



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

МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL

www.mif-ua.com



Том 22, № 4, 2026

ЦЕНТР ЛІКУВАННЯ СКОЛІОЗУ



AKSAMED
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

(044) 390 0055
AKSIMED.UA

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

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

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, № 4, 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, № 4, 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. 4,53.

Тираж 7 000 прим. Зам. 2026-inj-162.

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, № 4, 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 4,6.
Circulation 7 000. Order 2026-inj-162.

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

Contents

Оригінальні дослідження

Гринь К.В., Герасименко Л.О.
Вплив психічного та фізичного бойового травмування на формування афективних розладів у військовослужбовців.....7

Ткаченко О.В., Тріщинська М.А., Лічман Л.Ю.
Окремі аспекти переваг та ризиків впровадження штучного інтелекту в післядипломну медичну освіту 14

Практикуючому неврологу

Підвищений ризик розвитку зловживання алкоголем на тлі посттравматичного стресового розладу під час війни: вчасно побачити та допомогти 18

Огляд

Марценковський І.А., Шум С.С., Марценковська І.І., Макаренко Г.В., Ващенко О.С.
Епілептичні та неепілептичні пароксизмальні стани у дітей та підлітків з немедичним споживанням психоактивних речовин, алкоголю та розладами залежності: ефективність і безпечність застосування протинападкових лікарських засобів 23

Паліброда Н.М., Злотар О.В.
Синдром подразненого кишечника як нейробиологічний розлад взаємодії кишечника та головного мозку: сучасні уявлення та Римський консенсус V (2026) 30

Сіделковський О.Л.
Біоритмологія нервової системи: механізми циркадіанної регуляції та клінічні аспекти десинхронозу 37

Original Researches

K.V. Hryn, L.O. Herasymenko
The impact of psychological and physical combat trauma on the development of affective disorders in military personnel.....7

O.V. Tkachenko, M.A. Trishchynska, L.Yu. Lichman
Selected aspects of benefits and risks in implementing artificial intelligence for postgraduate medical education..... 14

To Practicing Neurologist

Increased risk of alcohol abuse associated with post-traumatic stress disorder during the war: recognizing the signs timely and providing help 18

Review

I.A. Martsenkovsky, S.S. Shum, I.I. Martsenkovska, H.V. Makarenko, O.S. Vashchenko
Epileptic and nonepileptic paroxysmal conditions in children and adolescents with non-medical use of psychoactive substances, alcohol and dependence disorders: efficacy and safety of antiseizure medications.....23

N.M. Palibroda, O.V. Zlotar
Irritable bowel syndrome as a neurobiological disorder of gut-brain interaction: current concepts and the Rome V Consensus (2026).....30

O. Sidelkovskyi
Biological rhythms of the nervous system: mechanisms of circadian regulation and clinical aspects of desynchronization 37

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



ДІАГНОСТИЧНІ ШКАЛИ І ТЕСТИ

В НЕВРОЛОГІЇ, НЕЙРОХІРУРГІЇ
І НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЇ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ
НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

ДРУГЕ
ВИДАННЯ

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

AKSIMED.UA



(044) 390-0055



AKSİMED
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

РЕАБІЛІТАЦІЯ ПІСЛЯ ІНСУЛЬТІВ І ТРАВМ

НЕВРОЛОГІЧНА КЛІНІКА "АКСІМЕД"

ВУЛ. ТУМАНЯНА, 3 • AKSIMED.UA

(044) 390-00-55

20 РОКІВ
ДОСВІДУ



САМОПІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

УДК 616.89:616-001:355.01

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.22.4.2026.1242>

Гринь К.В., Герасименко Л.О.

Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна

Вплив психічного та фізичного бойового травмування на формування афективних розладів у військовослужбовців

Резюме. Актуальність. Повномасштабна війна в Україні суттєво змінила структуру сучасної бойової травми та актуалізувала проблему її віддалених медичних наслідків не тільки для фізичного, але й для психічного здоров'я. Окрему категорію становлять бойові психічні травми, які включають широке коло психічної патології, найпоширенішими з яких є гострі реакції на стрес, посттравматичний стресовий розлад та розлади адаптації. Саме поєднання фізичного ушкодження із психотравмувальним досвідом формує складний комплекс взаємопов'язаних соматичних, неврологічних та психопатологічних порушень, що потребує мультидисциплінарного підходу до лікування та реабілітації. **Мета:** вивчення впливу психічного та фізичного бойового травмування на формування афективних розладів у військовослужбовців при розладах адаптації. **Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 176 пацієнтів чоловічої статі, військовослужбовців, що отримали фізичне та психологічне травмування — легку закриту черепно-мозкову мінно-вибухову травму та непроникні вогнепальні чи осколкові поранення під час виконання бойових обов'язків — та страждали на розлад адаптації. У дослідженні застосований комплекс методів: клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний, психодіагностичний із використанням шкали депресії, тривоги та стресу (DASS-21), опитувальника вираженості психопатологічної симптоматики (SCL-90-R), статистичний. **Результати.** У пацієнтів з комбінацією психологічного та фізичного травмування наявний широкий спектр психопатологічних розладів. При поєднанні розладу адаптації та вогнепального чи осколкового поранення вірогідно більш виражені прояви тривожності ($p < 0,05$), ворожості ($p < 0,01$), паранояльності ($p < 0,01$) та психотизму ($p < 0,05$), що свідчить про значний вплив саме тілесних ушкоджень на психопатологічний стан. У багатьох випадках пацієнти сприймали свої фізичні ушкодження як покарання, відчували почуття провини, також мали думки про тілесну неповноцінність внаслідок фізичних поранень, що і спричинило вірогідно вищі показники за вищевказаними шкалами. **Висновки.** Встановлені клініко-психопатологічні особливості свідчать про необхідність диференційованого підходу до медико-психологічної реабілітації військовослужбовців із розладами адаптації з урахуванням характеру бойового фізичного травмування. Пацієнти з вогнепальними та осколковими пораненнями потребують більш інтенсивних психотерапевтичних і психосоціальних втручань, спрямованих на корекцію тривожності, ворожості, порушень сприйняття власного тіла та вираженого психологічного дистресу, тоді як у військовослужбовців після легкої закритої черепно-мозкової травми особливу увагу доцільно приділяти ранньому виявленню та лікуванню депресивної симптоматики.

Ключові слова: розлади адаптації; легка закрита черепно-мозкова травма; вогнепальні та осколкові поранення; воєнні дії; тривога; депресія; стрес; психічне травмування

Вступ

Повномасштабна війна в Україні суттєво змінила структуру сучасної бойової травми та актуалізувала проблему її віддалених медичних наслідків не тільки для фізичного, але й для психічного здоров'я [1]. Особливістю сучасних бойових дій є переважне застосування високоточних засобів ураження, артилерії, мінометних систем, реактивних систем залпового вогню та безпілотних літальних апаратів, що призводить до переважання мінно-вибухових і осколкових поранень [2–4]. За сучасними даними, саме мінно-вибухова травма є провідним механізмом бойового ушкодження, частота вогнепальних та мінно-вибухових поранень у структурі сучасної бойової травми в умовах збройних конфліктів сягає 70 % від загального числа бойових травм [5]. Мінно-вибухова травма характеризується високою частотою множинних та поєднаних уражень, значною крововтратою, тяжкими ушкодженнями м'яких тканин, переломами, черепно-мозковою травмою, баротравмою та травматичними ампутаціями, що значно ускладнює лікування та реабілітацію постраждалих [6, 7].

Водночас сучасна бойова травма не обмежується лише фізичними ушкодженнями. Практично кожне бойове поранення супроводжується надзвичайно потужним психотравмувальним впливом, пов'язаним із безпосередньою загрозою життю, загибеллю побратимів, тривалим перебуванням під вогнем противника та повторними епізодами бойового стресу [8].

Окрему категорію становлять бойові психічні травми, які включають широке коло психічної патології, найпоширенішими з яких є гострі реакції на стрес, посттравматичний стресовий розлад та розлади адаптації [9, 10].

Саме поєднання фізичного ушкодження із психотравмувальним досвідом формує складний комплекс взаємопов'язаних соматичних, неврологічних та психопатологічних порушень, що потребує мультидисциплінарного підходу до лікування та реабілітації [11].

Особливу увагу в останні роки привертають афективні розлади, які є одними з найпоширеніших психічних наслідків бойової травми. Депресивні та тривожні симптоми нерідко виникають уже на ранніх етапах після травмування, істотно погіршують функціонування військовослужбовців, знижують прихильність до лікування, уповільнюють фізичне відновлення та асоціюються з гіршими показниками соціальної й професійної реадaptaції [12–14].

При цьому клінічні прояви афективних порушень можуть відрізнятися залежно від характеру бойового травмування, його тяжкості, наявності черепно-мозкової травми, мінно-вибухового механізму ураження, а також інтенсивності пережитого бойового стресу [15]. На особливу увагу заслуговують наслідки мінно-вибухової травми та легкої черепно-мозкової травми, які можуть потенціювати розвиток тривожно-депресивної симптоматики, когнітивних порушень і симптомів посттравматичного стресу [16–18].

Незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених окремим аспектам посттравматичного стресу

сового розладу або наслідкам бойової черепно-мозкової травми, питання порівняльного впливу психічного та фізичного бойового травмування на формування афективної патології залишається недостатньо вивченим. Більшість сучасних робіт зосереджені на дослідженні саме посттравматичного стресового розладу [19, 20], аналізують психічні або фізичні наслідки ізольовано [21], тоді як клінічна практика свідчить про їх тісну взаємодію та взаємне обтяження.

Недостатньо дослідженими залишаються особливості структури розладів адаптації у військовослужбовців залежно від типу бойового травмування, що обмежує можливість ранньої діагностики, прогнозування перебігу захворювання та персоналізації реабілітаційних заходів.

У зв'язку з цим дослідження впливу психічного та фізичного бойового травмування на формування розладів адаптації у військовослужбовців є актуальним як з наукової, так і з практичної точки зору. Встановлення особливостей клінічної структури афективних порушень залежно від типу бойової травми сприятиме удосконаленню алгоритмів раннього виявлення психічних розладів, оптимізації медико-психологічної реабілітації та підвищенню ефективності відновлення військовослужбовців.

Метою роботи було вивчення впливу психічного та фізичного бойового травмування на формування афективних розладів у військовослужбовців при розладах адаптації.

Матеріали та методи

У дослідженні, після надання усвідомленої інформованої згоди, взяли участь 176 пацієнтів чоловічої статі, військовослужбовців, середнім віком $37,77 \pm 8,59$ року, яким відповідно до чинних нормативних документів був встановлений діагноз «розлад адаптації» (РА) (F 43.2 згідно з МКХ-10). Дослідження проводилося відповідно до вимог та принципів Кодексу етики Всесвітньої медичної асоціації (Гельсінської декларації) та з дозволу Комісії з питань біомедичної етики Полтавського державного медичного університету (протокол № 227 від 23.05.2024 р.). Пацієнти були розподілені на дві клінічні групи за характером отриманого бойового травмування: І група — 96 осіб з розладами адаптації та легкою закритою черепно-мозковою травмою (лЗЧМТ) внаслідок перенесеної мінно-вибухової травми, ІІ група — 80 осіб з розладами адаптації та перенесеними непроникними вогнепальними чи осколковими пораненнями (ВОП). Отримані бойові поранення в обов'язковому порядку були зазначені у відповідній медичній документації.

Для досягнення мети дослідження застосований комплекс методів: клініко-анамнестичний (вивчення скарг, анамнезу життя, анамнезу захворювання), клініко-психопатологічний з детальним вивченням психопатологічного стану, психодіагностичний із застосуванням шкали депресії, тривоги та стресу (Depression Anxiety Stress Scales, DASS-21) (Lovibond and Lovibond, 1995), що призначена для вимірювання ступеня тяжкості депресії, тривоги та стресу, рекомендована чин-

ним Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги «Гостра реакція на стрес. Посттравматичний стресовий розлад. Порушення адаптації», а також статистичні методи обробки отриманих результатів (за допомогою спеціалізованих програм Microsoft Office Excel, Microsoft corporation, США) [22], опитувальник вираженості психопатологічної симптоматики Symptom Check List-90-r-Revised (SCL-90-R) [12, 23].

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програми Statistics for Windows version 6.0 (Stat Soft inc., USA) та Microsoft Excel. Використовувалися методи описової статистики (відображення значення у відсотках), для кількісних показників визначали середнє арифметичне значення (M) та стандартне відхилення (SD). Методи порівняльної статистики — порівняння середніх значень між незалежними групами здійснювали за допомогою t-критерію Стюдента. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Під час клінічного інтерв'ю усі пацієнти вказували скарги, що стосувалися афективного стану, а саме свідчили про наявність тривожно-депресивної симптоматики після перенесеного стресу. У 100 % випадків ($n = 176$) були наявні труднощі або відсутність адаптації до змінених умов життя й неможливість до них пристосуватися, що супроводжувалися зменшенням мотивації, невпевненістю у собі, своїх можливостях та діях, що значно знижувало ефективність у виконанні службових обов'язків.

На наявність депресії вказували скарги на стійке зниження настрою у 93,2 % ($n = 164$) пацієнтів, з песимістичною оцінкою себе та перспектив майбутнього — 69,3 % ($n = 122$), фіксацією на негативних подіях свого життя — 91,5 % ($n = 161$), відчуттям безпомічності й самотності — 65,9 %, бажанням до усамітнення та складнощами у спілкуванні з оточуючими — 81,8 %

($n = 144$), безініціативністю — 86,9 % ($n = 153$), ангедонією — 79,5 % ($n = 140$) та проявами астенії — 94,9 % ($n = 167$). Тривожність була представлена низкою характерних скарг, серед яких найчастіше зустрічалися напади тривоги, що супроводжувалися відчуттям страху, очікуванням лиха та вегетативними проявами (відчуття серцебиття, ознобу або жару, пітливість) — 97,2 % ($n = 171$), відчуттям внутрішнього напруження та тремтіння з неможливістю розслабитися — 90,9 % ($n = 160$), а також психічного і фізичного дискомфорту — 72,7 % ($n = 128$). У переважній більшості пацієнти вказували на порушення сну — 81,3 % ($n = 143$); були наявні алгічні порушення — головний біль (58,5 %, $n = 103$) та біль у тілі (55,1 %, $n = 97$).

При аналізі середніх значень депресії, тривоги та стресу за опитувальником DASS-21 у пацієнтів з РА та бойовим фізичним травмуванням виявлено, що середній показник депресії в групі пацієнтів з РА + лЗЧМТ був $11,58 \pm 1,40$, тривоги — $8,47 \pm 0,7$, стресу — $14,21 \pm 1,65$; показники депресії, тривоги та стресу в групі пацієнтів з РА + ВОП суттєво не відрізнялися — $8,19 \pm 1,10$; $8,54 \pm 0,50$ та $14,83 \pm 1,0$ відповідно (рис. 1). Статистично значущих відмінностей при математичній обробці даних не виявлено. Водночас виявлена тенденція до більш високих показників депресивної симптоматики у пацієнтів із лЗЧМТ, що потребує подальшого дослідження.

Вивчення комплексу психопатологічної симптоматики за допомогою опитувальника SCL-90-R у пацієнтів II групи також було проведене з урахуванням типології фізичної бойової травматизації (рис. 2). Так, найвищі показники у пацієнтів з РА та бойовим фізичним травмуванням зареєстровані за депресивним симптомокомплексом, причому ступінь вираженості депресії у пацієнтів з комбінацією РА + лЗЧМТ та РА + ВОП суттєво не відрізнявся. Зокрема, у пацієнтів з РА, що перенесли лЗЧМТ, середній показник депресії був на рівні $2,42 \pm 0,27$, у пацієнтів з РА та ВОП —

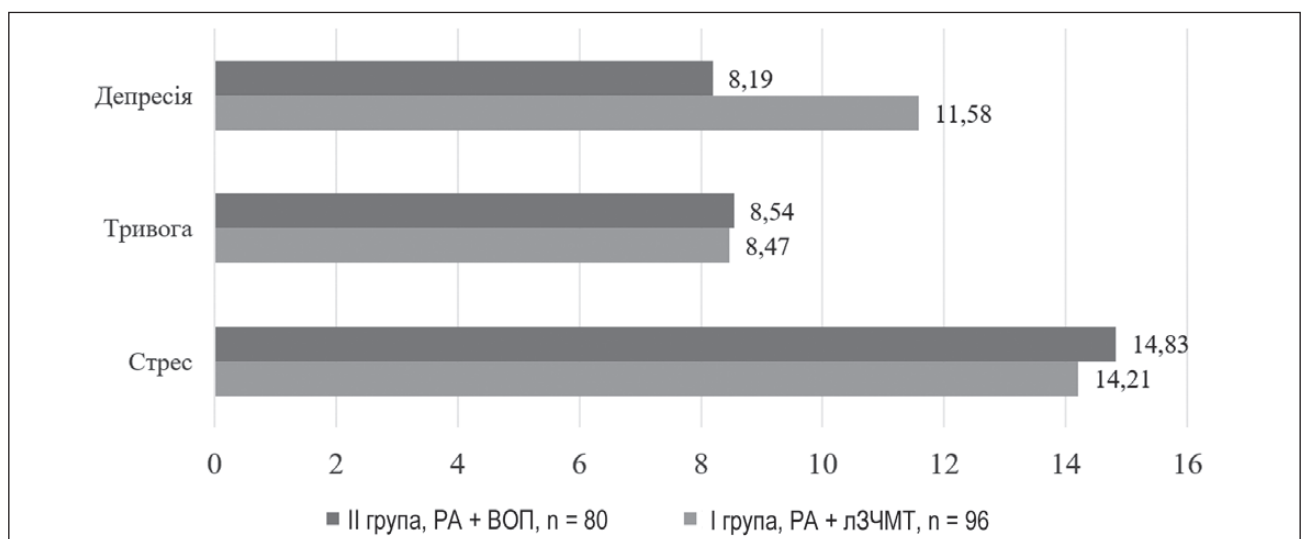


Рисунок 1. Середні значення депресії, тривоги та стресу за опитувальником DASS-21 у пацієнтів з РА та бойовим фізичним травмуванням

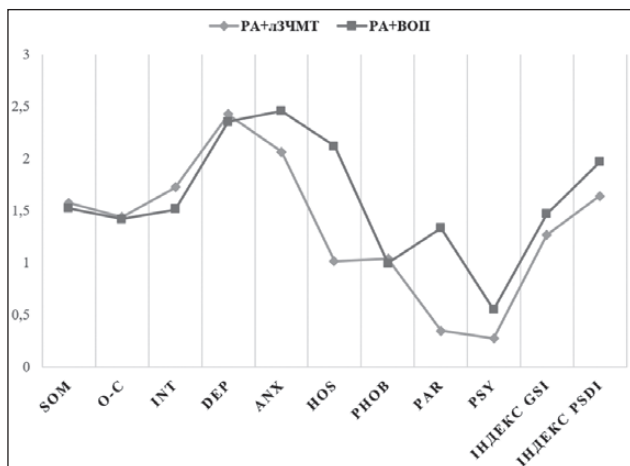


Рисунок 2. Середні значення показників психопатологічної симптоматики за опитувальником SCL-90-R в групі з РА та фізичним травмуванням

$2,36 \pm 0,41$. Рівень тривожності у пацієнтів, які перенесли ВОП, був вище — $2,07 \pm 0,28$ бала, ніж у пацієнтів з РА + ЛЗЧМТ, — $2,45 \pm 0,39$ бала ($p < 0,05$). Вираженою міжгруповою різницею відрізнявся показник ворожості, інтенсивність ворожості у пацієнтів з РА + ВОП ($2,12 \pm 0,51$ бала) була значно вищою, ніж у пацієнтів з РА + ЛЗЧМТ ($1,02 \pm 0,17$ бала) ($p < 0,01$).

Рівень соматизації психічних розладів, obsесивно-компульсивної симптоматики та міжособистісної сензитивності не відрізнявся у пацієнтів з різним типом фізичного травмування. Пацієнти з РА + ЛЗЧМТ мали середній показник соматизації на рівні $1,58 \pm 0,19$ бала, пацієнти з РА + ВОП — $1,52 \pm 0,29$ бала; середній показник obsесивно-компульсивної симптоматики у пацієнтів з РА + ЛЗЧМТ був на рівні $1,44 \pm 0,28$ бала, пацієнти з РА + ВОП продемонстрували практично рівні показники — $1,42 \pm 0,30$ бала. Пацієнти з РА + ЛЗЧМТ мали середній показник міжособистісної сензитивності на рівні $1,72 \pm 0,45$ бала, пацієнти з РА + ВОП мали дещо нижчий рівень міжособистісної сензитивності — $1,51 \pm 0,45$ бала. Найнижчі показники у пацієнтів з РА та фізичним травмуванням зареєстровані за фобічною тривожністю, паранояльністю та психотизмом. Пацієнти з РА + ЛЗЧМТ мали середній показник фобічної тривожності на рівні $1,04 \pm 0,16$ бала, пацієнти з РА + ВОП — $0,99 \pm 0,29$ бала. Середній показник паранояльності у пацієнтів з РА + ЛЗЧМТ був на рівні $0,35 \pm 0,14$ бала, у пацієнтів з РА + ВОП — $1,33 \pm 0,36$ бала ($p < 0,01$). Пацієнти з РА + ЛЗЧМТ мали середній показник психотизму на рівні $0,28 \pm 0,20$ бала, пацієнти з РА + ВОП — $0,55 \pm 0,19$ бала ($p < 0,05$).

Загальний індекс тяжкості симптомів (GSI) був вищим у групі пацієнтів з РА + ВОП — $1,47 \pm 0,25$, у групі пацієнтів з РА + ЛЗЧМТ він становив $1,27 \pm 0,13$ ($p < 0,05$, що означає високий рівень вірогідності отриманих даних), що свідчить про вищий рівень дистресу у пацієнтів з РА та ВОП. Індекс наявного симптоматичного дистресу (PSDI) також був вищим у пацієнтів з РА + ВОП: $1,97 \pm 0,21$ та $1,64 \pm 0,10$ відповідно ($p < 0,01$,

що свідчить про статистично значущу різницю отриманих даних), що демонструє вищий симптоматичний дистрес у пацієнтів з РА та ВОП. Ці дані говорять про вищий рівень психологічного впливу при отриманні ВОП порівняно з ЛЗЧМТ. Факт поранення, переживання під час отримання медичної допомоги, подальші думки про тяжкість поранення, перспективи фізичного відновлення тягнуть за собою, окрім фізичного травмування, додаткову психологічну травматизацію.

Як показав статистичний аналіз отриманих даних про ступінь вираженості психопатологічної симптоматики за опитувальником SCL-90-R, у пацієнтів з комбінацією психологічного та фізичного травмування наявний широкий спектр психопатологічних розладів. Проте у пацієнтів з розладом адаптації та ВОП вірогідно більш виражені прояви тривожності ($p < 0,05$), ворожості ($p < 0,01$), паранояльності ($p < 0,01$) та психотизму ($p < 0,05$), що свідчить про значний вплив саме тілесних ушкоджень на психопатологічний стан. У багатьох випадках пацієнти з ВОП сприймали свої фізичні ушкодження як покарання, відчуваючи почуття провини, також мали думки про тілесну неповноцінність унаслідок фізичних поранень, що і спричинило вірогідно вищі показники за вищевказаними шкалами. Показники депресії, соматизації, obsесивно-компульсивних проявів та фобічної тривожності не мали статистично значущих відмінностей при різних типах фізичного травмування в поєднанні з РА.

Висновки

У військовослужбовців з поєднаним бойовим психологічним та фізичним травмуванням виявлено виражені афективні порушення, провідними симптомами яких є тривожно-депресивна симптоматика та прояви дезадаптації. Провідними клінічними проявами у пацієнтів з розладами адаптації та фізичним травмуванням виявилися астения (94,9 %), гіпотимія (93,2 %), фіксація на негативних переживаннях (91,5 %), тривожні стани з вегетативним компонентом (97,2 %), внутрішнє напруження (90,9 %), втрата ініціативи (86,9 %) та ангедонія (79,5 %), що свідчить про домінування афективних розладів у клінічній структурі розладів адаптації у комбатантів з бойовими фізичними пораненнями.

У групі пацієнтів з розладом адаптації та ЛЗЧМТ відзначалася тенденція до більшої вираженості депресивної симптоматики, що свідчить про тісний зв'язок нейротравматичних ушкоджень та формування афективних порушень. Водночас інтенсивність показників тривожності та стресу, за результатами опитувальника DASS-21, продемонструвала виражені їх прояви без статистично значущих відмінностей між групою пацієнтів з розладами адаптації та ЛЗЧМТ і розладами адаптації та непроникними вогнепальними чи осколковими пораненнями.

Психопатологічний профіль, за даними опитувальника SCL-90-R, характеризувався домінуванням депресивної симптоматики незалежно від типу фізичного бойового травмування. Водночас у військовослужбовців із вогнепальними та осколковими пораненнями виявлено

вірогідно вищі показники тривожності ($p < 0,05$), ворожості ($p < 0,01$), паранояльності ($p < 0,01$) та психотизму ($p < 0,05$) порівняно з пацієнтами, що перенесли лЗЧМТ, що свідчить про більш виражений психологічний дистрес при тілесних пораненнях.

Вірогідно вищі значення загального індексу тяжкості симптомів (GSI; $p < 0,05$) та індексу наявного симптоматичного дистресу (PSDI; $p < 0,01$) у пацієнтів із вогнепальними та осколковими пораненнями свідчать про вищий рівень загального психопатологічного навантаження та психологічного дистресу порівняно з військовослужбовцями після легкої ЗЧМТ. Отримані результати підтверджують, що тілесні ушкодження в умовах бойових дій є не лише фізичною травмою, але й потужним чинником додаткової психотравматизації, який посилює афективні та інші психопатологічні прояви.

Встановлені клініко-психопатологічні особливості свідчать про необхідність диференційованого підходу до медико-психологічної реабілітації військовослужбовців із розладами адаптації з урахуванням характеру бойового фізичного травмування. Пацієнти з вогнепальними та осколковими пораненнями потребують більш інтенсивних психотерапевтичних і психосоціальних втручань, спрямованих на корекцію тривожності, ворожості, порушень сприйняття власного тіла та вираженого психологічного дистресу, тоді як у військовослужбовців після легкої закритої черепно-мозкової травми особливу увагу доцільно приділяти ранньому виявленню та лікуванню депресивної симптоматики.

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

Інформація про фінансування. Робота є фрагментом НДР кафедри нервових хвороб та кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету «Нейро-психологічні особливості больових феноменів при органічних ураженнях нервової системи та психіки внаслідок бойових дій», номер державної реєстрації 0124U003351.

Внесок авторів. Гринь К.В. — ідея, збір матеріалу, написання тексту, статистична обробка даних; Герасименко Л.О. — концепція і дизайн дослідження, редагування.

Список літератури

1. Mishchenko T, Mishchenko V, Zdesenko I. War and its impact on the human nervous system: psychoneurological aspects. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology*. 2025;12(3(29)):372-382. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2025-29-07>.
2. Denysiuk MV, Dubrov SO, Poniatovska HB, et al. Analysis of the structure and features of traumatic injuries in victims with combat trauma. *Medicni Perspektivi*. 2025;30(2):156-163. doi: 10.26641/2307-0404.2025.2.333655.
3. Tin D, Barten DG, Granholm F, et al. Hybrid warfare and counter-terrorism medicine. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2023;2:583-593. doi: <https://doi.org/10.1007/s00068-023-02230-y>.
4. Jarrassier A, Py N, de Rocquigny G, et al. Lessons learned from the war in Ukraine for the anesthesiologist and intensivist: A scoping review. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. 2024;43(5):101409. doi: <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2024.101409>.
5. Kazmirchuk A, Yarmoliuk Y, Lurin I, et al. Ukraine's Experience with Management of Combat Casualties Using NATO's Four-Tier "Changing as Needed" Healthcare System. *World J Surg*. 2022;46(12):2858-2862. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-022-06718-3>.
6. Spagnolello O, Gatti S, Shahir MAA, et al. Civilian war victims in Afghanistan: five-year report from the Kabul EMERGENCY NGO hospital. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2022;49(3):1401-1405. doi: <https://doi.org/10.1007/s00068-022-02137-0>.
7. Kuchyn I, Horoshko V. Chronic pain in patients with gunshot wounds. *BMC Anesthesiol*. 2023;23(1):47. doi: <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02005-3>.
8. Van Praag DL, Cnossen MC, Polinder S, et al. Post-traumatic stress disorder after civilian traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis of prevalence rates. *J. Neurotrauma* 2019;36:3220-3232. doi: 10.1089/neu.2018.5759.
9. Hryn KV. Psychopathological symptom complex in adjustment disorders among military personnel. *Actual Problems of Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2026;26(2):12-16. Ukrainian. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.26.2.12>.
10. Herasymenko L, Isakov R, Zolochovsky I. Impairments in the adaptive resources of participants in intense combat operations. *Psychosomatic Medicine and General Practice*. 2024;9(4). Ukrainian. <https://doi.org/10.26766/pmmp.v9i4.554>.
11. Borinuoluwa R, Ahmed Z. Does Blast Mild Traumatic Brain Injury Have an Impact on PTSD Severity? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Trauma Care*. 2023;3(1):9-21. doi: 10.3390/trauma-care3010002.
12. Chernenko I, Markova M. Comparative analysis of depressive, anxiety and post-traumatic symptoms in patients with a history of combat traumatic brain injury depending on its severity and duration. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology*. 2025;12(1(27)):7-21. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2025-27-01>.
13. Busuttill W. Understanding military-related mental illness for effective health care. *Trends Urol Men's Health*. 2022;13:11-16. <https://doi.org/10.1002/tre.854>.
14. Duong H, Garcia A, Hilfiker R, Leger B, Lu-thi F. Systematic review of biopsychosocial prognostic factors for return to work after acute orthopedic trauma. *Front Rehabil Sci*. 2022;2:791351. doi: <https://doi.org/10.3389/fresc.2021.791351>.
15. Chernenko I, Markova M, Mankovskyi D, Chernenko R, Romanenko Y. Scientific justification for differentiation of approaches to care for patients with combat traumatic brain injury: clinical-neurological and clinical-psychological correlates of long-term consequences. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology*. 2026;13(1(33)):8-24. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2026-33-01>.
16. Hutchenko K, Kozachuk V, Hutchenko O, et al. Clinical and psychological features of combined trauma in servicemen of the Armed Forces of Ukraine in the Russian-Ukrainian war. *Medicni Perspektivi*. 2025;30(1):102-108. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2025.1.325366>.
17. Chebotaryova L, Kovalenko O, Solonovych A, Solonovych O. Posttraumatic Stress Disorder and Mild Traumatic Brain Injury —

Common Consequences of War: Issues of Pathogenesis and Differential Diagnosis (Review). Family Medicine. European Practices. 2023;2:64-72. Ukrainian. <https://doi.org/10.30841/2786-720X.2.2023.282496>.

18. Chernenko I. Combat traumatic brain injury: pathogenic mechanisms of long-term consequences. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology. 2025;12(2(28)):162-177. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2025-28-02>.*

19. Asieieva YuO, Aymedov KV, Yatsyshyna AM. Definition of ptsd in the military: theoretical foundations, clinical manifestations and risk factors. *Mental Health. 2024;2:8-17. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.32782/3041-2005/2024-2-2>.*

20. Romanenko Yu, Kolyadenko N. Post-traumatic stress disorder as a medical, psychological and social problem. *Prospects and Innovations in Science. 2021;2(2):297-304. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2021-2\(2\)-297-304](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2021-2(2)-297-304).*

21. Guryev CO, Kushnir VA, Lisun DM, Panasenko SI, Solovyov OS. Modern combat injuries of the extremities. *The first report:*

clinical and anatomical structure and structure of injury combinations The Ukrainian Journal of Clinical Surgery. 2023;90(4):31-35. doi: 10.26779/2786-832X.2023.4.31.

22. Unified clinical protocol of primary and specialized medical care «Acute stress reaction. Post-traumatic stress disorder. Adjustment Disorder». Kyiv: Ministry of Health of Ukraine, 2024. 45 p. Ukrainian. URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/posttravmatychnyj-stresovyyj-rozlad/>.

23. Derogatis L, Fitzpatrick M. The SCL-90-R, the Brief Symptom Inventory (BSI), and the BSI-18. *The use of Psychological Testing for Treatment Planning and Outcomes Assessment. New Jersey; London: Lawrence Erlbaum Associated Publishers. 2004;3:1-42. URL: [https://www.semanticscholar.org/paper/The-SCL-90-R-%2CtheBrief-Symptom-Inventory-\(BSI\)-%2C-Derogatis-Fitzpatrick/a82a74ac-7086197cb9b46bce1368b130aad38472](https://www.semanticscholar.org/paper/The-SCL-90-R-%2CtheBrief-Symptom-Inventory-(BSI)-%2C-Derogatis-Fitzpatrick/a82a74ac-7086197cb9b46bce1368b130aad38472).*

Отримано/Received 18.05.2026

Рецензовано/Revised 26.06.2026

Прийнято до друку/Accepted 02.07.2026

Information about authors

Kateryna Hryn, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Neurology, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: k.hryn@pdmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-8759-3560>
Larysa Herasymenko, MD, DSc, PhD, Professor in the Department of Psychiatry, Addiction Medicine and Medical Psychology, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: l.herasymenko@pdmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-9002-3641>

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

Information about funding. The work is a fragment of the research project of the Department of Nervous Diseases and the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of Poltava State Medical University entitled "Neuropsychological features of pain phenomena in organic disorders of the nervous system and mental health resulting from combat actions", state registration number 0124U003351.

Authors' contribution. K.V. Hryn — idea, collection of material, writing the text, statistical data processing; L.O. Herasymenko — concept and design of the study, editing.

K.V. Hryn, L.O. Herasymenko

Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

The impact of psychological and physical combat trauma on the development of affective disorders in military personnel

Abstract. Background. The full-scale war in Ukraine has significantly altered the nature of modern combat-related injuries and brought to the fore the issue of their long-term medical consequences, not only for physical but also for mental health. Combat-related psychological trauma constitutes a separate category, encompassing a wide range of mental health conditions, the most common of which are acute stress reactions, post-traumatic stress disorder and adjustment disorders. It is the combination of physical injury and a psychologically traumatic experience that gives rise to a complex set of interrelated somatic, neurological and psychopathological disorders, requiring a multidisciplinary approach to treatment and rehabilitation. The aim was to investigate the impact of psychological and physical combat-related trauma on the development of affective disorders in military personnel with adjustment disorders. **Materials and methods.** The study involved 176 male patients, military personnel who had sustained physical and psychological injuries (mild closed traumatic brain injury caused by mine or explosive blast, and non-penetrating gunshot or shrapnel wounds) whilst carrying out combat duties, and who were suffering from an adjustment disorder. The study employed a range of methods: clinical and anamnestic, clinical and psychopathological, psychodiagnostic — using the Depression, Anxiety, Stress Scale-21, the Symptom Checklist-90-Revised — and statistical ones. **Results.** Patients with a combination of psychologi-

cal and physical trauma show a wide range of psychopathological disorders. When an adjustment disorder is combined with a gunshot or shrapnel wound, there are significantly more pronounced manifestations of anxiety ($p < 0.05$), hostility ($p < 0.01$), paranoia ($p < 0.01$) and psychoticism ($p < 0.05$), indicating a significant influence of physical injuries on the psychopathological state. In many cases, patients perceived their physical injuries as a punishment, experiencing feelings of guilt; they also harbored thoughts of physical inadequacy as a result of their injuries, which likely led to higher scores on the scales mentioned above. **Conclusions.** The clinical and psychopathological characteristics point to the need for a differentiated approach to the medical and psychological rehabilitation of military personnel with adjustment disorders, taking into account the nature of combat-related physical injuries. Patients with gunshot and shrapnel wounds require more intensive psychotherapeutic and psychosocial interventions aimed at addressing anxiety, hostility, body image disturbances and severe psychological distress, whereas in service personnel with a mild closed traumatic brain injury, particular attention should be paid to the early detection and treatment of depressive symptoms.

Keywords: adjustment disorders; mild closed traumatic brain injury; gunshot and shrapnel wounds; military operations; anxiety; depression; stress; psychological trauma



*“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

UDC 004.8:37.091.33:61

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.22.4.2026.1243>

O.V. Tkachenko, M.A. Trishchynska, L.Yu. Lichman
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Selected aspects of benefits and risks in implementing artificial intelligence for postgraduate medical education

Abstract. Background. Artificial intelligence (AI) is increasingly integrated into medicine and medical education, particularly at the postgraduate level. This necessitates careful examination of both benefits and risks associated with its implementation to ensure quality training of medical professionals. This work aims to examine and analyze various aspects of AI application in medical education, particularly at the postgraduate level, while presenting the advantages and associated risks of its use. **Materials and methods.** Drawing upon the literature, we analyzed the main advantages of implementing AI tools in the educational process, with particular emphasis on the enhanced capacity for accessing contemporary medical information. The risks accompanying AI tool implementation in postgraduate medical education were investigated and analyzed, specifically regarding professional competence, content quality, alignment of learning outcomes with educational objectives, bias, and ethical and legal aspects. **Results.** Throughout postgraduate medical training, various sets of AI tools may be employed depending on specific objectives at different stages. Significant concerns arise regarding trust in information obtained through generative AI; therefore, continuous monitoring and quality assessment of AI-generated educational content warrant ongoing attention. When integrating AI into postgraduate medical education, continuous monitoring and evaluation of the alignment between learning outcomes and educational objectives are necessary. The availability of such an effective auxiliary tool as AI does not replace clinical reasoning and clinical practice, nor does it diminish their importance. The potential dehumanization of the educational process requires prudence and caution when implementing AI in medical education systems. Maintaining an optimal balance between the use of human intelligence and AI remains essential, including throughout postgraduate training. **Conclusions.** Employing AI tools in postgraduate medical education represents a promising avenue for enhancing technical capabilities, yet it entails considerable risks. Optimizing AI integration necessitates ongoing collaboration among educators, clinical experts, and AI developers. AI cannot replace postgraduate medical educators.

Keywords: artificial intelligence; medical education; postgraduate education; generative artificial intelligence; ChatGPT; risks and benefits

Introduction

In the modern world, information technologies are advancing at a remarkable pace. Humanity has essentially entered a new era of development, one marked by transformative changes across numerous aspects of life. Artificial intelligence (AI) is steadily expanding its influence over how we access and process information. At the same time, its impact on decision-making continues to grow, extending into criti-

cal fields such as medicine and medical education — particularly at the postgraduate level. This reality calls for a careful examination of both the tangible benefits and potential risks associated with its use. It seems essential to analyze what deserves our focused attention regarding AI in postgraduate medical training.

This work seeks to examine and analyze various aspects of AI application in medical education, particularly at the

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

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

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

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

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

postgraduate level, while presenting our perspective on certain advantages and associated risks.

Artificial intelligence is a considerably broad term that is presently employed with varying interpretations. It seems reasonable to embrace the perspective of J. Camblong [1], who conceptualizes AI as a comprehensive toolkit, with its distinct variants representing individual instruments. Currently, AI encompasses such tools as statistical inference, pattern recognition, machine learning, deep learning, and generative AI.

Following comprehensive searches of PubMed, Embase, Cochrane, and CNKI databases, there was assessed the literature pertaining to “AI + medicine/medical education” from 2017 through 2022, establishing that current AI deployment in medical education concentrates primarily on clinical specialty training and continuing professional development [2]. The predominant fields of utilization encompass radiology, diagnostics, surgery, cardiology, and dentistry, with the fundamental role being to augment clinician efficiency and accuracy. However, the methodological quality of the examined research on “AI + medicine/medical education” remained low.

The realm of postgraduate medical education encompasses an extensive body of knowledge requiring assimilation through ongoing learning, one that must logically align with foundational principles and their evolving interpretation. Thus, AI application in this field can be exceptionally beneficial for organizing and structuring data. It may likewise be employed for analytical purposes. However, this demands a certain degree of intellectual and creative interpretation of the information obtained. Particularly when considering the risks accompanying the analysis of substantial data repositories, one should recognize that various factors can significantly impact results, including presentation bias, errors or deliberate data falsification, and the commercialization of scientific literature that favors selective reporting within vast information pools.

A notable advantage of AI integration in postgraduate education lies in its capacity to facilitate swift access to information from foreign-language sources through machine translation. The question of whether AI can entirely supplant instructors within postgraduate education systems represents a pertinent concern warranting careful examination.

Materials and methods

This investigation examined multiple dimensions of AI application in postgraduate medical education. Drawing upon the scholarly literature, we analyzed the principal advantages of incorporating AI tools into educational processes, with particular emphasis on the enhanced capacity for accessing contemporary medical information. We further investigated and assessed the risks attendant upon AI tool implementation in postgraduate medical training, encompassing concerns regarding competence, content quality, alignment of learning outcomes with educational objectives, bias, and ethical and legal considerations.

Results

Throughout the continuum of postgraduate medical education, various configurations of the aforementioned AI tools (statistical inference, pattern recognition, machine

learning, deep learning, and generative AI) may be strategically deployed to refine existing competencies and acquire new knowledge and skills, tailored to specific objectives at successive educational stages. Notably, leveraging such AI instruments as deep learning and generative AI to facilitate efficient data sorting and analysis can substantially elevate the quality of educational content. Naturally, this prospect generates considerable enthusiasm regarding their pedagogical potential.

Concurrently, questions arise regarding the reliability of information obtained through generative AI. Despite the prevailing impression that ChatGPT, for instance, constitutes a competent and trustworthy source of medical knowledge, it remains inadequately aligned with such expectations. Notably, evidence indicates that ChatGPT furnished correct responses to approximately 60 % of randomly sampled questions from the European Examination in General Cardiology, yielding incorrect or indeterminate answers for the remaining 40 % [3]. ChatGPT's performance in advanced specialty training for neurology and neuroscience was similarly assessed using 69 questions from the Specialty Certificate Examination (SCE) web-based question repository. These questions encompassed subtopics including clinical presentation, diagnosis, interpretation, and therapeutic management, with certain items addressing specific patient populations. Evaluation and comparison of ChatGPT 3.5 Legacy, ChatGPT 3.5 Default, and ChatGPT-4 revealed that the former two models demonstrated overall accuracy rates of 42 and 57 % respectively, falling short of the 58 % threshold required for SCE 2022 qualification. Conversely, ChatGPT-4 attained superior accuracy (64 %), surpassing the passing threshold and outperforming its predecessors across multiple disciplines and subtopics, thereby demonstrating the potential of AI models within this domain [4].

ChatGPT-4's diagnostic performance in neurological contexts was further examined with respect to lesion localization and differential diagnosis. GPT-4 achieved accurate localization in fewer than 50 % of cases and demonstrated diminished performance upon supplementary testing. The model exhibited greater precision in localizing and diagnosing less complex cases relative to more challenging presentations [5].

AI and generative language models offer substantial opportunities for enhancing medical education through realistic simulation, including digital patient models, standard and atypical clinical scenarios, and synthetic medical imaging. Nevertheless, ensuring content quality remains challenging, particularly given concerns regarding accuracy, reliability, and potential misuse [6].

A crucial aspect to consider in integrating generative AI into medical education involves the attendant ethical and legal challenges, including bias, safety, transparency, and confidentiality, which necessitate the development of comprehensive guidelines and policies governing AI use in medical education [6, 7].

Analyzing and evaluating AI's existing and potential role in simulation-based education warrant particular attention. Several studies have been conducted at the Neurosurgical Simulation and Artificial Intelligence Learning

Centre of McGill University's Montreal Neurological Institute (Canada), examining surgical performance metrics among medical students completing an AI-enhanced training curriculum compared to a control cohort receiving standard instruction without AI-based feedback. Notably, certain undesirable outcomes emerged regarding technical competencies within the AI-enhanced training group. Specifically, the AI-augmented bimanual surgical skills curriculum produced unintended effects, enhancing safety performance while simultaneously compromising other performance metrics [8].

AI systems in medical contexts confront multiple challenges, among which is the tendency to prioritize predictive accuracy over rigorous scientific validation and clinical assessment [9]. This inevitably affects the informational foundation of postgraduate medical training and constrains the development of sound clinical reasoning among learners.

Overall, foundation models such as ChatGPT depend critically on the vast data repositories uniquely afforded by the Internet, encompassing material of widely varying logical coherence, factual accuracy, and reliability, content whose complex semantic filtering cannot be reliably executed without human oversight. This necessitates extensive human supervision not only of training data inputs but also of model outputs, inevitably imbuing any model with subjectivity reflecting its developers' perspectives [10]. Thus, while integrating AI tools, particularly chatbots, into educational processes offers substantial benefits, it remains essential to employ AI instruments as supplementary resources rather than primary authorities [11].

A critical factor in postgraduate medical education, particularly for accessing current scientific information in real time, is physicians' foreign language proficiency [12]. The application of AI tools (continuously improving machine translation) has become increasingly vital in acquiring such information. These tools help overcome language barriers, enhance learning efficiency, and offer promising prospects for further advancement.

Discussion

Based on analyzing various aspects of AI implementation in educational processes, including postgraduate medical training, several factors emerge as either advantages or risks. A paramount question concerns whether information obtained through generative AI can be fully trusted and relied upon, and if not, to what extent it merits confidence and how it should be verified. Numerous examples now raise concerns regarding potential inadequacies in AI-generated data, including discrepancies between generated content and primary sources or foundational knowledge. These issues create substantial risks to the reliability of information employed in educational contexts. Given these considerations, AI-generated educational content requires ongoing scrutiny and rigorous quality assessment.

Implementing models such as GPT-4 into educational processes and clinical practice requires targeted training with specialized neurological focus, particularly given that GPT-4 achieved accurate neurological lesion localization in

fewer than 50 % of cases and demonstrated declining performance under additional testing [5]. Overall, analyzing this evidence within the context of medical practice reveals that even minimal error rates from fully trusted AI tools constitute substantial medical risks, especially in clinical settings. Moreover, answering examination questions correctly, absent direct patient care experience, cannot establish genuine professional competence. Thus, while AI represents a valuable auxiliary instrument, it cannot supplant clinical reasoning or hands-on practice, nor does it diminish their fundamental importance.

Naturally, AI-generated products such as realistic simulation through digital patient models, standard and atypical clinical scenarios, and synthetic medical imaging contribute substantially to enhancing medical education. These applications can benefit not only learners but also educators in diversifying instructional materials, refining pedagogical approaches, and advancing professional development.

The previously discussed findings regarding AI-enhanced bimanual surgical skills training, which produced unintended effects improving safety metrics while compromising other performance indicators [8], merit careful consideration. These results underscore the critical need for continuous monitoring and assessment to ensure alignment between learning outcomes and educational objectives when integrating AI into practical training curricula.

Optimizing AI implementation in medical education requires ongoing collaboration among educators, clinical experts, and AI developers. When integrating generative AI into medical education, accompanying ethical and legal challenges must be addressed, including bias, safety, transparency, and confidentiality. Resolving these issues demands sustained effort and coordinated engagement from all stakeholders.

Several additional critical aspects warrant consideration. The potential dehumanization of educational processes necessitates careful deliberation when integrating AI into learning systems, particularly within medical education. Furthermore, from a neurophysiological perspective, optimal cognitive development and function require diverse and active mental processes. Substituting these processes with AI tools during learning poses potential risks to cultivating individual intellectual capacities. Therefore, achieving an appropriate balance between human cognition and AI assistance remains essential, including throughout postgraduate training.

Given the foregoing considerations, AI cannot currently replace postgraduate medical educators, nor is complete substitution of human instructors with AI tools likely to serve humanistic values in the future.

Conclusions

Employing AI tools in postgraduate medical education represents a promising avenue for enhancing technical capabilities for both learners and educators, yet their application entails considerable risks requiring careful management. Optimizing AI integration in medical education necessitates ongoing collaboration among educators, clinical experts, and AI developers.

References

1. Camblong J. Where healthcare needs to focus for AI. Fast Company. 2023 Oct 04. Available from: <https://www.fastcompany.com/90958948/where-healthcare-needs-to-focus-for-ai>.
2. Sun L, Yin C, Xu Q, Zhao W. Artificial intelligence for health-care and medical education: a systematic review. *Am J Transl Res*. 2023 Jul 15;15(7):4820-8.
3. Haverkamp W, Tennenbaum J, Strodthoff N. ChatGPT fails the test of evidence-based medicine. *Eur Heart J Digit Health*. 2023 Jul;4(5):366-7. doi: 10.1093/ehjdh/ztd043.
4. Giannos P. Evaluating the limits of AI in medical specialisation: ChatGPT's performance on the UK Neurology Specialty Certificate Examination. *BMJ Neurol Open*. 2023 Jun;5(1):e000451. doi: 10.1136/bmjno-2023-000451.
5. Galetta K, Meltzer E. Does GPT-4 have neurophobia? Localization and diagnostic accuracy of an artificial intelligence-powered chatbot in clinical vignettes. *J Neurol Sci*. 2023 Oct 15;453:120804. doi: 10.1016/j.jns.2023.120804.
6. Karabacak M, Ozkara BB, Margetis K, Wintermark M, Bisdas S. The Advent of Generative Language Models in Medical Education. *JMIR Med Educ*. 2023 Jun 6;9:e48163. doi: 10.2196/48163.
7. Katznelson G, Gerke S. The need for health AI ethics in medical school education. *Adv Health Sci Educ Theory Pract*. 2021 Oct;26(4):1447-58. doi: 10.1007/s10459-021-10040-3.
8. Fazlollahi AM, Yilmaz R, Winkler-Schwartz A, Mirchi N, Ledwos N, et al. AI in Surgical Curriculum Design and Unintended Outcomes for Technical Competencies in Simulation Training. *JAMA Netw Open*. 2023 Sep 5;6(9):e2334658. doi: 10.1001/jamanet-workopen.2023.34658.
9. Khanna NN, Maindarkar MA, Viswanathan V, Paul S, Bhagawati M, Ahluwalia P, et al. Economics of Artificial Intelligence in Healthcare: Diagnosis vs. Treatment. *Healthcare (Basel)*. 2022 Dec 9;10(12):2493. doi: 10.3390/healthcare10122493.
10. Ruffle JK, Foulon C, Nachev P. The human cost of ethical artificial intelligence. *Brain Struct Funct*. 2023 Jul;228(6):1365-9. doi: 10.1007/s00429-023-02662-7.
11. Ghorashi N, Ismail A, Ghosh P, Sidawy A, Javan R. AI-Powered Chatbots in Medical Education: Potential Applications and Implications. *Cureus*. 2023 Aug 10;15(8):e43271. doi: 10.7759/cureus.43271.
12. Tkachenko OV, Lichman LY, Trishchynska MA, Kononets OM, Stetsyuk RA, Khanenko NV. Advancing foreign language competence in neurologists: challenges, trends, and strategies for improvement. *Int Neurol J*. 2025;21(3):13-8. doi: 10.22141/2224-0713.21.3.2025.1171.

Received 04.05.2026

Revised 08.06.2026

Accepted 17.06.2026

Information about authors

Olena Tkachenko, MD, DSc, PhD, Professor at the Department of Neurology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: neurprof@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5486-4996>
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>
Lada Lichman, PhD in Medicine, Associate Professor, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: lada29101967@gmail.com; phone: +380 (95) 437-40-19; <https://orcid.org/0000-0001-9374-6722>

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.

Ткаченко О.В., Тріщинська М.А., Лічман Л.Ю.

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

Окремі аспекти переваг та ризиків впровадження штучного інтелекту в післядипломну медичну освіту

Резюме. Актуальність. Штучний інтелект (ШІ) активно впроваджується в медицину й медичну освіту, зокрема на післядипломному рівні, що зумовлює необхідність ретельного вивчення переваг і ризиків цього процесу для забезпечення якості підготовки медичних фахівців. **Мета:** дослідити та проаналізувати різні аспекти застосування ШІ в медичній освіті, особливо на післядипломному рівні, навести пов'язані з цим переваги й ризики. **Матеріали та методи.** Базуючись на даних літератури, автори розглянули основні переваги впровадження інструментів ШІ у навчальний процес, зокрема розширення можливостей отримання сучасної медичної інформації. Досліджено й оцінено ризики, що супроводжують впровадження інструментів ШІ у післядипломну медичну освіту, зокрема стосовно професійної компетентності, якості контенту, відповідності результатів навчання освітнім цілям, упередженості, етичних та правових аспектів. **Результати.** Залежно від конкретних завдань на різних етапах післядипломної медичної підготовки може бути використаний той чи інший набір інструментів ШІ. Суттєвими є питання довіри до інформації, отриманої за допомогою генеративного AI, тому контроль та оцінка якості

освітнього контенту, створеного ШІ, потребують постійної уваги. Під час інтеграції ШІ в післядипломну медичну освіту необхідні постійний моніторинг та оцінювання відповідності результатів навчання освітнім цілям. Наявність такого дієвого допоміжного інструменту, як ШІ, не замінює клінічне мислення й клінічну практику лікаря і не зменшує їх важливість. Потенційна дегуманізація процесу навчання вимагає виваженості й обережності під час впровадження ШІ в системи медичної освіти. Важливим залишається підтримання оптимального балансу між використанням власного інтелекту та ШІ, зокрема протягом післядипломної підготовки. **Висновки.** Застосування інструментів ШІ в післядипломній медичній освіті є перспективним напрямом удосконалення технічних можливостей, однак супроводжується значними ризиками. Оптимізація впровадження ШІ потребує постійної співпраці викладачів, клінічних експертів та розробників штучного інтелекту. ШІ не може замінити викладачів післядипломної медичної освіти.

Ключові слова: штучний інтелект; медична освіта; післядипломна освіта; генеративний штучний інтелект; ChatGPT; ризики та переваги

Підвищений ризик розвитку зловживання алкоголем на тлі посттравматичного стресового розладу під час війни: вчасно побачити та допомогти

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) — тяжке психічне захворювання, яке виникає після переживання травматичної події. Цей стан характеризується комплексом симптомів, як-от нав'язливі спогади, уникнення тригерів, гіперзбудження і негативні зміни в мисленні та настрої. ПТСР часто поєднується з біполярним розладом, депресією, тілесними ушкодженнями/хронічним боєм, психозом, розладами особистості, спробою суїциду. Однак однією з найбільш поширених і серйозних проблем, з якими стикаються люди з ПТСР, є підвищений ризик розвитку алкоголізму.

Війна як причина ПТСР та алкоголізму

Війна — це сукупність екстремальних чинників, які назавжди змінюють людину. Кожен військовослужбовець стикається з постійною загрозою для життя, загибеллю товаришів, морально-етичними дилемами і необхідністю виконувати дії, що суперечать мирній моралі. Усе це створює благодатний ґрунт для розвитку ПТСР.

ПТСР — це не слабкість, а тяжкий психічний синдром, який є закономірною реакцією психіки на позамежні переживання. Симптоми ПТСР під час війни:

- *повторне переживання травми (інтрузія)*. Людина мимоволі прокручує в голові тяжкі епізоди — це нав'язливі спогади. Можуть виникати флешбеки: у якийсь момент здається, що загроза знову тут і зараз. Часто мучать нічні кошмари з бойовими сценами. Такі переживання нерідко супроводжуються сильними вегетативними реакціями: холодним потом, тремтінням, прискореним пульсом, відчуттям, що не вистачає повітря;

- *уникаюча поведінка*. Людина намагається мінімізувати все, що нагадує про травму: відмовляється від розмов про службу, уникає певних місць, новин, зустрічей з товаришами. Іноді це виглядає як замкнутість або байдужість, хоча насправді є захисним механізмом психіки;

- *негативні зміни в мисленні та настрої*. З'являються стійкі тяжкі емоції: почуття провини (зокрема, «прови-

ни того, хто вижив»), сором, відчуження від близьких, відчуття, що життя втратило сенс. Може розвинутися депресія, втрачається інтерес до того, що раніше радувало. Іноді виникає відчуття відрізаності від майбутнього;

- *підвищена збудливість і реактивність (гіперпильність)*. Людина перебуває в стані цілодобової готовності до небезпеки. Це проявляється як постійна тривожність, невмотивована агресія або спалахи гніву, неможливість розслабитися навіть у безпечній обстановці. Часто зустрічаються порушення сну (труднощі із засипанням, неспокійний сон), проблеми з концентрацією уваги;

- *специфічні тригери*. Певні стимули — раптовий гучний звук (салют, виляск), конкретний запах (пороху, пального), вид транспорту (танк, вертоліт), навіть певний пейзаж — можуть миттєво запускати тяжку реакцію, повертаючи до травматичного досвіду;

- *фізичні (соматичні) прояви*. Нерідко виникають головні болі, проблеми з апетитом, порушення роботи шлунково-кишкового тракту, тремор, нерівне дихання. Якщо була контузія, до психологічних симптомів можуть додаватися неврологічні: порушення пам'яті, світлобоязнь;

- *проблеми з адаптацією*. Часто виникають складнощі з поверненням до мирного життя: труднощі в спілкуванні з сім'єю і друзями, втрата мети, проблеми з працевлаштуванням.

Щоб заглушити ці нестерпні симптоми, військовий вдається до самолікування. Алкоголь діє швидко: він тимчасово притупляє тривогу, допомагає забути і заснути. Однак це ілюзорне рішення. Регулярне вживання алкоголю для зняття симптомів ПТСР — прямий шлях до розвитку залежності від алкоголю.

Особливості розвитку алкоголізму при ПТСР під час війни

Алкоголь часто стає засобом самолікування для людей з посттравматичним стресовим розладом. Це пояснюється кількома психологічними та нейробіологічними механізмами:

— *зняття симптомів тривоги*. Алкоголь має седативний ефект і тимчасово знижує рівень тривожності, який є одним з основних симптомів розладу. Людина використовує алкоголь як швидкий спосіб втекти від болісних переживань;

— *боротьба з безсонням і кошмарами*. Багато людей з таким захворюванням страждають від порушень сну. Алкоголь допомагає їм заснути, хоч якість сну низька і на ранок симптоми можуть тільки посилитися;

— *емоційне «оніміння»*. Алкоголь притупляє емоції, що для хворого може здаватися порятунком від постійного емоційного болю;

— *соціальна ізоляція*. Психічний розлад часто призводить до уникнення соціальних контактів. Алкоголь стає «компаньоном» на самоті, що прискорює розвиток залежності.

При цьому, як свідчать дослідження, алкогольна залежність при ПТСР розвивається швидше і перебігає тяжче, що обумовлено біохімічними змінами в мозку, зокрема в системі винагороди та реакції на стрес. Характерними ознаками алкоголізму при ПТСР є: високопрогредієнтний перебіг (захворювання розвивається стрімко і має тяжкі наслідки); постійна форма зловживання; висока толерантність; швидка поява змінених форм сп'яніння; раннє виникнення алкогольних амнезій; більша тривалість абстинентного синдрому; виражений афективний компонент патологічного потягу.

Як запідозрити й діагностувати згубну пристрасть до алкоголю

Алкогольна залежність характеризується хворобливим потягом до вживання алкоголю, підвищенням толерантності (зростає опірність організму до алкогольного отруєння в разі прийому значної кількості алкогольних напоїв), втрачається контроль кількості споживання, виникає синдром відміни. За приблизними підрахунками, зловживання алкоголем скорочує тривалість життя людини на 15–17 років. Воно спричиняє зниження працездатності мозку, порушення пам'яті, уваги, сприйняття.

Алкогольна залежність зумовлюється кількома чинниками, а саме генетичними, епігенетичними та соціально-психологічними. Важливо, що внесок кожного з чинників оцінюється приблизно в 30 %.

Виділяють такі стадії алкогольної залежності: побутове пияцтво, запійні епізоди, деградація. Алкогольний залежності притаманне послаблення захисних рефлексів — нудоти, блювання, слиновиділення. У разі прийому великих доз алкоголю можливі галюцинації, гострі психози, втрата пам'яті. Порушуються мотиви поведінки, хворий здійснює вчинки, не властиві йому раніше, не доводить розпочату справу до завершення.

Наштовхнути на думку про надмірне захоплення пацієнта алкоголем можуть дані госпітальної шкали тривоги й депресії (HADS), оскільки ці стани часто йдуть пліч-о-пліч. У вітчизняному протоколі лікування ПТСР на третинному рівні надання медичної допомоги серед інших діагностичних інструментів рекомендується за-

стосовувати тест AUDIT. Він розроблений Всесвітньою організацією охорони здоров'я і призначений для виявлення алкогольної залежності. Тест містить 10 запитань, сумарна кількість балів ≥ 15 дає змогу запідозрити наявність алкогольної залежності в обстежуваного.

Проста перевірка для пацієнта — дати відповідь на 2 запитання.

Як часто ви випиваєте ≥ 6 порцій алкоголю на день? (Під порцією мається на увазі 10–12 г чистого спирту, що відповідає 340 мл пива, 150 мл вина чи 50 мл міцного напою.)

Чи траплялися з вами протягом останніх пів року неприємності, спричинені вживанням алкоголю?

Відповідь на перше запитання «щомісяця або частіше» і ствердна відповідь на друге запитання з імовірністю понад 90 % вказують на наявність алкогольної залежності.

Досить точною є анкета CAGE: вона має чутливість стосовно алкоголізму на рівні 88 %, специфічність — на рівні 83 %.

1. *Чи виникає у вас думка припинити вживання алкоголю?*

2. *Чи набридає вам критика інших осіб із приводу вживання алкоголю?*

3. *Чи спостерігається у вас погіршення самопочуття або відчуття провини через уживання алкоголю?*

4. *Чи знайома вам ситуація, коли ви розпочинаєте ранок зі вживання алкоголю, щоб заспокоїтися і/або усунути явища похмілля?*

Інтерпретація результатів: 2 відповіді «так» свідчать про ймовірну алкогольну залежність.

Принципи лікування алкогольної залежності

У лікуванні алкогольної залежності виділяють підготовчу стадію, стадію активного антиалкогольного лікування і підтримувальну терапію. Вважається, що підтримувальна терапія триває місяці й навіть роки.

На підготовчій стадії проводяться: дезінтоксикація; симптоматична терапія (лікування супутньої патології); загальнозміцнювальні процедури (дієта, призначення вітамінів тощо); раціональна психотерапія.

Як заходи активного антиалкогольного лікування застосовуються: психотерапія (групова, яка є значно ефективнішою за індивідуальну, — зустрічі анонімних алкоголіків, 12 кроків); призначення антидепресантів (за потреби), сенсibilізувальна (або аверсійна, від лат. *aversio* — відраза) терапія. Препарати для аверсійної терапії призначені для формування стійкої відрази до алкоголю, вони мають характеризуватися низькою токсичністю й добрим профілем безпеки, бути зручними у використанні.

Після вживання алкоголю у хворих, які приймають аверсійні препарати, з'являються:

— відчуття жару, гіперемія обличчя і тіла через розширення судин;

— пітливість;

— сухість у роті;

— нудота, блювання, слабкість;

— головний біль, запаморочення, відчуття страху.

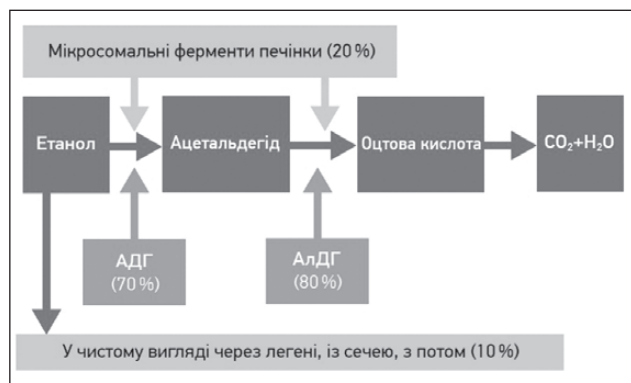


Рисунок 1. Метаболізм алкоголю в нормі

Примітки: тут і на рис. 2: АДГ — алкогольдегідрогеназа; АЛДГ — ацетальдегіддегідрогеназа

Така алкоголь-асоційована реакція триває від 30 хв до 2 год, минає самостійно і не потребує медичного втручання. Коли симптоми зникають, пацієнти зазвичай відчувають виснаження, поринають у сон.

Мідзо® (ZDRAVO, Україна) — ефективна аверсійна терапія алкоголізму

Мідзо® (ціанамід) належить до препаратів, що викликають сенсibiлізацію до алкоголю (етанолу). Механізм дії подібний до такого в дисульфіраму, проте інгібування ферментів дисульфірамом необоротне, натомість при застосуванні Мідзо® воно має оборотний характер (протягом 8–12 год). Це підвищує безпеку і поліпшує комплаєнс при лікуванні алкоголізму Мідзо®.

Метаболізм алкоголю в нормі та на тлі лікування Мідзо® і дисульфірамом схематично зображений на рис. 1, 2.

Так само, як і дисульфірам, Мідзо® пригнічує активність ацетальдегіддегідрогенази — ферменту, що бере участь в окиснювальному метаболізмі етанолу. У результаті затримується перетворення ацетальдегіду в оцтову кислоту. Накопичений ацетальдегід має токсичну дію: провокує появу відчутного дискомфорту (приплив крові до обличчя, нудоту, тахікардію, задишку) при вживанні алкоголю, проявляє активність через 45–60 хв і діє до 12 год. У разі переходу пацієнта з прийому дисульфіраму на терапію препаратом Мідзо® потрібно зробити 10-денну перерву для повного очищення ор-

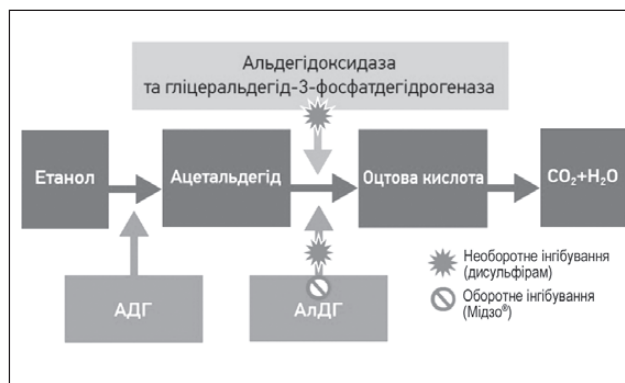


Рисунок 2. Вплив препарату Мідзо® та дисульфіраму на метаболізм алкоголю

ганізму. Цей ефект від Мідзо® досягається тільки в разі вживання спиртних напоїв. Без вживання алкоголю препарат не чинить токсичного впливу.

Препарат Мідзо® (ціанамід 60 мг) випускається у формі крапель для перорального застосування у флаконі з крапельницею (4 флакони). Виробляється в Італії. В Україні препарат представляє компанія ZDRAVO.

Основний принцип дії Мідзо® — формування умовно-рефлекторної відрази до алкоголю. Препарат застосовується внутрішньо з будь-якою рідиною, яка не містить алкоголю. В 1 краплі Мідзо® міститься 3 мг ціанаміду.

Добова доза — 36–75 мг (12–25 крапель) у 2 прийоми з інтервалом 12 год. Розчин прозорий, не має запаху та смаку. Вміст 1 упаковки розрахований на 1–1,5 міс. прийому. Курс лікування — щонайменше 3 міс.

NB! Ціанамід руйнується під дією високої температури, тому його не варто додавати в гарячу їжу та напої.

До переваг препарату Мідзо® як засобу для лікування хронічного алкоголізму та профілактики рецидивів відносять сприятливий профіль безпеки (не спричиняє ускладнень, які загрожують життю); м'яку дію порівняно з такою дисульфіраму; відсутність смаку та запаху; контрольованість впливу (швидкий початок дії, її тривалість — 12 год).

Підготувала Тетяна Чистік ■

МІДЗО®

Краплі при хронічному алкоголізмі¹



**НЕ МАЄ СМАКУ,
ЗАПАХУ**



**СПРИЯТЛИВИЙ
ПРОФІЛЬ
БЕЗПЕКИ²**



М'ЯКА ДІЯ –
впливає тільки
на альдегід ДГ



**КОНТРОЛЬОВАНИЙ
ЗАСІБ – швидкий**
початок (45-60 хв) і дія
тривалістю лише 12 годин



СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ І ДОЗИ:

Внутрішньо, з будь-якою рідиною,
що не містить алкоголю.

Добова доза 36-75 мг (12-25 крапель)
в 2 прийоми (через 12 год).

1 крапля Мідзо містить 3 мг ціанаміду.

МІДЗО прозорий, не має запаху та смаку!

Вміст однієї упаковки розрахований
на 1-1,5 місяця прийому.
Мінімальний курс лікування не менше
3 місяців.

МІДЗО® (MEEDZO®), краплі для перорального застосування, 60 мг/мл, по 15 мл у флаконі з крапельницею, по 4 флакони у паці з картоном. Номер реєстраційного посвідчення: UA/18507/01/01 з 22.12.2020.
Інформація призначена виключно для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
Має застереження до застосування. Перед призначенням лікарського засобу необхідно обов'язково ознайомитись з інструкцією для медичного застосування. Категорія відпуску: за рецептом.
Інформація надана скорочено. Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу МІДЗО®. Зберігати в недоступному для дітей місці.
Виробник: СПЕШІАЛ ПРОДАКТС ЛАЙН С.П.А. Віа Фратта Ротонда Вадо Ларго, 1 03012 Анані (Провінція Фрозіноне), Італія.

1. Порівняльне відкрите клініко-катамністичне дослідження ціанаміду в комплексному лікуванні хворих з алкогольною залежністю. Іванець Н. Н., Винникова М. А., Козирева А. В.
2. Згідно з інструкцією для медичного застосування.
3. В порівнянні з дисульфірамом. Артемчук К. А. Сравнительный анализ результатов трехмесячной сенситизирующей терапии дисульфирамом и цианамидом (Колме) / К. А. Артемчук, А. И. Минко, И. В. Линский, В. Н. Кузьминов, Е. С. Самойлова, В. В. Голощапов // Украинский вестник психоневрологии. - 2010. - Т. 18, вип. 2. - С. 81-91. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2010_18_2_20.

Здрава

Приборкай енергію *ХВИЛІ*

ТОПІРОМАКС

Топірамат

- ◆ Доведена ефективність у лікуванні резистентних форм епілепсії¹⁻⁴
- ◆ Препарат першої лінії для профілактики мігрені⁴⁻⁸

УДК 616.853-053.6-085.213:616.89-008.441.13/.3

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.22.4.2026.1244>Марценковський І.А.^{1,2}, Шум С.С.¹, Марценковська І.І.^{1,2}, Макаренко Г.В.^{1,2}, Ващенко О.С.^{1,2}¹ДУ «Інститут судової психіатрії та судової медицини МОЗ України», м. Київ, Україна²Державне некомерційне підприємство «Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит» Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна

Епілептичні та неепілептичні пароксизмальні стани у дітей та підлітків з немедичним споживанням психоактивних речовин, алкоголю та розладами залежності: ефективність і безпечність застосування протинападкових лікарських засобів

Резюме. У статті обговорюється вплив алкоголю та психоактивних речовин на центральну нервову систему підлітків з епілепсією, з акцентом на ризиках виникнення судом і епілептичної активності за їхнього немедичного вживання. Розглянуто феномен амігдалярного кіндлінгу (розпалювання) як універсальної моделі нейрональної сенсibiliзації, що пояснює дію протинападкових лікарських засобів при алкогольному абстинентному синдромі, залежностях від психоактивних речовин та коморбідній тривожності. Описано молекулярні механізми фармакотерапії, зокрема нормалізацію ГАМК- і глутаматергічної нейротрансмісії та модуляцію іонних каналів. Наведено дані клінічних і метааналітичних досліджень, що підтверджують ефективність вальпроатів, карбамазепіну, топірамату, габапентину, прегабаліну й ламотригіну в купіруванні абстиненції, зниженні потягу до алкоголю та психоактивних речовин (зокрема, кокаїну й кетаміну), профілактиці рецидивів і лікуванні супутніх афективних та тривожних розладів.

Ключові слова: епілептичні напади; неепілептичні пароксизми; алкоголь; психоактивні речовини; розлади залежності; протинападкові лікарські засоби; ефективність і безпечність; кіндлінг мигдалеподібного тіла; синдром відміни; адикція

Вступ

Противападкові лікарські засоби (ПНЛЗ) широко застосовують у наркологічній практиці. До розладів, афінних до терапії ПНЛЗ, традиційно належать синдроми відміни алкоголю та бензодіазепінів, коморбідні панічні, тривожні й афективні розлади (зокрема, біполярний афективний розлад), а також певною мірою розлади особистості (а саме, пов'язані з ними афективні порушення). Ще однією сферою перетину методологічних підходів неврології та психіатрії є больові синдроми, зокрема в структурі абстинентних станів, при

яких призначають деякі ПНЛЗ і типові психотропні препарати, як-от антидепресанти.

Водночас наявні терапевтичні стратегії використання ПНЛЗ створюють спектр проблем, які потребують проведення міждисциплінарних контрольованих досліджень щодо кількох ключових аспектів. Насамперед це особливості пароксизмальних станів та перебігу епілепсії у дитячому та підлітковому віці на тлі адиктивної поведінки з епізодичним вживанням алкоголю та психоактивних речовин (ПАР). Крім того, важливе значення має зв'язок пароксизмальних станів у дітей

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

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

Для кореспонденції: Марценковський Ігор Анатолійович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу наукових досліджень ДУ «Інститут судової психіатрії та судової медицини МОЗ України», вул. Кирилівська, 103, м. Київ, 04080, Україна, e-mail: martsenkovsky_urisfpda@ukr.net

For correspondence: Igor Martsenkovsky, MD, Senior Research Officer, PhD, Leading Researcher of Department of Scientific Research of SI "Institute of Forensic Psychiatry and Forensic Medicine of the Ministry of Health of Ukraine", Kirilivska st., 103, Kyiv, 04080, Ukraine, e-mail: martsenkovsky_urisfpda@ukr.net

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

із фетальним алкогольним синдромом, неонатальним абстинентним синдромом, а також кокаїновим і амфетаміновим синдромами плода, зумовленими вживанням ПАР матір'ю під час вагітності. Окремої уваги потребують дослідження фармакокінетичної взаємодії ПНЛЗ із психоактивними речовинами, здатними викликати залежність, але рекомендованими як медичні засоби при коморбідній неврологічній та психічній патології.

За даними сучасних клінічних досліджень, немедичне вживання ПАР, канабіноїдів та алкоголю підлітками з судомами критично знижує їхню прихильність до терапії (посилює ймовірність формування нонкомплаєнтності — порушення режиму прийому ПНЛЗ).

Вплив алкоголю та психоактивних речовин на центральну нервову систему підлітків, ризики виникнення судом і епілептичної активності

Алкоголь та епілепсія. Вживання невеликої кількості алкоголю не збільшує частоту нападів і не чинить суттєвого впливу на терапію ПНЛЗ. Існує консенсус експертів щодо того, що дорослим пацієнтам з епілепсією припустимо дозволяти вживання алкоголю в обмежених кількостях [1–3]. Виняток становлять пацієнти з історією зловживання алкоголем або іншими психоактивними речовинами, судомами в анамнезі, безпосередньо пов'язаними з вживанням алкоголю, перинатальними ураженнями ЦНС, зумовленими вживанням психоактивних речовин матір'ю під час вагітності (фетальним алкогольним синдромом, неонатальним абстинентним синдромом, а також кокаїновим чи амфетаміновим синдромами плода) [1–3].

Через високу незрілість ЦНС у дитячому та підлітковому віці навіть мінімальні дози алкоголю знижують судомний поріг, викликають фокальну та дифузну синхронізацію й уповільнення біоелектричної активності мозку, провокують метаболічні порушення (зокрема, гіпоглікемію), здатні викликати неепілептичні пароксизми [4]. Регулярне вживання алкоголю в підлітковому віці супроводжується зменшенням об'єму сірої речовини, пригніченням нейрогенезу (імовірно, через механізми нейрозапалення), уповільненням зростання білої речовини. Описані порушення нейронної активності під час концентрації уваги, тестування виконавчих функцій, реакції на винагороду [5]. Експериментальні дослідження на тваринах (гризунах і приматах) підтверджують результати клінічних спостережень у людей.

Найбільш серйозним чинником ризику розвитку судом, пов'язаних із вживанням алкоголю, є синдром відміни (абстинентний стан). Абстиненція суттєво підвищує судомну готовність головного мозку, а вираженість цього ефекту залежить від тяжкості та тривалості стану, а також від обраної схеми купірування. Особи з алкогольною залежністю мають значно вищий ризик виникнення судом, які можуть з'являтися як під час абстиненції, так і на тлі хронічної алкогольної інтоксикації. Зловживання алкоголем спричиняє соматичні та

метаболічні розлади, які додатково знижують судомний поріг або викликають пароксизмальні стани, що імітують судоми. Тому при оцінці судомного синдрому у пацієнта у стані сп'яніння або з хронічним зловживанням алкоголем критично важливо проводити комплексну диференційну діагностику для з'ясування первинної причини (причинно-наслідкового зв'язку) [6].

Канабіноїди та епілепсія. Дослідження на тваринах і людях, присвячені впливу марихуани (канабіноїдів) на судомну активність, доволі суперечливі. На сьогодні недостатньо даних для визначення того, чи впливає епізодичне або хронічне вживання канабіноїдів на частоту нападів. Деякі дані свідчать про те, що марихуана та її активні канабіноїди мають протиепілептичну дію, але ця дія може бути специфічною для парціальних (фокальних) або тоніко-клонічних нападів. Наявні також свідчення про позитивні ефекти марихуани при резистентних до політерапії формах епілепсії. Вживання марихуани може тимчасово погіршувати короточасну пам'ять і, подібно до вживання алкоголю, може збільшувати недотримання режиму прийому протисудомних препаратів. Вживання марихуани або синдром відміни потенційно можуть спровокувати судоми у схильних до цього пацієнтів [7, 8].

Додатковим викликом для клініцистів є стрімка зміна структури ринку ПАР у Європі, зокрема поява новітніх висококонцентрованих синтетичних речовин, які мають пряму виражену нейротоксичну дію на мозок, що перебуває в процесі дозрівання, провокуючи як гострі психотичні епізоди, так і первинні епілептичні напади [7].

Майже у 30 % людей, хворих на епілепсію, спостерігаються стійкі до ліків напади, незважаючи на лікування кількома протиепілептичними препаратами (ПЕП). У цьому контексті канабідіол розглядається як перспективний терапевтичний кандидат. У нещодавно опублікованих висновках систематичного огляду та метааналізу рандомізованих, подвійних сліпих, плацебо-контрольованих досліджень додаткової терапії канабідіолом при медикаментозно-резистентній епілепсії, проведених відповідно до рекомендацій PRISMA 2020 [9], детально обговорені результати ефективності лікарського засобу. Було проаналізовано сім рандомізованих контрольованих досліджень за участю 1154 пацієнтів. Додаткове застосування канабідіолу значно знизило частоту нападів порівняно з плацебо (сукупний $BP = 0,72$, 95% ДІ $0,71–0,73$; $p < 0,0001$). Ефект був послідовним при синдромі Драве, синдромі Леннокса — Гасто та туберозному склерозі, з оптимальною ефективністю, що спостерігалася при дозі 20 мг/кг на день високоочищеного перорального канабідіолу. Ліпосомальний канабідіол давав помірний ефект, тоді як трансдермальні форми не показали короткострокової ефективності. Побічні ефекти були переважно легкими та порівнянними з плацебо, хоча підвищення рівня печінкових ферментів та сонливість частіше спостерігалися у пацієнтів, які отримували супутній вальпроат або клобазам.

Основою протиепілептичної дії канабідіолу вважається модуляція нейромедiatorних систем, іонних ка-

налів та нейрозапальних шляхів [9–11]. Протисудомний ефект лікарського засобу пов'язують із впливом на антагонізм рецептора 55, пов'язаного з G-білком (GPR55), десенсибілізацією транзитного рецепторного потенціалу ванілоїдних каналів 1-го типу (TRPV1) і позитивною алостеричною модуляцією ГАМК-рецепторів. Фармакокінетичний профіль канабідіолу варіює залежно від способу введення, рівнів пригнічення CYP2C19 та CYP3A4, що впливає на рівні активної речовини в плазмі крові, клінічну ефективність та безпеку супутніх протиепілептичних препаратів при політерапії. Хоча нові контрольовані дослідження підтверджують ефективність канабідіолу при низці рефрактерних епілепсій, комплексні та стандартизовані оцінки ефективності при інших підтипах епілепсій залишаються обмеженими. Проблеми безпеки, зокрема довгострокові результати та профілі взаємодії, потребують ретельного моніторингу пацієнтів та індивідуалізації дози [9–11].

Диференційна діагностика пароксизмальних станів у підлітків з немедичним вживанням алкоголю та психоактивних речовин

У підлітковій практиці диференційна діагностика має першочергове значення, оскільки клінічна картина токсично спровокованих судом часто маскує психогенні неепілептичні напади (ПНЕН) або функціональні судоми [12–14]. Серед ключових поведінкових чинників, які найчастіше провокують рецидиви справжніх епілептичних нападів у підлітків, провідне місце посідають хронічна депривація сну, вживання нікотину, гостра алкогольна інтоксикація та самовільне порушення або припинення режиму прийому призначених ПНЛЗ. Сучасні діагностичні протоколи, що базуються на довготривалому відео-ЕЕГ-моніторингу, вказують на необхідність ретельного аналізу психоемоційних тригерів, афективної дисрегуляції та стресових чинників, які є коморбідними як для адикцій, так і для неепілептичних пароксизмів.

Прийнятність та обґрунтованість терміна «психогенні неепілептичні напади» були поставлені під сумнів Комісією з психіатрії Міжнародної ліги боротьби з епілепсією (ILAE). Сьогодні численні альтернативні терміни, як-от «конверсія», «дисоціативний», «функціональний», «атаки» та «події», використовуються як у медичній літературі, так і в клінічній практиці, що призводить до плутанини серед фахівців та пацієнтів. Відсутність єдиного діагностичного позначення, ймовірно, перешкоджає фінансуванню досліджень та розвитку послуг. Робоча група ILAE запропонувала новий термін «функціональні/дисоціативні напади» (ФДН). У цій пропозиції досліджуються переваги та недоліки кожного компонента понять «функціональний», «дисоціативний» та «напад» з різних точок зору, зважаючи на прийнятність для пацієнта та медичного працівника, діагностичні та семіологічні міркування, основні механізми захворювання, забезпечення лікування, а також медико-економічні, соціокультурні та лінгвістичні

фактори. Подвійна характеристика з використанням скісної ризику надає клініцистам гнучкість у використанні термінів «функціональний» або «дисоціативний», або обох, у їхній практиці залежно від профілю пацієнта, власних уподобань та культурного/лінгвістичного контексту [16].

Розмежування між токсичними судоми (індукованими вживанням алкоголю, ПАР або синдромом відміни) та функціональними/дисоціативними нападами має проводитися за 7 базовими клінічними критеріями.

1. Оцінювання причинно-наслідкових та провокуючих чинників. Токсичні судоми зумовлені екзогенними впливами. Безпосереднім поштовхом до розвитку нападу є гостра інтоксикація чи передозування психоактивних речовин, системне вживання алкоголю або його сурогатів, стан гострої абстиненції (синдром відміни), а також різке зниження концентрації протисудомних засобів у крові через самовільне порушення підлітком режиму прийому призначених ПНЛЗ. ФДН мають психогенне та дисоціативне походження. Напад розвивається як реакція на гострий психоемоційний стрес, міжособистісні або внутрішньосімейні конфлікти, ситуації фрустрації чи хронічну афективну дисрегуляцію. Неповнолітній використовує цей дисоціативний механізм несвідомо, як спосіб реагування на психічну травму, яку він не здатний опрацювати вербально.

2. Дослідження семіології та рухової структури пароксизму. Токсичні судоми характеризуються високою стереотипністю (кожен наступний напад схожий на попередній). Моторні прояви є синхронними, симетричними та чітко повторюють фази класичного генералізованого тоніко-клонічного нападу. Рухи зумовлені синхронним електричним розрядом у корі головного мозку. При ФДН рухова картина відрізняється хаотичністю, асинхронністю рухів кінцівок та мінливістю від нападу до нападу. Типовими є специфічні функціональні феномени: тазові рухи (pelvic thrusting), інтенсивне закидання голови та рухи нею з боку в бік («симптом заперечення»), тремор усього тіла, який парадоксально посилюється при спробах медичного персоналу утримати чи притиснути кінцівки пацієнта, а також вигинання тіла дугою (опістотонус).

3. Оцінювання стану свідомості, зорового контакту. Токсичні судоми завжди супроводжуються виключенням свідомості до рівня сопопу або коми. Підліток повністю ареактивний, не сприймає мовлення та больові подразники. Очі під час пароксизму зазвичай відкриті, зіниці розширені (мідріаз) і практично не реагують на світло. При ФДН свідомість залишається формально збереженою або дисоціативно зниженою (пацієнт перебуває у стані «внутрішньої капсуляції»). Підліток може частково чи повністю чути й пам'ятати події, але тимчасово втрачає здатність вступати в контакт. Повіки під час нападу щільно заплющені. При спробі лікаря примусово розплющити очі пацієнта чиниться сильний опір м'язів повік.

4. Визначення тривалості пароксизму та особливостей постнападового періоду. Токсичні судоми переважно короткотривалі, у межах 1–3 хвилин. Затяжний

характер судом свідчить про розвиток загрозливого для життя стану — токсичного епілептичного статусу. Після завершення судом спостерігається виражена постнападова депресія: тривалий період оглушення, дезорієнтації, сонливості, скарги на дифузний м'язовий та головний біль. При ФДН судоми мають тенденцію до значної тривалості (понад 15–30 хвилин) або хвилеподібного перебігу, коли періоди рухового заспокоєння чергуються з новими хвилями рухового збудження. Постнападовий період практично відсутній: одразу після припинення хаотичних рухів підліток миттєво повертається до повної свідомості, може плакати, вступати в діалог чи повернутися до звичної діяльності без ознак сомноленції чи дезорієнтації.

5. Соматичні, вегетативні маркери та рівень травматизації. Токсичні судоми перебігають на тлі вираженої вегетативної дисфункції: виникає ціаноз шкіри та губ через гіпоксію, виділення піни з рота, нерідко фіксується мимовільне сечовипускання або дефекація. Падіння через раптову втрату тонусу є неконтрольованими, що призводить до серйозних травм (забою голови, переломів). Характерне глибоке прикушування язика, яке локалізується виключно на його бічних поверхнях. При ФДН вегетативні розлади відсутні або мінімальні (помірна тахікардія від фізичного навантаження), колір шкіри залишається природним. Падіння під час нападу відбуваються м'яко (пацієнти зазвичай падають на ліжко чи підлогу без отримання небезпечних травм). Мимовільне сечовипускання є казуїстикою. Прикушування язика трапляється рідко, має поверхневий характер і майже завжди локалізується на кінчику язика або на губах.

6. Реакція на ПНЛЗ. Токсичні судоми демонструють чітку, очікувану фармакологічну відповідь. Гострі судоми успішно купіруються внутрішньовенним введенням бензодіазепінів (наприклад, діазепаму). Систематична базова терапія правильно підібраними ПНЛЗ суттєво знижує частоту рецидивів (за умов суворого комплаєнсу та відсутності нових масивних нападів виявляють стійку резистентність до специфічної протисудомної терапії. Спроби лікування антиконвульсантами не зменшують кількість нападів, а поліпрагмазія часто призводить до помилкового діагностування «фармакорезистентної епілепсії» та посилює токсичне навантаження на підлітка. Водночас пацієнти з ПНЕН мають високу сугестивність: напад можна штучно спровокувати або повністю припинити за допомогою психотерапевтичного навіювання чи введення плацебо (наприклад, фізрозчину під виглядом «інноваційного купіруючого препарату»).

7. Параклінічні та лабораторні критерії. Токсичні судоми: під час іктального (нападового) періоду на ЕЕГ обов'язково реєструється істинна епілептиформна активність (спайки, гострі хвилі, комплекси пік-хвиля). У післянападовому періоді чітко фіксується дифузне уповільнення основних ритмів мозку. Токсикологічний скринінг біологічних середовищ (сеча, кров) дає стійкий позитивний результат на наявність алкоголю, сурогатів, канабіноїдів, амфетамінів чи інших ПАР. Під час ФДН на ЕЕГ зберігається нормальний для

стану неспання альфа- або бета-ритм (хоча він часто маскується значними артефактами від рухів та напруження м'язів — міографією). Токсикологічний скринінг у підлітків із коморбідними адикціями може бути як негативним, так і позитивним, оскільки вживання алкоголю чи речовин у цієї групи пацієнтів часто є деструктивною спробою самолікування (self-medication) первинної депресії чи тривожного розладу.

Застосування ПНЛЗ при залежностях та розладах психіки, зумовлених вживанням алкоголю та психоактивних речовин

Розлади психіки та поведінки, спричинені вживанням алкоголю, пов'язують з алостатичними нейропластичними змінами в глутаматергічній та ГАМКергічній нейротрансмітерних системах мозку. Ці порушення розглядаються як базові біологічні механізми виникнення синдрому гострого припинення вживання алкоголю та неконтрольованого пияцтва.

В основі патофізіології алкогольної залежності лежать патологічні алостатичні нейропластичні зміни в мозку, насамперед у вентральному стріатумі, зумовлені хронічною алкогольною інтоксикацією [17]. Ці патологічні зміни призводять до формування розладу залежності від етанолу, який характеризується нездатністю контролювати споживання алкоголю, зростанням толерантності, появою станів відміни при припиненні споживання, а також обсесивного чи компульсивного потягу до вживання алкоголю, який може спостерігатися тривалий час після детоксикації [17, 18].

Основні збуджуючі та гальмівні нейротрансмітери мозку — глутамат і ГАМК відповідно — та їхні рецептори беруть участь у патофізіології формування алкогольної залежності [19]. Алкоголь є позитивним алостеричним модулятором ГАМК-рецепторів і негативним алостеричним модулятором іонотропних глутаматних рецепторів (NMDA-рецепторів). Глутаматергічні та ГАМКергічні дисфункції при розладах вживання алкоголю були ідентифіковані та досліджені на тваринних моделях алкогольної залежності та в клінічних дослідженнях із використанням нейровізуалізації мозку [20, 21].

Синдром відміни алкоголю (алкогольний абстинентний синдром) розглядається як результат впливу надходження екзогенного етанолу на хронічно незбалансоване співвідношення глутаматергічної/ГАМКергічної нейротрансмісії, що супроводжується підвищенням епілептизації мозку та збільшенням ризику виникнення судом [22, 23]. ПНЛЗ впливають на глутаматергічну і ГАМКергічну нейротрансмісію мозку, знижують прояви синхронізації та амігдалярного кіндлінгу, отже, можуть бути ефективними для лікування алкогольної залежності (як симптомів відміни, так і ризику рецидивів пияцтва) [24, 25].

Як демонструють результати кокранівського систематичного огляду, ПНЛЗ (карбамазепін, вальпроєва кислота, габапентин, вігабатрин і топірамат) можуть поліпшувати симптоми за шкалою клінічного оціню-

вання симптомів при гострій відміні алкоголю (*Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale, Revised (CIWA-Ar)*), зокрема нудоту, блювання, тремор, пароксизми пітливості, тривожність, ажитацію, тактильні, слухові та візуальні сенсорні, дисморфні (больові) відчуття, емоційні порушення й судом, а також можуть зменшувати потяг до субстанцій і запобігати рецидивам пияцтва (рівень доказовості ефективності порівняно з плацебо за GRADE — C—D) [25].

Порівнюючи ефективність різних ПНЛЗ із бензодіазепінами за шкалою CIWA-Ar, автори метааналізу встановили, що лише карбамазепін порівняно з бензодіазепінами (лоразепамом і оксазепамом) характеризувався значущо більшим зниженням симптомів алкогольного абстинентного синдрому (середня різниця за CIWA-Ar становила $-1,04$, 95% ДІ від $-1,89$ до $-0,20$). Також зроблено висновок про недостатність даних для рекомендації ПНЛЗ для аугментації бензодіазепінів при лікуванні вегетативних та психічних симптомів при синдромі гострої відміни алкоголю в рамках алкогольної залежності [25].

За результатами кокранівського систематичного огляду, не отримано переконливих доказів переваг одного ПНЛЗ над іншим при лікуванні алкогольного абстинентного синдрому та профілактиці рецидивів пияцтва [25], проте результати окремих контрольованих досліджень свідчать про більшу ефективність карбамазепіну, окскарбамазепіну та солей вальпроєвої кислоти [20–23]. При лікуванні синдрому гострої відміни алкоголю при алкогольній залежності вальпроати продемонстрували деякі переваги порівняно з карбамазепіном завдяки кращій переносимості, меншій частоті виникнення судом і меншій тривалості лікування до отримання терапевтичної відповіді [26, 27].

У ретроспективному порівняльному дослідженні у 2000–2009 роках 374 пацієнти з розладами вживання алкоголю отримували карбамазепін, а 483 — дивальпроєкс натрію [28]. На початку рандомізації когорти пацієнтів, що лікувалися дивальпроєксом натрію та карбамазепіном, були схожими, за винятком тенденції до збільшення кількості осіб молодшого віку та вищої частоти судом при абстиненції в групі карбамазепіну. Середня тривалість фармакологічного лікування в групах порівняння (91 проти 76 год; $P < 0,001$), тривалість перебування у відділенні детоксикації (8 проти 6 днів; $P < 0,001$), а також необхідність застосування інтенсивної терапії (7 проти 2 %; $P = 0,001$) були значущо вищими у пацієнтів, які отримували карбамазепін, ніж вальпроати. Крім того, побічні ефекти, зокрема судом при алкогольному абстинентному синдромі, також частіше зустрічалися при лікуванні карбамазепіном (9,6 проти 5,5 %). Частота виникнення психотичних симптомів у групі карбамазепіну була незначно вищою (6,6 проти 4,4 %; $P = 0,52$). Побічні ефекти були переважно пов'язані з центральною нервовою системою і частіше зустрічалися при лікуванні карбамазепіном, ніж дивальпроєксом натрію (7,6 проти 2 %; $P < 0,001$).

Ламотригін пригнічує надлишкове вивільнення глутамату, викликане блокадою NMDA-рецепторів. Клінічні дослідження підтверджують, що цей лікарський

засіб здатний зменшувати тягу (крейвінг) до кокаїну та полегшувати супутні депресивні симптоми, особливо у пацієнтів із подвійним діагнозом (наприклад, БАП із коморбідним розладом залежності). У літературі обговорюються клінічні випадки, які свідчать про зв'язок між крейвінгом до кокаїну та депресивною симптоматикою. Припускають, що ламотригін послаблює симптоми депресії з тенденцією до біполярного перебігу (зокрема, при епілепсії), зменшуючи при цьому тягу до кокаїну [29]. Дослідження (на тваринах та окремі клінічні випадки) показують, що він знижує мотивацію до вживання кетаміну та зменшує ризик рецидиву, що робить його перспективним засобом для лікування кетамінової залежності. Деякі експерти припускають, що ламотригін може бути корисним для терапії розладу, пов'язаного з вживанням кетаміну — анестетика, похідного фенциклідину з дисоціативними, знеболювальними та психоделічними властивостями [30].

Поки жоден із ПНЛЗ, крім бензодіазепінових, не був схвалений FDA та EMA для лікування розладів залежності від алкоголю та психоактивних речовин, проте в літературі наявні обмежені докази на підтримку їхнього використання [30].

Бензодіазепіни тривалий час розглядалися як засоби детоксикації пацієнтів із залежностями. Небензодіазепінові ПНЛЗ, насамперед вальпроати та карбамазепін, протягом останнього десятиріччя використовуються в клінічній практиці як стабілізатори настрою при розладах вживання алкоголю. ПНЛЗ також призначаються для лікування алкогольного абстинентного синдрому та амбулаторного лікування алкогольної залежності (пригнічення obsесивного та компульсивного потягу до алкоголю, профілактики рецидивів пияцтва). ПНЛЗ можуть бути особливо корисними при амбулаторному лікуванні легких та помірних симптомів алкогольного абстинентного синдрому, для запобігання рецидивам пияцтва та зменшення шкідливого вживання алкоголю.

Найбільшу доказову базу при лікуванні алкогольної залежності мають вальпроати, карбамазепін, габапентин і прегабалін. Наявні обмежені докази щодо ефективності леветирацетаму та топірамату. Вальпроати можуть поліпшувати клінічний фенотип алкогольної залежності. При біполярних розладах, ускладнених вживанням алкоголю та/або канабіноїдів, вальпроати мають перевагу над солями літію та бензодіазепінами внаслідок кращої переносимості, більшої афінності до афективних симптомів та здатності зменшувати тяжкість пияцтва. Леветирацетам у залежних від алкоголю осіб із коморбідними тривожними розладами може зменшувати споживання алкоголю та рівень тривоги. Габапентин та прегабалін рекомендовані при дисморфних алгічних розладах, мають обмежений потенціал зловживання, невисокий порівняно з бензодіазепінами рівень седатії та відносну безпечність при вживанні разом з алкоголем.

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

Список літератури

1. Samokhvalov, A.V., Irving, H., Mohapatra, S. and Rehm, J. (2010). Alcohol consumption, unprovoked seizures, and epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*, 51, 1177-1184. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02426.x>.
2. Hamerle, M., Ghaeni, L., Kowski, A., Weissinger, F., & Holtkamp, M. (2018). Alcohol use and alcohol-related seizures in patients with epilepsy. *Frontiers in Neurology*, 9, 401.
3. Chun, M.Y., An, H., Lee, H.A., Hwang, S., Chung, S., Kim, N.Y., & Lee, H.W. (2024). Clinical characteristics of seizure recurrence and epilepsy development in patients with alcohol-related seizures. *Alcohol: Clinical and Experimental Research*, 48(11), 2113-2125. <https://doi.org/10.1111/acer.15449>.
4. White, A.M. (2020). Gender differences in the epidemiology of alcohol use and related harms in the United States. *Alcohol Research: Current Reviews*, 40(2), 01. doi: 10.35946/arc.v40.2.01. PMID: 33133878.
5. Lees, B., Meredith, L.R., Kirkland, A.E., Bryant, B.E., & Squeglia, L.M. (2020). Effect of alcohol use on the adolescent brain and behavior. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 192, 172906. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2020.172906>.
6. Schuckit, M.A. (2014). Recognition and management of withdrawal delirium (delirium tremens). *N Engl J Med*. 2014 Nov 27, 371(22), 2109-13. doi: 10.1056/NEJMr1407298. PMID: 25427113.
7. Śniadach, J., Szymkowiak, S., Osip, P., Orlof, W., & Waszkiewicz, N. (2026). Mental health consequences of contemporary cannabis use in Europe: potency, patterns of use, and health system context. *Frontiers in Psychiatry*, 17, 1778831. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2026.1778831>.
8. Zamberletti, E., Rubino, T., & Parolaro, D. (2021). Therapeutic potential of cannabidiol for epilepsy and autism spectrum disorder. *Pharmacology & therapeutics*, 226, 107878. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.107878>.
9. Gupta, N., Maan, P., Shrivastava, J., & Ansari, M.H.R. (2026). Cannabidiol and epilepsy: therapeutic, mechanistic and clinical significance. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2026.06.014>.
10. Maryenko, L.B. (2023). Drug-resistant epilepsy: a review of existing and new treatments. *International Neurologic Journal*, 19(3), 19-31.
11. Reuber, M. (2009). The etiology of psychogenic non-epileptic seizures: toward a biopsychosocial model. *Neurologic clinics*, 27(4), 909-924. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2009.06.004>.
12. Lagorio, I., Brunelli, L., & Striano, P. (2022). Paroxysmal nonepileptic events in children: video gallery and guide for differential diagnosis. *Neurology: Clinical Practice*, 12(4), 320-327. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000001171>.
13. Kosiorek, D., Lewko, J., & Romankiewicz, E. (2024). Children intoxicated with psychoactive substances: the health status on admission to hospital based on medical records. *Journal of Clinical Medicine*, 13(6), 1771. <https://doi.org/10.3390/jcm13061771>.
14. Breuer, L., Greenmyer, J.R., & Wilson, T. (2024). Clinical diagnosis and management of fetal alcohol spectrum disorder and sensory processing disorder in children. *Children*, 11(1), 108. <https://doi.org/10.3390/children11010108>.
15. Hingray, C., Popkirov, S., Kozłowska, K., Pretorius, C., Sa-rudiansky, M., El-Hage, W., ... & ILAE Functional/Dissociative Seizures Task Force. (2025). Functional/dissociative seizures: proposal for a new diagnostic label and definition by the ILAE task force. *Epilepsia*, 66(11), 4162-4182. <https://doi.org/10.1111/epi.18574>.
16. Schuckit, M.A. (2009). Alcohol-use disorders. *The Lancet*, 373(9662), 492-501. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60009-X.
17. Azevedo, C.A., & Mammis, A. (2018). Neuromodulation therapies for alcohol addiction: a literature review. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 21(2), 144-148. <https://doi.org/10.1111/ner.12548>.
18. Holmes, A., Spanagel, R., & Krystal, J.H. (2013). Glutamate targets for new alcohol medications. *Psychopharmacology*, 229, 539-554. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3226-2>.
19. Niciu, M.J., & Mason, G.F. (2014). Neuroimaging in alcohol and drug dependence. *Current Behavioral Neuroscience Reports*, 1, 45-54. <https://doi.org/10.1007/s40473-013-0005-7>.
20. Krystal, J.H., Staley, J., Mason, G., Petrakis, I.L., Kaufman, J., Harris, R.A., ... & Lappalainen, J. (2006). γ -aminobutyric acid type A receptors and alcoholism: intoxication, dependence, vulnerability, and treatment. *Archives of General Psychiatry*, 63(9), 957-968. doi: 10.1001/archpsyc.63.9.957.
21. Hermann, D., Weber-Fahr, W., Sartorius, A., Hoerst, M., Frischknecht, U., Tunc-Skarka, N., ... & Sommer, W.H. (2012). Translational magnetic resonance spectroscopy reveals excessive central glutamate levels during alcohol withdrawal in humans and rats. *Biological Psychiatry*, 71(11), 1015-1021. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.07.034>.
22. Hammond, C.J., Niciu, M.J., Drew, S., & Arias, A.J. (2015). Anticonvulsants for the treatment of alcohol withdrawal syndrome and alcohol use disorders. *CNS Drugs*, 29, 293-311. <https://doi.org/10.1007/s40263-015-0240-4>.
23. White, H.S., Smith, M.D., & Wilcox, K.S. (2007). Mechanisms of action of antiepileptic drugs. *International Review of Neurobiology*, 81, 85-110. [https://doi.org/10.1016/S0074-7742\(06\)81006-8](https://doi.org/10.1016/S0074-7742(06)81006-8).
24. Lai, J.Y., Kalk, N., & Roberts, E. (2022). The effectiveness and tolerability of anti-seizure medication in alcohol withdrawal syndrome: a systematic review, meta-analysis and GRADE of the evidence. *Addiction*, 117(1), 5-18. <https://doi.org/10.1111/add.15510>.
25. Barrons, R., & Roberts, N. (2010). The role of carbamazepine and oxcarbazepine in alcohol withdrawal syndrome. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 35(2), 153-167. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2009.01098.x>.
26. Eyer, F., Schreckenberger, M., Hecht, D., Adorjan, K., Schuster, T., Felgenhauer, N., ... & Zilker, T. (2011). Carbamazepine and valproate as adjuncts in the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a retrospective cohort study. *Alcohol and Alcoholism*, 46(2), 177-184. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agr005>.
27. Lum, E., Gorman, S.K., & Slavik, R.S. (2006). Valproic acid management of acute alcohol withdrawal. *Annals of Pharmacotherapy*, 40(3), 441-448. doi: 10.1345/aph.1G243.
28. Pavlovic, Z. (2011). Lamotrigine reduces craving and depressive symptoms in cocaine dependence. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 23(1), E32-E32. <https://doi.org/10.1176/jnp.23.1.jnp32>.
29. Huang, M.C., Chen, L.Y., Chen, C.K., & Lin, S.K. (2016). Potential benefit of lamotrigine in managing ketamine use disorder. *Medical Hypotheses*, 87, 97-100. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2015.11.011>.
30. Martsenkovskiy, I.A., & Martsenkovska, I.I. (2019). Стабілізатори настрою: дискусійні питання терапії алкогольної залежності. *International Neurological Journal*, 3(105), 70-76. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.3.105.2019.169922>.

UA-TOPI-KOL-102026-522 від 06.10.2026

Отримано/Received 04.04.2026

Рецензовано/Revised 18.05.2026

Прийнято до друку/Accepted 01.06.2026 ■

Information about authors

Igor Martsenkovsky, MD, Senior Research Officer, PhD, Leading Researcher of Department of Scientific Research of SI "Institute of Forensic Psychiatry and Forensic Medicine of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine, e-mail: martsenkovsky_urisfpda@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-6584-3285>

Serhii Shum, SI "Institute of Forensic Psychiatry and Forensic Medicine of Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine, <https://orcid.org/0000-0002-5898-1716>

Inna Martsenkovska, SI "Institute of Forensic Psychiatry and Forensic Medicine of Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine; State Non-Commercial Enterprise "National Specialized Children's Hospital "Ohmatdyt" of Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine, <https://orcid.org/0000-0002-6807-794X>

Hanna Makarenko, SI "Institute of Forensic Psychiatry and Forensic Medicine of Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine; State Non-Commercial Enterprise "National Specialized Children's Hospital "Ohmatdyt" of Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine, <https://orcid.org/0000-0003-4698-0289>

Olesya Vashchenko, SI "Institute of Forensic Psychiatry and Forensic Medicine of Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine; State Non-Commercial Enterprise "National Specialized Children's Hospital "Ohmatdyt" of Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine

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

I.A. Martsenkovsky^{1,2}, S.S. Shum¹, I.I. Martsenkovska^{1,2}, H.V. Makarenko^{1,2}, O.S. Vashchenko^{1,2}

¹SI "Institute of Forensic Psychiatry and Forensic Medicine of Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²State Non-Commercial Enterprise "National Specialized Children's Hospital "Ohmatdyt" of Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Epileptic and nonepileptic paroxysmal conditions in children and adolescents with non-medical use of psychoactive substances and alcohol and substance use disorders: efficacy and safety of antiseizure medications

Abstract. The article discusses the impact of alcohol and psychoactive substances on the central nervous system of adolescents with epilepsy, focusing on the risks of seizures and epileptic activity associated with their non-medical use. The phenomenon of amygdaloid kindling is examined as a universal model of neuronal sensitization that explains the effects of antiseizure medications in alcohol withdrawal syndrome, substance use disorders, and comorbid anxiety. The molecular mechanisms of pharmacotherapy are described, specifically the normalization of GABAergic and glutamatergic neurotransmission and the modulation of ion channels. The paper

presents data from clinical and meta-analytic studies confirming the efficacy of valproates, carbamazepine, topiramate, gabapentin, pregabalin, and lamotrigine in managing withdrawal symptoms, reducing cravings for alcohol and psychoactive substances (such as cocaine and ketamine), preventing relapse, and treating co-occurring affective and anxiety disorders.

Keywords: epileptic seizures; nonepileptic paroxysms; alcohol; psychoactive substances; substance use disorders; antiseizure medications; efficacy and safety; amygdaloid kindling; withdrawal syndrome; addiction.

УДК 616.34-008.6-002:612.338]-036.1-07-092

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.22.4.2026.1245>Паліброда Н.М.¹, Злотар О.В.²¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна²Обласне комунальне некомерційне підприємство «Чернівецька обласна клінічна лікарня», м. Чернівці, Україна

Синдром подразненого кишечника як нейробіологічний розлад взаємодії кишечника та головного мозку: сучасні уявлення та Римський консенсус V (2026)

Резюме. Синдром подразненого кишечника є одним із найбільш поширених розладів взаємодії кишечника та головного мозку та становить важливу міждисциплінарну проблему сучасної гастроентерології і неврології. Поданий огляд присвячено аналізу еволюції наукових уявлень про синдром подразненого кишечника від перших симптом-орієнтованих діагностичних підходів до сучасного Римського консенсусу V (2026). Метою роботи стало узагальнення сучасних даних щодо змін діагностичних критеріїв, нейробіологічних механізмів розвитку захворювання, ролі осі «кишечник — головний мозок», центральної сенситизації, сучасних можливостей нейровізуалізації та персоналізованих підходів до лікування. Методологічною основою дослідження став аналіз сучасних наукових публікацій, систематичних оглядів, метааналізів та міжнародних клінічних рекомендацій. Пошук літератури здійснювали в міжнародних наукометричних і бібліографічних базах даних Scopus, Web of Science, PubMed та Embase. Додатково проаналізовано офіційні документи Rome Foundation. Пошук проводили із застосуванням комбінацій ключових слів, що стосувалися синдрому подразненого кишечника, розладів взаємодії кишечника та головного мозку, центральної сенситизації, нейромодуляції, функціональної магнітно-резонансної томографії та персоналізованої медицини. У результаті встановлено, що Римський консенсус V відображає перехід від концепції функціональних гастроінтестинальних розладів до моделі розладів взаємодії кишечника та головного мозку. Відповідно, оновлені критерії передбачають позитивну клінічну діагностику, використання багатовимірною клінічного профілю та персоналізованого алгоритму ведення пацієнтів. Більш того, сучасні нейровізуалізаційні дослідження підтверджують порушення функціональної активності мереж головного мозку, відповідальних за центральну обробку вісцеральної аферентації та низхідну модуляцію болю. Це обґрунтовує застосування центральних нейромодуляторів, когнітивно-поведінкової терапії, гіпнотерапії, орієнтованої на кишечник, а також інших механізм-орієнтованих методів лікування поряд із традиційною фармакотерапією. Отже, сучасне розуміння синдрому подразненого кишечника як нейробіологічного розладу взаємодії кишечника та головного мозку визначає нові підходи до його діагностики та лікування, сприяє розвитку нейрогастроентерології та відкриває перспективи персоналізованої терапії із застосуванням центральної нейромодуляції.

Ключові слова: розлади кишково-мозкової взаємодії; Римські критерії; вісь «мозок — кишечник»; синдром подразненого кишечника; нейрогастроентерологія; огляд

Вступ

Синдром подразненого кишечника (СПК) є одним із найбільш поширених розладів кишково-мозкової взаємодії (РКМВ) та важливою медико-соціальною проблемою сучасної гастроентерології. Незважаючи на відсутність значних структурних або біохімічних змін кишечника, СПК характеризується хронічним рецидивуючим перебігом, зниженням якості життя пацієнтів, високою частотою коморбідних психоемоційних розладів, погіршенням працездатності та суттєвими економічними витратами для систем охорони здоров'я [1].

СПК має глобальне поширення, однак його частота істотно варіює між окремими країнами та континентами. За даними сучасних епідеміологічних досліджень, найнижчі показники реєструють у країнах Східної та Південно-Східної Азії (переважно 5–8 %), тоді як у країнах Європи та Північної Америки поширеність становить у середньому 8–12 %. У країнах Латинської Америки та окремих регіонах Африки вона може перевищувати 15 %. Подібні географічні відмінності пояснюються не лише різною частотою захворювання, а й відмінностями у методології досліджень, культурному сприйнятті симптомів, особливостями харчування, соціально-економічними умовами, психоемоційним навантаженням та доступністю медичної допомоги [2–5].

Характерною особливістю СПК є нерівномірний розподіл за статтю та віком. У більшості країн жінки хворіють у 1,5–2 рази частіше за чоловіків. Найвища поширеність відзначається серед осіб молодого та середнього працездатного віку (20–50 років), тоді як після 60–65 років частота захворювання поступово знижується. Це пов'язують із гормональними особливостями, відмінностями у вісцеральній чутливості, психоемоційному реагуванні та зверненні за медичною допомогою [6–8].

На особливу увагу заслуговує соціально-економічний тягар СПК. Крім прямих витрат, значний внесок становлять непрямі економічні втрати, пов'язані зі зниженням продуктивності праці, тимчасовою непрацездатністю та погіршенням соціальної активності пацієнтів. За оцінками експертів, економічний тягар СПК є порівнянним із таким при багатьох органічних захворюваннях шлунково-кишкового тракту [9, 10].

Офіційне представлення оновлених Римських критеріїв V (Rome V) у травні 2026 року стало результатом семирічної роботи міжнародного консиліуму експертів із 27 країн. Ця подія маркує стратегічну зміну парадигми в сучасній гастроентерології: перехід від застарілої концепції функціональних гастроінтестинальних розладів до науково обґрунтованої моделі розладів кишково-мозкової взаємодії. Синдром подразненого кишечника є найбільш вивченим представником РКМВ. Методологічно обґрунтована відмова від терміна «функціональний» є принциповим кроком Rome Foundation до дестигматизації пацієнтів, оскільки попередній термін створював хибне враження про відсутність біологічного субстрату хвороби. Нова парадигма визнає складну патофізіологічну основу СПК, що потребує стандартизації діагностичних підходів через відсутність специфіч-

них органічних біомаркерів. Детальний аналіз еволюції цих критеріїв є критично важливим для імплементації персоналізованих стратегій та поліпшення клінічних результатів [11–13].

Мета: проведення всебічного аналізу еволюції наукових поглядів на СПК: від ранніх діагностичних спроб до Римського консенсусу V (2026). Огляд фокусується на стратегічних змінах у дефініціях, епідеміологічних показниках, патофізіологічних моделях та оновленні алгоритмів терапевтичного супроводу.

Матеріали та методи

Методологічною основою роботи став огляд сучасних наукових публікацій, присвячених еволюції діагностичних критеріїв, патогенезу, клінічним особливостям та сучасним підходам до діагностики й лікування СПК як розладу взаємодії кишечника та головного мозку. Пошук літератури здійснювали в міжнародних наукометричних і бібліографічних базах даних Scopus, Web of Science, PubMed, Embase. Додатково проаналізовано офіційні документи Rome Foundation, зокрема консенсус Rome IV (2016) та нову редакцію Rome V (2026), а також рекомендації провідних міжнародних професійних товариств, систематичних оглядів, мета-аналізів. Пошук здійснювали з використанням комбінацій ключових слів англійською мовою: irritable bowel syndrome, disorders of gut–brain interaction, Rome criteria, brain–gut axis, visceral hypersensitivity, central sensitization, neuromodulation, personalized medicine. До аналізу включали публікації англійською мовою, що переважно вийшли у світ у 2020–2026 роках.

Еволюція діагностичних критеріїв синдрому подразненого кишечника

Діагностика СПК впродовж останніх п'яти десятиліть пройшла шлях від клінічного діагнозу виключення до сучасної позитивної симптом-орієнтованої моделі. Еволюція діагностичних критеріїв відображає поглиблення знань про патофізіологію захворювання та зміну концепції його розуміння — від функціонального розладу до розладу взаємодії кишечника та головного мозку [8].

Першим кроком у стандартизації діагностики стали критерії *Manning* (1978), які вперше систематизували найбільш характерні клінічні симптоми СПК. Хоча вони мали обмежену специфічність, саме вони заклали основу для створення міжнародних консенсусних критеріїв [14].

У 1992 році були опубліковані Римські критерії I (*Rome I*), що започаткували міжнародну систему класифікації функціональних гастроінтестинальних розладів. Уперше були визначені часові характеристики симптомів та позитивні клінічні критерії діагностики [14, 15]. Наступна редакція *Rome II* (1999) уточнила часові вимоги, основою діагностики залишався зв'язок абдомінального болю з дефекацією та змінами частоти або форми випорожнень [15]. У *Rome III* (2006) критерії стали більш придатними для клінічної практики. Мінімальний період наявності симптомів був скорочений до останніх

трьох місяців з початком захворювання не менше ніж за шість місяців до встановлення діагнозу [14].

Значним етапом розвитку стала поява *Rome IV* (2016). Саме в цій редакції вперше була запропонована концепція розладів кишково-мозкової взаємодії як більш науково обґрунтована альтернатива терміну «функціональні гастроінтестинальні розлади». Однак обидва терміни ще певний час використовувалися паралельно [15–17, 19]. Із визначення було вилучено поняття «абдомінальний дискомфорт», залишився лише абдомінальний біль. Таке підвищення порогу призвело до суттєвого зменшення оцінюваної поширеності СПК до 4 %, що згодом викликало дискусії щодо надмірної суворості критеріїв [16].

У *Rome V* (2026) відбулися концептуальні зміни, що відображають накопичення нових доказів за останнє десятиліття [12].

Насамперед остаточно відмовилися від терміна «функціональні гастроінтестинальні розлади». Усі клінічні діагнози тепер належать до категорії *РКМВ*, а слово «функціональний» максимально вилучено з назв захворювань. На думку авторів консенсусу, така зміна підвищує наукову обґрунтованість класифікації, сприяє зменшенню стигматизації пацієнтів і поліпшує сприйняття цих захворювань лікарями та пацієнтами [20, 21].

Однією з найважливіших змін *Rome V* стало повторне включення поняття «абдомінальний дискомфорт» до діагностичних критеріїв СПК. Ще одним нововведенням є уточнення характеру абдомінального болю. У *Rome V* підкреслюється, що біль або дискомфорт при СПК *не повинні бути постійними*. Їх інтермітуючий характер дозволяє чіткіше диференціювати СПК від центрально-опосередкованого синдрому абдомінального болю, для якого характерний безперервний перебіг [15–17, 19]. Впровадження Римських критеріїв *V* призвело до прогнозованого зростання офіційної поширеності СПК до 8,9 %. Це є прямим наслідком розширення дефініції (включення дискомфорту) та лібералізації частотного порогу [4].

Важливою інновацією стало те, що Римські критерії *V* остаточно затверджують відмову від «діагнозу виключення» та перехід до стратегії «позитивного діагнозу». Позитивна діагностика базується на ідентифікації симптоматичного патерну за відсутності «червоних прапорців» [22]. *Rome V* також остаточно закріплює біопсихосоціальну модель *РКМВ*. Це обґрунтовує необхідність комплексного персоналізованого лікування, що поєднує дієтотерапію, фармакотерапію, психотерапевтичні втручання та застосування нейромодуляторів [12, 13, 19, 23].

Таким чином, Римські критерії *V* (2026) не лише переглянули окремі діагностичні критерії СПК, але й суттєво змінили саму філософію діагностики. Основний акцент перенесено з формального виконання симптоматичних критеріїв на позитивну клінічну діагностику, використання алгоритмічного підходу, багатовимірну оцінку пацієнта та персоналізоване лікування в межах сучасної концепції розладів взаємодії кишечника та головного мозку.

Нейробіологічні механізми розладів взаємодії кишечника та головного мозку у пацієнтів з СПК

Сучасна нейрогастроентерологія зміщує акцент з «органочентричної» моделі на нейроциркуляторну. Сучасна парадигма розуміння патогенезу синдрому подразненого кишечника, закріплена в положеннях Римських критеріїв *V*, класифікує цю патологію як *розлад взаємодії між кишечником та головним мозком* [11–13].

Вісь «мозок — кишечник» — це нейроанатомічний шлях, через який психосоціальні фактори впливають на шлунково-кишковий тракт і навпаки. Цей двонаправлений комплекс з'єднує центральну нервову систему (ЦНС) і травну систему, охоплюючи головний мозок, спинний мозок і вегетативну нервову систему (включно з симпатичною, парасимпатичною та кишковою нервовою системою), а також нейроендокринну та нейрогуморальну системи [21].

Ключову роль у формуванні клінічної симптоматики СПК відводять порушенням механізмів *низхідної модуляції болю* (*descending pain modulation*).

У фізіологічних умовах між ентєральною та центральною нервовою системами відбувається безперервний аферентний та еферентний обмін сигналами. Більшість імпульсів, зумовлених фізіологічним розтягненням стінки кишки, її тонічним скороченням або пасажем хімусу/калових мас, пригнічуються на центральному рівні. Цей механізм функціонує як антиноцицептивний «фільтр болю», що запобігає усвідомленню підкіркових сигналів корою головного мозку [24–26].

ЦНС динамічно модулює аферентний потік за двома основними векторами:

— *ампліфікація сигналу* (*up-regulation*): процес, за якого навіть низькоінтенсивні подразники інтерпретуються як больовий синдром або виражений дискомфорт;

— *синєсія сигналу* (*down-regulation*): антиноцицептивне пригнічення, що підвищує поріг больової чутливості та нівелює сприйняття навіть інтенсивних стимулів.

Процес *down-regulation* є базовим інструментом гальмування ноцицептивної трансмісії. За його адекватної пресинаптичної та постсинаптичної реалізації частково або повністю блокується передача больових сигналів на рівні задніх рогів спинного мозку, підвищується індивідуальний поріг больової чутливості, забезпечується індиферентне сприйняття корою ЦНС стандартних моторно-евакуаторних процесів у шлунково-кишковому тракті.

У фізіологічних умовах аферентні імпульси, що надходять від ентєральної нервової системи, проходять багаторівневу обробку в структурах спинного та головного мозку. Важливу роль у цьому процесі відіграють кора острівця (*insula*), передня поясна кора (*anterior cingulate cortex*), префронтальна кора, мигдалеподібне тіло, таламус, періакведуктальна сіра речовина та ядра шва. Саме ці структури формують складну нейрональну мережу, яку часто називають «матриksom болю». За нормальних умов вона забезпечує інтеграцію сенсорної, емоційної

та когнітивної інформації, пригнічуючи сприйняття фізіологічних вісцеральних стимулів. У здорових осіб посилення перистальтики після прийому їжі залишається поза межами свідомого сприйняття через ефективний центральний блок. Натомість у пацієнтів із СПК аналогічний фізіологічний стимул трансформується у виражений больовий синдром через зрив механізмів низхідного гальмування [19, 24, 25].

При СПК неспроможність системи *down-regulation* призводить до того, що підкоркові структури не здатні адекватно редукувати аферентацію. Як наслідок, фізіологічні імпульси вільно досягають соматосенсорної кори, що лежить в основі формування *вісцеральної гіперчутливості*. У результаті стандартні чинники (фізіологічний об'єм газу, транзит калових мас, нормальна перистальтика, мінімальне локальне розтягнення стінки кишки) сприймаються пацієнтом як інтенсивний біль, спазм, метеоризм або відчуття передчасного насичення й переповнення епігастрія [24, 27].

Еферентна ланка низхідної гальмівної системи є моноамінергічною і функціонує переважно за рахунок серотоніну (5-HT) та норадреналіну. Зниження концентрації або чутливості до цих нейромедіаторів у синаптичних щілинах антиноцицептивних шляхів нівелює гальмівний контроль [28, 29].

Використання методів *нейровізуалізації* дозволило ідентифікувати специфічні структурні та функціональні зміни у ЦНС, які пояснюють феномени вісцеральної гіперчутливості та порушення обробки болю.

Зокрема, функціональна МРТ є провідним методом оцінки активності мозку через моніторинг рівня оксигенації крові (BOLD-сигнал). Дослідження виділяють кілька ключових мереж, робота яких порушена при СПК [24, 30, 31]:

- мережа пасивного режиму роботи мозку (Default Mode Network, DMN), що відповідає за самоусвідомлення та внутрішні роздуми (у пацієнтів із СПК посилення когерентності DMN асоціюється зі зниженням порогу сприйняття болю);

- мережа виявлення значущості (Salience Network, SN), що координує відповіді на внутрішні та зовнішні подразники (у хворих спостерігається гіперактивація її ключових вузлів — передньої острівцевої кори (aINS) та дорсальної передньої поясної кори (dACC) — під час очікування або отримання вісцеральних стимулів (наприклад, розтягнення прямої кишки);

- сенсомоторна мережа (SMN), зміни у якій корелюють із тривалістю симптомів (виявлено посилене функціональне поєднання між SMN та мережею значущості, що може слугувати прогнозом стійкості симптомів упродовж тривалого часу).

Таким чином, больовий синдром при СПК не є обов'язковим маркером структурного чи запального пошкодження тканин кишечника. Ключовою патогенетичною ланкою є дисфункція центральної обробки та інтеграції аферентних сигналів. Проблема релокується з площини виключно периферійних імпульсів у площину порушення процесів їх фільтрації, інтерпретації та

низхідної модуляції структурами ЦНС. Таким чином, СПК вимагає комплексного терапевтичного підходу, орієнтованого на корекцію осі «кишечник — головний мозок».

Центральна нервова система як терапевтична мішень при синдромі подразненого кишечника

Римські критерії V (2026) значно відходять від принципу «один діагноз — одне лікування». Автори пропонують персоналізований підхід, що враховує домінуючі механізми захворювання [11–13].

Наприклад, при *порушенні моторики* — спазмолітики або секретогогі; при *СПК із запором (СПК-З)* методологічно обґрунтованим першим кроком є застосування поліетиленгліколю, що ефективно нормалізує транзит [32]; при *СПК із переважанням діареї (СПК-Д)* рекомендовано особливу увагу приділяти корекції мікробіоти (рифаксимін, використання *Lactobacillus plantarum*) [33, 34]. При переважанні *абдомінального болю та дискомфорту* ключовим інструментом лікаря є спазмолітики, олія м'яти перцевої, симетикон [35, 36].

Водночас більш глибоке розуміння СПК як розладу взаємодії кишечника та головного мозку докорінно змінило підходи до лікування цього захворювання. Сучасна нейрогастроентерологія розглядає ЦНС як одну з ключових терапевтичних мішеней. Такий підхід ґрунтується на численних експериментальних та клінічних дослідженнях, які продемонстрували, що хронічний абдомінальний біль при СПК є наслідком не лише периферичної ноцицепції, а й порушення центральної обробки вісцеральних сигналів, розвитку центральної сенситизації та недостатності механізмів низхідної антиноцицептивної модуляції [24–26].

Дані функціональної магнітно-резонансної томографії підтверджують, що у пацієнтів із СПК виявляють порушення функціональної взаємодії між центрами обробки болю та мережами емоційної регуляції. Поряд із посиленою активацією острівцевої та передньої поясної кори спостерігається зниження ефективності низхідної антиноцицептивної системи, що використовує серотонінергічні та норадренергічні шляхи. Це пояснює формування стійкої вісцеральної гіперчутливості та хронізації больового синдрому навіть за відсутності структурного ушкодження кишечника [24, 25, 27].

Саме тому сучасна терапія СПК дедалі більше орієнтується не лише на корекцію моторних чи секреторних порушень, а й на модифікацію центральної обробки больових сигналів. У цьому контексті важливе місце займають центральні нейромодулятори. Їх застосування не пов'язане виключно з лікуванням депресії чи тривожних розладів. У низьких дозах трициклічні антидепресанти та інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну відновлюють активність низхідних антиноцицептивних шляхів, підвищують поріг больової чутливості, зменшують центральну сенситизацію та поліпшують якість життя пацієнтів. При цьому терапевтичний ефект реалізується незалежно від наявності клінічно виражених психоемоційних порушень [28, 32].

Останні систематичні огляди та метааналізи підтверджують, що трициклічні антидепресанти залишаються одними з найбільш ефективних засобів лікування хронічного абдомінального болю при СПК. Крім того, нові дані свідчать про високу ефективність інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, які продемонстрували високу ймовірність клінічного поліпшення серед центральних нейромодуляторів. Ці результати підтверджують, що модуляція центральних механізмів болю є одним із провідних напрямів сучасної терапії розладів взаємодії кишечника та головного мозку [36, 37].

Не менш важливими компонентами лікування є немедикаментозні методи, спрямовані на нормалізацію функціонування центральної нервової системи. Високу доказову базу мають когнітивно-поведінкова терапія, гіпнолітерапія, орієнтована на кишечник (gut-directed hypnotherapy), а також програми управління стресом і методики усвідомленості (mindfulness-based interventions). Їх ефективність пов'язують із відновленням функціональних зв'язків між префронтальною корою, лімбічною системою та структурами, що забезпечують низхідний контроль болю. Внаслідок цього зменшується інтенсивність абдомінального болю, поліпшується емоційний стан пацієнтів та підвищується ефективність комплексного лікування [13, 35, 37].

Таким чином, сучасна концепція Римських критеріїв V розглядає центральну нервову систему не лише як один із ключових патогенетичних компонентів СПК, але й як важливу терапевтичну мішень. Поєднання периферичних методів лікування з центральною нейромодуляцією, психотерапевтичними втручаннями та іншими механізм-орієнтованими стратегіями забезпечує реалізацію персоналізованого підходу до ведення пацієнтів із розладами взаємодії кишечника та головного мозку, що відповідає сучасним принципам нейрогастроентерології.

Висновки

Перехід на Римські критерії V (2026) визначає новий етап розвитку нейрогастроентерології, знаменує де-стигматизацію розладів кишково-мозкової взаємодії та визнання нейробіологічної основи цих розладів, що потребує відмови від терміна «функціональний». Синдром подразненого кишечника слід розглядати не лише як гастроентерологічне захворювання, а й як нейробіологічний розлад взаємодії кишечника та головного мозку. Римський консенсус V відображає сучасний перехід від симптомоцентричної моделі до механізм-орієнтованого розуміння патології, що відкриває нові можливості для нейромодуляції, персоналізованої терапії та міждисциплінарної співпраці гастроентерологів і неврологів.

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

Список літератури

1. Black CJ, Ford AC. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020 Aug;17(8):473-486. doi: 10.1038/s41575-020-0286-8.

2. Oka P, Parr H, Barberio B et al. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Oct;5(10):908-917. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30217-X. Epub 2020 Jul 20. Erratum in: *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Dec;5(12):e8. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30349-6.

3. Shiha MG, Schieppatti A, Manza F et al. Global Prevalence of Celiac Disease in Patients With Rome III and Rome IV Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2025 Dec 1;120(12):2776-2787. doi: 10.14309/ajg.0000000000003586.

4. Ballena-Cacedo J, Valladolid-Sandoval LAM, Zuzunaga-Montoya FE et al. Global Prevalence of Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology Res*. 2025 Dec 20;18(6):308-321. doi: 10.14740/gr2095.

5. Arif TB, Ali SH, Bhojwani KD et al. Global prevalence and risk factors of irritable bowel syndrome from 2006 to 2024 using the Rome III and IV criteria: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2025 Dec 1;37(12):1314-1325. doi: 10.1097/MEG.0000000000002994.

6. John Britto JS, Di Ciaula A, Noto A et al. Gender-specific insights into the irritable bowel syndrome pathophysiology. Focus on gut dysbiosis and permeability. *Eur J Intern Med*. 2024 Jul;125:10-18. doi: 10.1016/j.ejim.2024.03.011.

7. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021 Jan;160(1):99-114.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014.

8. Hreinsson JP, Törblom H, Tack J et al. Factor Analysis of the Rome IV Criteria for Major Disorders of Gut-Brain Interaction (DGBI) Globally and Across Geographical, Sex, and Age Groups. *Gastroenterology*. 2023 Jun;164(7):1211-1222. doi: 10.1053/j.gastro.2023.02.033.

9. Trindade IA, Hreinsson JP, Melchior C et al. Global Prevalence of Psychological Distress and Comorbidity with Disorders of Gut-Brain Interactions. *Am J Gastroenterol*. 2024 Jan 1;119(1):165-175. doi: 10.14309/ajg.0000000000002500.

10. Keshavarzi A, Talebi SS, Ahmadpanah M et al. Sexual function, depression, and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol*. 2025 Jul 7;25(1):504. doi: 10.1186/s12876-025-04102-8.

11. Rome Foundation. Rome V: A Global Framework for Disorders of Gut-Brain Interaction. Available from: <https://theromefoundation.org/rome-v-a-global-framework-for-disorders-of-gut-brain-interaction/>.

12. Corsetti M, Shin A, Lacy BE et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2026 May;170(6):1261-1282. doi: 10.1053/j.gastro.2026.02.003.

13. Drossman DA, Chang L, Tack J. Disorders of Gut-Brain Interaction and the Rome V Process. *Gastroenterology*. 2026 May;170(6):1083-1098. doi: 10.1053/j.gastro.2026.02.014.

14. Goyal MK, Goyal O, Sood A. The road to Rome IV and beyond: Evolution, refinements and future considerations for the Rome criteria for functional gastrointestinal disorders. *Indian J Gastroenterol*. 2025 Oct;44(5):605-617. doi: 10.1007/s12664-025-01808-1.

15. Camilleri M. Irritable Bowel Syndrome: Straightening the road from the Rome criteria. *Neurogastroenterol Motil*. 2020 Nov;32(11):e13957. doi: 10.1111/nmo.13957.

16. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1262-1279.

17. Drossman DA, Chang L, Chey WD, Kellow J, Tack J, Whitehead WE, editors. *Rome IV: Disorders of Gut–Brain Interaction*. 4th ed. Raleigh (NC): Rome Foundation; 2016.
18. Shiha MG, Asghar Z, Thoufeeq M et al. Increased psychological distress and somatization in patients with irritable bowel syndrome compared with functional diarrhea or functional constipation, based on Rome IV criteria. *Neurogastroenterol Motil*. 2021 Oct;33(10):e14121. doi: 10.1111/nmo.14121.
19. Aziz NM, Kumar J, Muhammad Nawawi KN et al. Irritable Bowel Syndrome, Depression, and Neurodegeneration: A Bi-directional Communication from Gut to Brain. *Nutrients*. 2021 Aug 31;13(9):3061. doi: 10.3390/nu13093061.
20. Ray G, Ghoshal UC. Epidemiology of Disorders of the Gut-Brain Interaction: An Appraisal of the Rome IV Criteria and Beyond. *Gut Liver*. 2024 Jul 15;18(4):578–592. doi: 10.5009/gnl230396.
21. Feingold JH, Drossman DA. Deconstructing stigma as a barrier to treating DGBI: Lessons for clinicians. *Neurogastroenterol Motil*. 2021 Feb;33(2):e14080. doi: 10.1111/nmo.14080.
22. Spiegel BMR, Farid M, Esrailian E et al. Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion? A survey of primary care providers, gastroenterologists, and IBS experts. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:848–858.
23. Butt MF, Visaggi P, Singh R, Vork L. Lack of awareness of neurogastroenterology and motility within medical education: Time to fill the gap. *Neurogastroenterol Motil*. 2023 Oct;35(10):e14666. doi: 10.1111/nmo.14666.
24. Mayer EA, Ryu HJ, Bhatt RR. The neurobiology of irritable bowel syndrome. *Mol Psychiatry*. 2023 Apr;28(4):1451–1465. doi: 10.1038/s41380-023-01972-w.
25. Chmelir T, Jarkovska D, Pandey S, Chottova Dvorakova M. Neurogastroenterology: Current insights into gastrointestinal innervation in health and disease. *Auton Neurosci*. 2025 Oct;261:103339. doi: 10.1016/j.autneu.2025.103339.
26. Browning KN, Travagli RA, Pellegrini C. Central control of gastrointestinal functions in health and disease. *Physiol Rev*. 2026 Apr 1;106(2):971–1020. doi: 10.1152/physrev.00010.2025.
27. Simrén M, Törnblom H, Palsson OS et al. Cumulative Effects of Psychologic Distress, Visceral Hypersensitivity, and Abnormal Transit on Patient-reported Outcomes in Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2019 Aug;157(2):391–402.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2019.04.019.
28. Hanna-Jairala I, Drossman DA. Central Neuromodulators in Irritable Bowel Syndrome: Why, How, and When. *Am J Gastroenterol*. 2024 Jul 1;119(7):1272–1284. doi: 10.14309/ajg.0000000000002800.
29. Zhang Y, Wang N, Zhang L et al. Serotonin (5-Hydroxytryptamine): Metabolism, Signaling, Biological Functions, Diseases, and Emerging Therapeutic Opportunities. *MedComm* (2020). 2025 Sep 9;6(9):e70383. doi: 10.1002/mco2.70383.
30. Nisticò V, Rossi RE et al. Functional Neuroimaging in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review Highlights Common Brain Alterations With Functional Movement Disorders. *J Neurogastroenterol Motil*. 2022 Apr 30;28(2):185–203. doi: 10.5056/jnm.21079.
31. Zhao M, Hao Z et al. Functional changes of default mode network and structural alterations of gray matter in patients with irritable bowel syndrome: a meta-analysis of whole-brain studies. *Front Neurosci*. 2023 Oct 24;17:1236069. doi: 10.3389/fnins.2023.1236069.
32. Vasant DH, Paine PA, Black CJ et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut*. 2021;70(7):1214–1240. doi: 10.1136/gutjnl-2021-324598.
33. Li B, Liang L, Deng H et al. Efficacy of probiotics for irritable bowel syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:859967. doi: 10.3389/fcimb.2022.859967.
34. Deljavan Ghodrati A, Comoglu T. Rifaximin and alternative agents in the management of irritable bowel syndrome: A comprehensive review. *Arch Pharm (Weinheim)*. 2024 Oct;357(10):e2400356. doi: 10.1002/ardp.202400356.
35. Törnblom H, Drossman DA. Psychopharmacologic Therapies for Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Clin North Am*. 2021 Sep;50(3):655–669. doi: 10.1016/j.gtc.2021.04.005.
36. Ford AC, Lacy BE, Harris LA, Quigley EMM, Moayyedi P. Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2019 Jan;114(1):21–39. doi: 10.1038/s41395-018-0222-5.
37. Khasawneh M, Thakur ER, Goodoory VC, Moayyedi P, Black CJ, Ford AC. Efficacy of gut-brain neuromodulators and brain-gut behaviour therapies for irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut*. 2026 Jun 26;gutjnl-2026-339311. doi: 10.1136/gutjnl-2026-339311.

Отримано/Received 29.05.2026

Рецензовано/Revised 08.06.2026

Прийнято до друку/Accepted 11.07.2026

Information about authors

Nadiia Palibroda, PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: palibroda.nadija@bsmu.edu.ua; <http://orcid.org/0000-0002-8149-9733>

Oksana Zlotar, PhD in Medicine, Head of the Gastroenterology Department, Regional Municipal Non-Commercial Enterprise "Chernivtsi Regional Clinical Hospital", Chernivtsi, Ukraine; e-mail: kseniazlata0304@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-3402-5846>

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.

N.M. Palibroda¹, O.V. Zlotar²

¹Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

²Regional Municipal Non-Commercial Enterprise "Chernivtsi Regional Clinical Hospital", Chernivtsi, Ukraine

Irritable bowel syndrome as a neurobiological disorder of gut-brain interaction: current concepts and the Rome V Consensus (2026)

Abstract. Irritable bowel syndrome is one of the most prevalent disorders of gut-brain interaction and represents an important interdisciplinary challenge for both gastroenterology and neurology. This review analyzes the evolution of scientific concepts regarding

irritable bowel syndrome, from the earliest symptom-based diagnostic approaches to the recently published Rome V Consensus (2026). The review aims to summarize current evidence on changes in diagnostic criteria, neurobiological mechanisms, the gut-brain axis, central

sensitization, functional neuroimaging findings, and personalized therapeutic strategies. The methodological basis of the study was the analysis of recent scientific publications, systematic reviews, meta-analyses, and international clinical guidelines. Literature search was conducted in the international bibliographic databases Scopus, Web of Science, PubMed, and Embase. In addition, official Rome Foundation documents were analyzed. The search strategy combined the keywords: irritable bowel syndrome, disorders of gut-brain interaction, central sensitization, neuromodulation, functional magnetic resonance imaging, personalized medicine. The analysis demonstrates that the Rome V Consensus reflects a transition from the concept of functional gastrointestinal disorders to the model of disorders of gut-brain interaction. Consequently, the updated criteria emphasize positive diagnosis, multidimensional clinical assessment, and

mechanism-based personalized management. Moreover, contemporary neuroimaging studies confirm disruptions in the functional activity of brain networks responsible for the central processing of visceral afferentation and the descending pain modulation. These findings provide a rationale for the use of central neuromodulators, cognitive behavioral therapy, gut-directed hypnotherapy, and other brain-directed interventions together with conventional gastrointestinal treatment. Overall, current understanding of irritable bowel syndrome as a neurobiological disorder of gut-brain interaction determines new approaches to its diagnosis and treatment, contributes to the development of neurogastroenterology and opens new prospects for individualized therapy using central neuromodulation.

Keywords: disorders of gut-brain interaction; Rome Criteria; gut-brain axis; irritable bowel syndrome; neurogastroenterology; review

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.22.4.2026.1246>

Сіделковський О.Л.

Клініка сучасної неврології «Аксімед», м. Київ, Україна

Біоритмологія нервової системи: механізми циркадіанної регуляції та клінічні аспекти десинхронозу

Резюме. Біологічна ритмічність є фундаментальною властивістю живих систем, що забезпечує часову організацію фізіологічних процесів, адаптацію організму до закономірних циклічних змін навколишнього середовища та підтримання гомеостазу. Сучасні уявлення про біоритми протягом останніх десятиліть суттєво трансформувалися: від опису періодичних коливань окремих фізіологічних показників хронобіологія перейшла до розуміння складної багаторівневої системи центральних і периферичних молекулярних механізмів, які забезпечують часову координацію функцій організму. Центральним координатором циркадіанної системи є супрахіазматичне ядро гіпоталамуса, тоді як молекулярну основу внутрішнього біологічного годинника формують взаємопов'язані транскрипційно-трансляційні регуляторні контури за участю CLOCK, BMAL1, PER, CRY, REV-ERB та ROR. Важливим ефекторним механізмом реалізації циркадіанних сигналів є вегетативна нервова система, яка забезпечує часову координацію діяльності серцево-судинної, ендокринної, метаболічної та інших функціональних систем. Порушення синхронізації між центральним і периферичними біологічними годинниками створює передумови для розвитку циркадіанної дисрегуляції та внутрішнього десинхронозу. Подібний стан може супроводжуватися змінами циклу сон — неспання, вегетативного балансу, артеріального тиску, серцевого ритму, гормональної секреції, метаболізму, когнітивної діяльності та емоційних реакцій. Особливого клінічного значення набуває дослідження циркадіанних порушень при неврологічних і нейродегенеративних захворюваннях, за яких зміни біологічних ритмів можуть бути не лише наслідком патологічного процесу, а й потенційно одним із факторів, що впливають на його перебіг. У статті узагальнено еволюцію уявлень про біологічні ритми, розглянуто сучасні молекулярні та нейрофізіологічні механізми циркадіанної регуляції, роль вегетативної нервової системи у часовій організації фізіологічних процесів, механізми формування зовнішнього та внутрішнього десинхронозу, особливості циркадіанних порушень при старінні й нейродегенеративних захворюваннях, а також перспективи використання принципів хронобіології, хронофармакології та хронотерапії у клінічній медицині.

Ключові слова: біологічні ритми; циркадіанні ритми; хронобіологія; супрахіазматичне ядро; вегетативна нервова система; десинхроноз; мелатонін; кортизол; нейродегенерація; хроноterapia

Вступ

Життєдіяльність організму людини характеризується не лише складною просторовою, структурною та функціональною організацією, а й чіткою часовою впорядкованістю.

Практично кожна фізіологічна система функціонує не на постійному рівні, а демонструє закономірні коли-

вання активності, які відбуваються з різною періодичністю — від мілісекунд і секунд до годин, діб, місяців і сезонів. Процеси ритмічності є не окремою властивістю певних органів або функціональних систем, а універсальним принципом організації живого організму.

Ритмічні зміни притаманні електричній активності нейронів, синаптичній передачі, секреції нейромедіаторів

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

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

Для кореспонденції: Сіделковський Олександр Леонідович, професор, доктор юридичних наук, кандидат медичних наук, невролог вищої кваліфікаційної категорії, директор Клініки сучасної неврології «Аксімед», вул. Ованеса Туманяна, 3, м. Київ, 02002, Україна; e-mail: boss@aksimed.ua

For correspondence: Oleksii Sidelkovskiy, Professor, Doctor of Law Sciences, PhD in Medicine, Neurologist of the Highest Qualification Category, Director of the Clinic of Modern Neurology "Aksimed", Hovhannes Tumanyan st., 3, Kyiv, 02002, Ukraine; e-mail: boss@aksimed.ua

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

і гормонів, температурі тіла, серцевій діяльності, судинному тону, артеріальному тиску, метаболічним процесам, імунній відповіді, циклу сон — неспання, руховій активності, когнітивним функціям та емоційним реакціям.

Більше того, численні фізіологічні ритми не існують ізольовано: вони утворюють складну систему часових взаємозв'язків, у межах якої зміна активності одного процесу узгоджується з фазою інших функціональних систем. Саме тому біологічний час сьогодні розглядають як один із фундаментальних вимірів функціонування живого організму поряд із його структурною та просторовою організацією.

Інтерес до біологічної ритмічності має тривалу історію. Спочатку увагу дослідників привертало переважно видимі циклічні зміни поведінки та фізіологічних функцій, пов'язані з чергуванням дня і ночі, зміною сезонів та іншими періодичними природними явищами.

Тривалий час такі коливання розглядали переважно як безпосередню реакцію організму на зміни зовнішнього середовища. Проте поступове накопичення експериментальних даних продемонструвало, що ритмічність має значно складнішу природу.

У XX столітті сформувався окремий науковий напрям — *біоритмологія*, або *хронобіологія*, предметом якого стало вивчення закономірностей часової організації біологічних процесів.

Класичні дослідження дозволили встановити існування добових коливань температури тіла, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, гормональної секреції, фізичної та розумової працездатності. Принципово важливим стало спостереження, що частина таких ритмів зберігається навіть за відсутності звичайних зовнішніх часових сигналів. Цей факт став одним із ключових доказів існування ендогенних механізмів вимірювання біологічного часу.

Подальший розвиток молекулярної біології, генетики, нейрофізіології, нейроендокринології та сомнології докорінно змінив уявлення про природу біологічної ритмічності.

Сьогодні циркадіанну систему розглядають уже не як один умовний «біологічний годинник», локалізований у певній структурі мозку, а як складну багаторівневу мережу центральних і периферичних осциляторів, що координують експресію генів, клітинний метаболізм, нейроендокринну активність і системні фізіологічні процеси.

Центральне місце у цій системі належить супрахізматичному ядру гіпоталамуса, проте власні молекулярні годинники мають практично всі органи й тканини. Узгоджена робота центральних і периферичних механізмів забезпечує оптимальне пристосування організму до передбачуваних змін навколишнього середовища та дозволяє завчасно готувати різні функціональні системи до періодів сну, неспання, фізичної активності, харчування та метаболічного навантаження.

Поняття біологічного ритму та його основні характеристики

Біологічний ритм можна визначити як закономірне повторення певного біологічного процесу або функціонального стану через відносно стабільні часові інтервали.

При цьому ритмічність не означає абсолютної незмінності кожного наступного циклу. Навпаки, біологічні ритми є динамічними й можуть модифікуватися під впливом віку, фізичної активності, режиму сну, харчування, освітлення, стресу, захворювань, фармакотерапії та багатьох інших факторів.

Для кількісного опису біологічних ритмів використовують декілька основних параметрів: період, частоту, амплітуду, фазу, мезор та акрофазу.

Період характеризує тривалість одного повного циклу, тоді як *частота* відображає кількість циклів, що відбуваються за певний проміжок часу.

Амплітуда визначає величину відхилення показника від його середнього рівня і фактично відображає вираженість ритмічних коливань.

Фаза характеризує положення певного моменту ритму відносно загального часового циклу, а *акрофаза* відповідає часу досягнення максимального значення ритмічної функції.

Поняття *мезору* застосовують для характеристики середнього рівня показника, навколо якого відбуваються його ритмічні коливання.

Ці параметри мають не лише теоретичне, а й безпосереднє клінічне значення. Патологічний процес далеко не завжди супроводжується повним зникненням певного ритму. Значно частіше відбуваються зменшення або патологічне збільшення його амплітуди, зміщення акрофази, подовження чи скорочення періоду, фрагментація ритмічної структури або порушення нормальних фазових співвідношень між декількома фізіологічними системами. Саме останній феномен має принципове значення для розуміння природи внутрішнього десинхронізму, коли окремі системи організму продовжують функціонувати ритмічно, проте їхні ритми перестають бути належним чином узгодженими між собою.

Класифікація біологічних ритмів

Залежно від тривалості циклу біологічні ритми умовно поділяють на декілька основних груп. Такий поділ є важливим для розуміння того, що циркадіанна ритмічність, хоча й найбільш активно досліджується в сучасній медицині, є лише одним із рівнів значно ширшої часової організації організму.

Ультрадінні ритми мають період менше ніж 24 години. До них належать серцевий та дихальний ритми, циклічне чергування стадій сну, пульсуючий характер секреції низки гормонів, періодичні зміни активності вегетативної нервової системи та численні форми нейрональної активності.

Ультрадінна організація особливо наочно демонструє, що нервова та ендокринна системи функціонують не в режимі постійної активності, а за принципом складних повторюваних коливань.

Циркадіанні ритми мають період, близький до 24 годин. Саме вони найбільш детально досліджені та мають особливе значення для клінічної медицини. До циркадіанних процесів належать цикл сон — неспання, добові коливання температури тіла, артеріально-

го тиску, частоти серцевих скорочень, концентрації мелатоніну та кортизолу, фізичної й когнітивної активності, метаболічних процесів та багатьох інших функцій.

Інфрадіанні ритми мають період понад 24 години. До цієї групи належать багатоденні, місячні та сезонні коливання.

Сезонні зміни тривалості світлового дня, температури навколишнього середовища, фізичної активності, характеру харчування та соціальної поведінки здатні модифікувати нейроендокринну, метаболічну та психоемоційну активність людини.

Ендогенні ритми та зовнішні синхронізатори

Одним із принципів положень сучасної хронобіології є розмежування ендогенно генерованого ритму й ритмічної відповіді організму на циклічні зміни зовнішнього середовища.

Внутрішній циркадіанний осцилятор людини здатний підтримувати ритмічність навіть за відсутності звичайного циклу світло — темрява. Проте його власний період не обов'язково абсолютно точно відповідає 24 годинам. У зв'язку з цим для підтримання відповідності внутрішнього біологічного часу астрономічній добі необхідна його регулярна синхронізація із зовнішнім середовищем.

Зовнішні стимули, здатні синхронізувати внутрішній біологічний годинник, традиційно називають «задавачами часу», або синхронізаторами.

Найпотужнішим циркадіанним синхронізатором для людини є світло. Водночас важливу роль відіграють режим сну і неспання, час прийому їжі, фізична активність, соціальний розпорядок дня та, певною мірою, температура навколишнього середовища.

Принципово важливо, що ці фактори неоднаково впливають на різні компоненти циркадіанної системи.

Світло має особливо потужний синхронізуючий вплив на центральний циркадіанний годинник, тоді як час прийому їжі може значною мірою змінювати фазу периферичних годинників печінки, кишечника, підшлункової залози та інших органів, тісно пов'язаних із метаболічними процесами.

Саме тому ситуація, за якої людина систематично спить, харчується та працює у біологічно невідповідний час, створює передумови для поступового розходження біофаз окремих внутрішніх ритмів.

Підкреслимо, що ключовою структурою центральної циркадіанної системи є *супрахіазматичне ядро переднього гіпоталамуса*.

Його анатомічне розташування та функціональні зв'язки дозволяють інтегрувати інформацію про зовнішнє освітлення та перетворювати її на сигнали, що координують добову активність різних систем організму. Інформація про освітлення надходить до супрахіазматичного ядра через ретиногіпоталамічний тракт.

Особливу роль у цьому процесі відіграють внутрішньо фоточутливі гангліозні клітини сітківки, що містять фотопігмент меланопсин.

На відміну від паличок і колбочок, основним завданням яких є забезпечення зорового сприйняття та формування зорового образу, меланопсинвмісна система значною мірою бере участь у так званих неформувальних зорових реакціях. До них належать синхронізація циркадіанного годинника із циклом світло — темрява, регуляція секреції мелатоніну, а також вплив освітлення на сонливість, бадьорість і загальний рівень активації центральної нервової системи.

Супрахіазматичне ядро складається зі спеціалізованих нейронів, кожен із яких здатний генерувати власні циркадіанні коливання. Однак функціональна сила центрального годинника визначається не лише здатністю окремих клітин до ритмічної активності. Завдяки міжклітинній взаємодії нейрони супрахіазматичного ядра синхронізуються між собою, утворюючи стійкий і відносно стабільний центральний осцилятор.

Вихідні сигнали супрахіазматичного ядра реалізуються через нейрональні зв'язки гіпоталамуса, вегетативну нервову систему, нейроендокринні механізми, зміни температури тіла та поведінкові цикли.

У результаті центральний годинник не стільки безпосередньо контролює кожну функцію організму, скільки забезпечує часову координацію великої кількості відносно автономних периферичних біоритмів. Саме така координація дозволяє організму функціонувати як єдина система, в якій активність різних органів і тканин відповідає конкретному періоду біологічної доби.

Молекулярні механізми циркадіанної регуляції

Одним із найбільших досягнень сучасної хронобіології стало встановлення молекулярних механізмів, що забезпечують генерацію циркадіанних ритмів безпосередньо на клітинному рівні.

Це принципово змінило уявлення про природу біологічного часу, оскільки продемонструвало, що здатність відлічувати приблизно 24-годинні цикли закладена в самій молекулярній організації клітини. Основу клітинного циркадіанного годинника становлять взаємопов'язані транскрипційно-трансляційні петлі зворотного зв'язку.

Ключову позитивну ланку цієї системи утворюють білки CLOCK та BMAL1.

Об'єднуючись, вони формують гетеродимер CLOCK-BMAL1, який взаємодіє зі специфічними регуляторними ділянками ДНК та активує транскрипцію низки генів. Особливе значення серед них мають PER1, PER2, PER3, CRY1 та CRY2.

У міру накопичення білків PER і CRY у цитоплазмі вони утворюють функціональні комплекси, які згодом переміщуються до ядра клітини. Там ці комплекси пригнічують транскрипційну активність CLOCK-BMAL1 і тим самим обмежують подальше утворення власних компонентів. Таким чином формується класична петля негативного зворотного зв'язку: CLOCK-BMAL1 стимулює синтез PER і CRY, а накопичені PER і CRY, у свою чергу, гальмують активність CLOCK-BMAL1.

Через певний час білки PER і CRY поступово деградують. Унаслідок цього їхній гальмівний вплив на CLOCK-BMAL1 послаблюється, комплекс знову набуває транскрипційної активності й розпочинається наступний цикл.

Сукупність процесів синтезу, накопичення, переміщення в ядро, пригнічення транскрипції та подальшої деградації білків займає приблизно 24 години, формуючи молекулярну основу циркадіанної ритмічності.

Водночас функціонування клітинного годинника не обмежується лише взаємодією CLOCK-BMAL1 та PER-CRY. Другий важливий регуляторний контур пов'язаний із ядерними рецепторами REV-ERB і ROR, які впливають на активність гена BMAL1 у протилежних напрямках. ROR сприяє його експресії та, відповідно, утворенню BMAL1, тоді як REV-ERB пригнічує активність цього гена.

Почергове переважання стимулювального та гальмівного впливів забезпечує ритмічні зміни рівня BMAL1 і додатково стабілізує роботу внутрішнього клітинного годинника.

Отже, молекулярний циркадіанний годинник не можна розглядати як простий лінійний механізм, у якому один фактор послідовно активує інший. Це складна мережа взаємопов'язаних позитивних і негативних регуляторних контурів, що забезпечує стійкість, повторюваність і водночас можливість адаптивної перебудови циркадіанних коливань.

Особливо важливо, що подібні молекулярні годинники функціонують практично в усіх клітинах організму. Вони виявлені в нейронах, астроцитах, мікроглії, кардіоміоцитах, ендотеліальних клітинах, гепатоцитах, клітинах нирок, підшлункової залози, кишечника, жирової тканини, скелетних м'язів та імунної системи. Таким чином, здатність до циркадіанної організації є властивістю не лише центральної нервової системи, а практично всього організму.

Відкриття периферичних молекулярних годинників стало підґрунтям для формування сучасної концепції циркадіанної системи як розподіленої мережі.

Супрахіазматичне ядро в цій мережі виконує роль головного координатора, однак не є єдиним генератором циркадіанних коливань. Печінка, серце, судини, нирки, легені, кишечник, підшлункова залоза, жирова тканина, скелетні м'язи та різні структури головного мозку мають власні клітинні годинники.

Проте для нормального функціонування організму недостатньо лише наявності ритмічності в кожному окремому органі. Необхідно, щоб ці ритми були правильно узгоджені між собою. Саме тому фізіологічний циркадіанний стан — це не просто існування окремих біологічних ритмів, а їхня правильна фазова синхронізація.

Наприклад, центральний годинник може бути належним чином синхронізований природним світловим днем, тоді як систематичне вживання їжі в нічний час здатне зміщувати фазу периферичних метаболічних осциляторів. У такій ситуації центральна нервова система та периферичні органи починають функціонувати

відповідно до різних часових сигналів. Саме так може формуватися внутрішня циркадіанна неузгодженість, яка при тривалому існуванні стає одним із механізмів *десинхронозу*.

Вегетативна нервова система в циркадіанній організації організму

Особливе місце у циркадіанній фізіології належить вегетативній нервовій системі. Вона є одним із головних каналів, через які часова інформація від центральних структур передається до серця, судин, травного тракту, ендокринних органів та інших периферичних систем. Завдяки цьому циркадіанна програма, сформована центральним біологічним годинником, може реалізовуватися на рівні цілісного організму.

Симпатичний і парасимпатичний компоненти вегетативної регуляції характеризуються вираженою добовою варіабельністю. Їхнє співвідношення змінюється залежно від фази біологічної доби, стану сну або неспання, фізичної активності, емоційного навантаження та інших факторів.

Під час фізіологічного нічного сну переважно знижується симпатична активація і посилюються парасимпатичні впливи. Це супроводжується зменшенням частоти серцевих скорочень, артеріального тиску, метаболічної активності та загального рівня функціональної активації організму. Такий стан відповідає біологічній доцільності нічного періоду, коли потреба в активній гемодинамічній і метаболічній підтримці знижується.

Напередодні пробудження та після переходу до активного періоду відбувається закономірна перебудова вегетативного балансу. Поступово зростає симпатична активність, змінюються судинний тонус, частота серцевих скорочень і гемодинамічна реактивність. Організм фактично заздалегідь готується до переходу від стану нічного спокою до активного неспання.

Отже, вегетативна нервова система не просто пасивно реагує на зміну поведінкового стану людини. Вона є складовою внутрішньої циркадіанної програми та одним із механізмів, що забезпечують її реалізацію на системному рівні.

Особливо наочним прикладом циркадіанної регуляції є артеріальний тиск. У більшості здорових осіб він закономірно знижується під час нічного сну та підвищується після пробудження.

Формування такого профілю є результатом взаємодії багатьох механізмів: симпатичної та парасимпатичної активності, секреції кортизолу й катехоламінів, функціонування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, ендотеліальної регуляції, фізичної активності, положення тіла та поведінкових факторів.

У цьому контексті добове моніторування артеріального тиску можна розглядати не лише як метод діагностики артеріальної гіпертензії, але й як один із найбільш доступних клінічних способів спостереження за добовою організацією серцево-судинної системи.

Відсутність фізіологічного нічного зниження артеріального тиску або, навпаки, його підвищення в нічний

час можуть відображати складні порушення автономної та циркадіанної регуляції.

Частота серцевих скорочень також має закономірний добовий профіль. Її часові зміни визначаються не лише фізичною активністю та чергуванням сну і неспання, але й ендогенними циркадіанними механізмами.

Важливим сучасним показником функціонування вегетативної нервової системи є варіабельність серцевого ритму, параметри якої змінюються протягом доби відповідно до динамічного співвідношення симпатичних і парасимпатичних впливів.

Водночас циркадіанна організація серцевої діяльності не обмежується центральною та вегетативною регуляцією. Кардіоміоцити мають власний молекулярний годинник, а циркадіанна регуляція охоплює експресію іонних каналів, енергетичний метаболізм міокарда, його електрофізіологічні характеристики та реакцію серця на фізіологічне навантаження.

Таким чином, добова організація серцево-судинної системи формується внаслідок взаємодії центральних, автономних, гуморальних і локальних клітинних механізмів.

Мелатонін, кортизол і нейроендокринна організація індивідуальних біоритмів людини

Одним із найбільш відомих гуморальних маркерів біологічного часу є *мелатонін*.

Основна частина циркулюючого мелатоніну синтезується епіфізом, а його секреція характеризується вираженою добовою ритмічністю.

За фізіологічних умов концентрація мелатоніну починає підвищуватися у вечірній час, залишається високою протягом ночі та знижується вранці.

Світло, особливо при його впливі у вечірній і нічний період, здатне пригнічувати продукцію мелатоніну. Саме тому цей гормон часто розглядають як один із гуморальних сигналів «біологічної темряви».

Водночас його функції не слід зводити виключно до безпосереднього сприяння процесу засинання. Мелатонін бере участь у циркадіанній синхронізації, нейроендокринній регуляції та координації периферичних осциляторів, передаючи органам і тканинам інформацію про фазу біологічної доби.

Час початку підвищення концентрації мелатоніну в умовах слабого освітлення використовується як один із найбільш інформативних лабораторних маркерів циркадіанної фази людини.

Іншим прикладом циркадіанної гормональної організації є *кортизол*. Його рівень зазвичай починає зростати наприкінці ночі, досягає високих значень у ранковий період і поступово зменшується протягом дня.

Такий профіль має важливе адаптивне значення, оскільки забезпечує метаболічну, гемодинамічну та енергетичну підготовку організму до переходу в активний період.

На особливу увагу заслуговує взаємозв'язок циркадіанної системи зі стресовою відповіддю. Гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова вісь і супрахізматичне

ядро функціонально взаємодіють, тому циркадіанна організація впливає на характер гормональної відповіді на стрес, а стрес, у свою чергу, здатний змінювати циркадіанну структуру фізіологічних процесів.

Хронічний стрес може порушувати сон, змінювати поведінкову активність і час прийому їжі, модифікувати секрецію кортизолу та вегетативний баланс, створюючи умови для циркадіанної дезорганізації.

Водночас порушення циркадіанної системи здатне змінювати реактивність організму на стресові стимули. Таким чином, між циркадіанною та стресреалізуючою системами існує складний двоспрямований взаємозв'язок.

Десинхроноз як порушення часової організації організму

У фізіологічних умовах численні біологічні ритми перебувають у певних фазових співвідношеннях один з одним. Сон, секреція гормонів, температура тіла, вегетативна активність, артеріальний тиск, метаболічні процеси та поведінкові реакції формують узгоджену часову структуру. Порушення цієї узгодженості прийнято визначати як *десинхроноз*. При цьому доцільно розрізняти зовнішню та внутрішню десинхронізацію.

Зовнішня десинхронізація виникає тоді, коли внутрішній біологічний час людини перестає відповідати зовнішньому світловому або соціальному часу. Класичними прикладами є швидке переміщення через декілька часових поясів, нічна робота та позмінний характер професійної діяльності. У таких умовах організм змушений функціонувати в режимі, який не відповідає фазі його внутрішнього циркадіанного годинника.

Внутрішній десинхроноз, у свою чергу, характеризується порушенням нормальних фазових співвідношень між окремими внутрішніми біологічними ритмами.

Саме ця форма десинхронізації може мати особливо важливе патофізіологічне значення. Порушення нормального часу сну, харчування, фізичної активності та світлової експозиції здатне створювати ситуацію, за якої різні органи та системи фактично функціонують у різному біологічному часі.

Наприклад, супрахізматичне ядро може залишатися синхронізованим із природним світловим днем, тоді як регулярний нічний прийом їжі зміщує фазу метаболічних годинників печінки та інших периферичних органів. Зовні людина може дотримуватися відносно стабільного режиму, однак усередині організму виникає фазова неузгодженість між центральними та периферичними ритмами.

Сон і циркадіанна система

Сон надзвичайно тісно пов'язаний із циркадіанною системою, проте ці поняття не є тотожними. Розуміння цієї відмінності має принципове значення як для хронобіології, так і для клінічної сомнології.

Регуляція сну формується внаслідок взаємодії щонайменше двох основних процесів: гомеостатичної потреби у сні та циркадіанного сигналу.

Гомеостатичний компонент поступово посилюється зі збільшенням тривалості неспання: чим довше людина не спить, тим більшою стає фізіологічна потреба у сні. Після достатнього сну цей фактор, навпаки, зменшується.

Циркадіанний компонент має іншу природу. Він визначає часові «вікна», протягом яких організм найбільш схильний до активного неспання або, навпаки, до сну. Таким чином, однакова тривалість попереднього неспання може супроводжуватися різним рівнем сонливості залежно від того, у якій циркадіанній фазі перебуває людина.

Саме тому циркадіанну неузгодженість неможливо повністю компенсувати лише збільшенням тривалості сну. Людина може спати достатню кількість годин, але якщо сон систематично припадає на біологічно невідповідну фазу, повноцінна синхронізація циркадіанної системи не відновлюється.

Хронотип та індивідуальна організація біологічного часу

Важливою характеристикою циркадіанної системи є її індивідуальна варіабельність, одним із найбільш відомих проявів якої є хронотип. Умовно розрізняють ранковий, проміжний і вечірній хронотипи.

Водночас у популяції хронотип є континуальною характеристикою, а не жорстким поділом людей на декілька окремих категорій.

Хронотип формується під впливом генетичних, вікових, поведінкових та середовищних факторів і може змінюватися протягом життя. У дітей циркадіанна фаза зазвичай є відносно ранньою. У підлітковому та молодому віці спостерігається закономірна тенденція до її зміщення у вечірній бік, тоді як у старшому віці циркадіанна фаза нерідко знову стає ранішою.

Ігнорування індивідуального хронотипу в умовах жорсткого соціального графіка може сприяти формуванню так званого синдрому jet lag — систематичної невідповідності між внутрішнім біологічним часом людини та соціально обумовленим режимом її життя. Типовою ситуацією є значна різниця між часом сну у робочі та вихідні дні, коли протягом робочого тижня людина змушена прокидатися значно раніше, ніж це відповідає її внутрішній циркадіанній фазі.

Отже, поняття «нормального часу» сну або активності не завжди можна визначити лише за показниками годинника. Для правильної оцінки циркадіанної організації необхідно враховувати індивідуальний біологічний ритм конкретної людини.

Старіння та перебудова циркадіанної системи

Процес старіння супроводжується закономірною перебудовою циркадіанної системи. З віком може зменшуватися амплітуда окремих біологічних ритмів, змінюватися їхня фаза, послаблюватися стабільність циклу сон — неспання та знижуватися ефективність реакції циркадіанного годинника на зовнішні синхронізуючі сигнали.

Одночасно нерідко змінюється спосіб життя людини: зменшується денна фізична активність, скорочується час перебування на відкритому повітрі та при яскравому природному освітленні, змінюється соціальна активність. У сукупності це може додатково послаблювати зовнішню синхронізацію циркадіанної системи.

Ці зміни набувають особливого значення в неврологічній практиці, оскільки старіння є одним із головних факторів ризику більшості нейродегенеративних захворювань.

Відповідно, вікова перебудова циркадіанної системи може накладатися на патологічні зміни, пов'язані з нейродегенеративним процесом, утворюючи складний комплекс взаємопов'язаних порушень сну, поведінки, вегетативної та нейроендокринної регуляції.

Циркадіанна дисрегуляція та нейродегенерація

Сучасні дослідження демонструють тісний взаємозв'язок між циркадіанною дисрегуляцією та нейродегенеративними процесами.

Порушення циклу сон — неспання і добової активності характерні для хвороби Альцгеймера, хвороби Паркінсона, хвороби Гантінгтона та інших нейродегенеративних захворювань.

Традиційно такі зміни розглядали переважно як вторинний наслідок прогресуючого ураження центральної нервової системи. З цієї точки зору дегенерація нейрональних структур закономірно призводить до порушення механізмів, відповідальних за сон, неспання, поведінкову активність і вегетативну регуляцію. Однак сучасна концепція взаємозв'язку нейродегенерації та циркадіанної системи є значно складнішою.

Накопичуються дані, що дозволяють припускати потенційно двоспрямований характер цього взаємозв'язку: нейродегенеративний процес порушує функціонування циркадіанних мереж, тоді як тривала циркадіанна дисрегуляція, у свою чергу, може впливати на клітинні механізми, пов'язані з розвитком і прогресуванням нейродегенерації.

До таких механізмів належать оксидативний стрес, мітохондріальна дисфункція, нейрозапалення, порушення протеостазу та автофагії, а також зміни функціональної активності гліальних клітин. Таким чином, циркадіанна система потенційно взаємодіє з цілою низкою фундаментальних механізмів підтримання клітинного гомеостазу.

Одним із найбільш перспективних сучасних напрямів є дослідження взаємодії циркадіанного годинника з нейроімунною системою. Мікроглія не перебуває в незмінному функціональному стані протягом усієї доби. Її метаболічна активність, продукція цитокінів, фагоцитарна функція та реакція на патологічні стимули можуть характеризуватися часовою залежністю.

Астроцити також мають власні молекулярні годинники й беруть участь у формуванні циркадіанної організації нервової тканини.

Їхня функціональна активність пов'язана з регуляцією синаптичної передачі, метаболічним за-

безпеченням нейронів та підтриманням гомеостазу нервової тканини. Відповідно, порушення клітинної часової організації потенційно може впливати на ці процеси.

Отже, циркадіанна дисрегуляція здатна змінювати характер нейрозапальної відповіді та функціональний стан гліальних клітин. Це створює принципово важливий патогенетичний міст між порушеннями персоніфікованих біоритмів та нейродегенерацією і відкриває нові напрями для подальших фундаментальних і клінічних досліджень.

Циркадіанні порушення при хворобі Паркінсона

Хвороба Паркінсона є одним із найбільш показових клінічних прикладів складної взаємодії нейродегенеративного процесу та циркадіанної системи.

У пацієнтів можуть спостерігатися порушення структури нічного сну, його фрагментація, надмірна денна сонливість, зміни добового профілю рухової активності, порушення автономних функцій та нормальної добової динаміки артеріального тиску.

Окремого значення набуває взаємодія циркадіанної та дофамінергічної систем.

Дофамінергічна нейротрансмісія має власну часову організацію, тоді як циркадіанні механізми здатні модулювати експресію компонентів, пов'язаних із дофаміновим обміном та функціонуванням дофамінергічних систем.

Водночас дегенерація дофамінергічних нейрональних мереж може впливати на циркадіанну організацію поведінки пацієнта.

При хворобі Паркінсона до первинних нейродегенеративних механізмів приєднується цілий комплекс вторинних факторів, здатних поглиблювати циркадіанну дезорганізацію. До них належать зменшення загальної рухової активності, недостатнє перебування при денному світлі, зміни режиму харчування, нічна іммобільність, ніктурія, різноманітні больові феномени, фрагментація сну, денна сонливість та необхідність прийому численних лікарських засобів у різний час доби.

У сукупності ці фактори можуть сприяти формуванню складного внутрішнього десинхронозу, коли порушується не один окремих циркадіанний показник, а взаємна часова координація рухової активності, сну, артеріального тиску, вегетативних функцій, харчування та фармакотерапії.

Саме тому біоритмологічний підхід до пацієнта з хворобою Паркінсона потенційно може мати значно ширше значення, ніж проста оцінка якості нічного сну.

Циркадіанна система при хворобі Альцгеймера

При хворобі Альцгеймера також можуть спостерігатися виражені порушення часової організації поведінки. Характерними є фрагментація циклу сон — неспання, збільшення нічної активності, денна сонливість та поступова втрата стабільної добової поведінкової структури.

У міру прогресування когнітивного дефіциту зовнішні соціальні сигнали також можуть ставати менш ефективними синхронізаторами. Пацієнт втрачає звичну структуру повсякденної активності, зменшується регулярність фізичних і соціальних навантажень, змінюються час прийому їжі та перебування при природному освітленні. У результаті слабшають одразу декілька важливих сигналів, які за нормальних умов підтримують стабільність циркадіанної системи.

Особливий науковий інтерес становить потенційний зв'язок між сном, циркадіанною системою та метаболізмом патологічних білків у нервовій тканині.

Механізми такого взаємозв'язку продовжують активно досліджуватися, тому їх не слід спрощувати до прямого причинно-наслідкового зв'язку.

Водночас накопичені дані дозволяють розглядати нормальний сон і стабільну циркадіанну організацію як важливі складові підтримання функціонального гомеостазу головного мозку.

Циркадіанна організація та цереброваскулярна патологія

Церебральний кровообіг функціонує в умовах складної часової організації системної гемодинаміки. Добові коливання артеріального тиску, симпатичної активності, гемостазу, ендотеліальної функції та інших фізіологічних факторів можуть впливати на часовий розподіл гострих серцево-судинних і цереброваскулярних подій. Водночас взаємозв'язок є двоспрямованим.

Перенесена судинна катастрофа, наприклад ішемічний інсульт, здатна порушувати сон, фізичну активність, вегетативну регуляцію та звичну добову поведінкову структуру пацієнта.

Госпіталізація, недостатнє природне освітлення, обмеження рухової активності, нічні медичні втручання та зміна звичайного режиму харчування можуть додатково послаблювати нормальні синхронізуючі сигнали.

Це дозволяє розглядати відновлення стабільного циклу сон — неспання, достатньої денної світлової експозиції, регулярного харчування та адекватної рухової активності як потенційно важливі складові правильно організованого реабілітаційного середовища.

Йдеться не про заміну традиційних методів нейрореабілітації, а про створення фізіологічно обґрунтованої часової структури, в межах якої ці методи застосовуються.

Метеорологічні, геомагнітні та інші зовнішні кліматичні фактори навколишнього середовища

У класичній біоритмологічній літературі значну увагу традиційно приділяли метеорологічним, геомагнітним, сонячним і місячним впливам на організм людини.

Історично повідомлялося про можливий зв'язок атмосферного тиску, температури, вологості та геомагнітної активності з виникненням головного болю, вегетативними кризами, серцево-судинними катастрофами та іншими патологічними станами.

Безперечно, метеорологічні умови можуть впливати на поведінку людини, терморегуляцію, фізичну активність та окремі фізіологічні показники.

Зміна температури або тривалості світлового дня здатна опосередковано змінювати спосіб життя, тривалість перебування на відкритому повітрі, рівень фізичної активності та режим сну.

Водночас наявність статистичної асоціації між певним природним фактором і змінами стану здоров'я сама по собі не доводить існування прямого біоритмологічного причинного механізму.

Ще обережніше слід оцінювати твердження про специфічний вплив фаз Місяця або геомагнітної активності на виникнення конкретних захворювань.

Подібні гіпотези мають історичне значення для розвитку біоритмології та можуть залишатися предметом наукового дослідження, однак за відсутності переконливих доказів не повинні подаватися як встановлені механізми сучасної доказової хронобіології.

Методи дослідження циркадіанної системи

Дослідження біологічних ритмів принципово відрізняється від звичайного одноразового вимірювання фізіологічного показника.

Для визначення ритмічної організації необхідні повторні спостереження протягом достатнього проміжку часу, оскільки окреме вимірювання відображає лише стан системи в конкретний момент і не дозволяє встановити її фазу, амплітуду та характер добових коливань.

Саме тому сучасна оцінка циркадіанної системи ґрунтується на комплексному аналізі фізіологічних, лабораторних і поведінкових показників, отриманих у динаміці.

До основних клінічних і дослідницьких методів належать:

- актиграфічне дослідження циклу активність — спокій;
- ведення щоденників сну;
- полісомнографія;
- визначення добового профілю мелатоніну;
- оцінка циркадіанної динаміки кортизолу;
- безперервний або повторний моніторинг температури тіла;
- добове монітування артеріального тиску;
- тривалий електрокардіографічний моніторинг;
- аналіз варіабельності серцевого ритму;
- повторне визначення когнітивних, поведінкових і метаболічних показників у різні періоди доби;
- оцінка хронотипу за допомогою валідованих опитувальників.

Особливо перспективним напрямом стає застосування портативних цифрових технологій і пристроїв тривалого моніторингу фізіологічних показників. Вони дозволяють протягом тривалого часу реєструвати сон, рухову активність, частоту серцевих скорочень, температуру тіла та інші параметри безпосередньо у звичайних умовах життя пацієнта.

Перевага такого підходу полягає в можливості перейти від епізодичного клінічного спостереження до аналізу динамічного фізіологічного профілю.

У перспективі інтеграція декількох параметрів може дозволити оцінювати не лише окремий ритм, а й ступінь взаємної синхронізації різних функціональних систем.

Важливі аспекти хрономедицини

Накопичення знань про циркадіанну організацію фізіологічних процесів поступово привело до формування нового напрямку — циркадіанної медицини.

Її фундаментальне положення полягає в тому, що біологічний ефект діагностичного або лікувального втручання потенційно залежить не лише від його характеру, дози та інтенсивності, а й від часу проведення.

Організм людини о восьмій годині ранку та о другій годині ночі не є функціонально ідентичними системами. У різні періоди біологічної доби відрізняються гормональний фон, вегетативний баланс, метаболічна активність, експресія ферментів, чутливість рецепторів, функція нирок та активність систем, що беруть участь у метаболізмі різних речовин.

Звідси випливає принципово важливе положення: час проведення лікувального втручання може бути самостійним фактором, що модифікує його ефективність і переносимість.

Хронофармакологія вивчає залежність фармакокінетики та фармакодинаміки лікарських засобів від біологічного часу.

Хроноterapia, у свою чергу, передбачає вибір оптимального часу лікувального втручання з метою максимізації терапевтичного ефекту та/або зменшення ймовірності небажаних реакцій.

Циркадіанній регуляції підпорядковані шлунково-кишкова моторика, кровообіг, активність метаболічних ферментів, гормональна секреція та експресія багатьох фармакологічних мішеней. Тому ефект одного й того самого препарату може відрізнятися залежно від часу його застосування. Значення має не лише концентрація лікарської речовини в організмі, але й функціональний стан системи, на яку вона впливає.

Водночас одним із найважливіших етапів подальшого розвитку хрономедицини має стати поступовий перехід від універсального «часу за годинником» до визначення індивідуального біологічного часу пацієнта. Просте зазначення години прийому лікарського засобу не завжди відображає реальну циркадіанну фазу організму.

Дві людини, які приймають один і той самий препарат о восьмій годині ранку, можуть перебувати в різних циркадіанних фазах через відмінності хронотипу, режиму сну, віку, професійної діяльності, світлової експозиції або наявності супутніх захворювань. Для однієї людини цей час може відповідати ранній фазі активного періоду, тоді як для іншої — фактично завершенню її біологічної ночі.

Саме тому перспективна хроноterapia має враховувати не лише астрономічний час, а й циркадіанну фазу

конкретної людини. Поєднання даних про хронотип, структуру сну, рухову активність, мелатоніновий профіль, температуру тіла та показники автономної регуляції потенційно дозволить формувати індивідуальні циркадіанні профілі пацієнтів. У перспективі такий підхід може стати одним із компонентів персоналізованої медицини.

Значення хронобіологічного підходу в практичній неврології

Для практикуючого невролога хронобіологічний підхід має значення далеко за межами діагностики ізолюваних порушень сну або вегетативної дисфункції. Час появи симптомів, їхня добова динаміка, зв'язок зі сном, пробудженням, прийомом їжі, фізичним навантаженням і лікарською терапією можуть містити важливу клінічну інформацію.

У пацієнтів з ознаками порушення сну доцільно оцінювати не лише його загальну тривалість, але й час засинання та пробудження, денну сонливість, хронотип, частоту й характер нічних пробуджень, режим харчування, час фізичної активності та графік прийому лікарських засобів.

Такий підхід дозволяє розглядати сон не ізолювано, а як складову загальної часової організації життєдіяльності пацієнта.

У пацієнтів із хворобою Паркінсона особливого значення набуває оцінка добових коливань моторних і немоторних симптомів. Необхідно звертати увагу на ранкову акінезію, нічну іммобільність, ортостатичну гіпотензію, ніктурію, денну сонливість, порушення нічного сну та часовий зв'язок цих проявів із прийомом протипаркінсонічних препаратів. Подібний аналіз дозволяє краще зрозуміти, що клінічний стан пацієнта з хворобою Паркінсона протягом доби не є незмінним.

Моторна активність, дисфункція вегетативної нервової системи, сонливість, здатність до повсякденної діяльності та ефективність фармакотерапії можуть суттєво відрізнятися залежно від часу доби й потребують у кожному клінічному випадку формування індивідуального циркадіанного профілю.

У пацієнтів із когнітивними порушеннями необхідно оцінювати фрагментацію циклу сон — неспання, зміни добової поведінкової активності, появу нічного неспання або надмірної денної сонливості, а також поступову втрату стабільності звичайного розпорядку дня.

У таких випадках важливим є не лише лікування окремих симптомів, а й максимально можливе відновлення регулярної структури світлової експозиції, фізичної та соціальної активності, харчування і сну.

Таким чином, хронобіологічний підхід розширює традиційне клінічне мислення, додаючи до оцінки характеру та вираженості симптомів ще один принципово важливий параметр — час. Питання «коли виникає симптом?» у багатьох випадках може бути не менш важливим, ніж питання про його характер, інтенсивність і тривалість.

Висновки

Біологічна ритмічність є фундаментальним принципом функціональної організації організму людини. Вона охоплює молекулярний, клітинний, тканинний, органний і системний рівні та забезпечує адаптацію фізіологічних процесів до закономірних змін зовнішнього середовища.

Ритмічність притаманна діяльності нервової, ендокринної, серцево-судинної, метаболічної та імунної систем, а їхня нормальна робота передбачає не лише існування окремих біологічних ритмів, а й правильну часову узгодженість між ними.

Сучасна хронобіологія принципово змінила класичні уявлення про природу біоритмів. Замість концепції пасивної реакції організму на циклічні природні явища сформувалося уявлення про генетично детерміновану багаторівневу систему внутрішніх біологічних годинників, здатних самостійно генерувати ритмічність і водночас синхронізуватися із зовнішніми часовими сигналами.

Центральним координатором циркадіанної системи є супрахізматичне ядро гіпоталамуса, яке отримує інформацію про зовнішнє освітлення та координує роботу численних периферичних осциляторів.

Водночас на клітинному рівні циркадіанна ритмічність формується внаслідок функціонування складної системи транскрипційно-трансляційних контурів, центральне місце серед яких належить взаємодії CLOCK-BMAL1, PER-CRY, REV-ERB та ROR.

Принципово важливим стало встановлення того, що власні молекулярні годинники мають не лише нейрони супрахізматичного ядра, а й клітини практично всіх органів і тканин. Це дозволило сформувати сучасне уявлення про циркадіанну систему як розподілену мережу центральних і периферичних осциляторів.

Відповідно, фізіологічна циркадіанна організація передбачає не лише наявність ритмічності, а й правильне фазове узгодження різних внутрішніх годинників.

Одним із найважливіших механізмів реалізації циркадіанних сигналів на системному рівні є вегетативна нервова система. Її симпатичний і парасимпатичний компоненти беруть участь у часовій перебудові серцевої діяльності, судинного тону, артеріального тиску, метаболізму та адаптаційних реакцій. Разом із нейроендокринними механізмами, температурою тіла та поведінковими циклами вегетативна нервова система забезпечує зв'язок між центральним біологічним годинником і периферичними органами.

Мелатонін і кортизол є найбільш наочними прикладами гуморальної організації біологічного часу. Їхня закономірна добова динаміка відображає тісний взаємозв'язок циркадіанної, нейроендокринної та поведінкової регуляції. При цьому мелатонін виступає важливим сигналом біологічної ночі, тоді як ранкове підвищення рівня кортизолу бере участь у підготовці організму до активного періоду.

Порушення узгодженості між центральним і периферичними індивідуальними біоритмами створює передумови для формування циркадіанної дисрегуляції та внутрішнього десинхронозу.

Хронічне порушення біологічного часу може супроводжуватися змінами сну, автономної регуляції, метаболізму, нейроендокринної функції, емоційного стану та когнітивної діяльності. При цьому принципово важливо розрізняти недостатність сну та власне циркадіанну неузгодженість, оскільки ці явища можуть співіснувати, але мають різні механізми.

Особливого значення набуває взаємозв'язок циркадіанної дисрегуляції з процесами старіння та нейродегенеративними захворюваннями.

Сучасні дані дозволяють розглядати цей зв'язок як потенційно двоспрямований: нейродегенеративний процес здатний порушувати функціонування циркадіанної системи, тоді як тривала циркадіанна дезорганізація може впливати на нейрозапалення, оксидативний стрес, мітохондріальний метаболізм, протеостаз, автофагію та функціонування гліальних клітин.

Хвороба Паркінсона є особливо показовою моделлю такої взаємодії. Поеднання дегенерації дофамінергічних систем, порушень сну, змін рухової активності, вегетативної дисфункції, недостатньої денної світлової експозиції, нічної іммобільності, ніктурії та складного режиму фармакотерапії створює умови для багаторівневого порушення часової організації організму. Тому оцінка добової динаміки моторних і немоторних проявів може бути важливою складовою комплексного клінічного спостереження таких пацієнтів.

Не менш перспективним є використання принципів хронобіології в реабілітації пацієнтів із неврологічними захворюваннями. Формування стабільного циклу сон — неспання, достатня денна світлова експозиція, регулярна фізична активність та упорядкований режим харчування можуть розглядатися як компоненти фізіологічно організованого реабілітаційного середовища.

Подальший розвиток хрономедицини пов'язаний із переходом від оцінки універсального астрономічного часу до визначення індивідуального біологічного часу конкретного пацієнта.

Поеднання даних про хронотип, структуру сну, рухову активність, мелатоніновий профіль, температуру тіла та показники автономної регуляції в перспективі може дозволити формувати персоналізовані циркадіанні профілі.

Таким чином, час слід розглядати не як пасивний фундамент, на якому відбуваються фізіологічні та патологічні процеси, а як самостійний фактор функціональної організації організму людини.

Для сучасної неврології це відкриває нові можливості не лише для глибшого розуміння патогенезу окремих захворювань, а й для вдосконалення діагностичних, терапевтичних та реабілітаційних підходів.

Саме інтеграція принципів хронобіології у клінічне мислення лікаря може стати одним із перспективних напрямів розвитку персоналізованої медицини.

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

Список літератури

1. Дзержинський М.Е., Варенюк І.М., Демянчук Н.В. *Хронобіологія та хрономедицина: навчальний посібник*. Київ, 2023. 353 с.
2. Гуменюк О.В. *Циркадіанні ритми продукції мелатоніну і галектину-3 у хворих на остеоартроз: зв'язок з перебігом захворювання та ефективністю лікування: Автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.01.12*. Київ, 2019. 18 с.
3. Гуменюк О.В., Станіславчук М.А., Заїчко Н.В. *Циркадіанні ритми екскреції 6-сульфатоксимелатоніну із сечею у хворих на остеоартроз колінних суглобів. Український терапевтичний журнал*. 2018;1:52-58.
4. Бурчинський С.Г. *Циркадіанні ритми і порушення сну: можливості патогенетичної фармакотерапії. Сімейна медицина*. 2015;2:30-34.
5. Лабунець І.Ф., Магдич Л.В., Шатило В.Б. *Ендокринні механізми впливу факторів епіфіза на циркадіанний ритм функції тимуса у людей похилого віку. Ендокринологія*. 2004;9(2):191-198.
6. Савельєва-Кулик Н.А. *Хронобіологія сну та синаптичні ритми організму. Український медичний часопис*. 2019;5(133).
7. Сіделковський О.Л. *Клінічна неврологія*. К.: Пабліш Про, 2026. 580 с.
8. Сіделковський О.Л., Овсянніков О.А. *Діагностичні шкали і тести в неврології, нейрохірургії і нейрореабілітації. 2-ге вид., перероб.* Київ: Пабліш Про, 2025. 296 с.
9. Сіделковський О.Л. *Топічна діагностика захворювань нервової системи. 2-ге вид.* К.: Пабліш Про, 2026. 424 с.
10. Yalcin M., Grande V., Outeiro T.F., Relogio A. *Circadian clock dysfunction in Parkinson's disease: mechanisms, consequences, and therapeutic strategy. NPJ Parkinson's Disease*. 2025;11:213. doi: 10.1038/s41531-025-01009-9.
11. Ahmad F., Sachdeva P., Sarkar J., Izhaar R. *Circadian dysfunction and Alzheimer's disease — an updated review. Aging Medicine*. 2023;6:71-81. doi: 10.1002/agm2.12221.
12. Geng F., Zhao N., Ren Q. *Circadian rhythm, microglia-mediated neuroinflammation, and Alzheimer's disease. Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2025;170:106044. doi: 10.1016/j.neubiorev.2025.106044.
13. Murray J.M., Stone J.E., Abbott S.M., et al. *A Protocol to Determine Circadian Phase by At-Home Salivary Dim Light Melatonin Onset Assessment. Journal of Pineal Research*. 2024;76(5):e12994. doi: 10.1111/jpi.12994.
14. Roenneberg T. *How can social jetlag affect health? Nature Reviews Endocrinology*. 2023;19(7):383-384. doi: 10.1038/s41574-023-00851-2.
15. Festus I.D., Spilberg J., Young M.E., et al. *Pioneering new frontiers in circadian medicine: chronotherapies for cardiovascular health. Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2024;35(7):607-623. doi: 10.1016/j.tem.2024.02.011.
16. Pandi-Perumal S.R., Trakht I., Spence D.W., Srinivasan V., Dagan Y., Cardinali D.P., et al. *The roles of melatonin and light in the pathophysiology and treatment of circadian rhythm sleep disorders. Nature Reviews Neurology*. 2008;4:436-447. doi: 10.1038/nc-neuro0847.
17. Abbott S.M. *Circadian Neurology. Continuum*. 2026;32(4):1184-1200.

Отримано/Received 04.05.2026

Рецензовано/Revised 02.06.2026

Прийнято до друку/Accepted 08.06.2026 ■

Information about author

Oleksii Sidelkovskiy, Professor, Doctor of Law Sciences, PhD in Medicine, Neurologist of the Highest Qualification Category, Director of the Clinic of Modern Neurology "Aksimed", Kyiv, Ukraine; e-mail: boss@aksimed.ua; <https://orcid.org/0000-0002-4139-4478>

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. Sidelkovskiy

Clinic of Modern Neurology "Aksimed", Kyiv, Ukraine

Biological rhythms of the nervous system: mechanisms of circadian regulation and clinical aspects of desynchronization

Abstract. Biological rhythmicity is a fundamental property of living systems that ensures the temporal organization of physiological processes, the adaptation of the body to predictable cyclical changes in the environment, and contributes to the maintenance of homeostasis. Over recent decades, the understanding of biological rhythms has undergone substantial transformation: chronobiology has evolved from the description of periodic fluctuations in individual physiological parameters toward the concept of a complex, multilevel system of central and peripheral molecular mechanisms that provide temporal coordination of bodily functions. The suprachiasmatic nucleus serves as the central coordinator of the circadian system, whereas the molecular basis of the endogenous biological clock is formed by interconnected transcriptional-translational regulatory feedback loops involving CLOCK, BMAL1, PER, CRY, REV-ERB, and ROR. The autonomic nervous system represents an important effector mechanism through which circadian signals are translated into physiological responses, providing temporal coordination of cardiovascular, endocrine, metabolic, and other functional systems. Disruption of synchronization between the central and peripheral biological clocks creates the conditions for the development of circadian dysregulation

and internal desynchronization. Such disturbances may be accompanied by alterations in the sleep-wake cycle, autonomic balance, blood pressure, heart rate, hormonal secretion, metabolism, cognitive function, and emotional responses. The investigation of circadian disturbances is of particular clinical relevance in neurological and neurodegenerative disorders, in which alterations in biological rhythms may represent not only a consequence of the pathological process but also a potential factor influencing its course. This article summarizes the evolution of concepts regarding biological rhythms and reviews current molecular and neurophysiological mechanisms of circadian regulation, the role of the autonomic nervous system in the temporal organization of physiological processes, mechanisms underlying external and internal desynchronization, and the characteristics of circadian disturbances associated with aging and neurodegenerative diseases. Particular attention is also given to the prospects for applying the principles of chronobiology, chronopharmacology, and chronotherapy in clinical medicine.

Keywords: biological rhythms; circadian rhythms; chronobiology; suprachiasmatic nucleus; autonomic nervous system; desynchronization; melatonin; cortisol; neurodegeneration; chronotherapy

Для нотаток

Симптоматичне лікування різних видів болю¹⁻³

Дексалгін®

декскетпрофену трометамол



ШВИДКА та ЕФЕКТИВНА знеболювальна дія¹⁻¹⁰



Інформація про рецептурні лікарські засоби для медичних і фармацевтичних працівників.

Перед застосуванням, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ M01A E17.

Скорочена інструкція для медичного застосування ДЕКСАЛГІН® (DEXALGIN®)¹

Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетпрофену 25 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болючі менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до іншого НПЗЗ; спричинення подібними речовинами або іншими НПЗЗ нападу бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, розвитку поліпів у носі, кропив'янки або ангіоневротичного набряку; фотоалергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрати; кровотеча або перфорація у травному тракті в анамнезі або в активній фазі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ; активна фаза або рецидивуючий перебіг виразкової хвороби; хронічна диспепсія; підвищена кровоточивість; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; помірне або тяжке порушення функції нирок; тяжке порушення функції печінки; порушення згортання крові; тяжка дегідратація; III тримістр вагітності та період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Найменша ефективна доза повинна застосовуватися протягом найменшого часу, необхідного для усунення симптомів. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг кожні 4–6 годин або 25 мг кожні 8 годин. Довося доза – не більше 75 мг. Не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Таблетки приймають, запиваючи достатньою кількістю рідини, не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Часто: нудота та/або блювання, біль у животі, діарея, диспепсія. Безпечна та ефективність застосування дітям віком до 18 років не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Скорочена інструкція для медичного застосування ДЕКСАЛГІН® САШЕ (DEXALGIN® SACHET)¹

Склад: 1 ододозовий пакет містить декскетпрофену 25 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до іншого НПЗЗ; спричинення подібними речовинами або іншими НПЗЗ нападу бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, розвитку поліпів у носі, кропив'янки, ангіоневротичного набряку; фотоалергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрати; кровотеча або перфорація у травному тракті в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ або виразкової хвороби; хронічна диспепсія; підвищена кровоточивість; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; помірне або тяжке порушення функції нирок; тяжке порушення функції печінки; порушення згортання крові; тяжка дегідратація; III тримістр вагітності та період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Найменша ефективна доза повинна застосовуватися протягом найменшого часу, необхідного для усунення симптомів. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг кожні 8 годин. Довося доза – не більше 75 мг. Розчинити вміст 1 пакета у скляниці води, добре перемішати та приймати відразу. **Побічні реакції.** Часто: нудота та/або блювання, біль у животі, діарея, диспепсія. Безпечна та ефективність застосування дітям віком до 18 років не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Скорочена інструкція для медичного застосування ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ (DEXALGIN® INJECT)¹

Склад: 1 мл розчину для ін'єкції/інфузії містить декскетпрофену 25 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недостатнє, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коликах та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до іншого НПЗЗ; спричинення подібними речовинами або іншими НПЗЗ нападу бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, розвитку поліпів у носі, кропив'янки або ангіоневротичного набряку; фотоалергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрати; шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із терапією НПЗЗ; печинкова виразка або кровотеча в активній фазі; хронічна диспепсія; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; порушення функції нирок середнього або тяжкого ступеня; тяжке порушення функції печінки; порушення згортання крові; виражена дегідратація; III тримістр вагітності та період годування груддю; нейроаксальне (інтракраніальне або епідуральне) введення. **Спосіб застосування та дози.** Вміст однієї ампули слід повільно вводити глибоко у м'язи. Для внутрішньовенної інфузії вміст ампули 2 мл розвести у 30–100 мл 0,9% розчину натрію хлориду, глюкози або Рінгера лактату. Інфузію проводити повільно протягом 10–30 хвилин. При необхідності вміст однієї ампули можна вводити внутрішньовенно повільно протягом не менше 15 секунд. **Побічні реакції.** Часто: нудота, блювання, біль у місці ін'єкції, реакції у місці ін'єкції, у т.ч. запалення, гематома, кровотеча. Безпечна та ефективність застосування дітям віком до 18 років не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСАЛГІН®, РП No UA/9258/01/01, дата останнього перегляду 25.12.2025. ² Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСАЛГІН® САШЕ, РП No UA/9258/02/01, дата останнього перегляду 25.12.2025. ³ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ, РП No UA/3764/01/01, дата останнього перегляду 12.01.2026. ⁴ Sanchez-Gargena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003; 23:139–152. ⁵ Barbano MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001; 40:245–262. ⁶ Marcano JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000; 19:247–256. ⁷ Metscher B, et al. Dexketoprofen trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortsch Med Orig 2001; 118:147–151. ⁸ Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003; 20:511–513. ⁹ Ay MO, et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013; May 9, 1–8. ¹⁰ Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47–52.

*Внутрішні дані компанії