



МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL

Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal

*Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал*

Том 22, № 2, 2026

p-ISSN 2224-0713

e-ISSN 2307-1419



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

Завідуюча редакцією
Купріненко Н.В.

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

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

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

Українською та англійською мовами

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

Тираж 7 000 прим. Зам. 2026-inj-160.

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

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

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

Друк: ТОВ «Ландпрес»

Головний редактор

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

Редакційна колегія

Дельва М.Ю.

(Полтава, Україна)

Дубенко О.Є.

(Харків, Україна)

Копчак О.О.

(Київ, Україна)

Пилипенко М.М.

(Київ, Україна)

Шкробот С.І.

(Тернопіль, Україна)

Curatolo Paolo

(Rome, Italy)

Dafin F. Muresanu

(Cluj Napoca, Romania)

Насонова Т.І.

(Київ, Україна)

Труфанов Є.О.

(Київ, Україна)

Duma Stephen R.

(Сідней, Австралія)

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

© Заславський О.Ю., 2026

Зміст

Contents

Оригінальні дослідження

Original Researches

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Козьолкін О.А., Медведкова С.О., Дьома І.С., Рунчева К.А.
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

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

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

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

Вступ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Завдання дослідження:

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

Матеріали та методи

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

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

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

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

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

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

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

— PHQ-9 — для оцінки вираженості депресивної симптоматики;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Основними напрямками психотерапевтичної роботи були:

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

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

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

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

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

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

Результати

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

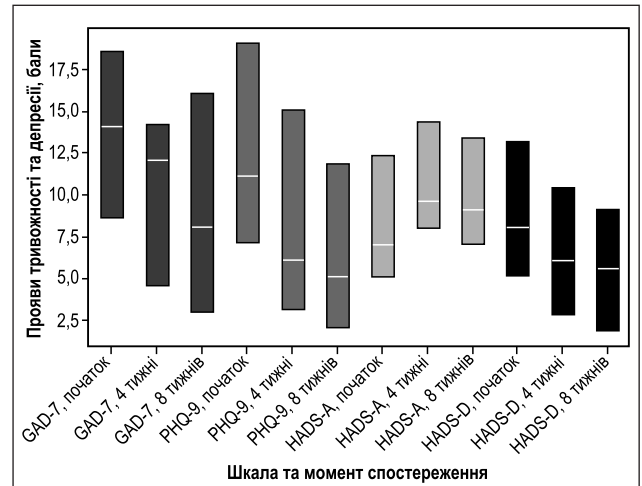


Рисунок 1. Динаміка показників тривожності та депресивної симптоматики у пацієнтів основної групи за GAD-7, PHQ-9, HADS-A та HADS-D під час лікування (box-plot: медіана, міжквартильний інтервал [Q1-Q3])

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

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

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

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

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

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

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

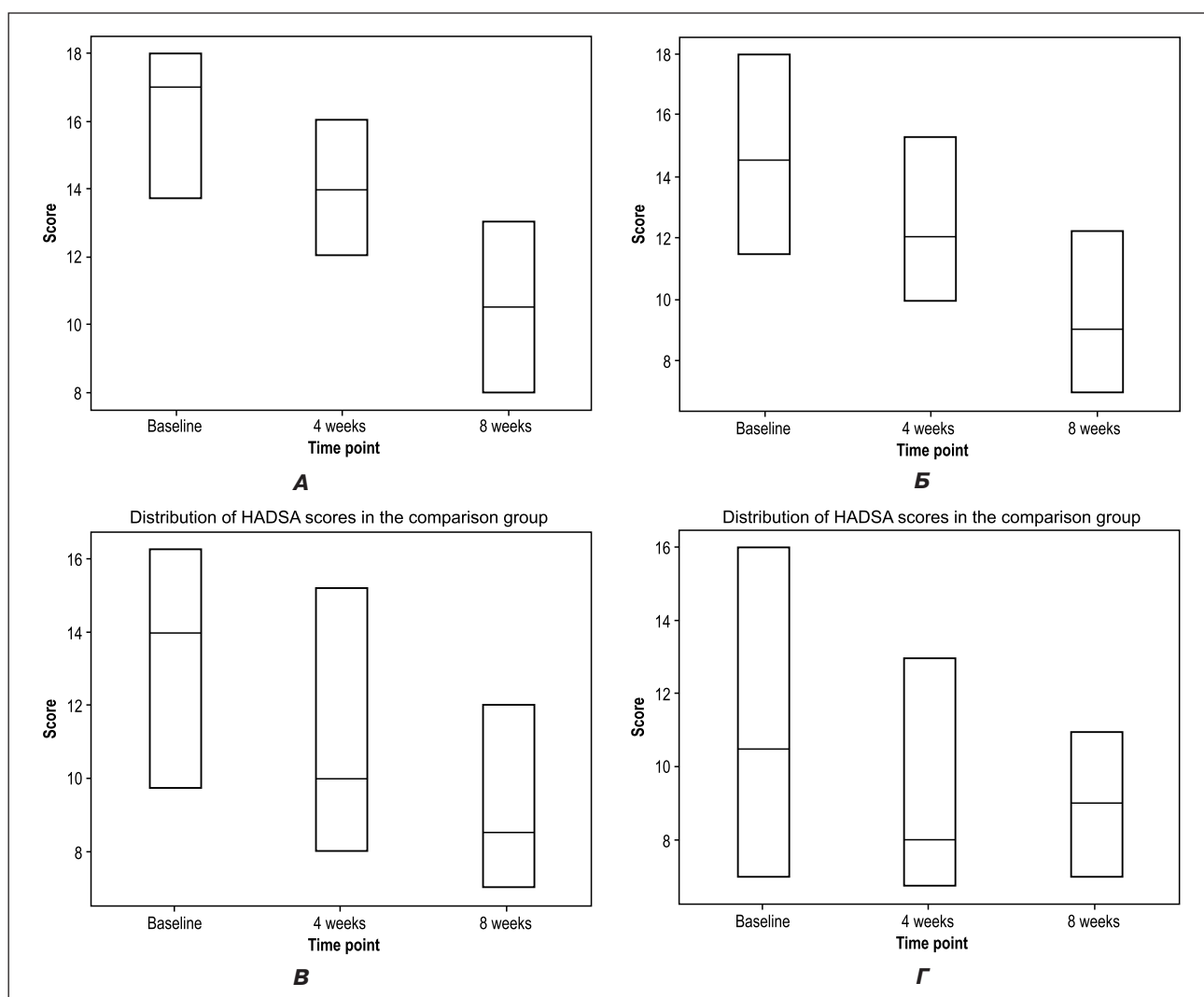


Рисунок 2. Динаміка показників тривоги та депресії у групі порівняння за GAD-7 (А), PHQ-9 (Б), HADS-A (В) та HADS-D (Г) у процесі лікування (box-plot: Me [Q1-Q3])

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

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

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

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

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

Обговорення

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Перспективи подальших досліджень

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

Висновки

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

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

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

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

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

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

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

Список літератури

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

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

Отримано/Received 10.03.2026

Рецензовано/Revised 18.04.2026

Прийнято до друку/Accepted 02.05.2026

Information about authors

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

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

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

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

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

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

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

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