improve acute dizziness symptoms following acute unilateral vestibulopathy. *J Neurol*. 2015;262:2578.
66. Sjögren J, Magnusson M, Tjernström F, Karlberg M. Steroids for Acute Vestibular Neuritis—the Earlier the Treatment, the Better the Outcome? *Otol Neurotol*. 2019;40:372.
67. Hall CD, Herdman SJ, Whitney SL et al. Vestibular Rehabilitation for Peripheral Vestibular Hypofunction: An Evidence-Based Clinical Practice Guideline: from the American Physical Therapy Association Neurology Section. *J Neurol Phys Ther*. 2016;40(2):124–55. DOI: 10.1097/NPT.000000000000120.
68. McDonnell MN, Hillier SL. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD005397. DOI: 10.1002/14651858.CD005397.
69. Herdman SJ. Vestibular rehabilitation. *Curr Opin Neurol*. 2013;26(1):96–101. DOI: 10.1097/WCO.0b013e32835c5ec4.
70. Strupp M, Arbusow V, Maag KP, et al. Vestibular exercises improve central vestibulospinal compensation after vestibular neuritis. *Neurology*. 1998;51:838.
71. Bronstein AM, Dieterich M. Long-term clinical outcome in vestibular neuritis. *Curr Opin Neurol*. 2019;32:174.
72. Patel M, Arshad Q, Roberts RE, et al. Chronic Symptoms After Vestibular Neuritis and the High-Velocity Vestibulo-Ocular Reflex. *Otol Neurotol*. 2016;37:179.
73. Kim HA, Hong JH, Lee H, et al. Otolith dysfunction in vestibular neuritis: recovery pattern and a predictor of symptom recovery. *Neurology*. 2008;70:449.
74. Nuti D, Mandalà M, Broman AT, Zee DS. Acute vestibular neuritis: prognosis based upon bedside clinical tests (thrusters and heaves). *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1039:359.
75. Palla A, Straumann D, Bronstein AM. Vestibular neuritis: vertigo and the high-acceleration vestibulo-ocular reflex. *J Neurol*. 2008;255:1479.
76. Huppert D, Strupp M, Theil D, et al. Low recurrence rate of vestibular neuritis: a long-term follow-up. *Neurology*. 2006;67:1870.
77. Balatsouras DG, Koukoutsis G, Ganelis P et al. Benign paroxysmal positional vertigo secondary to vestibular neuritis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(5):919–24. DOI: 10.1007/s00405-013-2484-2.
78. Baloh RW, Honrubia V, Jacobson K. Benign positional vertigo: clinical and oculographic features in 240 cases. *Neurology*. 1987;37:371.
79. Godemann F, Schuller J, Uhlemann H et al. Psychodynamic vulnerability factors in the development of panic disorders — a prospective trial in patients after vestibular neuritis. *Psychopathology*. 2009;42(2):99–107. DOI: 10.1159/000203342.

Отримано/Received 17.04.2026

Рецензовано/Revised 05.06.2026

Прийнято до друку/Accepted 19.06.2026

Information about authors

Maryna Trishchynska, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Neurology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: docmarina99@gmail.com; phone: +380 (67) 749-52-57; <https://orcid.org/0000-0002-1022-0635>

Oleksandr Kononov, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Therapy, Family Medicine, Hematology and Transfusiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: uadoctorkononov@gmail.com; phone: +380 (97) 472-01-23; <https://orcid.org/0000-0003-0505-0296>

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

M.A. Trishchynska, O.E. Kononov

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Vestibular neuronitis. A modern view of etiopathogenesis

Abstract. Vestibular neuronitis (VN) refers to acute peripheral vestibular diseases (vestibular neuritis, labyrinthitis, neurolabyrinthitis) and is characterized by the sudden development of severe rotational dizziness (true vestibular vertigo) and a pronounced impairment of balance, gait and coordination of movements. The clinical picture of VN was first described in the literature by B. Rutin in 1909, while the term itself and the differences between VN and Ménière's disease were formulated by M. Dix and S. Hallpike in 1952. In the literature, various authors indicate an annual incidence of VN of 3.5–15.5 people per 100 thousand population. The onset of the disease is most often observed at the age of 30 to 60 years, and the maximum number of cases occurs at 40–50 years. In pediatric

practice, this disease ranks third among the causes of dizziness. There is no data on gender differences in the development of the disease. The most common hypothesis for the development of VN is the viral theory. Viral or postviral inflammation selectively spreads to the vestibular part of the eighth cranial nerve. There is little data supporting this mechanism of injury in patients with VN, since less than half of them have a history of a viral disease. Most individuals have characteristic complaints and anamnesis data. The main complaints of a patient with VN are as follows: 1) continuous rotational vertigo (true vestibular vertigo); 2) impaired balance at rest and when walking with a tendency to fall on the affected side; 3) nausea and vomiting. Differential diag-

nosis is carried out with diseases of both the central and peripheral nervous systems. There is no single reliable test or research method that would confirm the presence of VN with absolute reliability, and therefore differential diagnosis is based on a careful evaluation of clinical and instrumental tests and is supported, if necessary, by neuroimaging methods. Treatment of VN is divided into 3 areas: symptomatic, pathogenetic therapy and vestibular rehabilitation. Potential methods of VN management include treatment of acute manifestations with the use of glucocorticosteroids and antiviral drugs, treatment of individual symptoms (nausea, vomiting, dizziness) and restoration of functional activity (vestibular rehabilitation). Formal studies of these treatment methods in patients with VN are insufficient. Vestibular reha-

bilitation is an individual course of special physical exercises, compiled by a doctor and regularly performed by a patient under his supervision. The effectiveness of vestibular rehabilitation has been proven in numerous studies and confirmed in a Cochrane review. Timely diagnosis and treatment of VN not only improves the quality of life and prognosis in patients who suffer profoundly from symptoms in the acute period but also helps focus on vascular risk factors and their correction in a timely manner and to identify vascular events that are clinically similar to VN.

Keywords: vestibular neuronitis; labyrinthitis; true vestibular vertigo; dizziness; central vestibulopathy; peripheral vestibulopathy; stroke; nystagmus; caloric test; video head impulse test; vestibular evoked myogenic potentials

УДК 616.8(091)(477.74):929

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.22.3.2026.1241>

Стоянов О.М.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Витоки одеської неврології: Яків (Янкель) Меєрович Райміст — клінічна діяльність і наукова спадщина

Резюме. Актуальність. У статті аналізуються життя, наукові досягнення та клінічна діяльність Якова Меєровича Райміста (1872–1922), одного із засновників Одеської школи неврології, завідувача неврологічного відділення, а з 1920 року професора та декана Клінічного інституту, створеного при Одеській єврейській лікарні, який згодом став Інститутом удосконалення лікарів. **Мета:** дослідити життєвий шлях, клінічну діяльність і наукову спадщину Я.М. Райміста, визначити його внесок у становлення одеської неврологічної школи та розвиток клінічної неврології. **Матеріали та методи.** Проаналізовано архівні документи, рідкісні публікації, історичні медичні джерела та проведено історико-біографічний аналіз наукової спадщини Я.М. Райміста. **Результати.** Простежено основні етапи професійної кар'єри Я.М. Райміста та продемонстровано його роль у становленні спеціалізованої неврологічної допомоги в Одесі. Проаналізовано його дослідження з клінічної сіміології уражень пірамідних шляхів, розладів периферичної нервової системи, функціональних неврологічних розладів та психотерапії. Особлива увага приділяється неврологічним ознакам та синкінезіям, описаним Я.М. Раймістом, відомим під загальною назвою «симптоми Райміста», які збереглися в міжнародній неврологічній термінології. Також виділяються його новаторські дослідження епідемічного енцефаліту, проведені незалежно від досліджень Костянтина фон Економо, що являють собою одні з найперших систематичних досліджень цього захворювання у Східній Європі. У статті додатково розглядається наукова, освітня та організаційна діяльність Я.М. Райміста, зокрема його участь у Товаристві одеських лікарів та внесок у медичні публікації. **Висновки.** Яків Меєрович Райміст зробив значний внесок у розвиток української та світової неврології. Його наукова спадщина залишається історично та клінічно значущою та заслуговує на подальше всебічне дослідження.

Ключові слова: Яків Меєрович Райміст; історія медицини; історія неврології; Одеса; Одеська єврейська лікарня; симптом Райміста; епідемічний енцефаліт; Одеська школа неврології

Вступ

Історія становлення одеської неврологічної школи залишається недостатньо дослідженою. Незважаючи на значний внесок одеських учених у розвиток клінічної неврології, діяльність багатьох її представників, зокрема Я.М. Райміста, висвітлена лише фрагментарно. Значна частина його наукової спадщини тривалий час залишалася маловідомою, а окремі пріоритетні дослідження не отримали належної оцінки в історії медицини. У зв'язку з

цим комплексне вивчення біографії, клінічної діяльності та наукових праць Я.М. Райміста є актуальним як для історії української медицини, так і для сучасної неврології.

Мета: на основі архівних матеріалів, наукових публікацій, історичних джерел і маловідомих літературних даних дослідити життєвий шлях, клінічну діяльність і наукову спадщину Я.М. Райміста, визначити його внесок у становлення одеської неврологічної школи та розвиток клінічної неврології.

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

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

Для кореспонденції: Стоянов Олександр Миколайович, доктор медичних наук, професор, в.о. завідувача кафедри неврології та нейрохірургії, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082, Україна; e-mail: anstoyanov@ukr.net; тел.: +380 (97) 521-24-71

For correspondence: Oleksandr Stoyanov, MD, DSc, PhD, Professor, Acting Head of the Department of Neurology and Neurosurgery, Odesa National Medical University, Valikhovskiyi prov., 2, Odesa, 65082, Ukraine; e-mail: anstoyanov@ukr.net; tel.: +380 (97) 521-24-71

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

Матеріали та методи

Використано історико-бібліографічний, історико-порівняльний та біографічний методи дослідження. Проаналізовано архівні документи, наукові праці Я.М. Райміста, матеріали медичної періодики початку XX століття, протоколи засідань Товариства одеських лікарів, історичні публікації, монографії та сучасні літературні джерела, присвячені історії неврології.

Результати та обговорення

Витоки неврологічної допомоги в Єврейській лікарні Одеси сягають першої половини XIX століття. Після придбання у 1826 році будинку на розі М'ясоїдівської та Госпітальної вулиць при лікарні було організовано амбулаторію для прийому хворих.

Із відкриттям нового лікарняного комплексу у 1865 році пацієнти із захворюваннями нервової системи отримували лікування у відділеннях внутрішньої медицини та відділенні для хронічних хворих [1].

Зазначений історичний період слід розглядати як етап зародження неврологічної допомоги, тоді як формування самостійної неврологічної служби пов'язане з подальшим створенням спеціалізованих ліжок, відділень та організаційних структур, орієнтованих на діагностику й лікування захворювань нервової системи.

Із 1900 року в Єврейській лікарні розпочалося будівництво нових корпусів за участю відомого архітектора Адольфа Мінкуса. Збереглися відомості про спорудження відділення для хронічних хворих [2].

У 1908 році лікарня отримала один із перших у світовій практиці рентгенівських апаратів. На той час, із 1906 року, неврологічне відділення очолював **Яків (Янкель) Меєрович Райміст** (1872, Одеса — 1922, Одеса), один із засновників одеської неврологічної школи. У 1896 році він закінчив природниче відділення фізико-математичного факультету Новоросійського університету в Одесі, а в 1899 році завершив навчання на медичному факультеті Університету Святого Володимира в Києві. Після цього спеціалізувався з нервових хвороб у Санкт-Петербурзі — у клініках Військово-медичної академії та



Корпус на розі М'ясоїдівської та Госпітальної вулиць Одеси

Сленінському інституті (Клінічному інституті Великої княгині Олени Павлівни, нині — Санкт-Петербурзька медична академія післядипломної освіти). У цей період першою кафедрою нервових хвороб для удосконалення лікарів керував один із найвидатніших одеських учених-медиків — професор **О.О. Мочутковський**. Саме його можна вважати організатором і засновником неврологічної служби в Одесі. Упродовж 1877—1883 років він очолював перше нервово відділення міської (Старої міської) лікарні [3—6].

Із 1900 року Я.М. Райміст працював в Одесі позаштатним ординатором психіатричної лікарні. Протягом 1902 року проходив наукове стажування в Берліні та Парижі. Цей класичний маршрут професійного вдосконалення одеських неврологів через десятиліття повторив його учень і послідовник **М.М. Нейдінг**. Цілком імовірно, що така освітня траєкторія була свідомо обрана останнім. З огляду на авторитет європейських учених на початку XX століття, найімовірніше, Райміст проходив стажування в Німеччині — у клініці Шаріте та приватній клініці Германа Оппенгейма, а у Франції — в госпіталі Сальпетрієр, де кафедру очолював **Фюльжанс Раймон** — учень і послідовник **Ж.-М. Шарко**, а також працювали **Жозеф Бабінський**, **П'єр Марі**, тісно співпрацював **П'єр Жане**.



Відділення для хронічних хворих (нині — нейрохірургічне), споруджене за проєктом архітектора Самуїла Ландесмана («Одеські новини», № 2980 від 12.06.1894)



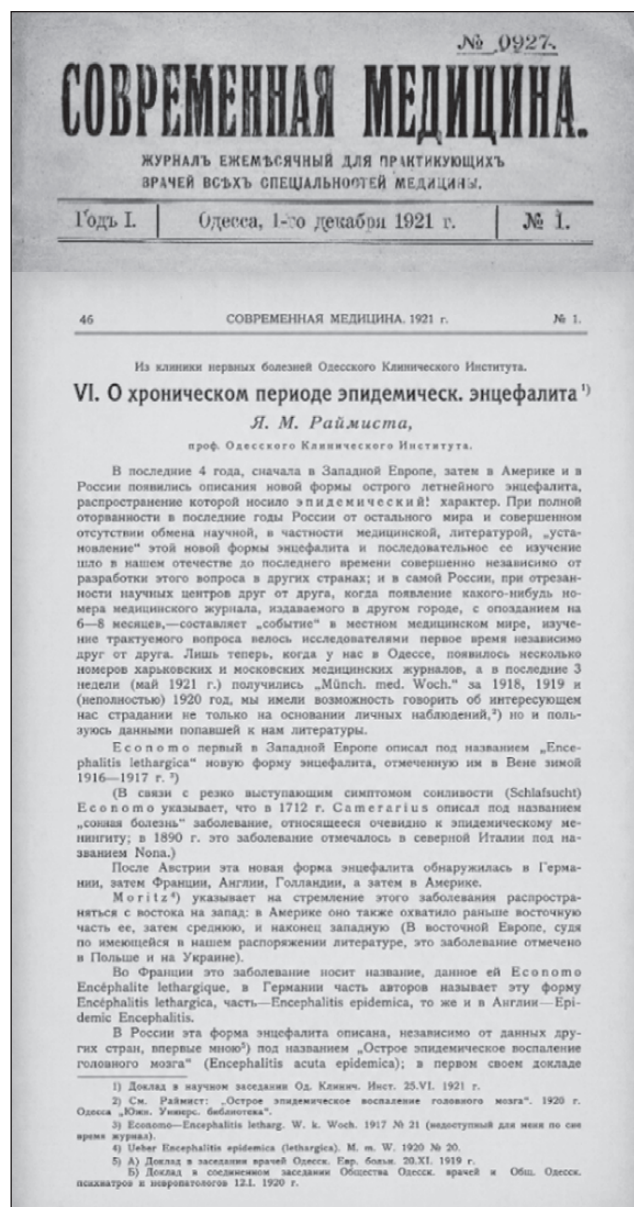
Відділення внутрішньої медицини. Архітектор С.С. Гальперсон

Після повернення з наукового відрядження у 1903 році Я.М. Райміст очолив амбулаторію нервових і психічних хвороб Єврейської лікарні. Наприкінці 1904 року був мобілізований до діючої армії та до весни 1906 року брав участь у російсько-японській війні, за що був нагороджений орденом Святого Станіслава III ступеня. Із 1906 року і до кінця життя він керував нервовим відділенням Єврейської лікарні [5, 7].

Я.М. Райміст був не лише досвідченим практичним лікарем, а й талановитим ученим-дослідником. Він та його колеги успішно поєднували клінічну діяльність із науковою роботою. Водночас працювати їм доводилося в надзвичайно складних умовах. Тривала Громадянська війна, Одеса неодноразово переходила під контроль різних політичних сил, а зміна влади не сприяла належному функціонуванню медичних установ. Ситуацію ускладнювали нестача продовольства, перебої з освітленням, опаленням і водопостачанням, проблеми з каналізацією, вивезенням сміття та незадовільний стан житлового фонду.

У травні 1918 року в Одесі були зареєстровані перші випадки захворювання на іспанський грип. Його рання поява та швидке поширення, імовірно, були зумовлені австро-німецькою окупацією України, розміщенням військових підрозділів, значною кількістю біженців, а також складною криміногенною ситуацією в місті (діяльність банди Мішки Япончика та інших злочинних угруповань). Епідемічну ситуацію додатково ускладнювало поширення інших інфекційних захворювань, зокрема холери, натуральної віспи та висипного тифу. Уже у вересні смертність від іспанського грипу сягала 11 осіб на добу. Описані події стали серйозним випробуванням для системи охорони здоров'я, але водночас продемонстрували високий науковий потенціал одеської медичної школи. Попри надзвичайно складні умови лікарі продовжували активну науково-дослідну й організаційну діяльність. Особливу роль у вивченні неврологічних ускладнень грипу відіграли співробітники Єврейської лікарні — Я.М. Райміст і невропатолог М.М. Нейдінг [8].

Про результати своїх спостережень вони оперативно доповідали на засіданнях Товариства одеських лікарів, де обговорювалися нові клінічні прояви захворювання та його ускладнення. Уже 19 жовтня 1918 року на засіданні товариства було заслухано повідомлення про наслідки грипозної інфекції, зокрема щодо уражень нервової системи. Згодом ці матеріали були опубліковані в журналі «Сучасна медицина» (1921–1924), який став



одним із найважливіших друкованих органів одеської медичної спільноти.

Я.М. Райміст входив до редакційної колегії цього видання, активно публікував праці, присвячені неврологічним проявам хронічного періоду епідемічного енцефаліту та його наслідкам, а також матеріали доповідей, виголошених на засіданнях Товариства одеських лікарів.

Крім того, він був редактором і видавцем журналу «Єврейський медичний голос» [9].

Лікарі Єврейської лікарні організовували власні наукові засідання, зокрема присвячені епідемії грипу, одне з яких відбулося під головуванням Я.М. Райміста (газета «Одеський листок», 23 жовтня 1918 року). Сам факт проведення наукових засідань в умовах епідемії свідчить про високу професійну активність одеських лікарів, зокрема неврологів, їхнє прагнення до обміну клінічним досвідом та оперативного впровадження нових знань у практику [3, 8–10].

Я.М. Райміст описав больові точки, що згодом отримали назву точок Райміста, при попереково-крижовому радикуліті та больових синдромах у поперековій ділянці. Вони визначаються шляхом бокового натискання на остисті відростки поперекових хребців [11, 12].

Учений також співпрацював з одеським науковим журналом «Терапевтичний огляд», у якому були опубліковані його праці «До інфільтраційної терапії ішіасу» (1908) та «Ischias spinalis» (1913), присвячені питанням

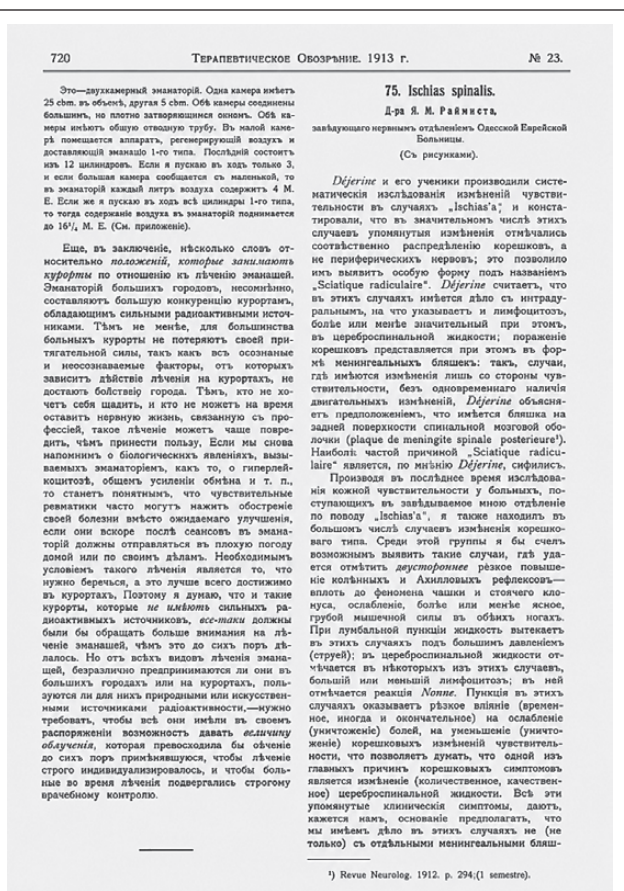
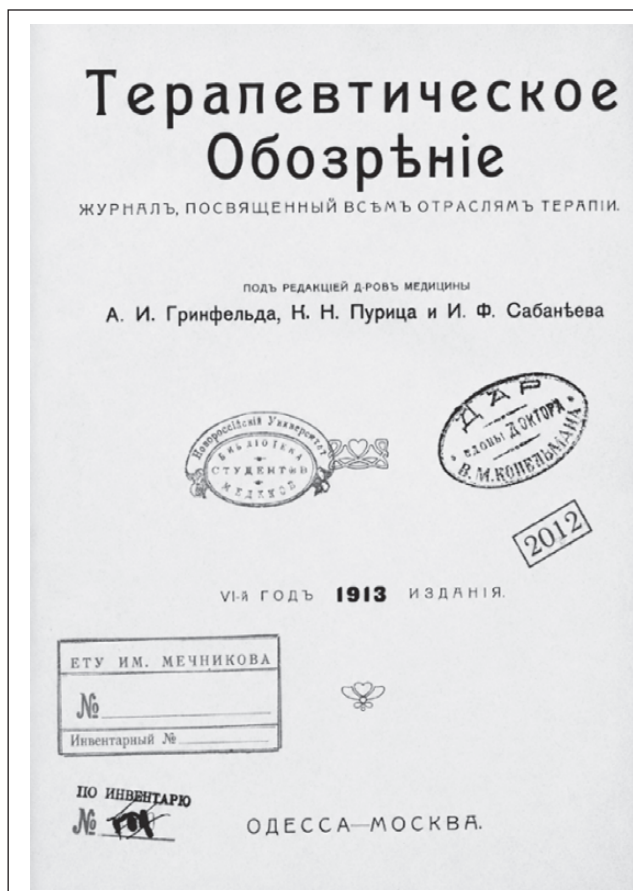
діагностики й лікування захворювань периферичної нервової системи.

Особливе місце в науковій спадщині Я.М. Райміста посідає стаття *Deux signes d'hémiplégie organique du membre inférieur* («Дві ознаки органічної геміплегії нижньої кінцівки»), опублікована у 1909 році у французькому журналі *Revue Neurologique*.

У цій праці Я.М. Райміст описав два патологічні синкінетичні феномени при органічній геміплегії нижньої кінцівки. Перший полягав у мимовільному відведенні паретичної ноги під час активного відведення здорової ноги проти опору дослідника. Другий проявлявся мимовільним приведенням паретичної ноги при аналогічному русі здорової кінцівки. У подальшому обидва феномени були об'єднані в міжнародній неврологічній літературі під загальною назвою «**симптом Райміста**» (*Raimiste's sign*).

Того ж року було опубліковано реферативний російськокомовний виклад цього дослідження [13].

За даними неврологічних оглядів Я.М. Райміст також описав патологічний тибіальний феномен (*tibial phenomenon of Raimiste*), який розглядався як один із варіантів пірамідних знаків. За описом, наведеним Ю.Л. Курако, цей симптом проявлявся виникненням своєрідних «кивальних» рухів пальців стопи при постукуванні по великогомілковій кістці. У сучасній клінічній практиці цей феномен практично не використовується й має переважно історичне значення.



Крім того, ім'я Я.М. Райміста пов'язане не з одним, а щонайменше з трьома клінічними симптомами, які увійшли до неврологічної літератури під загальною назвою «**симптоми Райміста**» та характеризують прояви центрального геміпарезу й пірамідної недостатності.

Симптом Райміста I (*synkinesia adductoria Raimisti*) — координаторна синкінезія при геміпарезі: під час активної спроби привести здорову ногу до середньої лінії відбувається мимовільне приведення паретичної ноги.

Симптом Райміста II — ознака парезу кисті: лікар підтримує передпліччя та кисть пацієнта, а після припинення підтримки кисть на боці ураження мимоволі згинається у променево-зап'ястковому суглобі.

Симптом Райміста III — ознака геміпарезу верхньої кінцівки: при витягуванні рук уперед із заплющеними очима уражена рука поступово опускається, а кисть набуває положення згинання у променево-зап'ястковому суглобі.

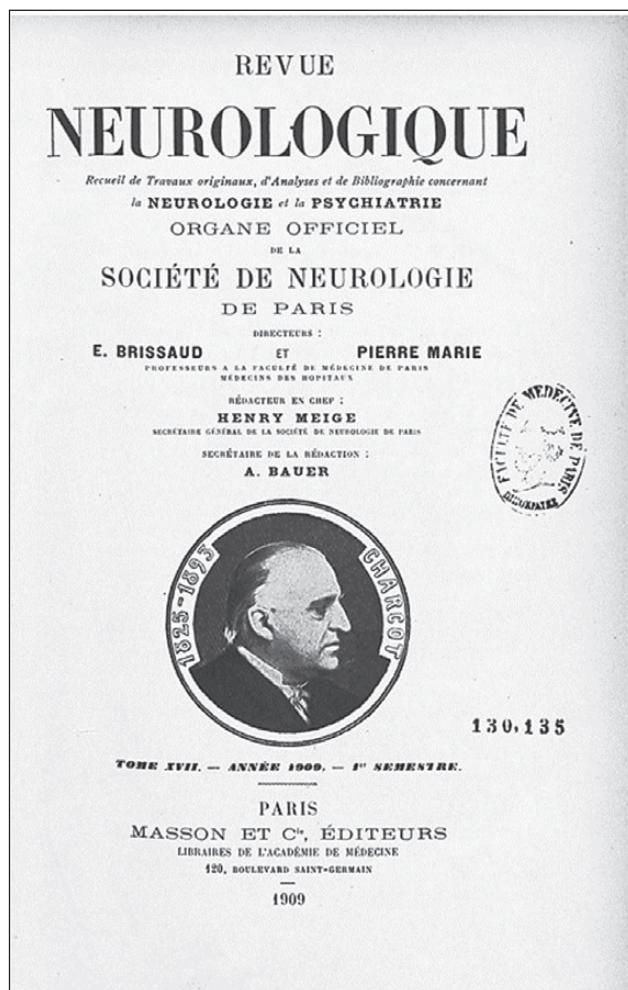
Цікавим є той факт, що Я.М. Райміст став одним із небагатьох одеських неврологів початку XX століття, чие ім'я збереглося в міжнародній та вітчизняній неврологічній номенклатурі поряд з іншими класичними епонімами пірамідної недостатності [19, 20].

Про визнання наукової спадщини Я.М. Райміста свідчить збереження його імені в сучасній медичній номенклатурі різних країн. Епонім «симптом Райміста» (*Raimiste's sign, signe de Raimiste, segni di Raimiste*) представлений в англомовних, франкомовних, італомовних та португаломовних медичних словниках і термінологічних базах. Зокрема, італійський медичний словник виділяє **ознаки Райміста** як для верхньої, так і для нижньої кінцівки при органічній геміплегії, а сучасні англомовні довідники продовжують використовувати терміни *Raimiste's sign* і *Raimiste phenomenon*. Це свідчить про те, що описані Я.М. Раймістом неврологічні феномени збереглися в медичній термінології понад століття після їх першої публікації [19–24].

Вагоме місце в науковій діяльності Я.М. Райміста посідало вивчення функціональних захворювань нервової системи. Підсумком багаторічних клінічних спостережень стала праця «Істерія. До питання про походження істеричних симптомів» (1912), опублікована окремим 92-сторінковим відбитком із «Журналу невропатології та психіатрії ім. С.С. Корсакова». За своїм обсягом і характером ця праця фактично являла собою монографічне дослідження, присвячене одній із найактуальніших проблем неврології початку XX століття — механізмам виникнення істеричних розладів.

Робота свідчить про надзвичайно широкий спектр наукових інтересів Я.М. Райміста, які охоплювали як органічну, так і функціональну патологію нервової системи. Вона не обмежувалася описом окремих клінічних випадків, а була спробою теоретичного осмислення механізмів формування істеричних симптомів на основі власних клінічних спостережень, проведених у нервовому відділенні одеської Єврейської лікарні [25].

Будучи неврологом, який спирався на принципи морфологічного підходу та топічної діагностики захворювань нервової системи, але водночас активно досліджував невротичні стани, Я.М. Райміст критично ставився до психоаналітичної концепції Зигмунда Фрейда.



У своїй праці він не погоджувався з поглядами відомого психоаналітика щодо етіології неврозів [1, 4, 24, 26].

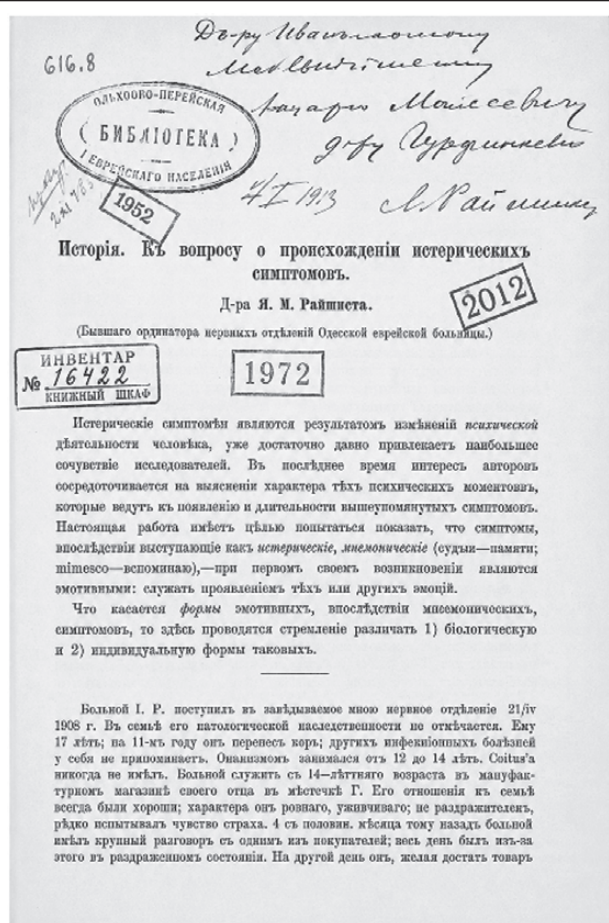
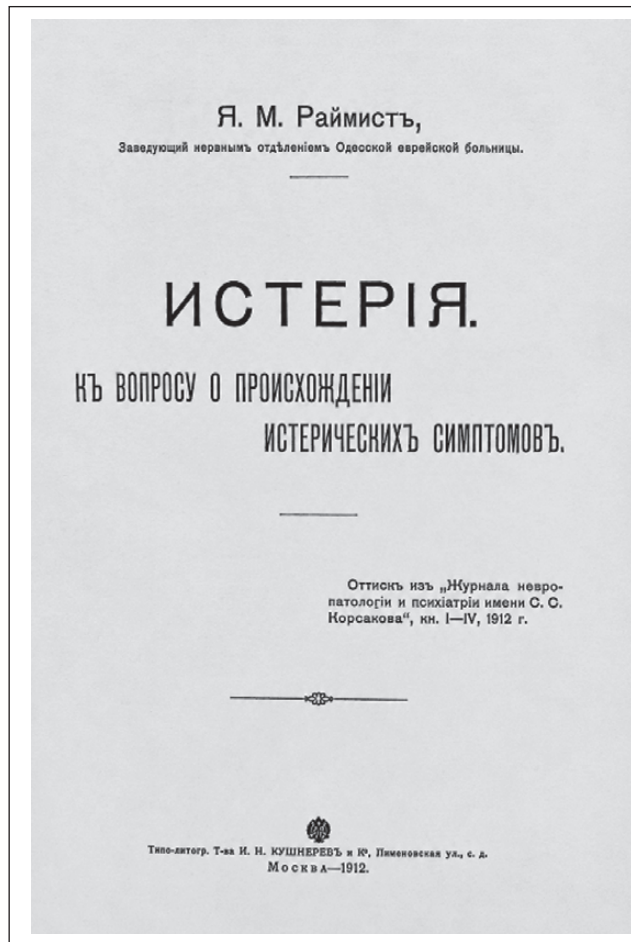
По суті, Я.М. Райміст порушував питання, які й сьогодні, через понад століття, залишаються предметом активних досліджень у сучасній неврології та нейропсихології.

Серед монографічних праць ученого однією з найвідоміших стала книга «Нав'язливі стани. Їх походження і лікування» (Одеса, 1916) [27], присвячена проблемі obsesivних та імпульсивних розладів. У ній розглянуто питання походження, клінічних проявів і лікування станів, що перебувають на межі неврології та психіатрії.

Окремі психотерапевтичні підходи, запропоновані Я.М. Раймістом для лікування нав'язливих станів і фобій, за своєю концепцією значною мірою випередили окремі положення сучасної когнітивно-поведінкової терапії.

Ця монографія ще раз засвідчує широту наукових інтересів ученого та відображає характерну для одеської неврологічної школи тенденцію до комплексного вивчення функціональних і органічних захворювань нервової системи.

На той час нервові відділення налічувало лише 30 ліжок, однак у ньому проводилася значна навчальна робота. Із моменту заснування у 1920 році Клінічного



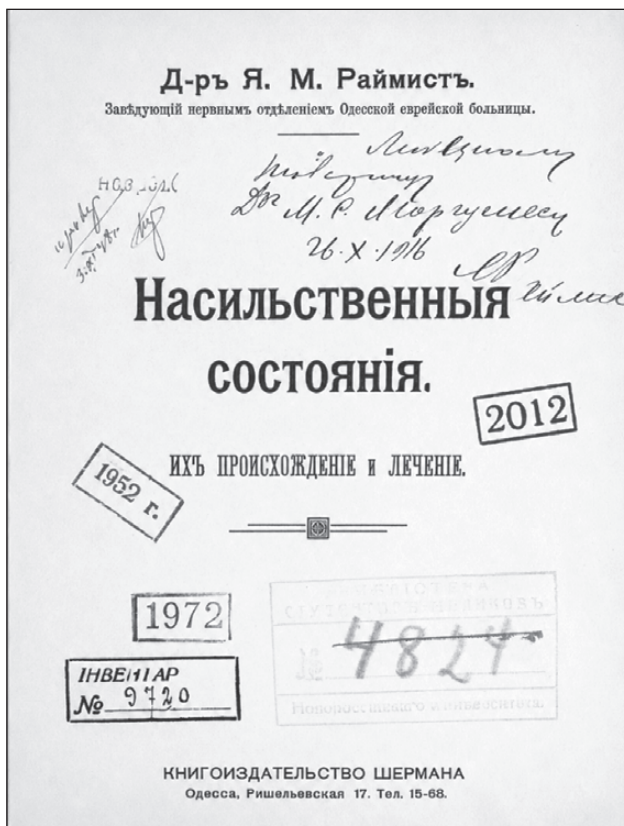
інституту на базі Єврейської лікарні і до кінця життя Я.М. Райміст був його деканом і професором.

У 1918 році він був допущений до читання лекцій із психології на історико-філологічному факультеті Одеських вищих жіночих курсів як запрошений викладач [3, 10].

Найвагомішим науковим досягненням Я.М. Райміста стало пріоритетне дослідження епідемічного енцефаліту. Якщо описані ним неврологічні симптоми увійшли до клінічної семіотики, то головним внеском ученого в розвиток неврології слід вважати монографію «Гостре епідемічне запалення головного мозку» (Одеса: Південна університетська бібліотека, 1920). На титульній сторінці зазначено: «Доповідь, прочитана 12 січня 1920 р. на спеціальному засіданні Товариства одеських лікарів і Товариства одеських психіатрів та невропатологів» [28].

У цій праці, що ґрунтувалася на результатах власного дослідження 52 пацієнтів, було представлено один із перших у вітчизняній і світовій літературі самостійних клінічних описів нового захворювання, яке автор визначив як гострий епідемічний енцефаліт. Згодом воно набуло широкої відомості під назвою «епідемічний енцефаліт Економо».

В умовах майже повної інформаційної ізоляції, блокади та розриву міжнародних наукових зв'язків Я.М. Райміст незалежно від К. фон Економо дійшов висновку про існування окремої нозологічної форми та здійснив її детальний клінічний опис. За обсягом



клінічного матеріалу його дослідження значно перевищувало першу публікацію К. фон Економо, яка ґрунтувалася лише на семи клінічних спостереженнях.

Нове захворювання було досліджене Я.М. Раймістом із винятковою ретельністю. Подальші публікації, якщо не враховувати епідеміологічних досліджень і робіт, присвячених віддаленим наслідкам захворювання, внесли порівняно небагато нового до сформованої ним клінічної характеристики.

За спостереженнями автора, захворювання розпочиналося продромальним періодом тривалістю від двох до п'яти діб, що проявлявся головним болем, шумом або дзвоном у вухах, незвичною балакучістю, психомоторним збудженням, нерідко незрозумілим і тяжким для оточення. Одночасно підвищувалася температура тіла, розвивалося безсоння. Надалі з'являлася прогресуюча сонливість, і вже на 7-му — 9-ту добу хвороби пацієнти могли занурюватися у глибокий сон.

На відміну від багатьох своїх сучасників Я.М. Райміст не розглядав сонливість як головний і визначальний симптом захворювання. Він вважав її лише однією з фаз патологічного процесу. Особливу увагу дослідник приділяв психічним порушенням, насамперед галюцинаторним розладам. На підставі власних клінічних спостережень він дійшов висновку про існування окремої клінічної форми захворювання і фактично вперше описав її як галюцинаторний енцефаліт.

Після появи в медичній літературі повідомлень про енцефаліт Економо Я.М. Райміст спочатку не вважав спостережувані ним випадки повністю тотожними класичному летаргічному енцефаліту та звертав увагу на низку клінічних особливостей, характерних саме для одеських спостережень.

Особливої цінності цій праці надають час і умови її виконання. Дослідження проводилося в період революційних подій, Громадянської війни, економічної розрухи та тяжкого санітарно-епідемічного становища. В Одесі одночасно реєструвалися епідемії грипу та висипного тифу, а бойові дії й постійна зміна влади істотно ускладнювали як діагностику захворювання, так і організацію медичної допомоги. Попри це Я.М. Райміст зумів виділити описуване захворювання як самостійну нозологічну форму та обґрунтувати його епідемічний характер.

Не менш вражаючою є точність його клініко-анатомічних висновків. Не маючи змоги проводити систематичні патологоанатомічні дослідження померлих пацієнтів в умовах воєнного часу, Я.М. Райміст, спираючись виключно на клінічні спостереження, досить точно визначив характер і ймовірну локалізацію патологічного процесу в центральній нервовій системі. Подальші дослідження летаргічного енцефаліту підтвердили правильність багатьох його припущень.

Праця Я.М. Райміста принесла широке визнання одеській неврологічній школі та сприяла утвердженню Одеси як одного з провідних неврологічних центрів країни. Вона стала вершиною наукової діяльності вченого і найвагомим внеском одеської неврології у вивчення епідемічного енцефаліту в перші десятиліття ХХ століття.

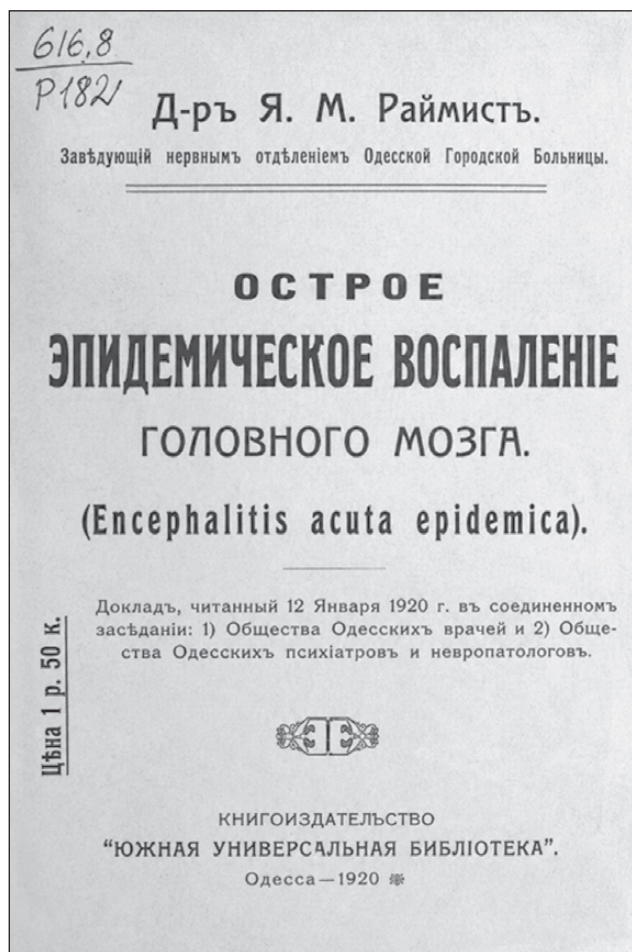
За інформацією, отриманою від мого вчителя, професора Юрія Львовича Курако, Я.М. Райміст, виділивши своєрідну форму енцефаліту, намагався експериментально перевірити її природу. З цією метою він вводив спинномозкову рідину субоципітально собакам. За свідченням Ю.Л. Курако, під керівництвом Я.М. Райміста його співробітник і однодумець Ілля Юхимович Цикліс виконав дослідження, присвячене зіставленню низки симптомів органічного ураження центральної нервової системи, описаних Я.М. Раймістом, із неврологічними симптомами, відомими на той час [1, 4, 5, 10].

Експериментальні дослідження, що проводилися під керівництвом Я.М. Райміста, стали логічним продовженням його клінічних спостережень, уперше представлених науковій громадськості під час спеціального засідання Товариства одеських лікарів 12 січня 1920 року.

У своїй доповіді вчений узагальнив результати спостереження пацієнтів з епідемічним енцефалітом, яких він лікував в Одесі, обґрунтував виділення цього захворювання в самостійну клінічну форму та запропонував назву «гострий епідемічний енцефаліт».

Сам автор наголошував: «У Росії ця форма енцефаліту описана, незалежно від даних інших країн, уперше мною під назвою «Гостре епідемічне запалення головного мозку» [29].

Примітно, що на останній сторінці першого повідомлення Я.М. Райміст зазначає: на момент завершення



коректури рукопису (17 березня 1920 року) кількість клінічно обстежених пацієнтів з епідемічним енцефалітом уже досягла 92 випадків.

Після Я.М. Райміста це захворювання було описане А.І. Геймановичем (Харків) у праці «Сонна епідемія», оприлюдненій 15 червня 1920 року [30].

Попри загально визнаний світовий пріоритет К. фон Економо в описі епідемічного енцефаліту, **М.І. Гращенко** відзначав незалежний характер досліджень Я.М. Райміста й розглядав його працю як один із перших вітчизняних систематичних клінічних описів цього захворювання [31].

Трагічно, що Я.М. Раймісту не судилося завершити розпочаті дослідження. Продовжуючи вивчення енцефалітів різної етіології та інших інфекційних уражень нервової системи, він заразився висипним тифом, який перебігав із явищами менінгоенцефаліту. 16 лютого 1922 року, у віці 49 років, учений помер.

Таким чином, доля розпорядилася трагічно: видатний одеський невролог став жертвою захворювання, дослідженню клінічних проявів і наслідків якого він присвятив значну частину свого життя.

На жаль, до сьогодні не вдалося виявити жодної вірогідно ідентифікованої фотографії Я.М. Райміста.

Висновки

Проведене дослідження дало змогу суттєво уточнити біографію та наукову спадщину Я.М. Райміста, а також визначити його місце в історії вітчизняної й світової неврології. Аналіз архівних матеріалів, наукових публікацій, біографічних відомостей і маловідомих літературних джерел свідчить, що Я.М. Райміст був не лише талановитим клініцистом, а й одним із найяскравіших представників раннього етапу становлення одеської неврологічної школи. Його наукова діяльність охоплювала широкий спектр проблем — від клінічної семіотики пірамідних уражень і захворювань периферичної нервової системи до функціональних розладів, психотерапії та епідемічного енцефаліту.

Попри порівняно коротке життя, Я.М. Райміст зробив вагомий внесок у розвиток клінічної неврології. Описаний ним симптом Райміста увійшов до міжнародної неврологічної номенклатури та зберігає своє історичне значення понад століття тому, а його дослідження епідемічного енцефаліту належать до найперших вітчизняних систематизованих праць, присвячених цьому захворюванню. Діяльність ученого не обмежувалася клінічною практикою: він успішно поєднував лікувальну, наукову, педагогічну та організаційну роботу, активно сприяючи становленню неврології як самостійної медичної дисципліни в Одесі першої чверті ХХ століття.

Повернення імені Я.М. Райміста до сучасної історії медицини має не лише історико-бібліографічне, а й вагоме наукове значення. Вивчення його праць дає змогу глибше зрозуміти еволюцію клінічного мислення неврологів початку ХХ століття, витоки формування вітчизняної неврологічної школи та наступність наукових ідей, що дістали подальший розвиток у сучасній неврології. Сукупність наведених матеріалів дає

підстави розглядати Я.М. Райміста як одного з найсамобутніших вітчизняних неврологів першої чверті ХХ століття, чиї клінічні спостереження та наукові ідеї стали невід'ємною частиною історії світової клінічної неврології й заслуговують на подальше всебічне дослідження.

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

Список літератури

1. Стоянов А.М., Муратова Т.М. Становлення та розвиток одеської неврології. Міжнародний неврологічний журнал. 2015;7(77):149-155.
2. Лінніков С.В. Історія розвитку та становлення Одеської єврейської лікарні. Одеський медичний журнал. 2016;(2):72-74.
3. Випускники Одеського національного університету імені І.І. Мечникова: енциклопед. слов. / Одес. нац. ун-т ім. І.І. Мечникова, Наук. б-ка; редкол.: В.В. Глебов [та ін.]; упоряд.: В.П. Пружина, В.В. Самодурова; наук. ред. І.М. Коваль; відп. ред. М.О. Подрезова; бібліогр. ред. О.С. Мурашко. Одеса: ОНУ, 2019. 685 с.
4. Стоянов О.М. Історичні шляхи розвитку представників Одеської школи нейронаук. Збірник матеріалів III Міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю 24 жовтня 2025 року «Актуальні питання морфології та патофізіології в експериментальних та клінічних дослідженнях». Одеса: Олді+, 2025. С. 13-16.
5. Vasyliiev KK. Raimist Yakiv Meierovych. Entsyklopediia Suchasnoi Ukrainy [Internet]. Kyiv: Instytut entsyklopedychnykh doslidzhen NAN Ukrainy; 2025 [cited 2026 Jul 10]. Available from: <https://esu.com.ua/article-888444>.
6. Запорожан В.Н., Чуев П.Н., Ратовский И.И., Курако Ю.Л., Макулькин Р.Ф., Даниленко А.И. и др. Очерки истории здравоохранения Одессы к ее 200-летию. Под ред. В.Н. Запорожана. Одесса, 1994. С. 67.
7. Курако Ю.Л. К истории неврологии в Одесской области. В кн.: Актуальные вопросы невропатологии, нейрохирургии и психиатрии. Одесса, 1970. С. 7-19.
8. Рикун-Штейн И. «Испанка» в Одессе. Год 1918. Migdal Times. 2024(165-166) [cited 2026 Jul 4]. Available from: https://www.migdal.org.ua/times/165/53648/?utm_source=chatgpt.com.
9. Драгун В. Марьяшес Самуил Ефимович (1850–1914) — врач [Internet]. В кн.: Они оставили след в истории Одессы. Одесса: Odesa Memory Project; cited 2026 Jul 4. Available from: Odesa Memory — Марьяшес Самуил Ефимович.
10. Васильев Ю.К. Деятельность Общества одесских врачей в начале XX ст. Вісн. Сум. держ. ун-ту. Серія: Медицина. 2010;2:206-214.
11. Никифоров А.С., Мендель О.И. Остеохондроз позвоночника: патогенез, неврологические проявления и современные подходы к лечению. Лекция для практических врачей. Часть 1. Український медичний часопис. 2009;(3):24-29. [Internet].
12. Дубовская С.С., Дубовская Н.С. Боль в спине: актуальные вопросы. Обзор литературы. Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. 2009;(3):49-54. URL: urgent.com.ua.
13. Осокин Н.Е. I. Raimiste. Два симптома при органической гемиплегии (Deux signes d'hémiplégie organique du membre inférieur) [реферат]. Неврологический вестник. 1909;16(2):417.

14. Jelliffe SE. *The little signs of differentiation of hemiplegia, organic and hysterical*. New York: Nervous and Mental Disease Publishing Co., 1912.
15. Skoromets AA, Skoromets AP, Skoromets TA. *Topicheskaya diagnostika zabolevaniy nervnoy sistemy*. 5th ed. St. Petersburg: Politehnika, 2007. 399 p.
16. Кучеровский М.Я., Финкель В.И. *Основные симптомы и синдромы при поражении нервной системы*. Кишинев: Картя Модавеняскэ, 1968. С. 128.
17. Шаповал А.Н. *Пропедевтика нервных болезней (Руководство к практическим занятиям по общей части неврологии)*. Кемерово, 1965. С. 74.
18. *Руководство по методике исследования нервной системы*. Под общей ред. Л.О. Бадаляна. М., 1968. С. 71.
19. Григорова І.А., Соколова Л.І., Герасимчук Р.Д. та ін. *Неврологія*. За ред. І.А. Григорової та Л.І. Соколової, 3-тє видання. К.: ВСИ «Медицина», 2020. С. 45.
20. Gusev EI, Burd GS, Nikiforov AS. *Nevrologicheskie simptomy, sindromy, simptomokompleksy i bolezni [Neurological symptoms, syndromes, symptom complexes and diseases]*. Meditsina, 1999. 880 p.
21. Raimiste phenomenon [Internet]. In: Venes DD, ed. *Taber's Medical Dictionary*. 25th ed. Philadelphia (PA): F.A. Davis Company, 2025 [cited 2026 Jul 1]. Available from: <https://www.tabers.com/tabersonline/view/Tabers-Dictionary/764770/all/Raimiste>.
22. Office québécois de la langue française. *Signe de Raimiste* [Internet]. *Grand dictionnaire terminologique* [cited 2026 Jul 1]. Available from: <https://vitrinelinguistique.oqlf.gouv.qc.ca/fiche-gdt/fiche/8443073/signe-de-raimiste>.
23. Stone J. *Functional Weakness [thesis]*. Edinburgh (UK): University of Edinburgh, 2005.
24. Raimiste (Segni DI) [Internet]. In: *Dizionario medico*. Milano: Dica33; 2026 May 19 [cited 2026 Jul 1]. Available from: <https://www.dica33.it/dizionario-medico/29285/raimiste-segni-di.asp>.
25. Истерия: К вoпр. о происхождении истер. симптомов / Я.М. Раймист, зав. нерв. отд. Одес. евр. больницы. М.: Типо-лит. т-ва И.Н. Кушнерев и К*, 1912. 92 с.; 23 см. Отт. из «Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова». Кн. 1–4, 1912 г.
26. Лейбин В.М. *Психоаналитическая традиция и современность*. М.: Когито-Центр, 2012. 408 с. <https://psychoambulan.ru/article/2020/nasilstvennye-sostoyania-ich-proisshshdenie-i-lechenie-j-m-reimist-odessa-1916-god-part-iii>.
27. Раймист Я.М. *Насильственные состояния, их происхождение и лечение*. Книгоиздательство Я.Х. Шермана. Одесса, Ришельевская, 17. 1916 г. 116 с.
28. Раймист Я.М. *Острое эпидемическое воспаление головного мозга*. Доклад, читанный 12 января 1920 г. в специальном заседании Общества одесских врачей и Общества одесских психиатров и невропатологов. Одесса: Южная Университетская библиотека, 1920. 39 с.
29. Раймист Я.М. *О хроническом периоде эпидемического энцефалита*. Журн. Современная медицина. 1921. № 1. С. 46–59.
30. Гейманович А.И. *Сонная эпидемия*. Врачебное дело. 1920. № 21–24. С. 641–650.
31. Grashchenkov NI. *Gipotalamus, ego rol' v fiziologii i patologii [Hypothalamus: its role in physiology and pathology]*. Nauka, 1964. P. 93–94.
32. Становлення одеської неврології та внесок кафедри неврології та нейрохірургії у її розвиток. Сайт кафедри. Chrome extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://onmedu.edu.ua/wp-content/uploads/2019/10/Istoriya_Nevrologii-1.pdf.

Отримано/Received 30.05.2026

Рецензовано/Revised 04.07.2026

Прийнято до друку/Accepted 11.07.2026

Information about author

Oleksandr Stoyanov, MD, DSc, PhD, Professor, Acting Head of the Department of Neurology and Neurosurgery, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine; e-mail: anstoyanov@ukr.net; tel.: +380 (97) 521-24-71; <https://orcid.org/0000-0002-3375-0452>

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.M. Stoyanov

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Origins of Odesa neurology: Yakiv (Yankel) Meyerovich Raimiste — clinical activities and scientific legacy

Abstract. Background. The article analyzes the life, scientific achievements, and clinical activities of Yakov Meyerovich Raimiste (1872–1922), one of the founders of the Odesa neurological school, head of the neurological department, and, from 1920, professor and dean of the Clinical Institute established at the Odesa Jewish Hospital, which later became the Institute for Advanced Medical Training. The purpose was to investigate the life path, clinical activities and scientific legacy of Ya.M. Raimiste, to assess his contribution to the formation of the Odesa neurological school and the development of clinical neurology. **Materials and methods.** The review is based on archival documents, rare publications, historical medical sources, and a historical-biographical analysis of Ya.M. Raimiste's scientific legacy. **Results.** The main stages of Ya.M. Raimiste's professional career are reconstructed, and his role in the development of specialized neurological care in Odesa is demonstrated. His studies on the clinical semiology of pyramidal tract lesions, peripheral nervous system disorders, functional neurological disorders, and psychotherapy are

analyzed. Particular attention is paid to the neurological signs and synkineses described by Ya.M. Raimiste, collectively known as Raimiste's sign, which have been preserved in international neurological terminology. His pioneering investigations of epidemic encephalitis, conducted independently of the studies of Constantin von Economo and representing some of the earliest systematic investigations of this disease in Eastern Europe, are also highlighted. The article additionally examines Ya.M. Raimiste's scientific, educational, and organizational activities, including his participation in the Society of Odesa Physicians and contribution to medical publications. **Conclusions.** Yakov Meyerovich Raimiste made a substantial contribution to the development of Ukrainian and world neurology. His scientific legacy remains historically and clinically significant and deserves further comprehensive investigation.

Keywords: Yakov Meyerovich Raimiste; history of medicine; history of neurology; Odesa; Odesa Jewish Hospital; Raimiste's sign; epidemic encephalitis; Odesa neurological school

Для нотаток

ЦЕНТР ЛІКУВАННЯ СКОЛІОЗУ



AKSAMED
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

(044) 390 0055
AKSAMED.UA

Ліцензія МОЗ України; серія АГ № 599054 від 21.11.2011 р.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Як ПОЛЕГШИТИ ЗАПАМОРОЧЕННЯ?

різної етіології

з 1-го тижня лікування

одним препаратом^{1,2}



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

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

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

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

Склад. 1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу. **Протипоказання.** Алергічні реакції на компоненти препарату, тяжкі порушення функції нирок та печінки, закритокутова глаукома, судоми, підозра на підвищений внутрішньоочерпний 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.



BERLIN-CHEMIE
MENARINI