ISSN 2312–2064

НЕЙРО NEWS©

№ 9-10 (137)
2022

психоневрологія та нейропсихіатрія

Український досвід
подолання
психологічної травми
. 6

Розлади адаптації
та реакції на стрес
. 18

Лікування та ведення
дорослих пацієнтів
із депресією
. 28

Сльози маку:
опій у житті
та творчості англійських
письменників
. 44

Різдво,
Іриней Юрчук, 2022

> 225 мг на добу

ДОФАМІН
DA

НОРАДРЕНАЛІН
NA

> 150 мг на добу

ВЕЛАКСИН®

Венлафаксин XR

СЕРОТОНІН
5-HT

< 150 мг на добу

Подвійний антидепресивний ефект[1]

Пролонгована форма — 1 капсула на добу[2]

Більш ефективний ніж СІОЗС
при лікуванні депресії[3]

1. PH. Roseboom, NH. Kalin: Neuropharmacology of Venlafaxine Depression and Anxiety, Vol12, Suppl 1:20-29 (2000). 2. Інструкція для медичного застосування препарату Велаксин. 3. Bauer M, Tharmanathan P al, Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci: 2009 Apr 259(3):172-85.

Показання. Лікування великих депресивних епізодів; профілактика великих депресивних епізодів; генералізовані тривожні розлади (ГТР); соціальні тривожні розлади. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Супутнє застосування з інгібіторами моноаміноксидази (МАО), а також протягом 14 днів після відміни інгібіторів МАО. Тяжкий ступінь артеріальної гіпертензії (АТ 180/115 та вище до початку терапії). Закритокутова глаукома. **Побічні реакції.** Артеріальна гіпертензія, вазодилатація, зниження апетиту, запор, нудота, порушення сну, сухість у роті, слабкість, втома. Р.П. № UA/3580/02/01–03. **Виробник:** Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

EGIS

ISSN 2312–2064

редакційна колегія

Берадзе Т.І.
Міжнародний центр «Психічне здоров'я», м. Київ

Долішня Н.І.
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів

Дубенко А.Є.
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
Національної академії медичних наук України», м. Харків

Карабань І.М.
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова
НАМН України», м. Київ

Каспер З.
Президент Всесвітньої федерації біологічної психіатрії,
Віденський медичний університет, Австрія

Левада О.А.
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти
МОЗ України», м. Запоріжжя

Маляров С.О.
«Центр психосоматики та депресій» Універсальної клініки
«Оберіг», м. Київ

Мартинюк В.Ю.
ДЗ «Український медичний центр реабілітації дітей з органічним
ураженням нервової системи МОЗ України», м. Київ

Марценковський І.А.
ДУ «Науково-дослідний інститут психіатрії МОЗ України», м. Київ

Міщенко Т.С.
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
НАМН України», м. Харків

Московко С.П.
Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

Пінчук І.Я.
Інститут психіатрії Київського національного університету
імені Тараса Шевченка, м. Київ

Сердюк А.І.
Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

Слободін Т.М.
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, м. Київ

Засновник
Іванченко Ігор Дмитрович

Видавець
ТОВ «Медичний журнал
«Нейроньюс»
код ЄДРПОУ 38391828

Видання
Журнал «НейроNews:
психоневрологія та нейропсихіатрія»

Реєстраційне свідоцтво
код ЄДРПОУ 38391828

Передплатний індекс — 96489

Генеральний директор
Артюніна Тетяна Анатоліївна

Шеф-редактор
Ільницька Тетяна Юріївна
ilnytska@health-ua.com

Редакційний відділ
(044) 364-40-26

Відділ реклами
(044) 364-40-19

Фінансовий відділ
(044) 364-40-25

**Відділ передплати
та розповсюдження**
(044) 364-40-28
peredplata.zu@gmail.com

Підписано до друку 23.12.2022

Друк – ТОВ «ЛІВ ПРИНТ»
03134, м. Київ, вул. Симиренка, 5-В, кв. 32

Загальний наклад — 8 500 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи поглядів авторів. За достовірність фактів, цитат, імен та інших відомостей відповідають автори. Редакція залишає за собою право редагувати та скорочувати надані матеріали.

Матеріали з позначкою Ⓟ публікують на правах реклами. Позначка Ⓟ використовується для публікацій рекламного характеру, які містять інформацію про медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру тощо, а також про лікарські засоби, які не внесені до переліку заборонених для рекламування. Публікації з позначкою ⓘ містять інформацію про лікарські засоби та призначені для медичних і фармацевтичних працівників.
Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданої для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, насамперед визначається Законом України від 04.04.1996 № 123/96-ВР «Про лікарські засоби». Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів несуть особи, які подали їх для розміщення у виданні.
Повне або часткове відтворення та тиражування у будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу редакції та з посиланням на джерело.
Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Адреса редакції:
вул. Світлицького, 35, офіс 23,
м. Київ, 04123
Тел.: (044) 364-40-26.
www.neuronews.com.ua

Шановні колеги!

На сторінках журналу «НейроNEWS» представлена рубрика **«Клінічний випадок»**.

Пропонуємо вам надсилати найцікавіші, на ваш погляд, випадки з практики, що будуть розміщені у наступних випусках видання. Авторів опублікованих робіт заноситимуть до бази безкоштовного розповсюдження журналу.

Звертаємо вашу увагу на правила оформлення рукописів статей:

- обсяг статті – від 10 до 20 тис. знаків;
- дані про автора (прізвище, ім'я, по батькові; місце роботи, посада; контактний номер телефону та електронна адреса);
- стаття має бути структурована за такими розділами: анамнез; діагноз та його обґрунтування; лікування; обговорення; висновки;
- ілюстративний матеріал подавати окремим файлом бажано у форматах JPG, TIFF, EPS.

За додатковою інформацією звертайтесь за телефоном:
(044) 364-40-26

Матеріали надсилайте за адресою:
ilnytska@health-ua.com

Дякуємо за співпрацю!

НЕЙРО NEWS©

зміст

Актуально

6 Український досвід подолання психологічної травми

Огляд

8 Диференційне діагностування та фармакотерапія пароксизмальних станів у неврології: у фокусі – використання топірамату
Т.А. Літовченко

Погляд на проблему

18 Розлади адаптації та реакції на стрес
Герасименко Л.О.

Зарубіжний досвід

21 Фармакотерапія пацієнтів з уніполярною депресією

28 Лікування та ведення дорослих пацієнтів із депресією

Цікаво дізнатися

44 Сльози маку: опій у житті та творчості англійських письменників

Шановні колеги!

Наближається Новий 2023 рік, який українці, на жаль, зустрічатимуть в умовах війни. Рік, що минає, для кожного з нас був особливо складним і непередбачуваним, але, попри всі труднощі, ми працюємо і віримо в найкраще.

Завдяки злагодженій роботі нашого колективу, ефективній комунікації з авторами та продуктивному діалогу із партнерами ми щодня продовжуємо виконувати свою роботу та підтримувати віру у майбутнє.

Ми вдячні нашим колегам та партнерам за стійкість та послідовність навіть за таких тяжких умов. Ми вдячні нашим читачам, які продовжують цікавитися результатами нашої роботи та висловлюють слова підтримки в ці важкі часи.

Єдність усіх нас надзвичайно важлива і цінна в ці дні. Зараз ми, як ніколи, об'єднані однією мрією про мир, а наша віра в перемогу — незламна.

Ми бажаємо усім нам, щоб наступного року з нами сталося те саме диво, про яке ми всі так мріємо, щоб новий 2023-й приніс нам таку омріяну перемогу, зміцнив наші цінності та сформував нові сенси. Щоб прийдешній рік став роком здійснення бажань і втілення в життя всіх планів, подарував кожному якомога більше щасливих днів і теплих зустрічей, позитивних емоцій, здоров'я, достатку та усмішок на обличчях рідних та близьких, щоб щастям і добротою наповнився кожен дім, а натхнення та любов зробили життя світлішим та яскравішим для досягнення нових вершин та відбудови України після війни.

З Новим роком та Різдвом Христовим!

З повагою колектив журналу «НейроNews»

УКРАЇНСЬКИЙ ДОСВІД подолання психологічної травми

Україна взяла участь у Глобальному саміті психічного здоров'я (GlobalMental Health Summit, 2022), який відбувся нещодавно в Римі (Італія). Досвід українських фахівців викликав неабиякий інтерес і підтримку аудиторії. І це недивно, адже цивілізований світ уважно спостерігає, як український народ стійко долає вплив жахливої несправедливої війни на психічне здоров'я нації.

Міжнародні організації та країни-партнери від початку повномасштабного вторгнення — а деякі ще з 2014 року — надають допомогу нашій країні: діляться досвідом і знаннями, надсилають лікарів і фахівців у сфері психічного здоров'я, передають гуманітарні вантажі. Програми й інструменти для психосоціальної підтримки населення в умовах воєнного конфлікту, що реалізуються зараз в Україні, викликають неабияку зацікавленість із боку інших держав, адже набутий нашою країною досвід допоможе їм переглянути та вдосконалити власні системи з підтримки психічного здоров'я. Від 24 лютого третина українців була змушена покинути свої домівки через неспровокований збройний напад росії. І вже вісім місяців українці потерпають від активних бойових дій, що не припиняються. На окупованих територіях бракує їжі, питної води й основних ліків. По всій Україні люди живуть під постійною загрозою повітряних атак. Щодня десятки українців отримують тяжкі поранення, багато військових і цивільних втрачають кінцівки.

Як зазначила у своєму виступі Ксенія Возніцина, директорка Центру психічного здоров'я і реабілітації «Лісова поляна» МОЗ України, яка цьогоріч представляла Україну на Глобальному саміті психічного здоров'я, війна чинить вплив як на фізичне, так і на психічне здоров'я багатьох людей в Україні. Особливо сильно позначається на найвразливіших верствах населення, як-от особи з обмеженими можливостями та особи похилого віку, які не змогли евакуюватися із зони бойових дій і намагаються віднайти безпеку і захист. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кожен п'ятий житель зони бойових дій матиме психічний розлад протягом 10 років і може потребувати психологічної підтримки та лікування через травму та стрес, пов'язані з війною. Тому Україна почала адаптувати систему охорони здоров'я до нових потреб. Раніше українська система охорони психічного здоров'я була зосереджена на біомедичних підходах. Психіатричні послуги надавалися в стаціонарних психіатричних лікарнях або відділеннях. Багато осіб і установ в Україні, включно з Міністерством охорони здоров'я (МОЗ), урядом України, міжнародними організаціями та донорськими організаціями, вже об'єднали зусилля для розвитку доступної та якісної системи охорони психічного здоров'я. Ці зусилля були започатковані та підтримані Національною програмою психічного здоров'я та психосоціальної підтримки, ініційованою першою леді Оленою Зеленською. Нині МОЗ активно працює над інтеграцією служб психічного здоров'я в первинну медичну допомогу, щоб усунути прогалини в лікуванні осіб із психічними розладами і порушеннями, пов'язаними з вживанням психоактивних речовин. Розпочато навчання сімейних лікарів, щоб вони могли виявляти та лікувати типові розлади психічного здоров'я й уживання психоактивних речовин. Планується розвивати громадські центри психічного здоров'я по всій Україні. Ці послуги оплачуватиме держава, вони стануть доступнішими, зокрема для незахищених верств населення. Нині МОЗ підтримує роботу мобільних бригад психічного здоров'я, що надають послуги на рівні громади для важкодоступних груп населення.

Для покращення реабілітаційних послуг програма медичних гарантій буде доповнена додатковим пакетом, який залучатиме психологічну реабілітацію. Уже введено в лікарнях посади психотерапевта та клінічного психолога.

Експерти в галузі психічного здоров'я сподіваються, що вдасться запобігти катастрофічній ситуації й Україна переживе цю війну завдяки згуртованості її громадян та підтримці прогресивного світу. «Ми маємо сили відкрито говорити про нашу травму всередині країни та на глобальному рівні. Із гумором, героїзмом наших воїнів переживаємо травматичні події. Ми також трансформуємо нашу травму за допомогою конструктивних дій, як-от відновлення зруйнованих будинків та інфраструктури, волонтерство та доброчинність. І найголовніше, у нас є почуття та цінності, сильніші за травму. Ми разом протистоїмо злу. Захищаємо нашу країну, її цінності, права людини та демократію. Разом ми переможемо й, сподіваюся, побудуємо безпечніший і здоровіший світ для всіх», — підсумувала пані Ксенія.

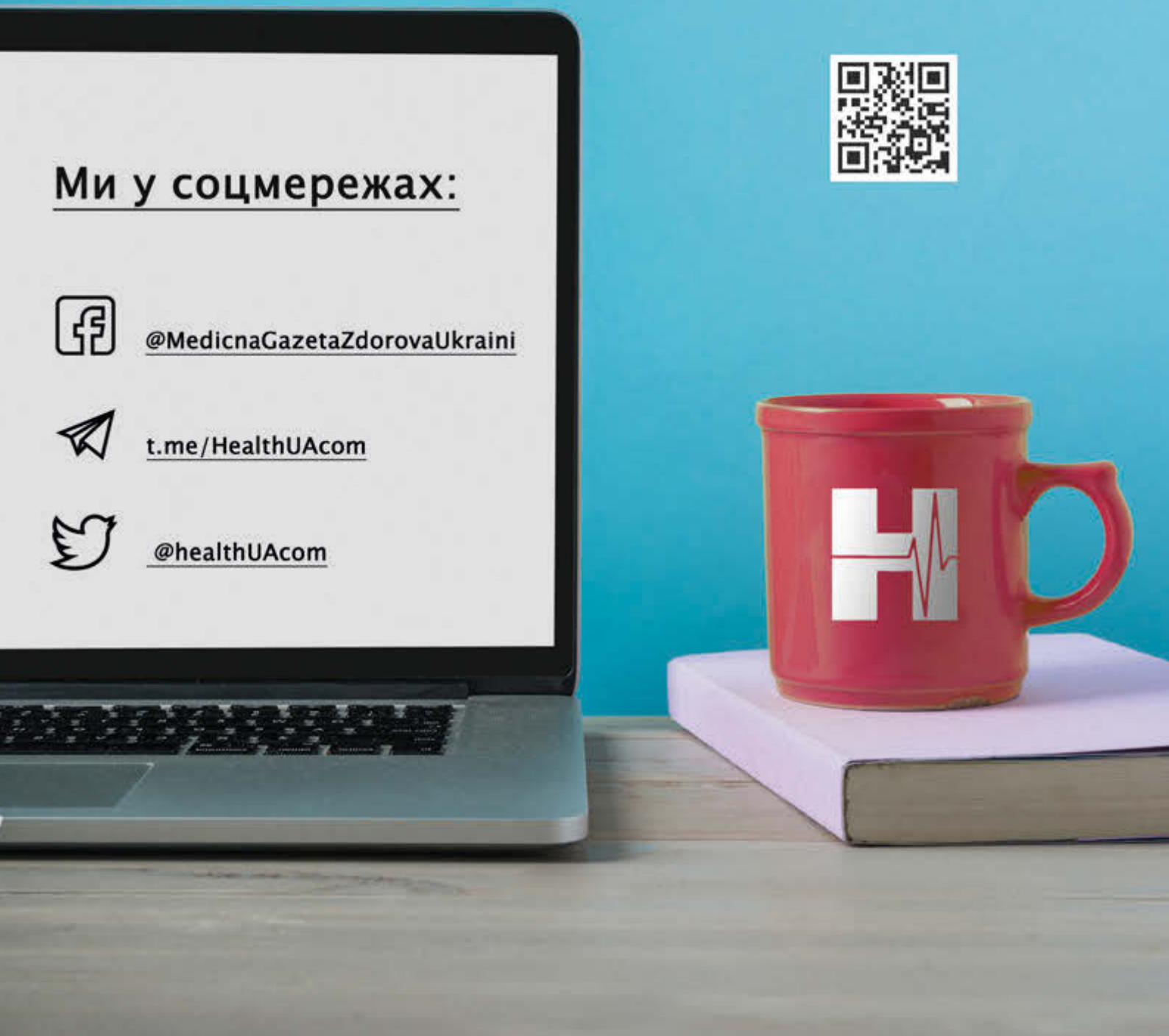
Підготувала ***Лариса Мартинова***

За матеріалами www.moz.gov.ua

Health-ua.com

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

Електронні версії усіх друкованих видань Видавничого дому «Здоров'я України» на одному сайті!



ДИФЕРЕНЦІЙНЕ діагностування та фармакотерапія пароксизмальних станів у неврології: у фокусі – використання топірамату

Т.А. Літовченко,
Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

Діагностування пароксизмальних станів у неврології є однією з найскладніших проблем. Особливі труднощі викликає диференційна діагностика епілептичних та неепілептичних пароксизмальних порушень, зважаючи на брак абсолютно достовірних клінічних маркерів захворювання в міжпароксизмальний період, не завжди достатню інформативність інструментальних методів дослідження і недостатню обізнаність лікарів.

Міжнародна протиепілептична ліга (ILAE) визначає імітатори епілепсії (захворювання та стани, що можуть бути помилково діагностовано як епілепсія) як: «Захворювання (стани), клінічна маніфестація яких передбачає не пов'язані з патологічною надлишковою активністю нейронів головного мозку порушення функцій головного мозку (запаморочення, синкопе, порушення сну, рухові захворювання, транзиторна глобальна амнезія, мігрень, енурез) та псевдосудоми (неепілептичні раптові епізоди зміни поведінки психогенного походження, що можуть поєднуватись з епілептичними нападами)» [1].

Помилково неепілептичні пароксизмальні порушення діагностують як епілепсію в 20–30 % випадків навіть у медичних центрах третього рівня. За даними останніх метааналізів, хибне позитивне діагностування епілепсії спостерігається в 2—71 % [2–4]. Крім того, до 30 % пацієнтів з епілепсією мають також неепілептичні (частіше психогенні) напади [4, 5].

Існує безліч і нормальних фізіологічних пароксизмальних феноменів, що також можуть ускладнити діагностування (наприклад, здригання під час сну та ін.). Найчастіше проблему диференційного діагностування становлять психогенні неепілептичні напади і синкопе, але ціла низка рухових захворювань, що мають пароксизмальні ознаки, можуть бути хибно діагностовані як епілептичні, і навпаки (рис.).

Неепілептичні пароксизмальні захворювання, зумовлені будь-якими причинами, є досить частими імітаторами епілептичних нападів, також епілепсія в низці випадків може імітувати деякі рухові захворювання. Тож навіть для висококваліфікованих фахівців складним є питання діагностування та диференційного діагностування рухових захворювань, для яких характерні раптові минущі епізоди патологічної мимовільної рухової активності, як-от:

- неепілептичні міоклонії;
- хорея, атетоз;
- дистонія, пароксизмальна дискінезія;
- порушення координації довільних рухових актів або поєднані порушення координації та мимовільної рухової активності (пароксизмальна атаксія) [4–7].

Міоклонус

Значні труднощі зумовлює диференційне діагностування міоклонусу, що може мати фізіологічне походження (наприклад, гіпнагогічний міоклонус, який не є патологією), бути ознакою низки патологічних станів — неепілептичний (субкортикальний) міоклонус та схожі на міоклонії неепілептичні неміоклонічні рухові феномени [6–9]. Нерідко епілептичні міоклонії пацієнти не фіксують і вчасно не діагностують лікарі.

Епілептичні міоклонії можуть бути єдиною ознакою епілептичного нападу або спостерігатися в структурі інших типів нападів. Частіше епілептичний міоклонус має первинно-генералізоване походження і спостерігається за багатьох синдромів ідіопатичних генералізованих епілепсій (ювенільна міоклонус-епілепсія, епілепсія з міоклонічно-астатичними нападами, доброякісні міоклонічні епілепсії раннього віку та ін.). За епілептичного міоклонусу м'язові скорочення слідують за пік-хвильовими змінами на електрроенцефалограмі (ЕЕГ) з інтервалом 50 мс. У разі фокальних епілепсій (епілепсія Кожевнікова, синдром Расмуссена) епілептичний міоклонус має кортикальне походження внаслідок стимуляції сенсомоторної кори, за механізмом він є фокальним або мультифокальним. Ретикулярний міоклонус має генералізований механізм і спостерігається за низки форм генералізованої епілепсії.

Неепілептичний міоклонус також називають міоклонічними гіперкінезами (має субкортикальний механізм), м'язові скорочення не супроводжуються характерними змінами біоелектричної активності головного мозку (немає пік-хвильової активності на ЕЕГ) [5, 8–12].

За механізмом може бути підкірковим, стовбуровим і спінальним:

- Есенціальний міоклонус.
- Спадково-дегенеративні захворювання, за яких (на відміну від епілепсії) спостерігається прогресуючий перебіг захворювання, наявність і переважання в клінічній картині симптомів вогнищевого

Рисунок. Пароксизмальні захворювання і стани, що можуть бути імітаторами епілепсії

Адаптовано згідно з Xu Y. et ai. Frequency of a false positive diagnosis of epilepsy: A systematic review of observational studies. Seizure. 2016. Vol. 41. P. 167–174.

ураження головного мозку (мозочкові, стріопалідарні), зниження інтелекту.

- Інфекційні та вірусні захворювання головного мозку (енцефаліти, менінгіти) — наявні відповідні ознаки гострого інфекційного процесу, міоклонії в гострій стадії не розцінюють як епілепсію.
- Синдром опсоклонус-міоклонусу (синдром Кінсбурна), синдром «танцюючих очей» або міоклонічна енцефалопатія немовлят, міоклонус майже безперервний, хаотичний та індукований рухом (міоклонія дії).
- Доброякісна неонатальна міоклонія сну.
- Міоклонус як нормальна реакція на стрімкий стрес або гіперекплексію.
- Психогенний міоклонус, зазвичай сегментарний або генералізований, і прояви якого, як правило, погіршується у разі впливу стресу або тривоги.
- Міоклонус внаслідок інтоксикації або індукований наркотиками / алкоголем — наявні ознаки інтоксикації або вживання відповідних речовин (за алкогольної інтоксикації симптоматика нівелюється при вживанні алкоголю).
- Ураження спинного мозку.

У клінічній практиці невролога важливо також розуміння того, що є низка лікарських засобів, використання яких може провокувати появу нападів, особливо у пацієнтів із судинною патологією. Розуміння проконвульсивних властивостей низки препаратів вкрай важливе, особливо, зважаючи на те, що ці препарати отримують від 12 до 23 % хворих у клінічній практиці.

Лікарські засоби, що можуть спровокувати напади у пацієнтів із судинною епілепсією: амінофілін / теофілін / еуфлін; трамадол; амфетаміни, трициклічні антидепресанти; антибіотики пеніцилінового і цефалоспоринового ряду, фторхінолони; баклофен; нейромідин, прозерін, галантамін; нестероїдні протизапальні засоби; енцефабол, церебролізин; ноотропи рацетамного ряду; інстенон.

Таблиця 1. Диференційне діагностування епілептичних та неепілептичних міоклоній

	Епілептичні міоклонії	Неепілептичні міоклонії
Зв'язок з іктальною ЕЕГ	Так	Ні
Інтеріктальна ЕЕГ	Спайки, поліспайки, спайк-хвильові та поліспайк-хвильові комплекси	Ні
Активація м'язів під час одного скорочення	Синхронна	Асинхронна або альтернуюча
Клінічні ознаки	Спонтанна (може бути спровокована фотостимуляцією / пробудженням)	Спонтанні Індуковані дією Стимул-сенситивні
Тривалість одного епізоду	Зазвичай <50 мс	Варіабельна (від 25 до 1000 мс)
Час	Часто під час пробудження	Різний (вдень, будь-яка стадія сну, під час засинанні)

Диференційне діагностування епілептичних і неепілептичних міоклоній надзвичайне складне, ба більше, навіть неепілептичні міоклонії нерідко дають терапевтичну відповідь при лікуванні протиепілептичними препаратами (ПЕП).

Тому розуміння клінічних відмінностей цих станів є вкрай важливим у практиці клінічного невролога:

1. Міоклонічні неепілептичні пароксизмальні події часто трапляються під час будь-якої стадії сну, що не характерно для епілептичних нападів.
2. Міоклонічні посмикування, що постійно або виключно відбуваються в перехідному стані від неспання до сну навряд чи будуть епілептичними.
3. Міоклонічні судоми, що переважно відбуваються при пробудженні, ймовірно, мають епілептичний характер.
4. Міоклонії, які не супроводжуються зміною біоелектричної активності та піково-хвильовою ЕЕГ-активністю — неепілептичні (табл. 1).

Крім міоклоній, є ціла низка неепілептичних рухових порушень, які необхідно диференціювати від епілепсії. Найчастіші з них — тремор, тики, мимовільні рухи.

Тикові розлади

Тики — це короткі, раптові, мимовільні, неритмічні, повторювані та стереотипні рухи або звуки, що можуть з'являтися періодично або постійно. Тикозні розлади виникають у 0,3–1 % населення планети, здебільшого вони дебютують у дитячому чи юнацькому віці, посилюючись стресом, емоціями.

Зазвичай такі симптоми з'являються у віці 2–15 років, а пік їх маніфестації припадає на 6–8 років, при цьому транзиторні тики фіксують досить часто, на них страждають до 20 % дітей шкільного віку [25]. Частота і тяжкість симптомів, як і анатомічний розподіл тиків, змінюються з віком та варіюють із плином часу.

Таблиця 2. Ознаки епілепсії і тиків

	Епілепсія	Тики
Стереотипність	Так	Так
Тривалість	1–3 хв / абсанси до 30 с	Короткі, різної тривалості, від секунд до декількох хвилин
Частота	Від декількох на місяць до десятків на добу	Часті
Сімейний анамнез	Часто сімейна історія епілепсії	Ні (можливо дуже рідко)
Вік дебюту	Часто в дитинстві і підлітковому віці	Частіше 5–12 років
Порушення свідомості	Часто	Ніколи
Амнезія	Часто	Ніколи
Провокуючі фактори	Відсутні (в деяких випадках фотостимуляція, гіпервентиляція)	Стрес, емоції
EMG (електроміографія)	Короткі спалахи <50 мс, іноді до 100 мс	Понад 200 мс, частота може змінюватись довільно
Можливість довільного контролю і відтворення	Ні	Так
Переривання звичайної моторної та мовної активності	Так	Ні
Залучення груп м'язів	Тільки одна група	Зазвичай декілька
ЕЕГ	Епілептиформні феномени (спайки, поліспайки, спайк-хвильові комплекси) після нападу супресія активності	Без змін

Класифікують тики за Міжнародною класифікацією Діагностичного й статистичного посібника з психічних розладів 4-го перегляду (DSM IV-TR) на чотири групи:

1) транзиторні тикові розлади;

2) хронічні моторні й вокальні тикові розлади;

3) синдром Турета;

4) тикові розлади, не класифіковані в попередніх розділах.

Тики можуть бути простими або складними. Прості тики залучають лише одну групу м'язів, вони короткі й безглузді, тоді як складні тики можуть тривати довше і бути цілеспрямованішими (стереотипна послідовність рухів, слова, цілі фрази). Складні рухові тики є скоординованими моделями рухів за участю більш ніж однієї групи м'язів: нахили, стрибки, стусани, плювки, непристойні жести (копропраксія) тощо. Власне, складні звукові тики представлені висловлюваннями: словами, фразами, ненормативною лексикою або образами за расовою ознакою (копролалія), повторенням чужих (ехолалія) чи власних фраз (палілалія). Залежно від симптомів тики можуть бути моторними чи звуковими (фонічними).

Таблиця 3. Ознаки епілепсії та сімейного пароксизмального дистонічного хореоатетозу

	Епілепсія	Сімейний пароксизмальний дистонічний хореоатетоз
Стереотипність	Так	Так
Тривалість	Зазвичай 1–3 хв / абсанси до 30 с	Від години до декількох годин
Частота	Різна — від декількох на рік до десятків на добу	Декілька на тиждень
Сімейний анамнез	Нерідко	Так (пов'язаний з хромосомою 2q35)
Вік дебюту	Нерідко дитинство і підлітковий вік	Зазвичай 5–12 років
Порушення свідомості	Часто	Ніколи
Амнезія	Часто	Ніколи
Провокуючі фактори	Відсутні (в деяких випадках фотостимуляція, гіпервентиляція)	Різні (кофеїн, алкоголь, стрес, емоції)
ЕЕГ	Епілептиформні феномени (спайки, поліспайки, спайк-хвильові комплекси) після нападу супресія активності	Без змін
Зв'язок зі сном	Нерідко під час пробудження (лобні напади)	Полегшуються або зникають після короткого періоду сну

Моторні тики проявляються рухами тіла, як-от посмикування голови, кінцівок, гримасами обличчя. Фонічні тики виникають унаслідок повторюваних скорочень м'язів гортані, глотки, носа або дихальних шляхів, тобто це звуки, що «не стосуються справи», як-от пирхання, кашель, відкашлювання, клацання, дзижчання або свист.

За феноменологічною класифікацією моторних тиків J. Jankovic et al. (1997) їх класифікують на:

- клонічні, що зачіпають лише один м'яз або групу м'язів, зумовлюючи короткі ривки;
- дистонічні — повільніші, виникають через короткочасне збереження ненормальної (нефізіологічної) пози;
- тонічні — відображають ізометричне скорочення, що зазвичай проявляється короткочасним напруженням м'язів живота або кінцівок [34].

Діагноз тиків цілком клінічний і багато в чому ґрунтується саме на скаргах пацієнтів, належний збір анамнезу та феноменологія є ключем до встановлення правильного діагнозу, оскільки буває складно відрізнити тики від інших гіперкінетичних розладів.

Основні диференційно-діагностичні клінічні і нейрофізіологічні ознаки епілепсії і тиків наведено в таблиці 2.

Для тиків, на відміну від епілепсії, характерне залучення декількох груп м'язів (наприклад, поєднання моргання з наморщуванням лоба, носа, знизування плечима та ін.). Під час тику пацієнт не перериває звичайної рухової активності і розмови, може за завданням лікаря відтворити гіперкінез, що неможливо для осіб з епілепсією.

Таблиця 4. Ознаки епілесії та пароксизмального кінезигенного хореоатетозу

	Епілепсія (лобна)	Неепілептичний пароксизмальний кінезігенний хореоатетоз
Стереотипність	Так (моторні судоми переважно однобічні)	Комбінація тонічних, дистонічних та хореоатетоїдних феноменів з одного або обох боків
Тривалість	Зазвичай 1–3 хв / абсанси до 30 с	Від 10–30 с до 3 хвилин
Частота	Різна — від декількох на рік до десятків на добу	До декількох десятків на день у більшості випадків
Інші симптоми	Рідко	Часто поєднуються з дизартрією, висхідним поглядом і сенсорною аурою
Сімейний анамнез	Нерідко	Пацієнти можуть мати доброякісні інфантильні напади у віці 3–8 міс., 8 % – епілептичні напади у рідних
Ремісія	Спонтанна ремісія — дуже рідко	Спонтанна ремісія — у віці 20–30 р. (майже у всіх випадках)
Вік дебюту	Нерідко дитинство і підлітковий вік	Зазвичай 5–12 років
Порушення свідомості	Часто	Ніколи
Амнезія	Часто	Ніколи
Провокуючі чинники	Немає (в деяких випадках фотостимуляція, гіпервентиляція)	Довільні рухи, фізичні вправи
ЕЕГ	Епілептиформні феномени (спайки, поліспайки, спайк-хвильові комплекси) після нападу супресія активності	Без змін
Відповідь на ПЕП	Так	Так

За коротких стереотипних гіперкінезів типу моргання або заплющування очей із заведенням очних яблук для уточнення діагнозу необхідне проведення ЕЕГ-відеомоніторингу (одночасна поява «гіперкінезу» і генералізованої пік-хвильової активності свідчить про наявність абсансної епілепсії. Також необхідне проведення ЕЕГ з провокаційними пробами.

Не можна призначати лікування ПЕП *ex juvantibus* до остаточного встановлення діагнозу, оскільки більшість цих препаратів ефективні і в разі тиків, а бензодіазепіни, що використовують для лікування тиків, можуть знижувати частоту абсансів [5, 8, 13, 14].

Призначення лікування до остаточного встановлення діагнозу може призвести до хибного прогнозу, обмеження хворого в подальшому в навчанні та працевлаштуванні. Зокрема, проблему диференційного діагностування епілепсії може становити ціла низка станів, серед основних критеріїв диференційної відмінності яких:

- Сімейний пароксизмальний дистонічний хореоатетоз (пароксизмальна некінезіогенна дискінезія, пароксизмальна некінезіогенна дистонія, синдром Маунта–Ребака) — неепілептичний гіперкінетичний розлад руху, пов'язаний із хромосомою 2q35 (табл. 3).
- Пароксизмальна кінезігенна дискінезія (неепілептичний пароксизмальний кінезігенний хореоатетоз) характеризується періодичними, короткими епізодами мимовільних рухів, зумовлених раптовим довільним рухом або фізичними вправами, та пов'язана з мутаціями в гені PRRT2 (табл. 4).
- Епізодична атаксія 1-го типу — належить до каналопатій і в 10 % випадків рухові розлади у хворих поєднуються з фокальними епілептичними нападами, що можуть трансформуватись у двобічні тонікоклонічні напади [7, 9, 19]. Захворюванню притаманні короткі епізоди атаксії, дизартрії та титубації (грубого тремору) голови. Тригером нападу можуть бути раптові рухи, емоції або інтеркурентні захворювання. Дебютує хвороба в середньому дитячому віці і триває протягом життя, частота нападів – щоденна, від 1–2 до кількох разів на добу. Електроенцефалографія дає мало інформації для диференційного діагностування, оскільки у багатьох хворих реєструються патологічні феномени внаслідок епізодичної атаксії.
- Стереотипії (або маньєризм) — це повторювані рухи, пози чи висловлювання, які можуть бути простими (хитання тіла, удари головою) або складними (складні рухи пальцями чи розгинання / згинання зап'ястя). Так, стереотипії можуть виникати у здорових осіб (первинні) і бути однією з ознак інших патологій, як-от аутизм, захворювання з порушеннями інтелекту та ін. (вторинні) [5, 9, 20]. Відрізнити стереотипії від епілептичних автоматизмів можна за характерними рухами. Крім того, епілептичні автоматизми розвиваються у пацієнтів на тлі порушення усвідомлення, нерідко поєднуються з іншими типами епілептичних нападів — з абсансами, або фокальними нападами з порушенням усвідомлення. Епілептичні автоматизми можуть також виникати за збереженого усвідомлення, за вогнищ у недомінантній скроневій частці, однак за таких випадків наявні інші характерні ознаки ураження скроневої частки. Досить інформативна ЕЕГ, особливо в разі проведення моніторингу. Стереотипії не супроводжуються характерними для епілептичних нападів нейрофізіологічними феноменами [5, 6, 20].

Окремою темою, що потребує розуміння підходів як до диференційного діагностування, так і до вибору тактики лікування, є захворювання, що супроводжуються тремором.

Найпоширенішим спадковим захворюванням екстрапірамідної системи, що супроводжується тремором, є есенціальний тремор. Тремор визначають як ритмічні рухи «навколо осі». Найчастіше тремор залучає голову / шию, обличчя, нижні або верхні кінцівки і може бути переважно проксимальним або дистальним. Етіологія та патогенез есенціального тремору, що нерідко є причиною значної соціальної та функціональної дезадаптації, до кінця є неясними [15].

Таблиця 5. Клінічні діагностичні критерії для точнішого діагностування есенціального тремору

Достовірний есенціальний тремор	Імовірний есенціальний тремор
• Постуральний тремор помірної амплітуди принаймні в одній руці • Тремор помірної амплітуди принаймні в одній руці при виконанні чотирьох завдань: під час пиття з кружки, при спробі піднести ложку з рідиною до губ, при виконанні пальце-носової проби, при рисуванні спіралі • Тремор ускладнює щонайменше одну з дій повсякденної життєвої активності • Причиною тремору не є інші неврологічні захворювання, лікарські препарати, гіпотиреоїдизм, алкоголізм	• Тремор помірної амплітуди принаймні в одній руці при виконанні зазначених вище чотирьох завдань або тремор голови • Причиною тремору не є інші неврологічні захворювання, лікарські препарати, гіпотиреоїдизм, алкоголізм

Адаптовано згідно з Jankovic J. Essential tremor: a heterogenous disorder. *Mov. Disord*. 2002. Vol. 17, № 4. P. 638–644.

Поширеність есенціального тремору вища у 20 разів, ніж хвороби Паркінсона (ХП): до 6 % осіб у загальній популяції та до 23 % серед пацієнтів літнього віку [16, 17]. Для есенціального тремору характерні постурально-кінетичний тремор рук (97 %), поєднання з тремором голови та шиї (48 %), мімічних м'язів / нижньої щелепи, тремтіння голосу (62 %), язика, тулуба, верхніх кінцівок. Частіше есенціальний тремор виникає в осіб із позитивним сімейним анамнезом та аутосомно-домінантним типом спадкування (50 %) [18].

Він може бути як ізольованим симптомом, так і супроводжувати інші захворювання центральної та периферичної нервової системи (ХП, хронічна запальна демієлінізувальна полінейропатія, сенсорно-моторна полінейропатія, синдром Гієна–Барре, полінейропатії). Фіксують бімодальний характер розподілу віку початку проявів есенціального тремору: 15–20 і 50–70 років. За даними проведених досліджень, захворюваність і поширеність можуть зростати зі збільшенням віку, незалежно від статі [19].

Як правило, внаслідок нейрональних, синаптичних і системних змін есенціальний тремор призводить до значного зниження якості життя пацієнтів [20].

У низці патоморфологічних досліджень в осіб з есенціальним тремором виявлено гетерогенні дегенеративні зміни, зокрема зменшення кількості клітин Пуркіньє, що свідчить про загибель нейронів; у деяких — тільця Леві у стовбурі мозку (особливо у блакитній плямі) [21].

Пацієнти з есенціальним тремором, які страждають на депресію / тривожність, а також особи старшого віку можуть зазнавати значних труднощів під час виконання базових завдань. Також розлад може зумовлювати труднощі під час одягання, вживання їжі, виконання гігієнічних процедур, застосування професійних навичок, призводячи до фізичної та психологічної інвалідизації [22].

Однак діагностування есенціального тремору часто лишається утрудненим. Діагноз ґрунтується на клінічних критеріях, оскільки немає достовірних серологічних, радіологічних і патоморфологічних маркерів розладу [23, 24]. Власне, 75–99 % випадків есенціального тремору є недіагностованими, попри те, що більшість пацієнтів має той чи інший ступінь інвалідизації, пов'язаний із тремором [1].

Таблиця 6. Оцюнювання тяжкості есенціального тремору

0 балів	Тремору немає
1 бал	Легкий (ледь помітний) тремор
2 бали	Помірний, імовірно, неінвалідизувальний тремор (амплітуда < 2 см);
3 бали	Значущий, імовірно, частково інвалідизувальний тремор (амплітуда 2–4 см)
4 бали	Виразний, грубий, інвалідизувальний тремор (амплітуда > 4 см)

Адаптовано згідно з Pringsheim et al. Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: pharmacotherapy. Can J Psychiatry. 2012. Vol. 57. P. 133-143.

Класичний есенціальний тремор проявляється кінетичним тремором із частотою 4–12 Гц: верхніх кінцівок (близько 95 % хворих), голови (близько 34 % хворих), обличчя (близько 5 % хворих), голосу (близько 12 % хворих), тулуба (близько 12 % хворих), нижніх кінцівок (близько 20 % хворих), без будь-якої іншої неврологічної патології [12].

У жінок ризик розвитку тремору голови вищий порівняно з чоловіками [13].

Для проведення точнішого діагностування есенціального тремору запропоновано клінічні діагностичні критерії (табл. 5) [14]. Як правило, для оцінювання тяжкості есенціального тремору використовують шкалу його виразності (табл. 6) [14].

Диференційне діагностування з хворобою Паркінсона

Есенціальний тремор необхідно відрізняти від багатьох інших патологій, які можуть супроводжуватися ознаками тремтіння. Зокрема, слід проводити диференціальну діагностику з ХП. Відомі випадки, коли пацієнти помилково впродовж декількох років отримували лікування проти ХП препаратами леводопи, а потім з'ясовувалося, що вони страждали на есенціальний тремор [26].

Деякі клінічні симптоми есенціального тремору та ХП перетинаються, що призводить до діагностичних труднощів, особливо на ранніх стадіях хвороби (табл. 7).

Есенціальний тремор є найчастішою причиною саме постурального тремору, а ХП — тремору спокою [3]. Метод сканування транспортера дофаміну (DaTSCAN) допомагає з високою точністю розрізняти есенціальний тремор і ХП, проте він є занадто вартісним. Крім того, есенціальний тремор слід відрізняти від тремору, спричиненого застосуванням лікарських засобів, та тремору за ХП. Як відомо, деякі ліки та речовини теж можуть зумовлювати тремор спокою, постуральний тремор або тремор дії. Наприклад, метоклопрамід, антипсихотики та резерпін можуть спричиняти тремор спокою та інші симптоми паркінсонізму, як-от акатизія, хорея, дистонія та стереотипія.

Тремор дії може виникати в разі застосування β-агоністів, літію, симпатоміметиків, селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, трициклічних антидепресантів та вальпроату. Серед інших потенційних причин — токсичність важких металів, хронічний алкоголізм, а також стани алкогольної та наркотичної абстиненції [26].

Диференційне діагностування і лікування тремору також можуть супроводжуватися значними труднощами.

Таблиця 7. Диференціальні характеристики есенціального та паркінсонічного тремору

Характеристика	Есенціальний тремор	Паркінсонічний тремор
Тип тремору	Постуральний, кінетичний; постуральний тремор спостерігається негайно; у стані спокою наявний зрідка	У спокої та постуральний (виникає повторно); постуральний тремор спостерігається після середньої латентності 5 секунд; зрідка під час руху
Вік початку (роки)	Бімодальний: 15–20; 50–70	55–60
Симетрія	Двобічний	Одно-/двобічний
Частота (Гц)	4–10	4–6 (у спокої) 4–10 (постуральний)
Сімейний анамнез	У 50 % випадків	< 10 %
Посилення в разі вживання алкоголю	+++	–
Посилення за вживання антихолінергічних засобів	–	++
Посилення за вживання леводопи	–	+++
Посилення за вживання примідону	+++	–
Посилення за вживання пропранололу	+++	+
Посилення в разі емоційного стресу	Так	Так
Залучені частини тіла / функції	Руки > голова > голос (зрідка ноги)	Руки > ноги (нечасто голова або голос)
Брадикінезія	Ні	Так
Ригідність	Ні	Так
Поступальна нестійкість	Ні	Так

Адаптовано згідно з Chen J.J., Lee K.C. Nonparkinsonism movement disorders in the elderly. *Consult Pharm*. 2006 Jan. Vol. 21, № 1. P. 58–71.

Отже, рухові захворювання і епілепсія мають досить багато схожих клінічних ознак, що призводить до значних диференційно-діагностичних труднощів навіть у висококваліфікованих фахівців. Немає абсолютно патогномонічних ознак епілептичних і неепілептичних нападів. Власне, можна виокремити тільки деякі загальні риси неепілептичних пароксизмальних порушень:

- Наявність провокувального чинника (часто).
- Невідповідність схеми нападу типовим ознакам основних епілептичних нападів та патофізіологічних механізмів їхнього розвитку.
- Виразний емоційний компонент (часто).
- Відсутність постсудомної сплутаності свідомості і порушень сну (якщо не існують які-небудь конкретні соматичні або метаболічні причини).
- Відсутність характерних змін ЕЕГ в інтеріктальному періоді, типових патернів епілептичного нападу під час пароксизму і зміни в структурі ЕЕГ після нападу.
- Наявність соматичних, неврологічних, психічних захворювань, розладів особистості та поведінки, які можуть викликати неепілептичні пароксизмальні порушення.

Фармакотерапія пароксизмальних станів

Лікувальна тактика пацієнтів з епілептичними нападами, які слід диференціювати з пароксизмальними руховими захворюваннями, має низку особливостей.

Зокрема, не можна призначати ПЕП пацієнтам із непевним діагнозом епілепсії до остаточного встановлення діагнозу, оскільки ці препарати можуть мати терапевтичний ефект і за пароксизмальних рухових порушень, але епілепсія і рухові захворювання мають різний прогноз, інші трудові обмеження і соціальні наслідки. Усім особам із підозрою на наявність не епілептичних, а рухових пароксизмальних порушень необхідно проводити ЕЕГ-відеомоніторинг, високопольне (1,5Т–3Т) дослідження методом магнітно-резонансної томографії з використанням протоколу «епілепсія», електроміографічне дослідження (за показаннями), генетичне дослідження.

Як відомо, неврологічні розлади, особливо з тривалим перебігом, суттєво знижують якість життя. Сучасний підхід до лікування пацієнтів із цим захворюванням базується на вчасному виявленні потенційної неврологічної коморбідності та адекватних втручаннях із наданням переваги механізм-індукованій симптоматичній терапії.

Серед препаратів, що використовують для лікування станів із пароксизмальною активністю, є топірамат. Завдяки специфічним механізмам його дії вдається забезпечити деполяризацію мембрани нейронів, тривале обмеження виникнення повторних потенціалів, а також модулювання проведення сигналів у хімічних синапсах [10].

Топірамат як антиконвульсант другої генерації діє за множинними механізмами, а саме:

1) обмежує повторні розряди нейронів, впливаючи на вольтаж-залежні натрієві канали;

2) потенціює гальмування, опосередковане γ-аміномасляною кислотою (ГАМК), чинить вплив на ГАМК-рецептори;

3) блокує глутамат-опосередковане збудження нейронів через дію на рецептори α-аміно-3-гідрокси-5-метилізоксазол-4-пропіонової кислоти (AMPA) та каїнатні рецептори;

4) помірно знижує амплітуди вольтаж-залежного кальцієвого току завдяки взаємодії з кальцієвими каналами;

5) є антагоністом ізоензимів II і IV, оскільки чинить вплив на фермент карбоангідразу [26].

Розлади епілептичного генезу

Міжнародна асоціація дитячих неврологів (ICNA) рекомендує топірамат як препарат першої лінії для лікування генералізованих тоніко-клонічних судом, міоклонічних нападів, синдрому Драве, синдрому Ленокса–Гасто, міоклонічно-астатичної епілепсії.

ICNA рекомендує топірамат як препарат другої лінії для терапії абсансів, тонічних і атонічних нападів,

дитячої та ювенільної абсансної епілепсії, ювенільної міоклонічної епілепсії, роландичної та потиличної епілепсії, інфантильних спазмів, синдрому Ландау–Клеффнера, синдрому Патрі. У цих настановах топірамат не згадується як препарат, призначення якого слід уникати за окремих форм епілепсій, тобто він має низьку ймовірність аггравації нападів [27].

Для застосування топірамату накопичено хорошу доказову базу за первинно-генералізованих судомних нападів (*клас I*) [28–30].

На сьогодні даних досліджень ефективності топірамату за міоклонічних нападів ще недостатньо, однак у рекомендаціях Національного інституту охорони здоров'я та клінічного вдосконалення Великої Британії (NICE, 2012) він зазначений як засіб першої та другої ліній для лікування міоклоній із застереженням, що вказаний препарат не є ліцензованим для цього показання і необхідне підписання інформованої згоди [31].

Зокрема, значна кількість досліджень присвячена ефективності та переносимості топірамату за резистентних форм епілепсій [32].

Топірамат, як зазначають дослідники, у неврологічній практиці використовують не лише для лікування епілепсії, але і за різних неепілептичних станів.

Тикові розлади

Для лікування тикових розладів широко застосовують антипсихотичні препарати, як-от як рисперидон, галоперидол, тіаприд та сульпірид. Однак їх використання обмежене через часте виникнення таких побічних явищ, як екстрапірамідні реакції, надлишкова маса тіла та нудота [33].

Наприклад, за Єльською загальною шкалою оцінювання тяжкості тиків (YGTSS) топірамат сприяв статистично значущому зниженню балів порівняно з плацебо [36]. За результатами двох метааналізів, ефективність цього препарату за тикових розладів вища, ніж галоперидолу або тіаприду. Крім того, топірамат спричиняє менше побічних явищ [37, 38].

Декілька рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) було проведено в Китаї із застосуванням топірамату для лікування тикових розладів у дітей. Для підтвердження ефективності та безпеки його застосування L. Yu et al. (2020) здійснили метааналіз результатів цих РКД, а також публікацій із баз даних PubMed, Web of Science, бази даних національної інфраструктури знань Китаю (CNKI) та відповідних посилань. Загалом було проаналізовано дані 15 РКД за участю 1070 пацієнтів. Як препарати порівняння використовували галоперидол або тіаприд. За результатами оцінювання ефективності топірамату, отриманими на підставі застосування моделі з фіксованим ефектом, RR становив 1,13 (95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,06–1,20; індекс гетерогенності (I2) = 36 %; Q-критерій Кокрана (Q) = 20,31; p = 0,09). Ці дані підтверджують вищу ефективність топірамату, ніж препаратів контролю [39].

Результати метааналізу L. Yu et al. (2020) продемонстрували ефективність застосування топірамату, де вчені надали нові доказові дані на користь його використання для лікуванні тиків. Порівняно з галоперидолом і тіапридом, топірамат мав вищу ефективність та спричиняв меншу кількість негативних реакцій. Зокрема, дані цього метааналізу засвідчили, що топірамат добре переноситься порівняно з тіапридом і галоперидолом [39]. Ознаки несприятливих ефектів при застосуванні топірамату незначні: сонливість або втома, головний біль, акатизія, розлад шлунково-кишкового тракту, тривожність або депресія; лише інколи повідомляли про серйозніші несприятливі ефекти, як-от втрата апетиту, парестезія, нирковий літіаз та інші [26].

Натомість застосування антипсихотичних препаратів спричиняло екстрапірамідні побічні ефекти та збільшення маси тіла, які можуть призводити до серйозних функціональних порушень у пацієнтів із тиковими розладами [26].

Відомо, що для терапії тикових розладів широко застосовують атипові антипсихотичні засоби. У Японії арипіпразол є засобом першої лінії для лікування тиків [41, 42].

Хоча у дослідженні, присвяченому порівнянню ефективності арипіпразолу й топірамату не виявлено суттєвої різниці між ними [43].

Крім того, можливо використовувати топірамат як допоміжний засіб у терапії атиповими антипсихотичними препаратами у пацієнтів із тиковими розладами, які схильні до збільшення маси тіла, особливо у резистентних до лікування випадках, оскільки він підсилює дію антипсихотиків. Завдяки клінічному ефекту щодо зменшення ваги топірамат є перспективним для лікування пацієнтів із тикозними розладами та ожирінням [44].

Дозування топірамату, яке добре переносилося, становило 25–150 мг/добу, а при застосуванні понад 200 мг/добу частота побічних ефектів зростала [45].

Американська академія неврології (ANN) оновила практичні настанови щодо методів лікування тикових розладів [45]. Поведінкова терапія та α-агоністи (гуанфацин і клонідин) рекомендовані як засоби першої лінії терапії за тикових розладів легкого та середнього ступенів тяжкості. Запропоновано застосовувати топірамат у пацієнтів із тиками середньої тяжкості, які є обтяжливими, якщо бракує задовільної відповіді на втручання або наявні несприятливі наслідки інших методів лікування. Дані

Таблиця 8. Побічні ефекти блокаторів β-адренорецепторів та стани, за яких ці препарати протипоказані

Побічні ефекти (можуть вимагати припинення лікування)	Стани, за яких препарати протипоказані
• Брадикардія • Зниження артеріального тиску • Непритомність • Апатія • Втомлюваність • Імпотенція • Розвиток депресії	• Декомпенсована серцева недостатність (III і IV класи за функціональною класифікацією хронічної серцевої недостатності Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів [NYHA]) • Кардіогенний шок • Атріовентрикулярна блокада II–III ступенів • Брадикардія (< 50 уд./хв), • Синоаурикулярна блокада • Виражена артеріальна гіпотензія • Порушення периферичного кровообігу • Метаболічний ацидоз • Підвищена чутливість до блокаторів β-адренорецепторів

Адаптовано згідно з Melinosky C. Drug Treatments for Essential Tremor. April 14, 2022. www.webmd.com/epilepsy/guide/essential-tremor-drug; Інструкція для медичного застосування препарату Пропранолол.

Таблиця 9. Послідовність призначення препаратів пацієнтам з есенціальним тремором

	Блокатори β-адренорецепторів не переносяться / протипоказані
Попереднє лікування	
Пропранолол Почніть із низької дози та титруйте до максимумальної (40 мг/добу)	Примідон Почніть із низької дози (50 мг) на ніч і титруйте до максимальної (250 мг тричі на день) протягом приблизно 6 тижнів
За неефективності змініть на:	
Комбінацію пропранололу та примідону (дозування див. вище)	Габапентин* Почніть із низької дози (300 мг/добу) і титруйте до 600 мг двічі на добу (зменшіть дозу при порушенні функції нирок)
За неефективності змініть на:	
Комбінацію пропранололу та габапентину* (дозування див. вище)	Топірамат* 50 мг уранці і 100 мг на ніч (використовувати з обережністю, якщо розрахункова швидкість клубочкової фільтрації < 60)
За неефективності змініть на:	
Топірамат* 50 мг уранці і 100 мг на ніч	Клоназепам* 0,25 мг на ніч, збільшуючи до максимум 0,5 мг двічі на день
За неефективності змініть на:	
Клоназепам* 0,25 мг на ніч, збільшуючи до максимальної дози 0,5 мг двічі на день	

Примітка: * продукт не ліцензований у Великій Британії для використання за есенціального тремору.

Адаптовано згідно з Guideline for the treatment of essential tremor. NHS, July 2015. www.nhs.uk.

досліджень підтверджують, що топірамат ефективніший, ніж галоперидол і тіаприд при лікуванні тикових розладів у дітей, а також він є перспективним за лікування пацієнтів із тиками, які страждають на ожиріння або ОКР.

Есенціальний тремор

Ще однією сферою застосування топірамату є лікування есенціального тремору — одного з найчастіших неврологічних захворювань, що проявляється повільно прогресуючим кінетичним і постуральним тремором верхніх кінцівок та іноді — тремором голови.

AAN розробила практичні параметри лікування есенціального тремору, які базуються на сучасних наукових знаннях і практичному досвіді. Таке лікування охоплює фармакологічний і нейрохірургічний підходи [46].

Серед засобів фармакотерапії топірамат увійшов до препаратів першої лінії. У Кокранівському огляді щодо підходів до лікування пацієнтів з есенціальним тремором зазначено, що пропранолол і примідон можуть бути неефективними у 25–55 % пацієнтів і нерідко призводити до серйозних побічних ефектів, тоді як топірамат запропонований як потенційно дієвий препарат.

Для лікування пацієнтів із есенціальним тремором найчастіше застосовують блокатори β-адренорецепторів (пропранолол, метопролол), топірамат, примідон, леветирацетам та габапентин. При цьому тільки пропранолол, примідон і топірамат належать до препаратів першого вибору [1].

Зокрема, дозування зазначених лікарських засобів слід підвищувати повільно й поступово. Призначаючи блокатори β-адренорецепторів, слід брати до уваги, що ці препарати мають низку побічних ефектів, тому підходять далеко не всім, хто страждає на есенціальний тремор (табл. 8) [47, 48].

Блокатори β-адренорецепторів слід застосовувати з обережністю пацієнтам із цукровим діабетом, порушеннями функції печінки і нирок; застосування в період вагітності та годування грудьми не рекомендоване [49].

На тлі приймання блокаторів β-адренорецепторів у 50–70 % пацієнтів з есенціальним тремором фіксують поліпшення, проте воно є виразним лише в незначній кількості випадків (табл. 9) [50].

Сьогодні для лікування есенціального тремору з успіхом застосовують топірамат. У низці досліджень підтверджено ефективність застосування цього препарату (щонайменше 20 %); дієвим було дозування 75–400 мг/день [5, 6].

В огляді J.J. Chen і K.C. Lee (2006), присвяченому непаркінсонічним руховим розладам у літніх осіб, представлено дані двох рандомізованих подвійних сліпих контрольованих плацебо досліджень і декількох повідомлень про клінічні випадки, які свідчать про ефективність топірамату для лікування есенціального тремору в цій популяції осіб [53-56].

Для уникнення побічних реакцій, які можуть розвиватися на тлі терапії топіраматом у пацієнтів похилого віку і можуть мати серйозніший характер (втрата апетиту, когнітивні порушення, втома, нудота, парестезії), таке лікування слід розпочинати з низької дози (25 мг перед сном), поступово титруючи її до ефективної (щонайбільше 400 мг/добу) [57].

Результати масштабного багатоцентрового контрольованого дослідження за участю 208 пацієнтів продемонстрували позитивний терапевтичний ефект монотерапії топіраматом у пацієнтів з есенціальним тремором.

Поліпшення клінічного стану на 29 % виявили в осіб інтервенційної групи проти контрольної ($p < 0,001$); терапевтичний ефект асоціювався з поліпшенням рухових функцій, зменшенням інвалідизації та підвищенням якості життя ($p = 0,001$). Як відомо, пацієнти добре переносили терапію топіраматом, серед найчастіших побічних ефектів — парестезії та погіршення апетиту (із частотою 5 %) [58].

У подвійному сліпому перехресному контрольованому плацебо дослідженні за участю 62 пацієнтів (середній вік 67 років) підтверджено значущу ефективність застосування топірамату порівняно з плацебо для зменшення ознак есенціального тремору за шкалою TRS (28,7 ± 1,0 проти 37,0 ± 1,0; $p < 0,0001$).

Зміна проти вихідного рівня загальних балів і показників за підшкалами TRS була значуще більшою ($p < 0,005$) при лікуванні топіраматом (зниження середнього бала 7,7–11,8 проти 0,08–2,0). Отже, таке лікування сприяло зменшенню ознак тремору та його тяжкості, поліпшенню здатності виконувати рухові завдання та збільшенню

функціональної працездатності у пацієнтів з есенціальним тремором від середнього до тяжкого ступеня [59].

Зокрема, терапевтичну ефективність топірамату вивчали при есенціальному треморі, порівнюючи з дією пропранололу в двох групах: 24 і 20 осіб віком 21–83 роки (середній вік 53 роки). Разом із клінічним обстеженням пацієнтів вчені застосовували низку шкал: клінічну рейтингову шкалу тремору, шкалу функціональних порушень і візуально-аналогову шкалу. Ефективність топірамату загалом була порівнянною з дією пропранололу: у 83 і 75 % випадків відповідно.

Проте порівняно з пропранололом, як зазначають дослідники, топірамат має деякі терапевтичні переваги: його можна застосовувати незалежно від статі (у жінок його ефективність вища), віку і тривалості захворювання (як за раннього, так і пізнього його початку), за сімейних і спорадичних варіантів есенціального тремору і всіх клінічних форм. На відміну від пропранололу, топірамат можна призначати пацієнтам зі схильністю до артеріальної гіпотензії та брадикардії, в разі бронхоспазму, цукрового діабету та порушень серцевого ритму [60].

Наприклад, за даними аналізу результатів систематичного огляду трьох рандомізованих контрольованих подвійних сліпих досліджень за участю пацієнтів із тяжкими ознаками есенціального тремору, застосування топірамату (400 мг/добу) клінічно значуще зменшувало виразність симптомів за шкалою оцінювання тремору (TRS) проти контрольної групи ($p < 0,0001$). Терапія топіраматом також покращувала функціональну здатність пацієнтів із помірними та тяжкими ознаками есенціального тремору [61].

У Кокранівському огляді E. Bruno et al. (2017), присвяченому аналізу ефективності препаратів для лікування осіб із есенціальним тремором, зазначено, що пропранолол і примідон можуть бути неефективними у 25–55 % пацієнтів і часто мають серйозні побічні дії. Водночас автори дійшли висновку, що топірамат є потенційно корисним препаратом для лікування пацієнтів із есенціальним тремором. Основними побічними ефектами терапії були парестезії, втрата апетиту, зменшення маси тіла та погіршення пам'яті.

Аналіз даних загалом 309 учасників досліджень засвідчив, що у пацієнтів, які застосовували топірамат, спостерігалося значуще зменшення ознак тремору та зниження функціональної інвалідизації порівняно з тими, хто отримував плацебо [62].

У настанові Національної служби охорони здоров'я Великої Британії щодо лікування есенціального тремору (NHS, 2015) зазначено, що перед переведенням пацієнта на терапію препаратом наступного вибору він має приймати поточне лікування принаймні протягом восьми тижнів у максимально переносимій дозі. Послідовність призначення препаратів наведено в таблиці 10 [50].

Зазвичай дозу топірамату визначають емпіричним способом. При лікуванні есенціального тремору може бути ефективним застосування препарату в низьких і середніх дозах за схемою, зазначеною у таблиці 10.

Максимальна доза топірамату має становити 300 мг на добу. Не слід підвищувати дозу, якщо нижча є ефективною [63].

Таблиця 10. Схема застосування топірамату за есенціального тремору

1-й тиждень	25 мг увечері
2-й тиждень	25 мг вранці та 25 мг увечері
3-й тиждень	25 мг вранці та 50 мг увечері
із 4-го тижня	50 мг вранці та 50 мг увечері

Висновки

Проблеми пароксизмальних станів зумовлені значущим зниженням якості життя та підвищенням ризику інвалідизації пацієнтів, зокрема від дитячого до літнього віку.

Одним з ефективних та безпечних підходів до лікування цієї популяції є механізм-індукована симптоматична терапія антиконвульсантом топіраматом. Результати численних досліджень підтвердили його клінічну ефективність.

Препарат добре переноситься і за належного титрування дози не спричиняє серйозних побічних ефектів, може застосовуватися у пацієнтів зі схильністю до гіпотензії та брадикардії. Завдяки зменшенню виразності симптомів тремору застосування топірамату поліпшує функціональну здатність пацієнтів із помірними та тяжкими ознаками ессенціального тремору та сприяє підвищенню якості життя.

Література

1. ILAE Commission Report. The epidemiology of the epilepsies: future directions. International League Against Epilepsy: Epilepsia 1997; 38:614–618
2. Gates JR Nonepileptic seizures: Classification, coexistence with epilepsy; diagnosis, therapeutic approaches, and consensus. Epilepsy Behav. 2002; 3:28–33
3. NICE. The epilepsies: the diagnosis and management of epilepsies in adults and children in primary and secondary care. WWW.nice.org.uk. 2004, Last accessed 2009.
4. Ying Xu, Dennis Nguyen, Armin Mohamed et al. Frequency of a false positive diagnosis of epilepsy: A systematic review of observational studies. Seizure 2016, 41; 167–174.
5. Panayiotopoulos C.P. Epileptic Syndromes and their Treatment 2010, 654 p.
6. Greenland JC, Barker RAThe Differential Diagnosis of Parkinson's Disease. // In: Stoker TB, Greenland JC, editors. Parkinson's Disease: Pathogenesis and Clinical Aspects [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications; 2018 Dec. Chapter 6.
7. Parkinson Disease and other Movement Disorders. Eds. E Wolters, C Baumann, VU University Press 2014, 832 p.
8. Эпилепсия и судорожные синдромы у детей Под ред. Темин П.А., Никанорова М.Ю. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1999. — 656 с.
9. https://www.epilepsydiagnosis.org/epilepsy-imitators
10. Dalla Bernarina B. Bening myoclonus of early infancy or Fejerman syndrome. Epilepsia 2009, V 50., P. 1290–1292.
11. Chitre M. Pitfalls in the diagnosis and misdiagnosis of epilepsy. Paediatr Child Health (United Kingdom) 2013;23:237–42.
12. Chowdhury FA, Nashef L, Elwes RD. Misdiagnosis in epilepsy: a review and recognition of diagnostic uncertainty. Eur J Neurol 2008;15:1034–42.
13. Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. Eur Chold Adolesc Psychiatry 2011, V. 20., P. 173–196.

Повний список літератури, який уміщує 63 джерела, знаходиться в редакції.

UA-TOPI-PUB-122022-015

Приборкай енергію ХВИЛІ

ТОПІРОМАКС

ТОПІРАМАТ

- Доведена ефективність у лікуванні резистентних форм епілепсії [1-3]
- Препарат першої лінії для профілактики мігрені [4]
- Один з найдоступніших за ціною топіраматів в Україні [5]

acino

UA-TOPI-PIM-052019-007

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ТОПІРОМАКС
Діюча речовина. Топірамат. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. 1 таблетка містить топірамату 25 мг або 100 мг. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Фармакологічні властивості. Топірамат блокує натрієві канали і пригнічує виникнення повторних потенціалів дії на тлі тривалої деполяризації мембрани нейрона; підвищує активність γ-аміномасляної кислоти (ГАМК) у деяких підтипів ГАМК-рецепторів, а також модулює активність самих ГАМК-рецепторів індукувати потік іонів хлору у нейрони, що свідчить про посилення топіраматом активності цього інгібіторного нейротрансмітера; перешкоджає активації каїнатом чутливості підтипу каїнат/АМПК (α-аміно-3-гідрокси-5-метилізоксазол-4-пропіонова кислота)-рецепторів до глутамату, не впливає на активність N-метил-D-аспартату (NMDA) щодо підтипу NMDA-рецепторів. **Показання.** Монотерапія для лікування дорослих та дітей віком від 6 років з парціальними епілептичними нападами з або без вторинно генералізованих нападів та з первинно генералізованими тоніко-клонічними нападами. Додаткова терапія для лікування дорослих та дітей віком від 2 років з парціальними епілептичними нападами з або без вторинно генералізованих нападів, або з первинно генералізованими тоніко-клонічними нападами та лікування при нападах, асоційованих із синдромом Леннокса-Гасто. Профілактика нападів мігрені у дорослих після ретельної оцінки можливостей альтернативного лікування. Топірамат не рекомендований для лікування гострих станів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Профілактика мігрені у вагітних та жінок репродуктивного віку, якщо тільки вони не застосовують ефективні методи контрацепції. **Побічні реакції.** Назофарингіт, анемія, гіперчутливість, анорексія, зниження апетиту, депресія, брадифренія, безсоння, тривожність, сплутаність свідомості, дезорієнтація, порушення спонтанного мовлення, зміни настрою, запаморочення, головний біль, парестезії, сонливість, амнезія, погіршення пам'яті, зниження концентрації уваги, гіпогевзія, порушення координації, ністагм, дизартрія, диплопія, затуманення зору, розлади зору, біль у вухах, вертиго, порушення слуху, диспное, риноррея, диспепсичні явища, діарея, нудота, дискомфорт у животі, парестезія слизової оболонки порожнини рота, гастрит, алопеція, свербіж, висипання, артралгія, спазми м'язів, м'язові посмикування, м'язова слабкість, біль у м'язах грудної клітки, дизурія, нефролітіаз, часте сечовипускання, втомлюваність, астенія тощо. Категорія відпуску. За рецептом. Р. П. МОЗ України: №UA/9877/01/01, №UA/9877/01/02. Наказ МОЗ України № 537 від 01.08.2014. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Stephen L.J., Sills G.J., Brodie M.J. Topiramate in refractory epilepsy: a prospective observational study. Epilepsia. 2000 Aug;41(8):977–80. 2. Pulman J. et al. Topiramate add-on for drug-resistant partial epilepsy (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 2. Art. No.: CD001417. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Топіромакс, Р. П. МОЗ України: №UA/9877/01/01, №UA/9877/01/02. Наказ МОЗ України № 537 від 01.08.2014. 4. Loder E. et al. Headache 2012; 52: 930–945. 5. Тижневик «Аптека», http://www.apteka.ua.

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

РОЗЛАДИ АДАПТАЦІЇ та реакції на стрес

Герасименко Л.О.,
Полтавський державний медичний університет, м. Полтава

Розлади адаптації (РА) та реакції на стрес (*stress-related disorders*) виділені в окрему рубрику завдяки тому, що емоційний стрес відіграє провідну роль у їх патогенезі, призводячи до порушень психічної діяльності непсихотичного регістру. Під «стресом» у цьому випадку мається на увазі стресова подія, а не загальний адаптаційний синдром як універсальна фізіологічна реакція [1,2].

У Міжнародній класифікації хвороб 11-го перегляду (МКХ-11) розлад адаптації (6B43) кодується в межах діагностичної рубрики «Психічні та поведінкові розлади». Розлади адаптації розглядаються як дезадаптивна реакція на певний поодинокий чи комплексний психосоціальний стресор (наприклад, розлучення, міграція, вимушене переселення, інвалідизація, соціально-економічні проблеми, конфлікти вдома чи на роботі), що зазвичай виникає впродовж місяця після стресу [3, 4].

Характерне занурення у стрес або його наслідки, зокрема занепокоєння, періодичні та тривожні думки про стресор чи постійні роздуми про його наслідки, а також неспроможність адаптуватися, що спричиняє значні порушення в особистій, сімейній, соціальній, освітній, професійній сферах соціального функціонування. При цьому симптоми не мають достатньої специфічності чи виразності для того, щоб обґрунтувати діагноз іншого психічного чи поведінкового розладу і зазвичай редукуються протягом 6 місяців, за умови якщо стресор не зберігається упродовж тривалішого часу.

Розлади адаптації — стани суб'єктивного дистресу, що виникають у період адаптації до стресових подій і значних змін життєвого укладу, заважаючи продуктивності соціального функціонування. Як самостійне явище їх уперше почали розглядати відносно недавно, у третьому виданні Діагностичної та статистичної настанови з психічних розладів (DSM-III), яка побачила світ 1980 року. Причиною розвитку дезадаптації вважають стреси не критичного для особистості рівня [5, 6, 7].

Типовими ситуаціями, що призводять до розвитку порушень адаптації, є зміна звичного середовища, трансформація соціального статусу, нозогенні (зокрема ятрогенні) впливи, розлука зі близькими людьми, але визначальним у кожному випадку є не контекст психотравмуючого впливу, а індивідуальна значущість психогенії [8].

Важливим критерієм є суб'єктивне переживання індивідуумом своєї нездатності самостійно справитись із проблемою: змінити ситуацію, прийняти її або підлаштуватись до неї. Виникає відчуття розпачу, безвиході, соціальної ізольованості та втрати перспективи. При цьому зовнішні критерії соціального функціонування порушуються не грубо, проявляючись переважно певним зниженням продуктивності у щоденній діяльності.

Донозологічний розвиток психосоціальної дезадаптації має схожість з ознаками синдрому вигорання, супроводжуючись порушеннями сну, астенією, емоційною лабільністю, тривожністю та вегетативними дисфункціями, що розцінюється як ознаки втоми [9, 10, 11].

Клінічні ознаки розладів адаптації на етапі розгорнутих проявів надзвичайно індивідуальні та варіабельні, нагадуючи за своєю структурою «айсберг» із, що хоч і добре помітна, але насправді являє собою лише малу частку загального масиву проблематики. Зокрема, досить типовим є домінування тривожної та депресивної симптоматики, що ускладнює первинну діагностику. Іноді за розлади адаптації помилково сприймають субдепресивні епізоди, для яких психогенні впливи відіграють тригерну чи патопластичну роль.

Виправлення діагностичної помилки у такому разі можливе з часом, коли в клінічній картині починає наростати тяжкість, власне, афективних симптомів з ендогеноморфними рисами. У частині випадків із самого початку на перший план можуть виходити соматовегетативні, вегетосудинні та астенічні ознаки. Клінічні форми з переважанням дисоціальної поведінки (гнівливих та агресивних реакцій) розцінюються як атипові.

Прикладом клінічної динаміки РА можна вважати реакцію горя (утрати) у пацієнта, який переживає смерть близької людини. Цей процес може мати неускладнений (непатологічний) характер, будучи варіантом норми і проявляючись фрагментарною та короткочасною симптоматикою депресії, яка не чинить суттєвого впливу на якість соціального функціонування. У разі ж клінічно оформленої реакції горя, вона в класичному варіанті розгортається у вигляді восьми послідовних етапів.

Власне, перший етап яскраво забарвлюється емоційною дезорганізацією внаслідок спалаху негативних переживань: паніки, гніву, відчаю. На цьому тлі послаблюється вольовий контроль за поведінкою, яка теж може набувати ознак дезорганізованості. Тривалість такого стану може коливатись від декількох хвилин до декількох годин.

На другому етапі пацієнт певною мірою долає розгубленість і поринає у гіперактивність, концентруючи свою невтомну діяльність на питаннях, що тією чи іншою мірою стосуються померлого. Усе це відбувається на тлі афективної лабільності, коливань настрою від тривожної дистимії до ейфоричності.

Значно рідше початкова дезорганізація на другому етапі може змінюватись емоційним притупленням без фіксації на переживанні власного горя.

Можуть траплятися неадекватні вчинки, як-от втеча з дому або конфліктність. Цей етап триває 2–3 дні.

Третій етап відбувається під знаком пікового психофізичного напруження. Проблема утрати знову посідає центральне місце у свідомості. У психічному статусі пацієнта домінує напружена тривога, він виглядає скутим і страждає від диссомнії, але можуть виникати і спалахи метушливої ажитації, дратівливості, що супроводжуються спазмами гладкої мускулатури і рясною вегетативною симптоматикою. Зазвичай триває такий стан близько тижня.

Розвиток четвертого етапу супроводжується напруженим пошуком можливості зберегти елементи реальності, у якій втрата не відбулась. Це трапляється на тлі дистимічного настрою, відчуття втрати сенсу життя і перспективи будь-якої діяльності. Пацієнт у такому стані може вдаватись до заперечення і вірити в те, що померлий насправді перебував десь поряд, або ж шукати у самого себе ознаки недугу, від якого страждав покійний. На висоті переживань можуть розвиватись ілюзорні почуття, гіпнагогічні та гіпнопомпічні галюцинації. Ця симптоматика розгортається приблизно на другому тижні після початку психотравмувального впливу новини про смерть близької людини.

Душевні муки пацієнта сягають максимальної сили на п'ятому етапі, який можна назвати періодом відчаю. Він виглядає виснаженим, скаржиться на тривогу, страхи, безсоння, відчуває самотність і висловлює ідеї власної провини у тому, що сталось, іноді навіть вдаючись до самоушкоджень.

Ідеї звинувачення і пошуку винних можуть також поширюватись на оточуючих, призводячи до конфліктності у спілкуванні та соціальної самоізоляції. На висоті таких переживань можуть виникати інтенсивні соматовегетативні ознаки, наприклад стенокардія, головний біль, тремор, запаморочення. Хронологічно п'ятий етап переживання горя розвивається орієнтовно на третьому-шостому тижнях після втрати близької людини.

Шостий етап настає лише у разі, якщо не відбулось «відреагування» (усвідомлення і прийняття) психотравмувальної ситуації на попередній стадії. У такому випадку клінічну картину починають визначати невростенічна і соматовегетативна симптоматика, виникають масковані депресії.

Початок зворотного розвитку симптомів відбувається на сьомому етапі, основним змістом якого є реконвалесценція. Упродовж кількох тижнів пацієнт поступово відновлює докризове функціонування, знаходячи себе у новій реальності та приймаючи смерть близької людини.

Суть восьмого етапу полягає у можливих рецидивах патологічних ознаках, які можуть виникати протягом року після психотравмувальної події. Так, провокувальними чинниками можуть стати календарні дати чи певні події, які прямо асоціюються з померлим і актуалізують у свідомості відповідні сценарії реагування. Іноді пароксизми реагування на горе виникають на стільки несподівано на тлі видимого благополуччя, що розцінюються оточуючими як не адекватна ситуації поведінка. Результатом подібних спалахів депресивної симптоматики можуть бути навіть суїцидальні спроби[12, 13].

Феноменологічно межі цієї категорії охоплюють широкий спектр станів від короткочасних стресових реакцій тривалістю менш ніж місяць до психогенних розладів із затяжним перебігом — до 2 років.

Сприятливий перебіг позначається поступовим регресом психопатологічної симптоматики і повним одужанням із відновленням повноцінного соціального функціонування [14].

У разі затяжного (протрагованого) типу перебігу відбувається трансформація або у затяжні дезадаптаційні реакції, або у періодично повторювані реакції на кшталт кліше, у перервах між якими стан нормалізується. Головну небезпеку, окрім високого ризику суїцидальних проявів, становить перспектива поглиблення психопатологічної симптоматики з розвитком дистимій, депресивних епізодів чи нозофобічних ознак у межах формування іпохондричної спрямованості особистості [15, 16, 17].

Затяжні й несприятливі варіанти перебігу розладів адаптації часто ускладнюються розвитком вторинних хімічних і нехімічних аддикцій [18, 19].

Варто пам'ятати, що кожен наступний критичний стрес зменшує загальну стресостійкість людини і може провокувати рецидив розладу адаптації, якщо такий уже був в анамнезі.

Терапія розладів адаптації

Лікування пацієнтів із виразними станами дезадаптації має бути диференційованим залежно від домінуючих клінічних ознак і причин виникнення.

Терапія РА має за мету катартичне реагування на отриману психотравму, усвідомлення внутрішньоособистісних чинників, що слугують перепоною для адаптації за нових умов, прийняття пережитого стресу як частини життєвого досвіду та певного етапу життя. Допомога пацієнтам із РА може здійснюватися за допомогою психоосвітніх занять, психо- та фармакотерапії.

Власне, психоосвіта спрямовується на подолання та усунення дефіциту знань щодо негативного впливу та наслідків стресу, а також ознайомлення зі шляхами його подолання. Психоосвітні заняття орієнтуються на пояснення та донесення необхідної інформації про психічне здоров'я, можливі варіанти психічних розладів, їх причини виникнення, ознаки та наслідки, способи та варіанти допомоги. Зокрема, проведення психоосвітніх занять сприяє швидкій та ефективній редукції симптоматики у пацієнтів із РА, а в разі легкої її форми може використовуватися самостійно. Слід зауважити, що легкі форми РА протягом 6 місяців можуть редукуватись навіть самостійно [20, 21].

Психотерапія є провідним та невід'ємним компонентом лікування пацієнта з РА. Рекомендовано застосовувати когнітивно-поведінкову, системну сімейну психотерапію, як у індивідуальних, так і групових формах. Ці форми роботи бажано доповнювати використанням релаксаційних методик, арт-терапії та музикотерапії, що дає змогу досягти очікуваного позитивного результату [22, 23, 24].

Насамперед призначення фармакотерапії залежить від тяжкості перебігу РА та особливостей клінічної картини з домінуванням того чи іншого синдромокомплексу.

Здебільшого під час лікування використовують транквілізатори, антидепресанти та снодійні препарати [25, 26, 27].

Фармакотерапія РА за легкого перебігу передбачає монотерапію анксіолітиками (гідазепам 20–50 мг/добу, лоразепам 1–3 мг/добу, афобазол 10–30 мг/добу, адаптол 300–600 мг/добу), що спрямовані на тамування ознак тривожності, психовегетативної й астенічної симптоматики.

У разі застосування бензодіазепінових транквілізаторів слід брати до уваги, що:

- поряд із виразним тамувальним впливом на тривогу і психовегетативну симптоматику, вони небезпечні досить швидким формуванням залежності за регулярного їх вживання;
- мають виразну побічну дію, що характеризується «поведінковою токсичністю», ортостатичною гіпотензією, міорелаксацією, загальмованістю, порушеннями координації);
- можливий розвиток синдрому відміни, який супроводжується посиленням тривоги, безсонням, вегетативною лабільністю, гіпертензією або навіть генералізованими судомами у разі раптового припинення терапії чи зниження дозування.

Призначення транквілізаторів має бути максимально обґрунтованим та короткочасним.

Фармакотерапія РА за клінічної картини з домінуванням депресивного симптомокомплексу потребує комбінованого призначення анксіолітиків та антидепресантівіз групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (есциталопрам 10–20 мг/добу, пароксетин 20–40 мг/добу, флуоксетин 20–40 мг/добу, циталопрам 20–40 мг/добу).

Антидепресанти з групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну ефективно застосовують як засіб монотерапії за адаптаційних розладів, де основним показанням для призначення є депресивна і тривожно-депресивна симптоматика, затяжний перебіг, ознаки гіпотимії, соматизація афекту, поглиблення мотиваційно-вольових розладів. Тривалість застосування антидепресантів у цьому випадку в середньому триває близько шести місяців, але може сягати двох років.

Призначення фітоантидепресантів (препаратів звіробою, зокрема деприві) і селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (наприклад, дулоксетину 60 мг/добу, венлафаксину 75–225 мг/добу) є обґрунтованим та доцільним у разі РА легкої та середньої тяжкості.

Література

1. Selye H. Stress and the general adaptation syndrome. *Br. Med. J.* 1950. Vol. 1. P. 1383–1392.

2. Crowe A., Lyness K.P. Family functioning, coping, and distress in families with serious mental illness. *Fam J.* 2013. Vol. 22, № 2. P. 186–97. URL: org/10.1177/1066480713513552.

3. Deasy C., Coughlan B., Pironom J. et al. Psychological distress and coping amongst higher education students: A mixed method enquiry. PLoS ONE, 2014). Vol. 9, № 12: e115193. DOI: 10.1371.

4. Lazarus R.S., Folkman S. Stress, appraisal, and coping. New York: Springer, 1984.

5. Герасименко Л.О. Психосоціальна дезадаптація (сучасні концептуальні моделі). *Український вісник психоневрології*. 2018. Т. 26. Вип. 1, № 94. С. 62–65.

6. Ben C.H., Kuo S.H., Xiaoyan L., Danhua L. Self-Esteem, Resilience, Social Support, and Acculturative Stress as Predictors of Loneliness in Chinese Internal Migrant Children: A Model-Testing Longitudinal Study. *The Journal of Psychology*. 2021. Vol. 155, № 4. P. 387–405.

7. Andrew Corley, Bushra Sabri. Exploring African Immigrant Women's Pre- and Post-Migration Exposures to Stress and Violence, Sources of Resilience, and Psychosocial Outcomes. *Issues in Mental Health Nursing*. 2021. Vol. 42, № 5. P. 484–494.

8. Serene M., Shellae Versey H. Barriers to leisure-time social participation and community integration among Syrian and Iraqi refugees. *Leisure Studies*. 2021. Vol. 40, № 3. P. 378–391.

9. Douglas Rosa, Catherine M. Sabiston, David Kuzmocha-Wilks, John Cairney, Simon C. Darnell. (2021) Group differences and associations among stress, emotional well-being, and physical activity in international and domestic university students. *Journal of American College Health* Vol. 0:0, pages 1–7.

10. Скрипніков А.М., Кидонь П.В. Роль мелатоніну в патогенезі та терапії депресивних розладів. *Архів психіатрії*. 2019. № 3. С. 147–154.

11. Harpending H. C., Sobus, J. Sociopathy as an adaptation. *Ethol. Sociobiol.* 1987. Vol. 8, № 1. P. 63–72.

12. Марута Н.О., Федченко В. Тривожно-депресивні порушення в структурі розладів адаптації (клініка, діагностика, терапія). *Family Medicine*. P. 23–30

13. Герасименко Л.О., Скрипніков А.М., Ісаков Р.І Психогенні психічні розлади : навч.-метод. посіб. К.: ВСВ «Медицина», 2021. 208 с.

14. Bolu A., Doruk A., Ak M., Özdemir B., Özgen F. Suicidal behavior in adjustment disorder patients. *Dusunen Adam*. 2012. Vol. 25, № 1. P. 58–62

15. Casey P. Adult adjustment disorder: a review of its current diagnostic status. *Journal of Psychiatric Practice*. January 2001. Vol. 7, № 1. P. 32–40. DOI: 10.1097/00131746–200101000–00004.

16. Катеренчук І.П., Ждан В. М., Катеренчук О.І. Депресія як незалежний фактор кардіоваскулярного ризику та її значення на різних етапах серцево-судинного континууму. *Практикуючий лікар*. 2013. № 2. С. 52–57.

17. Herasymenko LO. Psychosocial aspects of adjustment disorders in women. *Wiadomosci Lekarskie*. 2020. Vol. 2. P. 352–354.

18. Л.М. Юр'єва та ін. Невротичні, соматоформні розлади та стрес. Дніпропетровськ, 2005. 96 с.

19. Чабан ОС, Хаустова ОО. Дезадаптація людини в умовах суспільної кризи: нові синдроми та напрямки їх подолання. *Журнал психиатрии и медицинской психологии*. 2009 Вер. Вип. 23, № 3. С. 13–21.

20. Кожина А.М. Ефективність психоосвітніх програм в наданні допомоги особам, що перенесли екстремальні події. *Український вісник психоневрології*. — 2015. — Том 23, — 2 (83) С. 109

21. Кожина А.М. и др.Роль психообразовательных программ в оказании психиатрической помощи. *Український вісник психоневрології*. 2010. № 3. С. 130

22. Скрипніков А.М., Герасименко Л.О., Ісаков Р.І. Психосоціальна дезадаптація при посттравматичному стресовому розладі у жінок: монографія. Полтава: ТОВ «АСМІ», 2016. 157 с.

23. Гринь К.В., Скрипніков А.М., Мартиненко Я.П. Терапевтичні аспекти лікування післятравматичних стресових розладів та розладів адаптації. *Психіатрія XXI століття: проблеми та інноваційні рішення* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Київ, 27–29 квітня 2017 року. 2017. Т. 23, Вип. 1, № 88. С. 79.

24. Ісаков Р.І. Психосоціальна дезадаптація у жінок з депресивними розладами різного ґенезу (психодіагностика, феноменологія, психосоціальна реабілітація) автореф. дис на здобуття нак. ступеня док. мед. наук: спец. 19.00.04 «Медична психологія». Харків, 2021. 40 с

25. R.I. Isakov, Skrypnikov A.M., Herasymenko L.O. et al. Clinical and psychopathological features of internally displaced women with adjustment disorders. *Світ медицини та біології*. 2021. Vol. 1, № 75. С. 64–68.

26. Скрипніков А.М., Ісаков Р.І. Особливості континууму соціально-психологічної адаптації — дезадаптації у жінок з різними генезом депресії та вираженістю проблем у психосоціальному функціонуванні. *Архів психіатрії*. 2019. № 1. С. 56–62.

27. Leedom, L. J., and Hartoonian Almas, L. Is psychopathy a disorder or an adaptation? *Front. Psychol.* 2012. Vol. 3. P. 549. DOI: 10.3389/fpsyg.2012.00549

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ПАЦІЄНТІВ з уніполярною депресією

Уніполярна депресія є поширеним захворюванням із тяжкими клінічними ознаками (як-от ангедонія, порушення сну, постійне почуття провини, сильна втома, думки про самогубство тощо), яке супроводжується частими рецидивами та нерідко призводить до інвалідизації. Належна фармакотерапія насамперед дає змогу надавати ефективну допомогу пацієнтам із цією недугою. До вашої уваги представлено огляд оновлених настанов щодо медикаментозного лікування пацієнтів з уніполярною депресією, які були розроблені фахівцями Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2022).

Метою представлених рекомендацій є сприяння призначенню медикаментозного лікування пацієнтам з уніполярною депресією на підставі даних доказової медицини, його економічної ефективності та дотримання таких настанов, як:

- Рекомендації Національного інституту здоров'я та клінічного вдосконалення Великої Британії (NICE, 2022) щодо діагностування та лікування депресії у дорослих (NICE CG90).
- Рекомендації (NICE, 2022) щодо лікування та ведення дорослих пацієнтів із депресією, які мають хронічні проблеми з фізичним здоров'ям (NICE CG91).
- Рекомендації щодо лікування депресії Британської асоціації фармакологів (BAP, 2015).

Варто також додати, що ці настанови не є заміною інформації про призначення, яка міститься в Британському національному формулярі (BNF) або інструкціях для застосування лікарських засобів.

Медикаментозне лікування

Як зазначають автори, після встановлення діагнозу депресії вибір лікування має ґрунтуватися на тяжкості та тривалості симптомів.

Антидепресанти не слід призначати в плановому порядку за стійких симптомів субклінічної депресії або за депресії легкого ступеня, проте слід розглянути їх застосування для осіб із:

1) депресією середньої тяжкості / тяжкою в анамнезі;

2) початковими ознаками симптомів субклінічної депресії протягом тривалого періоду (зазвичай принаймні впродовж двох років);

3) симптомами субклінічної депресії або депресії легкого ступеня, які зберігаються після інших втручань.

Особам із депресією середнього або тяжкого ступеня розробники настанов радять призначати комбінацію антидепресивної терапії та високоінтенсивного психологічного втручання.

Психологічна терапія (зокрема, когнітивно-поведінкова) та соціальні інтервенції є надзвичайно важливими для успішного лікування депресії, і, можливо, доцільнішими, але в межах цих настанов фахівці не розглядали їх, зосередившись саме на фармакотерапевтичних підходах.

Вибір антидепресантів та аспекти, які слід враховувати до призначення лікування

Насамперед розглянути, чи траплявся у пацієнта раніше епізод(и) депресії? Якщо це так, то слід:

1) призначити антидепресант, на який пацієнт раніше мав належну клінічну відповідь;

2) уникати антидепресантів, на які не було відповідної клінічної відповіді або пацієнт не переносив їх.

За можливості вибір ліків має бути частиною процесу прийняття спільних рішень клініциста та пацієнта.

Варто також з'ясувати такі моменти:

- Суб'єктивне сприйняття пацієнтом ефективності та переносимості терапії, якщо він раніше приймав антидепресанти.
- Будь-які індивідуальні уподобання та пріоритети, пацієнта, зважаючи на можливі побічні реакції та симптоми припинення лікування.
- Потенційні побічні ефекти / взаємодія з ліками, які пацієнт уже приймає.
- Наявність супутніх захворювань (табл. 1);
- Для жінок — актуальне питання про те, чи вагітні / чи планують вагітніти / чи годують грудьми.

У таблиці 2 наведено стислий перелік варіантів спеціалізованого лікування, які можуть бути доречними для конкретних пацієнтів.

Наявність суїцидальних ідей або ризиків самоушкодження

Автори настанов наголошують, що завжди слід безпосередньо розпитувати осіб із депресією щодо суїцидальних ідей і намірів.

Відповідно до рекомендацій NICE (2022), стан пацієнта із депресією, який почав приймати антидепресанти, у разі наявності підвищеного ризику суїциду або за віку до 30 років має бути повторно оцінений через тиждень

Таблиця 1. Супутні стани та захворювання, які слід брати до уваги при виборі антидепресантів

Підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі		
Якщо пацієнт уже приймає ліки, також пов'язані з ризиком шлунково-кишкової кровотечі (наприклад, нестероїдні протизапальні засоби, аспірин, клопідогрель, пероральні стероїди, варфарин, гепарини) за можливості уникайте призначення СІЗЗС або ж призначте додатково гастропротекторний засіб (як-от інгібітор протонної помпи)		
Ниркова недостатність		
Низький ризик	**Середній ризик**	**Високий ризик**
Агомелатин	Більшість СІЗЗС	Сертралін — у пацієнтів на діалізі ризик розвитку серотонінового синдрому
Моклобемід	Міртазапін	Флуоксетин — з обережністю призначайте за тяжкої ниркової недостатності
ТЦА	Дулоксетин	Венлафаксин — зменшіть дозу на 25–50 % за ниркової недостатності легкої та середньої тяжкості; зменшіть дозу на 50 %, якщо ШКФ < 30 мл/хв
Тразодон		
Вортіоксетин		
Печінкова недостатність		
Низький ризик	Середній ризик	Високий ризик
Пароксетин	Дулоксетин	Агомелатин (детальніше табл. 2)
Вортіоксетин	Міртазапін	Лофепрамін — протипоказано за тяжких захворювань печінки
	Моклобемід	ІМАО — гепатотоксичні, можуть призвести до коми
	Більшість СІЗЗС	
	Тразодон	
	Більшість ТЦА	
	Венлафаксин	
Епілепсія		
Низький ризик	Середній ризик	Високий ризик
Агомелатин	Дулоксетин	Бупропіон — протипоказано за наявності судом
Моклобемід	Міртазапін	
ІМАО	Тразодон	
СІЗЗС	Більшість ТЦА	
	Венлафаксин	
	Вортіоксетин	
Серцево-судинні захворювання		
Низький ризик	Середній ризик	Високий ризик
Агомелатин	Моклобемід	ІМАО
Дулоксетин	Венлафаксин	ТЦА (особливо дозулепін)
Міртазапін		
СІЗЗС		
Тразодон		
Вортіоксетин		

Примітки: СІЗЗС — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; ТЦА — трициклічні антидепресанти; ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації; ІМАО — інгібітори моноаміноксидази.

Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Unipolar Depression (PG03), Devon Partnership NHS Trust, 2022.

(зокрема, через потенційну підвищену поширеність суїцидальних думок на ранніх стадіях лікування антидепресантами саме для цієї групи); надалі потрібно часто повторно оцінювати його доти, доки такий ризик не вважатиметься клінічно значущим.

Автори настанов роблять акцент на тому, що особи із зафіксованими впродовж останніх трьох місяців спробами самоушкодження мають отримувати антидепресанти в кількості, необхідній для приймання протягом 14 днів і не більше.

Таку саму кількість препарату не слід перевищувати й у разі призначення нового лікування пацієнтам із ризиком самогубства.

За можливості необхідно уникати призначення антидепресантів, які є токсичними при передозуванні, або зменшувати ризик, обмежуючи кількість відпущених ліків / доступ до них.

Як зазначають автори настанов, також необхідно дотримуватися рекомендацій NICE (2022) щодо лікарських засобів, які можуть зумовити залежність або симптоми абстиненції, у разі призначення бензодіазепінів, габапентиноїдів, небензодіазепінових гіпнотиків (z-препаратів) або антидепресантів та/або лікування спричиненого ними синдрому відміни (NICE NG215):

- Переконайтеся, що рішення про початок приймання ліків ґрунтується на спільному рішенні медпрацівника та пацієнта і прийняте після інформованого обговорення ризиків і переваг препарату.
- Приймання таких ліків не варто різко припиняти, якщо немає виняткових медичних обставин.
- Схема скасування подібних препаратів має бути індивідуалізованою та гнучкою, її необхідно переглядати та адаптувати за потреби.

На рисунку наведено алгоритм фармакотерапії пацієнтів з уніполярною депресією.

Подальше спостереження та оцінювання стану пацієнта

Відповідно до рекомендацій NICE (2022), після початку лікування слід запланувати первинне оцінювання стану пацієнта:

1) через тиждень — для осіб віком до 30 років, які почали застосовувати антидепресант ***або*** для тих, хто має високий ризик самогубства / самоушкодження;

2) через два тижні — для решти пацієнтів.

Подальші огляди слід проводьте що 2–4 тижні впродовж перших трьох місяців, і якщо відповідь на лікування хороша, розгляньте триваліші інтервали між оглядами.

Неоптимальна відповідь на лікування

Якщо ознаки депресії не зменшуються через 2–4 тижні лікування першим антидепресантом, перевірте, чи приймав пацієнт ліки регулярно та у призначеній дозі.

Якщо відповіді бракує або вона є мінімальною через 3–4 тижні лікування антидепресантом у терапевтичній дозі, збільшіть рівень підтримки пацієнта (наприклад, проводьте зустрічі або телефонні контакти щотижня) і розгляньте можливість:

- збільшення дози відповідно до інструкції, якщо немає суттєвих побічних ефектів, ***або***

Таблиця 2. Стратегії лікування пацієнтів із уніполярною депресією

Втручання	Коментар	Схвалено для застосування NHS
Аугментація арипіпразолом, оланзапіном, кветіапіном або рисперидоном (поза затвердженими показаннями)	Призначайте відповідно до настанов NICE CG90 (2022): Моніторинг маси тіла, рівня ліпідів і глюкози Моніторинг екстрапірамідних побічних ефектів (зокрема, рівня пролактину та пов'язаних із ним побічних дій рисперидону) У разі депресії з психотичними симптомами призначте аугментацію антидепресанту оланзапіном або кветіапіном	Так
Агомелатин	Не має переваг над традиційними методами лікування та є вартіснішим У трьох оглядах (системні огляди й метааналіз) наведено суперечливі точки зору: у двох повідомлено, що агомелатин має ефективність, порівнянну з такою для стандартних антидепресантів; в одному зроблено висновок, що переваги над плацебо малоймовірні (Guaiana et al., 2013; Koesters et al., 2013; Taylor et al., 2014) Агомелатин є ефективним антидепресантом, хоча потребує додаткових досліджень (Taylor et al., 2014) Кожній особі, якій призначено агомелатин, надайте відповідну картку-пам'ятку Перед початком лікування та через 3, 6, 12 і 24 тижні лікування проведіть моніторинг функції печінки; надалі спостереження за клінічними показаннями При збільшенні дози знову проведіть печінкові проби з тією самою частотою, що й на початку лікування	Ні
Аугментація буспіроном (поза затвердженими показаннями)	Слабка доказова база щодо аугментації СІЗЗС буспіроном за уніполярної депресії	Не рекомендовано
Аугментація карбамазепіном (поза затвердженими показаннями)	Слабка доказова база щодо аугментації антидепресантів за уніполярної депресії	Не рекомендовано
Дозулепін	За рекомендаціями NICE, не призначайте дозулепін, оскільки докази щодо підвищеного серцевого ризику та токсичності при його передозуванні переважають результати кращої (порівняно з іншими антидепресантами) переносимості Якщо лікування дозулепіном продовжено, оцінюйте його результати та чітко документуйте обґрунтування в медичній документації	Ні
Дулоксетин	Є альтернативним венлафаксину СІЗЗС. Затверджено також показання для лікування діабетичного периферичного нейропатичного болю та помірного / тяжкого стресового нетримання сечі	Так
Ескетамін	Не рекомендовано для використання (NICE, вересень 2020 р.), лікування вартісне	Ні
Аугментація ламотриджином (поза затвердженими показаннями)	Слабка доказова база щодо аугментації антидепресантів при уніполярній депресії; зазвичай добре переноситься Застосовують у дозуванні 100, 200 і 400 мг/добу	Не рекомендовано
Аугментація ліотироніном / левотироксином (поза затвердженими показаннями)	Гормони щитоподібної залози не рекомендовано NICE (за винятком випадків гіпотиреозу), оскільки докази ефективності досить суперечливі Ліотиронін не рекомендовано для призначення	Ні
ІМАО	Призначайте відповідно до настанов NICE CG90 (2022) Необхідна підвищена обережність при переведенні на ІМАО або з ІМАО на інший антидепресант Транілципромін значно дорожчий за інші ІМАО	Так
Моклобемід	Призначайте відповідно до настанов NICE CG90 (2022) Необхідна підвищена обережність при переведенні на ІМАО або з ІМАО на інший антидепресант	Так
Пароксетин	Є альтернативою СІЗЗС: не призначайте у плановому порядку, оскільки асоційований із вищим ризиком симптомів відміни після зниження дозування / припинення лікування Пароксетин можна вважати кращим вибором для лікування пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю	Так
Ребоксетин	Недостатньо клінічних даних для підтвердження переваг над іншими антидепресантами для виправдання вищих витрат на лікування Достовірність наявних доказів щодо ефективності є сумнівною (Eyding et al., 2010)	Не рекомендовано
Препарати звіробою	Не рекомендовано згідно з NICE CG90 (2022) через невизначеність відповідних доз, стійкості ефекту, варіації в природі препаратів і потенційну серйозну взаємодію з іншими препаратами (зокрема, оральними контрацептивами, антикоагулянтами та протисудомними засобами)	Ні
ТЦА (див. окремі дані щодо дозулепіну)	Призначайте відповідно до настанов NICE CG90 (2022) ТЦА переносяться гірше, ніж СІЗЗС, є токсичнішими при передозуванні, тому не призначайте їх особам із високим ризиком самогубства (або обмежте доступ до постачання препаратів) Лофепрамін вважається безпечнішим у разі передозування, ніж інші ТЦА, і є ТЦА вибору	Так
Аугментація вальпроатом (поза затвердженими показаннями)	Слабка доказова база щодо аугментації антидепресантів при уніполярній депресії У квітні 2018 р. MHRA додало попередження про те, що вальпроат не слід використовувати під час вагітності; застосовувати дівчатам і жінкам лише за браком альтернативи та дотримання плану запобігання вагітності через ризик вад та аномалій розвитку плоду	Не рекомендовано

Примітки: СІЗЗС — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; ТЦА — трициклічні антидепресанти; ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації; ІМАО — інгібітори моноамінооксидази; MHRA — Агентство з регулювання обігу лікарських засобів та виробів медичного призначення Великої Британії.

Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Unipolar Depression (PG03), Devon Partnership NHS Trust, 2022.

Рисунок. Алгоритм фармакотерапії пацієнтів із уніполярною депресією

Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Unipolar Depression (PG03), *Devon Partnership NHS Trust*, 2022.

- переходу на інший антидепресант, якщо лікування погано переноситься.

Якщо симптоми депресії дещо зменшуються протягом 4 тижнів, слід продовжувати лікування ще 2–4 тижні.

Розгляньте можливість переходу на інший антидепресант за:

- недостатньої відповіді на терапію;
- наявності побічних ефектів;
- бажання пацієнта змінити лікування.

За даними оцінювання стану пацієнтів, які не відповіли на терапію антидепресантами через 4 тижні, ймовірність відповіді становить близько 22 % між 5 і 8-м тижнями порівняно з 13 % у разі приймання плацебо. Між 8 і 12-м тижнями ймовірність поліпшення стану при продовженні лікування сягала 10 % порівняно з 2,4 % у групі плацебо (Henssler et al., 2018).

Систематичний огляд підтвердив оптимальну сприйнятливість для СІЗЗС за нижчих меж затвердженого дозування — від 20 до 40 мг еквівалентів флуоксетину (наприклад, для сертраліну — 50–100 мг).

Для венлафаксину, як зазначають дослідники, співвідношення ефективність / доза спочатку зростала приблизно до 75–150 мг, після чого спостерігалося помірніше зростання, тоді як для міртазапіну ефективність зростала до дозування близько 30 мг, а потім зменшувалася (Furukawa et al., 2018).

Інформування про лікарський засіб

На початку лікування інформуйте пацієнта в письмовій формі про особливості терапії антидепресантами, зокрема щодо:

1) поступового розвитку повного антидепресивного ефекту;

2) важливості приймання ліків згідно з призначенням та необхідності продовження лікування після досягнення ремісії;

3) потенційних побічних ефектів;

4) можливої взаємодії з іншими ліками;

5) ризику синдрому відміни та характеру симптомів у разі припинення лікування, а також щодо того, як мінімізувати ці симптоми;

6) факту про те, що при лікуванні антидепресантами не розвивається залежність.

Моніторинг стану пацієнта

Гіпонатріємія може виникати при лікуванні будь-яким антидепресантом, але вважається, що вона частіше зустрічається в разі приймання СІЗЗС, особливо у жінок літнього віку, тому слід активно контролювати наявність гіпонатріємії у літніх осіб.

У разі розвитку гіпонатріємії припиніть терапію антидепресантом і розгляньте альтернативний варіант лікування.

Інформацію щодо моніторингу, необхідного при призначенні літію, можна знайти в клінічному протоколі CP05 (NHS, 2020).

Автори зауважують, що слід також здійснювати моніторинг інших чинників, які, як відомо, призводять до зниження настрою (функції щитоподібної залози, рівень фолатів, глікемія).

Побічні ефекти

За наявності в пацієнта побічних реакцій, пов'язаних із лікуванням антидепресантом:

- ретельно відстежуйте симптоми, якщо побічні ефекти є незначними та прийнятними, ***або***
- розгляньте можливість зменшення дози, ***або***
- припиніть лікування антидепресантом / переведіть на інший антидепресант, якщо пацієнт віддає йому перевагу, ***або***
- за наявності тривоги, збудження та/або безсоння розгляньте можливість короткочасного (упродовж щонайбільше двох тижнів) лікування бензодіазепіном (наприклад, діазепамом).

У разі безсоння варто наголосити пацієнту на дотриманні гігієни сну; за наявності показань призначити короткострокове лікування гіпнотиком.

Переведення з одного антидепресанту на інший

Укладачі настанов наголошують, що слід з обережністю переводити пацієнта з одного антидепресанту на інший, зважаючи на ризик розвитку серотонінового синдрому в разі, якщо це серотонінергічні препарати.

Втім, у деяких випадках перехресне титрування може не знадобитися, наприклад, коли ефекти настільки подібні, що введення другого лікарського засобу, ймовірно, пом'якшить дію скасування першого, як-от при переведенні з одного СІЗЗС на інший.

Різке припинення лікування може також бути прийнятним при переході на препарат із подібним, але не ідентичним механізмом дії.

Зокрема, слід дотримуватися особливої обережності при переведенні:

1. Із флуоксетину (або пароксетину) на трициклічний антидепресант (ТЦА), оскільки обидва ці препарати пригнічують метаболізм ТЦА. Потрібна буде нижча початкова доза ТЦА, особливо при переході з флуоксетину, через тривалий період напіввиведення. Рекомендовано спочатку зупинити приймання флуоксетину на 4–7 днів.
2. Із незворотного інгібітора моноамінооксидази (ІМАО) — необхідний двотижневий період «вимивання» (упродовж цього періоду не слід призначати інші антидепресанти в плановому порядку).
3. Із флуоксетину на незворотний ІМАО — слід зачекати протягом 5 тижнів після припинення лікування.

У таблиці 3 наведено мінімальні ефективні дози антидепресантів при лікуванні уніполярної депресії.

Таблиця 3. Мінімальні ефективні дози антидепресантів при лікуванні уніполярної депресії

Антидепресант	Дозування на добу
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну	
Циталопрам	20 мг
Есциталопрам	10 мг
Флуоксетин	20 мг
Пароксетин	20 мг
Сертралін	50 мг
Трициклічні антидепресанти	
Більшість трициклічних антидепресантів	Щонайменше 75–100 мг
Лофепрамін	140 мг
Інші	
Агомелатин	25 мг
Дулоксетин	60 мг
Міртазапін	30 мг
Моклобемід	300 мг
Тразодон	150 мг
Венлафаксин*	75 мг
Вортіоксетин	10 мг

Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Unipolar Depression (PG03), Devon Partnership NHS Trust, 2022.

Рекомендації щодо призначення циталопраму / есциталопраму

Як відомо, агентство з регулювання обігу лікарських засобів та виробів медичного призначення Великої Британії (MHRA, 2011) опублікувало відповідні рекомендації щодо змін у призначенні лікування циталопрамом та есциталопрамом через дозозалежний ризик подовження інтервалу QT, зокрема:

- Не призначайте понад 40 мг/добу циталопраму і понад 20 мг/добу есциталопраму дорослим пацієнтам.
- Не призначайте циталопрам у дозуванні понад 20 мг/добу та есциталопрам — понад 10 мг/добу особам похилого віку та зі зниженою печінковою функцією.
- Циталопрам та есциталопрам протипоказано особам із відомим подовженням інтервалу QT або вродженим синдромом подовженого QT, а також тим, хто приймає інші ліки, що подовжують інтервал QT.
- Циталопрам та есциталопрам необхідно призначати з обережністю пацієнтам із підвищеним ризиком розвитку піруетної шлуночкової тахікардії (наприклад, з ішемічною хворобою серця, нещодавно перенесеним інфарктом міокарда, брадиаритмією або схильністю до гіпокаліємії чи гіпомагніємії) через супутні захворювання / приймання інших ліків.

Якщо клініцист вважає, що ризик при переведенні пацієнта з терапії циталопрамом / есциталопрамом на інший препарат є вищим, ніж за продовження призначеного лікування (наприклад, за наявності протипоказань чи застосування незатвердженого дозування препарату), і пацієнт бажає продовжувати поточну терапію, необхідно:

1. Обговорити ризики, пов'язані з продовженням приймання есциталопраму та переконатися, що пацієнт їх добре усвідомлює.
2. Провести електрокардіографічне дослідження та повторювати його принаймні раз на рік і після будь-яких змін у терапії, які можуть чинити вплив на подовження інтервалу QT та/або метаболізм, або за будь-яких симптомів аномальної частоти серцевих скорочень / ритму.

3. Фіксувати всі обговорення в медичній документації та чітко зазначати причину, через яку слід продовжувати (поза затвердженими показаннями) терапію циталопрамом / есциталопрамом, а також частоту переглядів для оцінювання необхідності продовження призначення.

4. Передавати вищезазначену інформацію та рекомендації щодо призначення лікарям загальної практики та іншим медпрацівникам (наприклад, тим, хто надає психіатричну допомогу).

Спричинений антидепресантами епізод манії

Укладачі настанов також зауважують, що терапія антидепресантами може бути пов'язана зі змінами настрою навіть в осіб без біполярного афективного розладу (БАР). Це трапляється приблизно у 6–8 % пацієнтів з уніполярним депресивним розладом, які отримують лікування антидепресантом, і найчастіше — у неповнолітніх (імовірно, тому, що в дорослих БАР легше діагностувати). Ризик є найбільшим саме за приймання венлафаксину й ТЦА.

У посібнику з діагностики та статистики психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5) також ідеться про те, що поліпшення настрою за допомогою антидепресантів свідчить на користь діагнозу БАР, тоді як у попередніх виданнях зазначалося, що це медикаментозно індукована реакція.

Тривалість лікування та профілактика рецидивів

На думку авторів настанов, у разі позитивної відповіді на лікування антидепресантами слід продовжувати терапію принаймні протягом 6 місяців після досягнення повної ремісії (це сприяє значущому зменшенню ризику рецидиву).

Слід продовжувати дотримуватися дозування антидепресантів, необхідного для досягнення зникнення ознак хвороби.

Після досягнення ремісії потрібно продовжувати щонайменше протягом двох років лікування пацієнтів із підвищеним ризиком рецидиву, у яких:

1) у недавньому минулому спостерігалося два або більше епізодів депресії зі значними функціональними порушеннями;

2) наявні інші чинники ризику рецидиву, як-от залишкові симптоми, декілька попередніх епізодів, тяжкі або тривалі епізоди в анамнезі або неадекватна відповідь на терапію;

3) наявні потенційно тяжкі наслідки рецидиву (наприклад, спроби вчинення самогубства, втрата функціонування, серйозні порушення життєдіяльності та непрацездатність).

Вирішуючи питання, чи варто продовжувати підтримувальну терапію понад 2 роки, як зазначають автори, необхідно повторно оцінити стан пацієнта з депресією, зважаючи на його вік, супутні захворювання та інші чинники ризику.

Припинення терапії антидепресантами або зменшення їх дозування

Припинення приймання антидепресантів слід здійснювати з повільним зменшенням їх дозування, зокрема, для зниження ризику тяжких симптомів, які можуть виникати протягом декількох місяців. Швидкість зменшення дозування ліків має бути прийнятною для пацієнта.

Препарати з меншим періодом напіввиведення частіше зумовлюють симптоми абстиненції.

У разі застосування флуоксетину, як правило, не потрібно поступово зменшувати дозування через його тривалий період напіввиведення.

Хоча симптоми абстиненції, що виникають під час припинення лікування антидепресантами та після нього, часто бувають м'якими та купіруються без втручання, досвід для різних осіб може мати значущі відмінності, при цьому в деяких пацієнтів симптоми тривають набагато довше і є відчутно тяжчими.

Серед загальних ознак варто зазначити:

1) грипоподібні симптоми;

2) відчуття, схожі на проходження електричного струму по тілу;

3) безсоння, дратівливість, запаморочення.

Також є потреба в постійному моніторингу стану пацієнта, щоб відрізнити особливості, спричинені скасуванням терапії антидепресантами, від нових симптомів, які можуть свідчити про рецидив депресії.

Для осіб, які повідомляють про симптоми, що є нестерпними або спричиняють дистрес, варто розглянути можливість повторного призначення того самого антидепресанту в ефективному дозуванні (або іншого препарату того ж самого класу з тривалішим періодом напіввиведення, наприклад, флуоксетину в разі застосування СІЗЗС) та поступово зменшувати його дозування на тлі постійного моніторингу симптомів.

Крім того, автори настанов пропонують користуватися рекомендаціями Королівської колегії психіатрів Великої Британії щодо:

- Режимів припинення терапії антидепресантами.
- Виявлення симптомів відміни.
- Застосування тактики безпечного скасування приймання антидепресантів.
- Відносного ризику симптомів відміни при застосуванні деяких препаратів, визначених як антидепресанти, припинення лікування якими пов'язане з найвищим ризиком синдрому відміни (рекомендації доступні за посиланням https://www.rcpsych.ac.uk/mental-health/treatments-and-wellbeing/stopping-antidepressants).

Підготувала ***Наталія Купко***

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.dpt.nhs.uk

*Довідка. *На фармацевтичному ринку України єдина капсульована форма венлафаксину пролонгованого вивільнення зареєстрована під торговельною назвою ВЕЛАКСИН® (ЗАТ «Фармацевтичний завод ЕГІС», Угорщина). Одна капсула пролонгованої дії містить 37,5 мг; 75 мг або 150 мг венлафаксину. Антидепресантний ефект венлафаксину пов'язаний із посиленням нейротрансмітерної активності центральної нервової системи. Венлафаксин та його основний метаболіт О-десметилвенлафаксин (ОДВ) є аспартатними потужними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, вони також пригнічують зворотне захоплення дофаміну нейронами. Препарат застосовують для лікування великих депресивних епізодів / профілактики великих депресивних епізодів / генералізованих тривожних розладів / соціальних тривожних розладів (соціальної фобії).*

Стимулотон®

Європейський сертралін

Переваги Стимулотону® в лікуванні депресії та тривожних розладів:

- Сертралін — препарат першого вибору для лікування депресії за співвідношенням ефективності та переносимості[1]
- Стимулотон має показання до застосування у дітей, віком від 6-ти років[2]
- Зручний режим дозування — один раз на добу[2]
- Кращий вибір з СІЗЗС при кардіоваскулярній патології[3]
- Сертралін — оптимальний препарат для лікування перинатальної депресії
- Доведена біоеквівалентність оригінальному сертраліну[4]
- Володар Премії за Інновацію 2004 року
- Єдиний європейський сертралін, представлений в Україні у двох дозах 50 мг і 100 мг

1. Cipriani A et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2009 Feb 28;373(9665):746-58. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Стимулотон. 3. Hillel W Cohen et al. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. The American Journal of Medicine, 2000, vol.108, Issue 1, Pages 2–8. 4. Clinical Expert Report on Stimuloton® film-coated tablets (2000).

Склад та форма випуску: табл. в/о 50 мг блістер, № 30; табл. в/о 100 мг блістер, № 28. Показання. Великі депресивні епізоди; запобігання рецидиву великих депресивних епізодів; панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії; обсесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей віком 6-17 років; соціальний тривожний розлад; посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин; одночасне застосування з інгібіторами МАО. Побічні реакції. Фарингіт, анорексія, збільшення апетиту, безсоння, неспокій, збудження, нервозність, запаморочення, головний біль, сонливість, шум у вухах, серцебиття, припливи, діарея, сухість у роті, нудота. Категорія відпуску. Відпускається за рецептом лікаря. Р.П. № UA/3195/01/01–02.
Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Детальная інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів.

Контакти представника виробника в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

EGIS

ЛІКУВАННЯ ТА ВЕДЕННЯ дорослих пацієнтів із депресією

Депресії притаманний широкий спектр проблем із психічним здоров'ям, зокрема брак позитивного афекту (втрата інтересу та задоволення від звичайних речей і переживань), знижений настрій і низка пов'язаних із цим емоційних, когнітивних, фізичних і поведінкових симптомів. Традиційно депресію класифікують за тяжкістю як підпорогову, легку, помірну та тяжку. До вашої уваги представлено огляд оновлених настанов Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE, 2022), під час розроблення яких використано підхід, що визначає нові епізоди депресії як менш тяжкі (підпорогова та легка) або серйозніші (помірна та тяжка депресія).

Загалом тяжкість депресії визначається частотою та інтенсивністю симптомів, тривалістю розладу та його впливом на особисте й соціальне функціонування. Традиційно тяжкість депресії групували за чотирма категоріями, але розробники цих настанов використали спосіб представлення тяжкості депресії, який краще допоможе застосовувати рекомендації в рутинній клінічній практиці. Менш тяжка депресія охоплює підпорогову й легку форми, а більш тяжка – помірну й тяжку. Порогові значення за валідованими шкалами використовували як індикатор тяжкості: наприклад, 16 балів за шкалою PHQ-9 (модуль «Опитувальника оцінки здоров'я пацієнта» [Patient Health Questionnaire], що стосується виявлення депресивних симптомів), причому за кількості балів <16 депресія визначається як менш тяжка, а за ≥16 – як більш тяжка.

Під час роботи з пацієнтом, який страждає на депресію, та його родиною чи опікунами:

- будуйте довірливі стосунки, працюйте відкрито та без засуджень;
- аналізуйте підходи до лікування в атмосфері надії та оптимізму, пояснюючи різні варіанти перебігу депресії та те, що одужання можливе;
- пам'ятайте, що з діагнозом «депресія» можуть бути пов'язані стигматизація та дискримінація;
- симптоми депресії, вплив стигми та дискримінації можуть ускладнити доступ пацієнта до психіатричних послуг або прийняття пропозиції щодо лікування;
- вживайте заходів для зменшення стигматизації та дискримінації й подолання бар'єрів для осіб із депресією, які потребують допомоги (поясніть, що депресія – не привід для засудження; що пацієнт заслуговує на співчуття; що «повага» до психічних та фізичних захворювань не має різнитися; застосовуйте індивідуалізований підхід);
- переконайтеся, що обговорення відбуваються в умовах поваги до пацієнта, конфіденційності та приватності.

Вибір методів лікування

У настановах ідеться про доцільність обговорення з пацієнтом із депресією таких питань:

- Чинники, які могли мати вплив на розвиток, перебіг і тяжкість депресії на додаток до оцінювання симптомів і пов'язаних із ними функціональних порушень:

1) будь-яка історія депресії та супутніх психічних або фізичних розладів;

2) будь-яка історія підвищення настрою (для визначення наявності можливого біполярного розладу, у якому депресія – одна з його частин);

3) будь-який минулий досвід терапії депресії та відповідь на попереднє лікування;

4) особисті сильні аспекти та ресурси, зокрема опорні стосунки;

5) труднощі з попередніми та поточними взаємостосунками;

6) поточний спосіб життя (наприклад, дієта, фізична активність, сон);

7) будь-який недавній або минулий досвід стресових або травматичних життєвих подій, як-от надмірність, розлучення, втрата близької людини, травма;

8) умови життя, вживання наркотиків (прописаних або заборонених) і алкоголю, борги, ситуація з працевлаштуванням, самотність і соціальна ізоляція.

- Наявність у пацієнта ідеї або побажань щодо початку терапії, варіантів лікування, які раніше вважалися корисними або яким могли б віддати перевагу.
- Досвід пацієнта щодо будь-яких попередніх епізодів депресії або лікування депресії.
- Сподівання на результати лікування.

Зокрема, слід приділити достатню кількість часу для обговорення варіантів лікування та залучення до нього членів сім'ї та опікунів, допомогти побудувати довірливі стосунки з пацієнтом та сприяти безперервності догляду (за змоги забезпечити можливість відвідування одного і того самого медичного працівника; занотовувати свої

погляди та вподобання, щоб інші лікарі були обізнані із цими деталями).

Варто обговорювати з пацієнтом його уподобання щодо лікування (зокрема, відмову від пропозиції лікування або зміну своєї думки після його початку) через надання інформації про:

1. Те, які методи лікування рекомендовані NICE, їх потенційні переваги та недоліки, час очікування лікування та ймовірні результати
2. Форму лікування (індивідуально або в групі, особисто чи дистанційно), місце госпіталізації (за потреби).
3. Можливість бути присутнім разом із членом сім'ї або другом, коли це можливо, протягом частини або всього курсу лікування.
4. Можливість висловити перевагу щодо статі медичного працівника, звернутися до фахівця, із яким вони вже мають добрі стосунки, або змінити його, якщо ці стосунки не є ефективними.

Автори наголошують на потребі в прийнятті саме спільного рішення з пацієнтом щодо лікування депресії.

Слід забезпечити пацієнтові можливість висловити власну думку про перевагу методів лікування, рекомендованим NICE. Ці методи лікування мають бути своєчасно доступними, особливо за тяжкої депресії, як і проведення моніторингу для забезпечення рівності доступу до його надання, отримання результатів та досвіду.

Проведення лікування

Усі процедури

Розглядаючи способи лікування пацієнта з депресію, слід:

- провести оцінювання потреб;
- розробити відповідний план терапії;
- взяти до уваги будь-які проблеми з фізичним здоров'ям;
- врахувати будь-які супутні проблеми з психічним здоров'ям;
- обговорити, які чинники найбільше сприятимуть залученню особи до лікування (зокрема, аналіз позитивного та негативного досвіду попереднього лікування);
- розглянути попередній анамнез лікування;
- усунути будь-які бар'єри на шляху до надання лікування через інвалідність, мовні або комунікативні труднощі;
- забезпечити регулярний зв'язок між медичними працівниками у спеціалізованих і неспеціалізованих установах, якщо особа отримує спеціалізовану підтримку або лікування;
- узгодити вибір лікування з потребами та вподобаннями осіб із депресією;
- використати найменш інвазивне та найбільш ефективне лікування, яке відповідає клінічним потребам пацієнта, або те, яке було ефективним у минулому.

Для всіх осіб із депресією, які проходять лікування, необхідно:

- переглядати ефективність терапії впродовж 2–4 тижнів після її початку;
- проводити моніторинг лікування та оцінювати його узгодженість;
- стежити за побічними ефектами та можливою шкодою лікування;
- відслідковувати виникнення суїцидальних думок, особливо за перші тижні лікування;
- розглянути можливість регулярного моніторингу результатів (із використанням відповідних валідних показників результатів сеансу, наприклад балів за PHQ-9) та подальших дій.

Психологічні та психосоціальні інтервенції

Автори настанов наголошують на доцільності інформування пацієнта здепресією щодо очікувань проведення курсу лікування та його тривалості, наприклад, статут Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (National Health Service, NHS) рекомендує розпочинати лікування протягом 18 тижнів. Слід підтримувати регулярний зв'язок із пацієнтом через певні проміжки часу; переконуватися, що він знає, як отримати доступ до допомоги в разі погіршення стану здоров'я та поінформований про те, до кого можна звернутися з приводу свого просування в листі очікування. Також доцільно розглянути можливість надання матеріалів для самодопомоги та вирішення питань щодо соціальної підтримки в перехідний період. Окрім того, рекомендовано використовувати посібники з психологічного та психосоціального лікування для визначення форми, тривалості та завершення втручань. Слід розглянути можливість використання рамок компетенцій, розроблених на підставі посібника(-ів) із лікування, для психологічних та психосоціальних втручань із метою підтримки ефективної підготовки, проведення втручань та відповідний нагляд.

У рекомендаціях NICE (2022) наголошується, що всі медичні працівники, які надають допомогу особам із депресією, мають отримувати регулярне клінічне наставництво та мати змогу контролювати та оцінювати свою компетентність (за згодою пацієнта це може бути перегляд відео- та аудіозаписів їхньої роботи керівником).

Під час надання психологічної допомоги пацієнтам із порушеннями нервово-психічного розвитку або труднощами з навчанням доцільно розглянути можливість адаптації втручання відповідно до настанов NICE щодо проблем психічного здоров'я в осіб із труднощами з навчанням. Коли наближається завершення курсу психологічного лікування, варто обговорити з пацієнтом способи, за допомогою яких він може зберегти переваги лікування та забезпечити постійне оздоровлення.

Фармакологічне лікування

Початок застосування антидепресантів

Перед початком призначення фармакотерапії депресії слід обговорити та узгодити з пацієнтом план лікування, зокрема інформацію про:

- причини, через які запропоновано призначення ліків;
- вибір ліків (якщо підходить кілька різних антидепресантів);
- дозування препаратів і його коригування (за потреби);
- сподівання пацієнта щодо терапії й переваги фармакологічного лікування запропонованими засобами;
- шкоду лікування, що охоплює можливі побічні реакції та ефекти відміни, наприклад будь-які явища,

яких пацієнт особливо хотів би уникнути (збільшення ваги, седативний ефект, вплив на сексуальну функцію);
- будь-які занепокоєння пацієнта щодо застосування або припинення приймання препарату.

Також варто переконатися, що пацієнт має письмову інформацію, що відповідає його потребам, яку він може взяти із собою та переглянути в разі потреби.

У разі призначення антидепресантів слід переконатися, що пацієнт має інформацію про:
- вплив і можливі наслідки препаратів на початку лікування;
- розвиток ефекту (зазвичай, якщо антидепресант почне діяти, протягом 4 тижнів);
- дату першого огляду (здебільшого він відбувається протягом 2 тижнів для перевірки динаміки та виникнення побічних ефектів; можливий через тиждень, якщо новий препарат призначено пацієнту віком 18–25 років або якщо є особливе занепокоєння щодо ризику самогубства);
- важливість дотримання інструкцій щодо застосування антидепресантів (наприклад, час доби, взаємодія з іншими ліками та алкоголем);
- роль регулярного моніторингу і його періодичність;
- можливість самостійного контролю своїх симптомів, завдяки чому пацієнт зможе відчути себе причетним до власного одужання;
- доцільність призначення лікування щонайменше через 6 місяців після ремісії симптомів та його регулярного перегляду;
- зберігання деяких побічних ефектів протягом усього лікування;
- симптоми відміни та те, як можна їх мінімізувати.

Припинення застосування антидепресантів

Як зазначено в рекомендаціях, у разі виникнення бажання припинити приймання антидепресантів пацієнту слід повідомити про це лікаря. Варто пояснити пацієнту необхідність саме поетапного зменшення дози протягом певного часу (так зване «звуження»), але зазначити, що більшість осіб успішно припиняють застосування антидепресантів.

Також автори настанов акцентують увагу на доцільності попередження пацієнтів, які приймають антидепресанти, про синдром відміни у разі різкого припинення і/або пропуску приймання ліків або застосування неповної дози. Зокрема, симптоми абстиненції виникають не у всіх і можуть відрізнятися за типом і ступенем виразності.

Необхідно пояснити пацієнту, який приймає антидепресанти, що:
- симптоми відміни можуть бути легкими та з'явитися впродовж декількох днів після зменшення або припинення лікування і зазвичай минають протягом 1–2 тижнів;
- синдром відміни іноді може бути складнішим, а симптоми тривають довше (у деяких випадках кілька тижнів, а іноді кілька місяців);
- симптоми відміни іноді можуть бути тяжкими, особливо, якщо раптово припинити застосування антидепресантів.
- Варто зауважити, що пацієнт може мати страхи та занепокоєння щодо припинення приймання антидепресантів (наприклад, щодо синдрому відміни або того, що депресія повернеться), і може потребувати підтримки для успішної скасування терапії, особливо, якщо попередні спроби призвели до симптомів відміни або не були успішними. Це може охоплювати: інформацію про ресурси, які можуть бути корисними; посилення підтримки з боку клініциста або терапевта (наприклад, регулярні телефонні дзвінки для перевірки, частіші відвідування, надання порад щодо гігієни сну).

У разі, якщо пацієнт вирішив припинити приймання антидепресантів, слід:
- враховувати фармакокінетичний профіль препарату (зокрема, період його напіввиведення, оскільки дозування антидепресантів із коротким періодом напіввиведення потрібно знижувати повільніше) і тривалість лікування;
- повільно знижувати дозу до повної відміни, на кожному етапі призначати частку попереднього дозування (наприклад, 50% попередньої дози);
- розглянути можливість застосування менших знижень дози застосовуваного препарату (наприклад, на 25%);
- визначати та узгоджувати швидкість зниження дозування і тривалість абстиненції з пацієнтом, який приймає призначені лікарські засоби, переконавшись, що будь-які симптоми абстиненції зникли або є стерпними перед тим, як перейти до наступного зниження дози;
- враховувати ширший клінічний контекст, зокрема, потенційну користь швидшої відміни при виникненні серйозних або нестерпних побічних ефектів (наприклад, гіпонатріємії або кровотечі верхніх відділів шлунково-кишкового тракту);
- зважати на те, що швидша відміна може бути доцільною в разі зміни антидепресантів;
- визнати, що для успішного завершення приймання препарату можуть знадобитися тижні або навіть місяці.

Якщо після досягнення дуже малих доз повільного зниження дозування не вдається досягти за використання таблеток або капсул, варто розглянути можливість приймання рідких препаратів (за наявності таких). Доцільним є здійснення моніторингу та огляду осіб, які приймають антидепресанти під час зменшення їх дози, як щодо симптомів відміни, так і щодо повернення симптомів депресії. Частота моніторингу має ґрунтуватися на клінічному оцінюванні стану пацієнта та потребі в його підтримці.

У разі зменшення дози антидепресантів слід пам'ятати:

1. Симптоми відміни можуть виникати при застосуванні широкого спектра антидепресантів (трициклічні антидепресанти [ТЦА], селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну [СІЗЗС], інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну [СІЗЗСН] та інгібітори моноамінооксидази [МАО]).
2. Деякі широко застосовувані антидепресанти, як-от пароксетин і венлафаксин, частіше асоціюються із симптомами відміни, тому щодо них потрібна особлива обережність.

3. Значна тривалість дії флуоксетину означає, що його приймання іноді можна безпечно припинити:
- в осіб, які приймають флуоксетин (20 мг/добу), період почергового денного приймання може забезпечити відповідне зниження дози;
- для пацієнтів, які приймають вищі дози (40–60 мг флуоксетину на добу), застосовувати схему поступової відміни;
- спостерігати протягом 1–2 тижнів для оцінювання ефектів зниження дози, перш ніж розглядати можливість подальшого її зменшення.

У разі виникнення симптомів відміни при припиненні застосування антидепресантів або зменшенні їх дозувань варто запевнити пацієнта, що в нього не розвивається рецидив депресії. Це можна пояснити завдяки наведенню низки принципів: такі симптоми є загальними; рецидив зазвичай не виникає, як тільки пацієнт припиняє застосовувати антидепресант або знижує дозу препарату; навіть якщо пацієнт знову починає приймати антидепресант або збільшує його дозу, симптоми відміни можуть зникнути лише через кілька днів.

Якщо пацієнт має легкі симптоми абстиненції при припиненні застосування антидепресантів, необхідно:
- стежити за проявами симптомів;
- запевнити, що такі симптоми є поширеними і зазвичай обмежені в часі;
- порадити звернутися до медпрацівника, який призначив ці ліки (наприклад, до лікаря первинної медичної допомоги або фахівця з психічного здоров'я), якщо симптоми не зменшуються або погіршуються.

За серйозніших симптомів абстиненції слід розглянути відновлення приймання антидепресанту в попередній дозі, а потім спробувати зменшувати дозування повільніше, із меншими скороченням після зникнення симптомів.

Антидепресанти для пацієнтів, схильних до суїциду

У разі призначення антидепресантів пацієнтам із депресією віком 18–25 років або особам, які мають підвищений ризик суїциду, слід:
- оцінити психічний стан і настрій пацієнта перед початком застосування препарату, в ідеалі – особисто (відеозв'язок чи телефонний дзвінок, якщо безпосереднє оцінювання неможливе або небажане);
- пам'ятати про можливу підвищену поширеність суїцидальних думок, самоушкоджень і самогубств на ранніх стадіях лікування антидепресантами та забезпечити наявність стратегії управління ризиками;
- зробити повторний моніторинг через тиждень після початку приймання антидепресантів або збільшення дози з приводу суїцидальних намірів (в ідеалі – особисто або за допомогою відеодзвінка, або телефоном, якщо ці варіанти неможливі або небажані);
- проводити моніторинг так часто, як це необхідно, але не пізніше ніж через 4 тижні після призначення приймання антидепресанту;
- визначати частоту та метод поточного огляду з урахуванням обставин (наприклад, наявність підтримки, постійного житла, нових життєвих подій, як-от тяжка втрата близьких, розрив стосунків, позбавлення роботи), а також будь-яких змін у суїцидальному мисленні або оціненому ризику самогубства.

Призначаючи антидепресанти пацієнтам зі значним ризиком суїциду, особливо треба зважати на токсичність в разі їх передозування. Не слід рутинно розпочинати лікування ТЦА, за винятком лофепраміну, оскільки вони асоціюються з найвищим ризиком за передозування.

Антидепресанти для осіб літнього віку

За призначення антидепресантів пацієнтам літнього віку слід:
- враховувати його загальний фізичний стан, супутні хвороби та можливі взаємодії з будь-якими іншими лікарськими засобами, які він може приймати;
- спостерігати за виникненням побічних ефектів;
- враховувати підвищений ризик падінь і переломів;
- зважати на ризик розвитку гіпонатріємії (особливо в осіб з іншими чинниками ризику розвитку гіпонатріємії, як-от супутнє застосування діуретиків).

Використання літію як аугментації

У пацієнтів із депресією, які приймають літій, необхідно оцінити: масу тіла; функцію нирок; функцію щитоподібної залози; рівень кальцію до початку лікування. Під час лікування необхідно контролювати рівень кальцію принаймні що 6 місяців або частіше, якщо є дані про значні ниркові порушення.

Для жінок репродуктивного віку, якщо вони планують вагітність, слід обговорити ризики та переваги застосування літію, планування зачаття та потребу в додатковому моніторингу. Зокрема, слід контролювати рівні літію в сироватці крові через 12 годин після приймання дози, через тиждень після початку лікування та через тиждень після кожної зміни дози, а потім щотижня, поки рівні не стабілізуються.

Слід коригувати дозу препарату відповідно до рівня літію в сироватці крові до досягнення цільового рівня:
- за стабільної дози контролювати кожні 3 місяці протягом першого року лікування;
- після першого року вимірювати рівень літію в плазмі що 6 місяців або що 3 місяців для осіб, які належать до будь-якої з наведених нижче груп:
  - особи похилого віку;
  - пацієнти, які приймають лікарські засоби, які взаємодіють із літієм;
  - особи, які мають ризик порушення функції нирок або щитоподібної залози, підвищення рівня кальцію або інших ускладнень;
  - пацієнти, які погано контролюють симптоми;
  - особи з недостатньою прихильністю до лікування;
  - пацієнти, у яких останній виміряний рівень літію в плазмі крові становив 0,8 ммоль/л або вище.

Визначення дози літію, враховуючи відповідь та переносимість лікування:
- рівень літію у плазмі крові не має перевищувати 1,0 ммоль/л (терапевтичні рівні для підсилення дії антидепресантів зазвичай становлять або перевищують 0,4 ммоль/л; слід дотримуватися рівнів 0,4–0,6 ммоль/л для літніх осіб віком від 65 років);
- не призначити повторно препарат, поки рівень літію та функція нирок не стабілізуються;
- враховувати загальний фізичний стан людини при розгляді результатів аналізів (наприклад, можливе зневоднення або інфекцію);

- зважати на будь-які зміни в прийманні супутніх лікарських засобів (інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину-II, діуретиків і нестероїдних протизапальних засобів [НПЗЗ] або препаратів, що відпускаються без рецепту), які можуть мати вплив на рівень літію, і в разі потреби звернутися за консультацією до фахівця;
- контролювати під час кожного огляду наявність ознак токсичності літію (наприклад, діареї, блювання, сильного тремору, атаксії, сплутаності свідомості та судом);
- звернутися за консультацією до фахівця, якщо є сумніви щодо інтерпретації результатів будь-якого тесту.
- розглянути можливість моніторингу електрокардіограми (ЕКГ) у пацієнтів, які приймають літій і мають високий ризик серцево-судинних захворювань або вже страждають на них.
- надати особам, які приймають літій, інформацію про те, як робити це безпечно, зокрема про стратегії NHS щодо літієвої терапії.
- припинити приймання літію тільки у спеціалізованих психіатричних службах або за їх порадою; у разі відміни літію, за змоги, зменшувати дози поступово протягом 1–3 місяців.

Використання пероральних антипсихотичних засобів як аугментації

Перед застосуванням антипсихотичного засобу перевірте вихідні показники пульсу та артеріального тиску, вагу, стан харчування, рівень фізичної активності, рівень глюкози в крові або вміст HbA1c і ліпідів натщесерце. Як зазначено в інструкціях для застосування лікарських засобів, слід проводити моніторинг стану осіб, які приймають антипсихотичні засоби для лікування депресії. Зокрема, контролювати такі параметри, як:

- загальний аналіз крові, сечовини та електролітів, функціональних печінкових проб та пролактину;
- вагу щотижня протягом перших 6 тижнів, потім через 12 тижнів, рік і щорічно;
- рівень глюкози крові або HbA1c і ліпідів натщесерце через 12 тижнів, рік, а потім щорічно;
- дані ЕКГ (на початковому етапі та при досягненні остаточної дози) для осіб з установленим серцево-судинним захворюванням або специфічним серцево-судинним ризиком (діагноз підвищеного артеріального тиску) та для осіб, які приймають інші лікарські засоби, про які відомо, що вони подовжують серцевий інтервал QT (циталопрам або есциталопрам);
- побічні ефекти, зокрема екстрапірамідні (тремор, паркінсонізм) і небажані явища, пов'язані з пролактином (сексуальні або менструальні порушення), та зменшувати дозу за потреби;
- будь-які лікарські взаємодії, які можуть підвищити рівні деяких антипсихотичних засобів, а також моніторинг і коригування доз, якщо це необхідно;
- показники швидкого або надмірного збільшення ваги або аномального рівня ліпідів чи глюкози в крові.

Автори також наголошують, що для осіб із депресією, які приймають антипсихотичні препарати, за кожного огляду слід аналізувати питання щодо продовження приймання антипсихотичних препаратів, зважаючи на поточні ризики для їхнього фізичного та психічного здоров'я.

Скасовувати антипсихотичні засоби варто тільки у спеціалізованих психіатричних службах або за їх порадою. У разі скасування антипсихотичних засобів необхідно зменшувати дози поступово, щонайменше протягом 4 тижнів та пропорційно до тривалості лікування.

Фізіотерапевтичні процедури та заходи

Застосування світлотерапії

Консультувати осіб із депресією, яка має сезонний характер, які бажають спробувати світлотерапію замість антидепресантів або психологічного лікування, попри те, що докази ефективності світлотерапії є невизначеними.

Діяльність, спрямована на покращення добробуту

Варто обговорити з пацієнтом заняття будь-якою формою фізичної активності (наприклад, ходьба, біг підтюпцем, плавання, танці, садівництво), які можуть сприяти поліпшенню його самопочуття. Їх користь може бути більшою, якщо така активність відбувається на свіжому повітрі.

Також слід акцентувати на тому, що дотримання здорового способу життя (наприклад, здорова дієта, відмова від зловживання алкоголем, достатня кількість сну) може допомогти поліпшити самопочуття пацієнта, який страждає на депресію.

Лікування нового епізоду підпорогових симптомів та легкої форми депресії

Активне спостереження осіб, які не бажають отримувати лікування

Для осіб із легкою формою депресії, які не потребують лікування, або тих, хто відчуває, що її прояви зменшуються:

- обговоріть наявну(ні) проблему(ми) та будь-яку приховану вразливість і чинники ризику, а також будь-які занепокоєння, що можуть виникати;
- переконайтеся, що пацієнт знає, що він може змінити свою думку та поінформований, як звернутися по допомогу;
- надайте інформацію про природу та перебіг депресії;
- організуйте подальше оцінювання стану, як правило, протягом 2–4 тижнів;
- установіть контакт (за потреби з повторними спробами), якщо пацієнт пропускає наступні візити.

Варіанти лікування

Обираючи лікування, обговоріть його варіанти з пацієнтами з новим епізодом менш тяжкої депресії та узгодьте його з їхніми клінічними потребами та вподобаннями:

- для обговорення застосуйте таблицю 1 і рисунок 1;
- методи лікування (табл. 1) можна використовувати як засоби терапії першої лінії, але спочатку розгляньте найменш інвазивні, що потребують якомога менших ресурсів (наприклад, керована самодопомога);
- отримайте спільне рішення у виборі лікування, яке відповідає клінічним потребам пацієнта, зважаючи на його переваги;
- пам'ятайте, що пацієнт має право відмовитися від лікування.

Таблиця 1. Лікування легкої форми депресії з інтерпретацією клінічної й економічної ефективності та врахуванням чинників впливу на впровадження

Лікування	Як здійснюється?	Ключові риси	Що брати до уваги?
Керована самодопомога	• Друковані або цифрові матеріали, які відповідають принципам керованої самодопомоги, зокрема структуровані когнітивно-поведінкову терапію і поведінкову активацію, матеріали для розв'язання проблем або психоосвіти. Їх можна надавати особисто, телефоном або онлайн • Підтримка навченого фахівця, який сприяє самодопомозі, заохочує до отримання повного курсу лікування та оцінює прогрес і результати • Зазвичай містить 6-8 структурованих регулярних сесій	• Зосереджується на тому, як взаємодіють думки, переконання, ставлення, почуття та поведінка; навчає справлятися із життєвими проблемами по-іншому • Цілеспрямований і структурований підхід • Орієнтований на розв'язання поточних питань	• Може стати у пригоді тим, хто не бажає говорити про свою депресію в групі та кому потрібна самомотивація і бажання працювати самостійно (хоча надається регулярна підтримка) • Забезпечує гнучкість підлаштування сесій до інших зобов'язань • Необхідно враховувати доступ до комп'ютера та здатність працювати з відповідною програмою • Менше можливостей для особистої адаптації, ніж за індивідуального психологічного лікування • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків
Групова когнітивно-поведінкова терапія	• Групове втручання, яке проводять два лікарі-практики, принаймні один з яких має спеціальну підготовку та компетенцію з терапії • Зазвичай курс містить вісім регулярних сеансів у групі із 8 учасників • Надається відповідно до поточних інструкцій з лікування	• Зосереджена на тому, як взаємодіють думки, переконання, ставлення, почуття та поведінка; навчає справлятися з життєвими проблемами по-іншому • Цілеспрямований і структурований метод • Орієнтована на вирішення поточних питань	• Може бути корисною для осіб, які здатні розпізнавати негативні думки або некорисні моделі поведінки, які вони хочуть змінити • Робить можливою підтримку інших членів групи, які можуть мати подібний досвід • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків • Пацієнт має бажати виконувати завдання
Групова поведінкова активація	• Групове втручання, яке проводять два лікарі-практики, принаймні один із яких має спеціальну підготовку та компетенцію з терапії • Зазвичай курс містить вісім регулярних сеансів • Зазвичай у групі 8 учасників • Надається відповідно до поточних інструкцій з лікування	• Зосереджується на виявленні зв'язку між діяльністю індивіда та його настроєм. Допомагає розпізнавати моделі та планувати практичні зміни, які зменшують уникання та зосереджуються на поведінці, що пов'язана з поліпшенням настрою • Цілеспрямована і структурована • Орієнтована на розв'язання поточних питань • Не націлена безпосередньо на думки та почуття	• Може бути корисною для осіб, у яких депресія призвела до соціальної самоізоляції, зменшення кількості справ, бездіяльності або зміни обставин чи розпорядку дня • Робить можливою підтримку інших членів групи, які можуть мати подібний досвід • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків. • Пацієнт має бажати виконувати завдання
Індивідуальна когнітивно-поведінкова терапія	• Індивідуальне втручання, яке виконує лікар-практик зі спеціальною підготовкою та компетенцією щодо терапії • Зазвичай курс містить вісім регулярних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для осіб із супутніми проблемами з психічним або фізичним здоров'ям чи складними соціальними потребами або для усунення залишкових симптомів • Надається відповідно до поточних інструкцій з лікування	• Зосереджується на тому, як взаємодіють думки, переконання, ставлення, почуття та поведінка, навчає справлятися з життєвими проблемами по-іншому. • Цілеспрямований і структурований метод • Орієнтована на розв'язання поточних питань	• Може бути корисною для осіб, здатних розпізнавати негативні думки або некорисні моделі поведінки, які вони хочуть змінити • Може стати у пригоді й особам, які не бажають говорити про свою депресію в групі • Немає можливості отримати підтримку інших пацієнтів із подібним досвідом • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків • Пацієнт має бажати виконувати завдання
Індивідуальна поведінкова активація	• Індивідуальне втручання, яке виконує лікар-практик зі спеціальною підготовкою та компетенцією щодо терапії • Зазвичай курс лікування містить вісім регулярних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для осіб із супутніми проблемами з психічним або фізичним здоров'ям чи складними соціальними потребами або для усунення залишкових симптомів • Надається відповідно до поточних інструкцій з лікування	• Зосереджується на виявленні зв'язку між діяльністю індивіда та його настроєм. Допомагає розпізнавати моделі та планувати практичні зміни, які зменшують уникання та зосереджуються на поведінці, пов'язаній із покращенням настрою • Цілеспрямований і структурований метод • Орієнтований на розв'язання поточних питань • Не націлений безпосередньо на думки та почуття	• Може бути корисним для осіб, чия депресія призвела до соціальної самоізоляції, зменшення кількості справ, бездіяльності або зміни обставин чи розпорядку дня • Може стати у пригоді тим, хто не бажає говорити про свою депресію в групі • Немає можливості отримати підтримку від інших пацієнтів із подібним досвідом • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків • Пацієнт має бажати виконувати завдання

Продовження таблиці 1

Лікування	Як здійснюється?	Ключові риси	Що брати до уваги?
Групові фізичні вправи	• Групове втручання із застосуванням фізичної активності, яке проводить навчений практик • Використовується програма фізичної активності, спеціально розроблена для осіб із депресією • Зазвичай курс терапії містить більш ніж один сеанс на тиждень протягом 10 тижнів у групі із 8 учасників	• Залучає аеробні вправи середньої інтенсивності • Не націлена безпосередньо на думки та почуття	• Можлива підтримка інших членів групи, які можуть мати подібний досвід. • Може знадобитися адаптація, якщо в особи є проблеми з фізичним здоров'ям, які ускладнюють виконання вправ • Може знадобитися адаптація для врахування психологічних аспектів, наприклад тривоги або сорому, які можуть діяти як перешкоди для залучення • Потребує значного часу • Може також сприяти фізичному здоров'ю • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків
Групова терапія на основі усвідомленості (майндфулнес) і медитація	• Бажано, щоб групове втручання проводили два лікарі-практики, принаймні один із них має спеціальну підготовку та компетентність щодо цієї терапії • Використовується така сама програма, як когнітивна терапія на основі усвідомленості, спеціально розроблена для осіб із депресією • Зазвичай курс терапії містить вісім регулярних сеансів у групі із 8–15 учасників	• Зосереджена на концентрації щодо сьогодення, аналізі думок, почуттів та тілесних відчуттів, а також на дихальних вправах • Передбачає поліпшення усвідомлення та розпізнавання думок і почуттів, а не їх зміну • Не допомагає безпосередньо подолати проблеми зі стосунками, роботою чи інші стресові чинники, які можуть призводити до депресії	• Може бути корисною для осіб, які хочуть сформувати інший погляд на негативні думки, почуття чи тілесні відчуття • Може погано сприйматися особами з надмірно інтенсивними або тривожними думками, або тими, кому важко зосередитися на тілесній сфері • Надає можливість отримати підтримку інших пацієнтів із подібним досвідом • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків • Пацієнт має бажати виконувати завдання, зокрема з використанням записів щодо усвідомленості між сесіями
Міжособистісна психотерапія (ІПТ)	• Індивідуальне втручання, яке виконує лікар-практик зі спеціальною підготовкою та компетенцією щодо терапії • Зазвичай курс терапії містить 8-16 звичайних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для осіб із супутніми проблемами з психічним або фізичним здоров'ям чи складними соціальними потребами або для усунення залишкових симптомів • Надається відповідно до поточних інструкцій з лікування	• Основна увага приділяється визначенню того, як взаємостосунки чи обставини пов'язані з почуттям депресії, дослідженню емоцій і зміні міжособистісних реакцій • Застосовується структурований підхід • Метод орієнтований на вирішення поточних питань • Мета терапії полягає в тому, щоб змінити моделі стосунків, а не безпосередньо націлені на пов'язані з ними депресивні думки	• Може бути корисним для осіб із депресією, пов'язаною з міжособистісними труднощами, особливо адаптацією до змін у стосунках, втрати або зміни міжособистісних ролей • Може стати у пригоді тим, хто не бажає говорити про свою депресію в групі • Потрібна готовність вивчати взаємостосунки • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків.
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну	• Курс антидепресантів • Зазвичай приймають щонайменше протягом 6 місяців (зокрема, після зникнення симптомів)	• Модифікація нейрональної трансмісії у головному мозку	• Мінімальний час, хоча необхідне регулярне оцінювання стану пацієнта (особливо на початку та під час припинення лікування) • Користь має бути відчутною протягом 4 тижнів • Ліки можуть мати побічні ефекти, і деяким особам може бути важко припинити приймання антидепресантів
Консультування	• Індивідуальне втручання, яке виконує лікар-практик зі спеціальною підготовкою та компетенцією щодо терапії • Зазвичай містить вісім регулярних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для осіб із супутніми проблемами з психічним або фізичним здоров'ям чи складними соціальними потребами або для усунення залишкових симптомів • Використовується емпірично підтверджений протокол, розроблений спеціально для терапії депресії	• Основна увага приділяється обробленню емоцій та пошуку емоційного сенсу, щоб допомогти пацієнтам відшукати власні рішення та розвинути захисні механізми • Забезпечує емпатичне слухання, сприяє дослідженню та заохоченню емоцій • Спільне використання діяльності, орієнтованої на емоції, для підвищення самосвідомості для допомоги пацієнтам краще зрозуміти себе, свої стосунки та реакцію на інших, але не конкретні поради щодо зміни поведінки	• Може бути корисним для осіб із психосоціальними проблемами, труднощами зі стосунками чи працевлаштуванням, які погіршують перебіг депресії • Може стати у пригоді особам, які не бажають говорити про свою депресію в групі • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків

Закінчення таблиці 1

Лікування	Як здійснюється?	Ключові риси	Що брати до уваги?
Короткочасна психодинамічна психотерапія	• Індивідуальні заняття, які проводить лікар зі спеціальною підготовкою та компетентністю щодо терапії • Зазвичай курс містить 8–16 звичайних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для осіб із супутніми проблемами з психічним або фізичним здоров'ям чи складними соціальними потребами або для усунення залишкових симптомів • Використовується емпірично підтверджений протокол, розроблений спеціально для терапії депресії	• Основна увага зосереджена на розпізнаванні складних почуттів у важливих стосунках і стресових ситуаціях, а також на визначенні того, як можуть повторюватися шаблони • Орієнтована на інсайт і зосереджена на афектах • Стосунки між терапевтом і пацієнтом із депресією мають бути у центрі уваги, щоб допомогти в роботі з ключовими поточними конфліктами	• Може бути корисною для осіб, яким емоційні труднощі та порушення розвитку заважають формувати стосунки, що погіршує перебіг депресії • Менш корисна для пацієнтів, які не хочуть зосереджуватися на власних почуттях або не бажають / не відчувають себе готовими обговорювати будь-які близькі та/або сімейні стосунки • Може стати у пригоді особам, які не бажають обговорювати свою депресію в групі • Зосередження уваги на болісному досвіді в стосунках із близькими і/або сім'єю спочатку може зумовити дистрес • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків

Адаптовано за Depression in adults: treatment and management. NICE guideline. Published: 29 June 2022.

Не пропонуйте в плановому порядку антидепресанти як засоби лікування першої лінії для лікування менш тяжкої депресії, якщо це не є перевагою для пацієнта.

Лікування нового епізоду помірної та тяжкої форми депресії

Обговоріть варіанти лікування з пацієнтом, який має новий епізод тяжкої форми депресії, і узгодьте вибір лікування з його клінічними потребами та вподобаннями:

- використовуйте таблицю 2 і рисунок 2, щоб скерувати та обґрунтувати лікування;
- усі підходи в таблиці 2 можна застосовувати як засоби лікування першої лінії;
- досягайте спільного рішення щодо вибору лікування, яке відповідає клінічним потребам з урахуванням переваг пацієнта;
- пацієнт має право відмовитися від лікування.

Поведінкова терапія депресії для пар

Автори рекомендують розглянути цей варіант терапії для пацієнтів із менш або більш тяжкою депресією, які мають проблеми у стосунках зі своїм партнером, якщо:

- проблема (проблеми) зі взаєминами можуть призводити до депресії ***або***
- залучення партнера може допомогти в лікуванні депресії.

Поведінкова терапія для пар щодо осіб із депресією потребує: дотримання поведінкових принципів терапії для пар; проведення 15–20 сеансів протягом 5–6 місяців.

Запобігання рецидиву

Продовження лікування (антидепресантами або психологічна терапія) після повної або часткової ремісії може зменшити ризик рецидиву та допомогти пацієнтам залишатися здоровими.

Зокрема, прийміть спільне рішення з пацієнтом про те, чи продовжувати лікування депресії на підставі клінічних потреб і переваг. Повідомте пацієнтові, що ймовірність рецидиву може бути підвищена, якщо перебіг депресії має такі особливості:

- повторні епізоди депресії в анамнезі, особливо, якщо вони траплялися часто або протягом останніх 2 років;
- в історії хвороби є неповна відповідь на попереднє лікування, зокрема залишкові симптоми;
- стилі подолання (наприклад, уникання та роздумування) не були корисними;
- тяжка депресія в анамнезі (зокрема, в осіб із серйозними функціональними порушеннями);
- інші хронічні проблеми з фізичним чи психічним здоров'ям;
- особисті, соціальні та екологічні чинники, які призвели до депресії та які все ще наявні (наприклад, проблеми у стосунках, постійний стрес, бідність, ізоляція, безробіття).

Проаналізуйте з пацієнтом потенційні ризики тривалого застосування антидепресантів і те, як вони збалансовані з ризиками рецидиву депресії. До них належать можливі побічні ефекти, як-от підвищений ризик кровотечі або довгостроковий вплив на статеву функцію, а також труднощі з припиненням приймання антидепресантів.

Якщо пацієнт вирішив не продовжувати приймання антидепресантів для запобігання рецидиву, порадьте йому, як припинити застосування антидепресантів чи якомога швидше звернутися по допомогу, якщо симптоми депресії повертаються або залишкові симптоми погіршаться.

Для пацієнтів, які досягли ремісії завдяки лікуванню лише антидепресантами, але які, за оцінками, мають вищий ризик рецидиву, варто подумати про:

- продовження застосування антидепресантів для запобігання рецидиву в дозі, яка сприяла б повній або частковій ремісії, якщо немає вагомих причин для її зменшення (наприклад, побічні ефекти) ***або***
- курс психологічної терапії (групова когнітивно-поведінкова терапія [КПТ] або когнітивна терапія на основі усвідомленості) для тих, хто не бажає продовжувати приймання антидепресантів ***або***

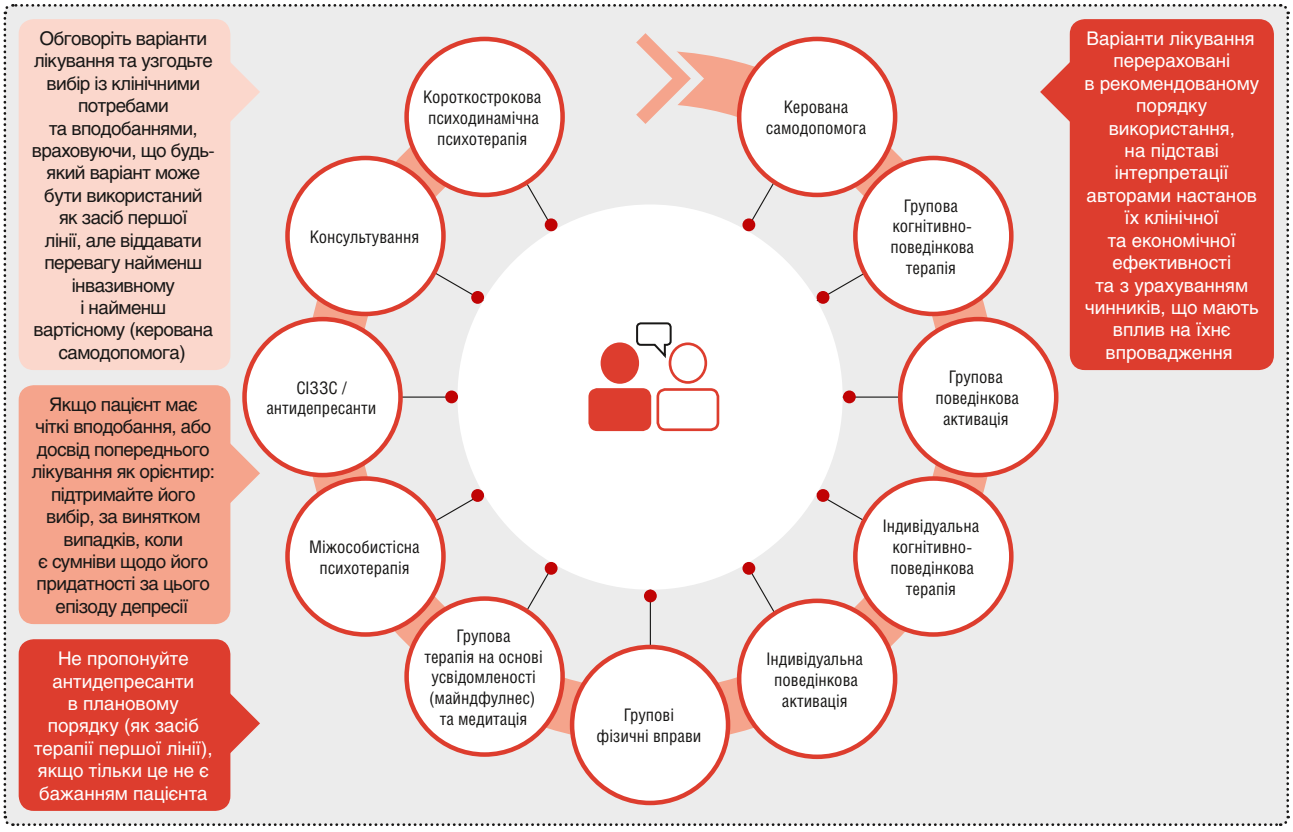


Рисунок 1. Лікування засобами першої лінії дорослих пацієнтів із менш тяжкою депресією

Адаптовано за Depression in adults: treatment and management. *NICE guideline*. Published: 29 June 2022.

- продовження застосування антидепресантів і курс психологічної терапії (групова КПТ або когнітивна терапія на основі усвідомленості).

Для пацієнта, який розпочинає групову КПТ або когнітивну терапію на основі усвідомленості для запобігання рецидивам, запропонуйте курс терапії з явним фокусом на розвитку навичок запобігання рецидивам. Тож зазвичай це має бути 8 сеансів протягом 2–3 місяців із можливістю проведення додаткових сеансів протягом наступних 12 місяців.

Компоненти профілактики рецидивів психологічного втручання:

- перегляд уроків та ідей, засвоєних під час терапії, і того з них, що було корисним;
- складання конкретних планів для підтримки прогресу після закінчення терапії, зокрема щодо консолідації будь-яких змін, які сприяють здоров'ю, та продовження практики корисних стратегій;
- виявлення стресових обставин, провокаційних подій, попереджувальних ознак (як-от занепокоєння чи поганий сон) або небажаної поведінки (як-от уникання чи надмірне обдумування), які передували погіршенню проявів депресії та особистому чи соціальному функціонуванню, а також складання детальних планів дій у разі повторення кожної з них;
- складання планів щодо будь-яких очікуваних складних подій протягом наступних 12 місяців, зокрема життєві зміни та річниці тяжких подій.

Обговоріть із пацієнтом, який досяг ремісії депресії лише за допомогою психологічної терапії, але який, за оцінками, має вищий ризик рецидиву, чи бажає він продовжувати психологічну терапію для запобігання рецидиву. Прийміть спільне рішення щодо подальшого лікування.

Із пацієнтом, який досяг ремісії депресії під впливом комбінації антидепресантів і психологічної терапії, але, за оцінками, має вищий ризик рецидиву, обговоріть,чи бажає він продовжувати отримувати один або обидва види лікування. Прийміть спільне рішення щодо подальшого лікування.

Пацієнту, який бажає продовжувати психологічну терапію для запобігання рецидивам (одну або в поєднанні з антидепресантом), продовжуйте надавати таку терапію, адаптовану для запобігання рецидивам. Вона має містити ще принаймні 4 сеанси з фокусуванням на запобіганні рецидивам і моментах, необхідних для збереження стану здоров'я. Переглядайте схему лікування для пацієнта, який продовжує приймати антидепресанти з метою запобігання рецидиву, принаймні що 6 місяців.

За кожного огляду, як зазначають автори настанов, слідкуйте за його настроєм за допомогою перевіреної рейтингової шкали; відстежуйте будь-які побічні ефекти; перевіряйте будь-які медичні, особисті, соціальні чи екологічні чинники, які можуть мати вплив на ризик рецидиву, і заохочуйте його звертатися по допомогу до інших установ; обговорюйте, чи бажає пацієнт продовжити лікування, та консультувати у відповідний спосіб за припинення застосування антидепресантів.

Крім того, слід переоцінити ризики рецидиву для пацієнта, який отримував психологічну терапію, для

Таблиця 2. Лікування більш тяжкої депресії з інтерпретацією клінічної та економічної ефективності та врахуванням чинників впливу на впровадження

Лікування	Як здійснюється?	Ключові риси	Що брати до уваги?
Поєднання індивідуальної КПТ і лікування антидепресантом	• Комбінація індивідуальної КПТ і курсу терапії антидепресантами (деталі нижче)	• Поєднує переваги регулярних сеансів КПТ із терапевтом і фармакотерапію	• Сеанси з терапевтом забезпечують негайну підтримку, тоді як потрібен час, щоб препарат почав діяти; можна розпочати фармакотерапію негайно, а потім додати КПТ якнайшвидше після цього, щоб отримати комбінований ефект • Ліки можуть мати побічні ефекти, і деяким пацієнтам може бути тяжко припинити застосування антидепресантів
Індивідуальна КПТ	• Індивідуальне втручання, яке виконує лікар-практик зі спеціальною підготовкою та компетенцією щодо терапії • Зазвичай курс лікування містить 16 регулярних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для осіб із супутніми проблемами з психічним чи фізичним здоров'ям або складними соціальними потребами, або для усунення залишкових симптомів • Надається відповідно до поточних інструкцій з лікування	• Сфокусована на тому, як взаємодіють думки, переконання, ставлення, почуття та поведінка, і навчає справлятися з проблемами в житті по-іншому • Цілеспрямована та структурована • Орієнтована на вирішення поточних питань	• Може бути корисною для осіб, здатних розпізнавати негативні думки або некорисні моделі поведінки, які вони хочуть змінити • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків • Пацієнт має бажати виконувати завдання
Індивідуальна поведінкова активація	• Індивідуальне втручання, яке виконує лікар-практик зі спеціальною підготовкою та компетенцією щодо терапії • Зазвичай курс містить 12–16 звичайних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для осіб із супутніми проблемами з психічним або фізичним здоров'ям чи складними соціальними потребами, або для усунення залишкових симптомів • Надається відповідно до поточних інструкцій з лікування	• Зосереджена на виявленні зв'язку між діяльністю індивіда та його настроєм Допомагає розпізнавати моделі та планувати практичні зміни, які зменшують уникання та фокусуються на поведінці, яка пов'язана з поліпшенням настрою • Цілеспрямована і структурована • Орієнтована на вирішення поточних питань • Не націлена безпосередньо на думки та почуття	• Може бути корисною для осіб, чия депресія призвела до соціальної самоізоляції, зменшення кількості справ, бездіяльності або зміни обставин чи розпорядку дня • Може стати у пригоді особам, які не бажають говорити про свою депресію в групі • Не має можливості отримати підтримку інших пацієнтів із подібним досвідом • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків • Пацієнт має бажати виконувати завдання
Антидепресанти	• Зазвичай антидепресанти застосовують щонайменше протягом 6 місяців (і ще певного часу після зникнення симптомів) • Це може бути СІЗЗС, СІЗЗСН або інший антидепресант, якщо він рекомендований на підставі попередньої клінічної картини та історії лікування	• СІЗЗС, як правило, добре переносяться, мають хороший профіль безпеки і їх слід розглядати як засіб першої лінії для більшості пацієнтів • ТЦА небезпечні за передозування, хоча лофепрамін має найкращий профіль безпеки	• Вибір лікування залежатиме від уподобань щодо специфічних ефектів ліків, як-от седація, супутніх захворювань або медикаментів, ризику самогубства та попередньої реакції на антидепресанти • Мінімальні витрати часу, хоча необхідні регулярні огляди (особливо на початку та за припинення лікування) • Переваги мають бути відчутними протягом 4 тижнів • Ліки можуть мати побічні ефекти, і деяким особам може бути тяжко припинити застосування антидепресантів
Індивідуальне розв'язання проблем	• Індивідуальні заняття, які проводить лікар зі спеціальною підготовкою та компетентністю щодо терапії • Зазвичай курс містить 6–12 регулярних сеансів • Надається відповідно до поточних інструкцій із лікування	• Базується на виявленні проблем, створенні альтернативних рішень, виборі найкращого варіанта, розробленні плану та оцінюванні того, чи допоміг він розв'язати проблему • Цілеспрямоване та структуроване • Орієнтоване на вирішення поточних питань	• Може бути корисним для тих, хто хоче подолати поточні труднощі та поліпшити майбутній досвід • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків • Пацієнт має бажати виконувати завдання

Продовження таблиці 2

Лікування	Як здійснюється?	Ключові риси	Що брати до уваги?
Консультування	• Індивідуальні заняття, які проводить лікар зі спеціальною підготовкою та компетентністю щодо терапії • Зазвичай курс містить 12–16 звичайних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для пацієнтів із супутніми проблемами з психічним чи фізичним здоров'ям або складними соціальними потребами, або для усунення залишкових симптомів • Використовується емпірично підтверджений протокол, розроблений спеціально для терапії депресії	• Основна увага приділяється емоційному обробленні та пошуку емоційного сенсу, щоб допомогти пацієнту знайти власні рішення та розвинути механізми подолання проблем • Забезпечує емпатійне слухання, сприяє емоційному дослідженню та заохоченню • Спільне використання діяльності, орієнтованої на емоції, для підвищення самосвідомості, щоб допомогти пацієнту краще зрозуміти себе, власні стосунки та реакцію на інші, але не конкретні поради щодо зміни поведінки	• Може бути корисним для осіб із психосоціальними проблемами, труднощами зі стосунками чи працевлаштуванням, які погіршують перебіг депресії • Може стати у пригоді особам, які не бажають говорити про свою депресію в групі • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків
Короткочасна психодинамічна психотерапія	• Індивідуальні заняття, які проводить лікар, який зі спеціальною підготовкою та компетентністю щодо терапії • Зазвичай курс містить 16 регулярних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для осіб із супутніми проблемами з психічним чи фізичним здоров'ям або складними соціальними потребами, або для усунення залишкових симптомів • Використовується емпірично підтверджений протокол, розроблений спеціально для терапії депресії	• Основна увага зосереджена на розпізнаванні складних почуттів у важливих стосунках і стресових ситуаціях, а також на визначенні того, як шаблони можуть повторюватися • Орієнтована на інсайт і зосереджена на афектах • Стосунки між терапевтом і особою з депресією перебувають у центрі уваги, щоб допомогти в роботі з ключовими поточними конфліктами	• Може бути корисною для осіб, яким емоційні труднощі та порушення розвитку заважають формувати стосунки, що погіршує перебіг депресії • Може бути менш придатною для осіб, які не хочуть зосереджуватися на власних почуттях або не відчувають себе готовими обговорювати будь-які стосунки з близькими та/або сім'єю • Може стати у пригоді тим, хто не бажає говорити про свою депресію в групі • Зосередження уваги на болісному досвіді в близьких і/або сімейних стосунках на початку терапії може бути неприємним • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків
Міжособистісна психотерапія	• Індивідуальні заняття, які проводить лікар зі спеціальною підготовкою та компетентністю щодо терапії • Зазвичай курс містить 16 регулярних сеансів, хоча можуть знадобитися додаткові сеанси для пацієнтів із супутніми проблемами з психічним чи фізичним здоров'ям або складними соціальними потребами, або для усунення залишкових симптомів • Надається відповідно до поточних інструкцій із лікування	• Основна увага приділяється визначенню того, як взаємостосунки чи обставини пов'язані зі станом депресії, дослідженню емоцій і зміні міжособистісних реакцій • Структурний підхід • Орієнтується на вирішенні поточних питань • Мета полягає в тому, щоб змінити моделі стосунків, а не безпосередньо націлюватися на пов'язані з ними депресивні думки	• Може бути корисним для осіб з депресією, пов'язаною з труднощами в міжособистісних стосунках, особливо з адаптацією до змін у стосунках, втрати або зміни міжособистісних ролей • Може стати у пригоді тим, хто не бажає говорити про свою депресію в групі • Має бути готовність до аналізу взаємостосунків • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків
Керована самодопомога	• Друковані або цифрові матеріали, які відповідають принципам керованої самодопомоги, зокрема структуровані КПТ і поведінкову активацію, матеріали для розв'язання проблем або психоосвіти. Їх можна надавати особисто, телефоном або онлайн • Підтримка навченого фахівця, який сприяє самодопомозі, заохочує до отримання повного курсу лікування та оцінює прогрес і результати • Зазвичай містить 6–8 структурованих регулярних сесій	• Зосереджується на тому, як взаємодіють думки, переконання, ставлення, почуття та поведінка; навчає справлятися із життєвими проблемами по-іншому • Цілеспрямований і структурований підхід • Орієнтована на розв'язання поточних питань	• За більш тяжкої депресії спочатку ретельно розгляньте потенційні переваги надання інших варіантів лікування з більшою кількістю контактів із терапевтом • Потрібна самомотивація та бажання працювати самостійно (хоча надається регулярна підтримка) • Забезпечує гнучкість підлаштування сесій до інших зобов'язань • Слід враховувати доступ до комп'ютера та здатність працювати з відповідною програмою • Менше можливостей для особистої адаптації, ніж за індивідуального психологічного лікування • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків

Закінчення таблиці 1

Лікування	Як здійснюється?	Ключові риси	Що брати до уваги?
Групові фізичні вправи	• Групове втручання із застосуванням фізичної активності, яке проводить навчений практик • Використовується програма фізичної активності, спеціально розроблена для осіб із депресією • Зазвичай курс терапії містить більш ніж один сеанс на тиждень протягом 10 тижнів у групі із 8 учасників	• Залучають аеробні вправи середньої інтенсивності • Не націлені безпосередньо на думки та почуття	• За більш тяжкої депресії спочатку ретельно розгляньте потенційні переваги надання інших варіантів лікування з більшою кількістю контактів із терапевтом • Можлива підтримка членів групи, які можуть мати подібний досвід • Може знадобитися адаптація для врахування психологічних аспектів, наприклад тривоги або сорому, які можуть діяти як перешкоди для залучення • Потребує значного часу • Може також допомогти фізичному здоров'ю • Допомагає уникати можливих побічних ефектів ліків

Примітки: КПТ – когнітивно-поведінкова терапія; СІЗЗС – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; СІЗЗСН – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну; ТЦА – трициклічні антидепресанти.

Адаптовано за Depression in adults: treatment and management. *NICE guideline*. Published: 29 June 2022.

запобігання повторної появи симптомів захворювання після закінчення профілактичного лікування та ретельно проаналізувати потребу в будь-якому подальшому спостереженні.

Подальше лікування

Якщо пацієнт із депресією не відповідає на терапію після 4 тижнів застосування антидепресантів в адекватній терапевтичній дозі або після 4–6 тижнів психологічного лікування, або після комбінованої (медикаментозної та психологічної) терапії, обговоріть із ним: чи є будь-які особисті, соціальні фактори або чинники оточення, фізичні чи інші психічні захворювання, якими можна пояснити неефективність лікування; чи були в нього проблеми з дотриманням плану лікування (наприклад, припинення застосування ліків або зменшення дозування через побічні ефекти або пропуск сеансів із терапевтом).

Якщо є щось із цього переліку, варто прийняти спільно з пацієнтом рішення щодо найкращого способу розв'язання будь-яких зазначених проблем, зокрема, щодо того, як цьому може допомогти залучення інших закладів (рис. 3).

За браком відповіді на лікування після розв'язання всіх зазначених проблем і надання достатнього часу для того, щоб зміни в лікуванні спрацювали, перегляньте діагноз і обміркуйте ймовірність альтернативних або супутніх захворювань, які можуть обмежувати відповідь на лікування депресії.

Необхідно запевнити пацієнта, що хоча лікування не спрацювало, можна спробувати інші методи терапії, які можуть бути дієвими.

Якщо лише психологічна терапія депресії була неефективною або мала обмежену відповідь, а очевидну причину захворювання не вдалося знайти й усунути, необхідно обговорити з пацієнтом подальші варіанти лікування (зокрема, інші методи, які він вважав корисними в минулому) і дійти спільного рішення про те, як діяти, зважаючи на клінічні потреби і переваги.

Можливі опції:

- перехід на альтернативне психологічне лікування;
- додавання СІЗЗС до психологічної терапії;
- перехід тільки на СІЗЗС.

Якщо лише терапія антидепресантами була неефективною або мала лише обмежену відповідь, а очевидну причину захворювання не вдалося знайти й усунути, необхідно обговорити з пацієнтом подальші варіанти лікування та дійти спільного рішення щодо подальших дій на підставі клінічних потреб та вподобань.

Серед таких можливих опцій:

- додавання групових фізичних вправ;
- переведення на психологічну терапію;
- продовження терапії антидепресантами за допомогою збільшення дози або зміни препарату, наприклад, через:
  - збільшення дози поточного препарату (у межах дозволеного діапазону доз), якщо препарат добре переноситься; пам'ятайте, що вищі дози антидепресантів можуть бути не ефективними, а призводити до збільшення частоти й тяжкості побічних реакцій; забезпечте подальше спостереження та частий моніторинг симптомів і небажаних явищ після збільшення дози;
  - переведення на інший препарат того самого класу (наприклад, інший СІЗЗС);
  - переведення на засіб іншого класу (наприклад, СІЗЗС, СІЗЗСН або (у закладах вторинної медичної допомоги) на трициклічні антидепресанти [ТЦА] або інгібітори моноамінооксидази [ІМАО]); пам'ятайте, що:
  - зміна препарату може означати необхідність перехресного зменшення дозувань;
  - перехід на ІМАО або з нього, або з одного ІМАО на інший, має відбуватися у закладі вторинної медичної допомоги або за рекомендацією фахівця такого закладу;
  - ТЦА небезпечні при передозуванні, хоча лофепрамін має найкращий профіль безпеки;

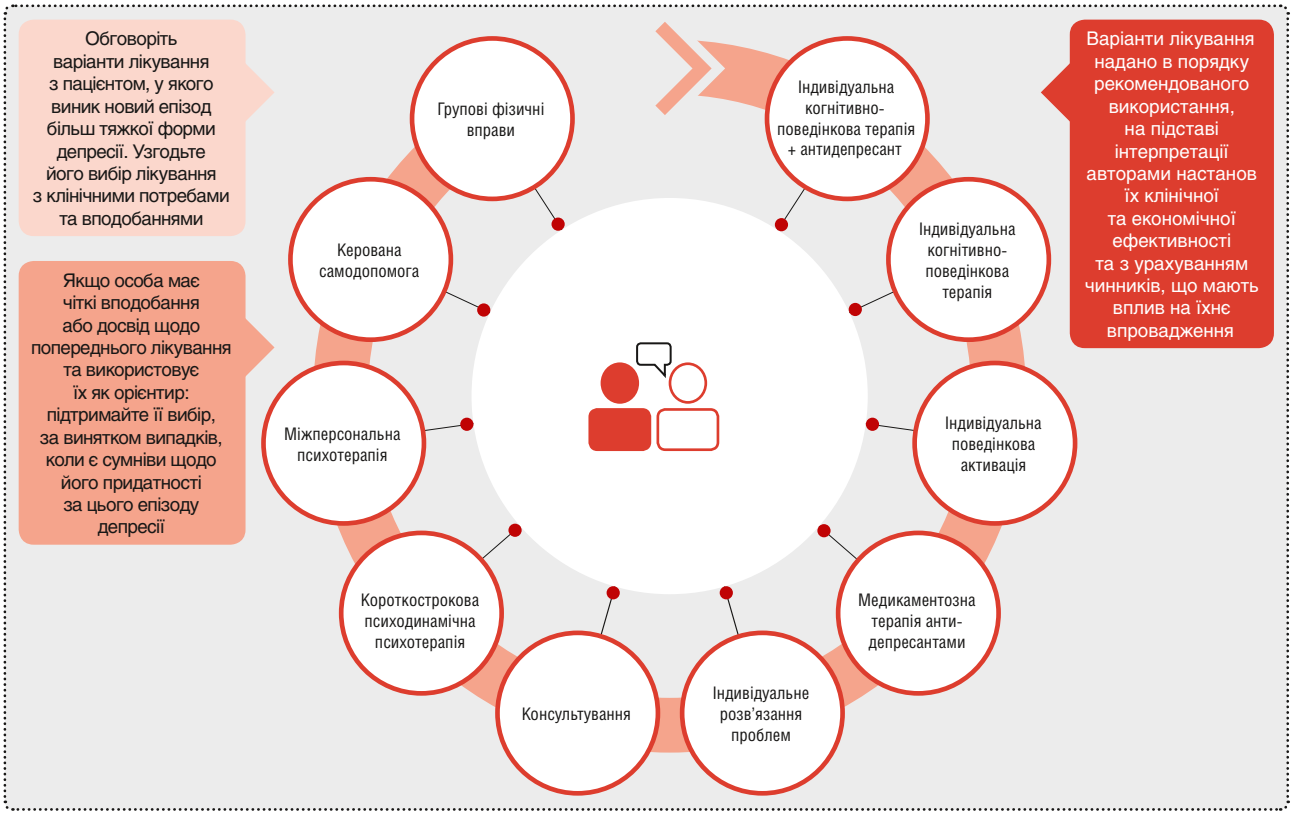


Рисунок 2. Лікування засобами першої лінії дорослих пацієнтів із більш тяжкою депресією

Адаптовано за Depression in adults: treatment and management. *NICE guideline*. Published: 29 June 2022.

- переведення на поєднання психологічної терапії (наприклад, КПТ, міжособистісну психотерапію або короткочасну психодинамічну психотерапію) і медикаментозне лікування.

Обміркуйте, чи можуть деякі із цих рішень і методів лікування потребувати залучення інших служб (наприклад, спеціалізованих служб психічного здоров'я для отримання рекомендацій щодо заміни антидепресантів).

Якщо лікування депресії за допомогою комбінації антидепресантів і психологічної терапії не мало ефекту або відповідь була обмеженою, обговоріть із пацієнтом подальші варіанти лікування та прийміть спільне рішення про те, як діяти надалі, зважаючи на клінічні потреби і переваги.

Можливі опції:

- переведення на іншу психологічну терапію;
- збільшення дози або перехід на інший антидепресант;
- додавання іншого препарату.

Розгляньте призначення вортіоксетину лише тоді, коли не було відповіді (або вона була обмеженою) на щонайменше два попередні курси терапії антидепресантами.

У разі, якщо пацієнт із депресією не реагує на терапію антидепресантами або має обмежену реакцію, не бажає пробувати психологічну терапію, а натомість хоче спробувати комбінацію ліків, поясніть можливе збільшення тягаря побічних ефектів.

Якщо він бажає спробувати комбіноване лікування та погоджується з можливістю збільшення тягаря побічних ефектів, розгляньте можливість скерування його до спеціалізованого психіатричного закладу або консультації зі спеціалістом.

Варіанти лікування:

- додавання додаткового антидепресанту іншого класу (наприклад, додавання міртазапіну або тразодону до СІЗЗС);
- поєднання антидепресантів з антипсихотиками другого покоління (як-от арипіпразол, оланзапін, кветіапін або рисперидон) або літієм;
- доповнення антидепресантів електросудомною терапією, ламотриджином або трийодтироніном (ліотироніном).

Деякі комбінації класів антидепресантів є потенційно небезпечними і їх слід уникати (наприклад, СІЗЗС, ІЗЗСН або ТЦА з ІМАО), і що використання антипсихотичних препаратів пацієнтами з депресію потребує ретельного контролю таких симптомів, як втрата інтересу та мотивації.

У червні 2022 року було дозволено використовувати деякі антипсихотики, як-от ламотриджин і трийодтиронін (ліотиронін) поза затвердженими показаннями.

Симптоми хронічної депресії

Пацієнти із симптомами хронічної депресії, ймовірно, раніше не зверталися по допомогу для лікування депресії та можуть взагалі не знати, що в них це захворювання. Обговорення їхнього настрою та ознак хвороби, ініційоване лікарем, може допомогти їм отримати доступ до лікування та послуг.

Підходи до лікування хронічної депресії наведено на рисунку 4.

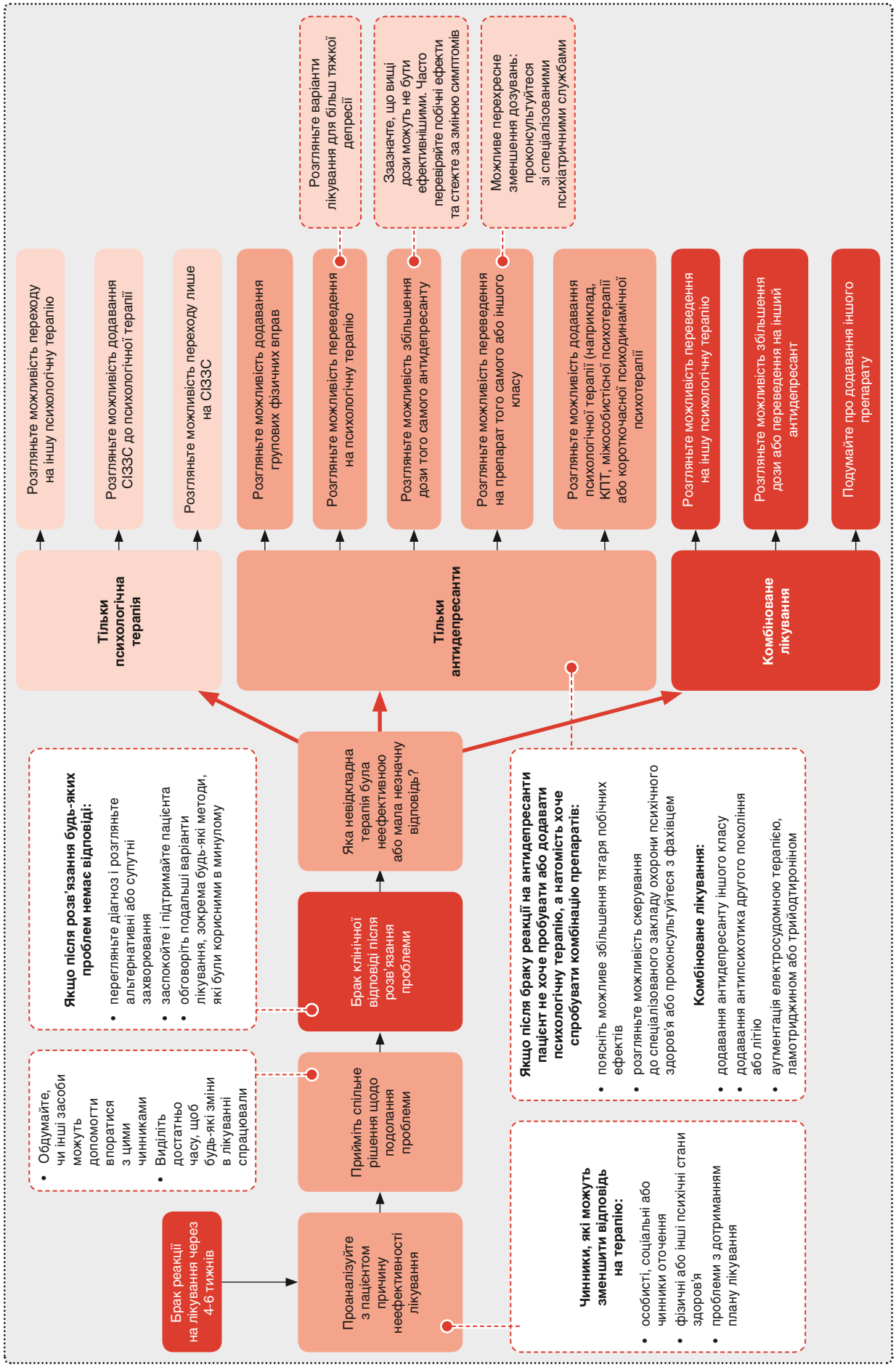


Рисунок 3. Подальше лікування дорослих пацієнтів із депресією

Адаптовано за Depression in adults: treatment and management. NICE guideline. Published: 29 June 2022.

Рисунок 4. Лікування дорослих пацієнтів із хронічною та психотичною депресіями, а також депресією з розладом особистості

Адаптовано за Depression in adults: treatment and management. *NICE guideline*. Published: 29 June 2022.

Для пацієнтів із симптомами хронічної депресії, які значно погіршують особисте та соціальне функціонування, якщо вони раніше не отримували лікування депресії, варіантами терапії є:

- КПТ ***або***
- СІЗЗС ***або***
- СІЗЗСН ***або***
- ТЦА (пам'ятайте, що ТЦА небезпечні в разі передозування, хоча лофепрамін має найкращий профіль безпеки) ***або***
- комбіновану терапію (КПТ та СІЗЗС або ТЦА).

Запропонуйте пацієнтам із симптомами хронічної депресії КПТ, яка:

- фокусується на симптомах хронічної депресії;
- враховує наявність супутніх процесів, як-от уникання, надмірне обмірковування та міжособистісні труднощі.

Якщо особа з хронічними симптомами депресії, які значно погіршують особисте та соціальне функціонування, не переносить певний СІЗЗС, розгляньте можливість лікування альтернативним СІЗЗС.

У разі, якщо пацієнти із симптомами хронічної депресії, які значно погіршують особистісне та соціальне функціонування, не відповіли на терапію СІЗЗС або СІЗЗСН, розгляньте можливість альтернативного лікування в умовах спеціалізованого закладу або після консультації з фахівцем.

Пам'ятайте, що зміна препарату може означати потребу в адекватному періоді виведення, особливо при переведенні з/на необоротні ІМАО або моклобемід.

Альтернативні варіанти:

- ТЦА;
- моклобемід;
- необоротні ІМАО, як-от фенлезин;
- амісульприд у низьких дозах (максимальна доза 50 мг/добу, оскільки вищі дозування можуть погіршити прояви депресії та призвести до таких побічних ефектів, як гіперпролактинемія та подовження інтервалу QT).

У червні 2022 року було дозволено використання амісульприду поза затвердженими показаннями.

Розгляньте для осіб із симптомами хронічної депресії, які суттєво погіршують особистісне та соціальне функціонування, застосування додаткової соціальної чи професійної підтримки:

- налагодження дружніх стосунків у поєднанні з антидепресантами або психологічною терапією; це мають робити навчені волонтери, як правило, із контактом принаймні щотижня впродовж 2–6 місяців;
- програму реабілітації, якщо депресія призвела до втрати роботи або відходу від соціальної діяльності в довгостроковій перспективі.

Пацієнтам, які не реагують на лікування симптомів хронічної депресії або мають обмежену відповідь, слід запропонувати скерування до спеціалізованих служб психічного здоров'я для отримання консультації та подальшого лікування.

Якщо особа із симптомами хронічної депресії, яка не відповіла на терапію, рекомендовану в розділах про подальше лікування та симптоми хронічної депресії, і при цьому тривалий час приймає антидепресанти, необхідно:

- переглянути переваги лікування разом із пацієнтом;
- подумати про припинення застосування ліків; обговорити разом можливі причини браку відповіді та те, які інші методи лікування та підтримка (зокрема, від інших закладів) можуть бути корисними.

Депресія в осіб із розладом особистості

Не слід відмовлятися від лікування депресії через супутній розлад особистості. Схема лікування є такою самою, як на рисунку 3.

Для осіб із депресією та розладом особистості варто розглянути комбінацію антидепресантів і психологічного

лікування (поведінкову активацію, КПТ, міжособистісну психотерапію або короткочасну психодинамічну психотерапію). Щоб допомогти зробити вибір між цими психологічними методами лікування, перегляньте інформацію щодо них у таблицях 1 і 2. За призначення антидепресантів у поєднанні з психологічним лікуванням особам із депресією та розладом особистості:

- надайте підтримку та заохочуйте до продовження лікування;
- забезпечте надання лікування в структурованому мультидисциплінарному середовищі;
- використовуйте валідований спосіб проспективного моніторингу настрою або контрольний перелік симптомів чи таблицю для оцінювання відповіді чи будь-якого загострення емоційної нестабільності;
- у разі потреби продовжуйте курс лікування до року.

Для таких пацієнтів варто розглянути можливість залучення до участі в спеціалізованій програмі лікування розладу особистості.

Психотична депресія

Запропонуйте пацієнту скерування до спеціалізованих служб психічного здоров'я для осіб із депресією з психотичними симптомами, де лікування охоплює:

- оцінювання ризику;
- вивчення потреб;
- програму скоординованої мультидисциплінарної допомоги;
- доступ до психологічного лікування після зменшення гострих психотичних симптомів.

Обговоріть варіанти лікування та для тих, хто має відповідні можливості, прийміть спільне рішення, зважаючи на їхні клінічні потреби і переваги (рис. 3).

Розгляньте застосування комбінованого лікування для осіб із депресією з психотичними симптомами за допомогою антидепресантів і антипсихотичних препаратів (наприклад, оланзапіну або кветіапіну).

Якщо пацієнт не бажає приймати антипсихотичні ліки на додаток до антидепресантів, призначте лише антидепресанти.

Спостерігайте за особами з депресією з психотичними симптомами щодо відповіді на лікування (зокрема, щодо незвичайного змісту думок і галюцинацій).

Розгляньте можливість продовження приймання антипсихотичних препаратів для цих пацієнтів протягом кількох місяців після ремісії, якщо вони добре переносяться. Власне, рішення про те, чи слід і коли саме варто припинити застосування антипсихотичних препаратів, має приймати спеціалізована служба або після консультації з нею.

Електросудомна терапія депресії

Для лікування тяжкої депресії розгляньте застосування електросудомної терапії (ЕСТ), якщо:

- особа обирає ЕСТ, віддаючи їй перевагу перед іншими методами лікування на підставі свого минулого досвіду щодо її ефективності ***або***
- потрібен швидкий ефект (наприклад, якщо депресія загрожує життю, оскільки пацієнт не їсть і не п'є) ***або***
- інші види лікування були невдалими.

Переконайтеся, що пацієнт із депресією, якому збираються проводити ЕСТ, повністю поінформований про ризики та переваги, зокрема:

- ризики, пов'язані із загальним наркозом;
- будь-які супутні захворювання;
- можливі побічні ефекти (зокрема наприклад, когнітивні порушення);
- можливий підвищений ризик, пов'язаний із лікуванням ЕСТ для осіб старшого віку;
- ризики, пов'язані з відсутністю ЕСТ.

Задокументуйте результати оцінювання та обговорення. Проаналізуйте використання ЕСТ як варіант лікування з пацієнтом і досягніть спільного рішення щодо її використання, зважаючи на клінічні потреби і переваги, якщо він здатний дати згоду.

Врахуйте дієздатність пацієнта та переконайтеся, що:

- інформовану згоду надано без тиску чи примусу з боку обставин або клінічного закладу;
- пацієнт знає про своє право змінити власну думку та відкликати згоду в будь-який час;
- є суворе дотримання загальновизнаних вказівок щодо згоди, а адвокати або опікуни залучені для сприяння інформованим обговоренням.

Якщо пацієнт із депресією не може дати інформовану згоду, проводити ЕСТ, як зазначають автори, можливо лише в тому разі, якщо це не суперечить чинному попередньому рішенню про лікування, яке було раніше узгоджене з ним.

Для пацієнтів із депресією, які раніше погано реагували на ЕСТ, розгляньте повторне пробне її застосування лише після:

- перевірки адекватності попереднього курсу лікування;
- розгляду всіх інших варіантів;
- обговорення ризиків і переваг з особою або, якщо доцільно, з її адвокатом чи опікуном.

Застосовувати ЕСТ можуть медичні заклади, які:

- мають відповідну акредитацію;
- використовують процедуру ЕСТ згідно з відповідними стандартами;
- за потреби надають дані, зокрема результати щодо кожного курсу невідкладної та підтримувальної ЕСТ.

Необхідно припинити курс ЕСТ для пацієнта з депресією:

- негайно, якщо побічні ефекти переважають потенційну користь ***або***
- за досягнення стійкої ремісії.

У разі отримання відповіді на курс ЕСТ слід:

- розпочати (або продовжити) застосування антидепресантів або психологічне втручання, щоб запобігти рецидиву та забезпечити постійне спостереження пацієнта з депресією;
- розглянути можливість аугментації терапії антидепресантами, літієм.

Підготував ***Денис Соколовський***

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.nice.org.uk

СЛЬОЗИ МАКУ: опій у житті та творчості англійських письменників

Велика Британія в XIX ст. була могутньою імперією, яка підтримувала торговельні відносини ледь не з усім світом. І саме вона стала першою європейською державою, яка зіткнулася з проблемою наркоманії. Завезені зі Сходу опій та його похідні набули широкого поширення серед усіх прошарків її населення — і як лікарські засоби, і як психоактивні речовини. Яскравими ілюстраціями цього можуть слугувати біографії англійських майстрів слова, які не просто стали жертвами згубного впливу опію, а й відобразили це у власних творах.

Історія залежності

Лікарські властивості різних рослин були відомі людям ще за тисячоліття до початку нашої ери. Наприклад, уже стародавній народ шумерів знав, що препарати на основі молочка маку снодійного (*Papaver somniferum*) можуть гамувати біль, заспокоювати і разом із тим звеселяти.

У Давньому Єгипті й античній Греції опіати широко використовували в медицині, а також під час релігійних обрядів. Пізніше, дещо втративши популярність серед європейців, вони стали невід'ємною складовою культури країн Азії. Так, у XVIII ст. у Китаї «сльози маку» вже вживали не лише з лікувальною метою, а й просто для задоволення. Після заборони тютюнопаління небувалого поширення набуло куріння опію — повсюдно працювали спеціальні курильні, відвідувачі яких швидко потрапляли в залежність від нього.

Британська імперія тривалий період імпортувала з Китаю чай. Правляча династія Цінь установлювала на популярний напій зависокі ціни, вимагаючи платити чистим сріблом. У відповідь на це англійці почали контрабандою ввозити в країну опій із власних колоній в Індії. Попит на нього в «країні сонця» був просто неймовірним, обсяги імпорту зростали швидкими темпами, збагачуючи Сполучене Королівство і провокуючи поширення серед китайців наркоманії. Наслідком цього стала Перша (1839–1842) і Друга (1856–1860) опіумні війни, у яких Китай зазнав жорсткого розгрому, а Британія домоглася легалізації торгівлі опієм, але разом із тим мимоволі сприяла популярності опіатів і на власних теренах.

У Вікторіанській Англії препарати на основі маку стали одними з найпоширеніших і найдоступніших. Їх вільно продавали в пабах, перукарнях, аптеках, тютюнових крамницях і навіть кондитерських. Окрім чистого опію, широко були розповсюджені морфін (один із головних його алкалоїдів, виділений 1804 р.), лауданум (опіумна настоянка на спирту), а також опіумні таблетки. Його вживали перорально, курили, як у Китаї, а також із винайденням у середині століття шприца почали вводити парентерально.

Найперше цінувалася репутація опію як універсального лікарського засобу, який призначали за найрізноманітніших захворювань — від кашлю й подагри до холери та сифілісу. Особливо він був популярний серед бідняків завдяки своїй низькій вартості. Крім терапевтичної мети, вони часто вживали препарат як альтернативу дорогому алкоголю, а також для пригнічення почуття голоду і як снодійний засіб для немовлят, аби мати змогу більше працювати. Водночас представники аристократії й богеми почали застосовувати опій винятково як наркотичну речовину — для розслаблення, відпочинку й досягнення стану ейфорії.

Лікарі беззастережно приписували препарати на основі маку в необмежених дозах, не усвідомлюючи їхню здатність швидко зумовлювати звикання. Факти розвитку психічної та фізичної залежності трактували виключно як ознаку поганого характеру або слабкої волі, а не як хронічне рецидивне захворювання центральної нервової системи. Тогочасна медицина ще була далека від визнання опію психоактивною речовиною, яка призводить до психічних і поведінкових розладів.

Одним із дискусійних питань і досі лишається роль наркотичних засобів у творчому процесі, зокрема, у доробку представників англійського романтизму. Так, приміром, критик Майк Абрамс стверджував, що «пожирачі опію» в XIX ст. за його допомоги «впадали в екстаз» і саме побачені образи ставали матеріалом для їхніх романів і віршів. На противагу йому Елізабет Шнейдер вважала, що препарат не викликав у письменників видінь, а лише транс, подібний до сну, під час якого вивільнялися їхні творчі здібності. А на думку літератора Алетії Хейтер, обидва ці чинники поєднувалися: опій відкривав свідомість автора для пошуку матеріалу у власному житті, перетворюючи буденне на мистецтво, й одночасно породжував виразні видіння, образи, які, проте, досить важко було перенести потім у реальність.

Цікавим свідченням розвитку й перебігу опіумної залежності в Англії XIX ст. є біографії та твори письменників Томаса де Квінсі, Вілкі Коллінза та Семюела Колріджа.

Томас де Квінсі: «Я зрозумів, що помру»

Британський прозаїк увійшов в історію літератури як автор «Сповіді англійського пожирача опіуму», у якій відверто описав власний досвід вживання наркотиків.

Митець народився 15 серпня 1785 р. у м. Манчестер у сім'ї торговця сукном, котрий помер, коли синові виповнилося сім. Здобуваючи освіту в різних школах, хлопчина виявляв неабиякі філологічні здібності (зокрема, у грецькій мові), однак у віці 17 років кинув навчання, залишив дім і вирушив у мандри. Він сходив пішки ледь не весь Уельс, потерпаючи від нестачі грошей і страшенного голоду, що призвів до розвитку в нього гастриту. Врешті Томас дістався Лондона, де знайшов прихисток у юної повії Енн.

Згодом він налагодив стосунки з родиною і 1803 р. вступив до Вустерського коледжу Оксфордського університету. А наступного року сталася подія, яка повністю змінила його життя. Намагаючись здолати раптовий зубний біль, письменник помив голову холодною водою і ліг спати з мокрим волоссям. «Зранку, певна річ, я прокинувся від пекельного ревматичного болю в усій голові і в обличчі, який мордував мене днів двадцять, — пригадував він у «Сповіді...». — На двадцять перший день я вийшов на вулицю й випадково зустрів знайомого з коледжу, котрий і порекомендував мені опій».

Придбавши в найближчій аптеці копійчаний препарат і проковтнувши його, Квінсі був просто приголомшений подальшим ефектом: «Через годину — о Боже! — який переворот!.. То була панацея від усіх людських негараздів, то був несподівано відкритий мною секрет щастя, про який сперечалися філософи багато століть; щастя тепер купувалось за пенні й уміщалось у жилетній кишені».

Наступні п'ять років свого життя Томас називав «часом надій і повноти щастя». Не вдаючись до зловживань, він приймав лауданум раз на три тижні, у суботу, й одразу вирушав до опери — так ефект препарату був ще більш вражаючим. Опісля прозаїк кружляв нічним Лондоном, гублячись, забрідаючи в злиденні райони і повертаючись навмання. 1808 р. він закінчив університетський курс і блискуче склав перший випускний іспит, але не зміг скласти наступний і так і не одержав вчене звання.

Після цього Квінсі переїхав до Камбрії, де оселився у гірському селі Грасмір. Він отримав спадок і провадив безтурботне життя аристократа: щоразу частіше приймаючи опіум, віддавався мріям, багато читав, вивчав метафізику, зібрав величезну бібліотеку. Не утруднюючи себе пошуками дружини, письменник звабив доньку місцевого фермера Маргарет Сімпсон, яка народила від нього дитину. Щоправда, 1817 р. він усе ж одружився з нею, і в законному шлюбі у них з'явилося ще семеро дітей.

Згодом митець уже став відверто зловживати наркотиком і намагався боротися зі своєю залежністю. До цього додалися й фінансові негаразди, переслідування з боку кредиторів. Аби прогодувати велику родину, Томас почав займатися літературною працею: писав статті до журналів, укладав біографії, виконував переклади. Але справжній успіх прийшов до нього 1821 р. після публікації «Сповіді англійського пожирача опіуму», яка стала тогочасною сенсацією. Як зазначають критики, книга відкрила братанцям очі на те, у чому вони боялися собі зізнатися: вони вже давно вживали опій не як ліки, а ради задоволення.

Роман Квінсі — реальна клінічна картина наркотичної залежності від опіатів, написана тонко й проникливо. Він має дві частини, присвячені відповідно радощам і недугам від вживання препарату. У першій частині є цілі оди до нього: «О справедливий, тонкий і могутній опіум! Ти даруєш і бідним, і багатим той живильний бальзам, який гоїть глибокі сердечні рани і лікує біль. Красномовний опіум! Риторикою, лишень тобі підвладною, змушуєш ти замовкнути гнів; злочинцю, хоча б на одну ніч, ти повертаєш втрачені надії юності та відмиваєш від крові руки його... Із фантастичних творінь уяви ти зводиш у серці темряви храми й міста, а зі снів, сповнених безладних видінь, вихоплюєш на світ Божий обличчя давно похованих красунь і благословенні риси близьких. Ти один можеш обдарувати людину настільки щедро, воістину володієш ти ключами від раю, о справедливий, тонкий і могутній опіум!»

Томас описує всі переваги наркотику, зокрема, спростовує поширене твердження, що він зумовлює сп'яніння й апатію. Порівнюючи алкоголь та опій, автор не вагаючись схиляється до останнього, зазначаючи, що «вино розладнує розумові здібності, тоді як опій, навпаки, надає їм вишуканого порядку, закономірності й гармонії». А далі хвалиться: «Хоча за всіма медичними теоріями виходило,

Томас у дитинстві

Маргарет Сімпсон, дружина письменника

Квінсі з родиною

Томас де Квінсі на схилі віку

що я маю бути хворим, однак, чесно кажучи, я ніколи в житті не був таким здоровим, як навесні 1812 р. Саме стриманості й помірності вживання цієї речовини я приписую те, що не знав і не підозрював про жахи помсти, які опій зберігає про запас для тих, хто зловживає його милосердям».

Несподівано 1813 р. у письменника відновився гострий біль у ділянці шлунка, із якими він боровся за допомогою опію, постійно збільшуючи дозу. Власне, найперше Квінсі відзначив утруднення розумової діяльності: він відчув труднощі під час читання, змушений був облишити вивчення метафізики, не міг займатися рахунками, а написання короткого листа перетворювалось для нього на багатоденне випробування. Також у нього почалися напади тривоги й меланхолії, «крайній ступінь пригніченості, ледь не божевілля», денні галюцинації вночі перетворювалися на страхітливі сни, спостерігалося викривлення сприйняття часу та простору тощо.

Зрештою він прийняв рішення: «Я зрозумів, що помру, якщо буду й далі вживати опіум. Тому я вирішив, що якщо так треба, то краще померти, намагаючись відмовитись від нього». Але реальна боротьба виявилася важкою та тривалою: «Робив я численні спроби, щоб зменшити вживання опіуму. Але не я, а ті, хто бачив, якими стражданнями супроводжуються ці спроби, першими ж попросили мене припинити».

Найбільші дози, які вживав прозаїк, становили 8 тис. крапель щоденно. Експерименти його полягали у зменшенні щоденної дози до 300–150 гранів (1 гран = 64,8 мг). Інколи він намагався дійти до 50–60 гранів, а одного разу — навіть до 30. «Доки я зменшував дозування опію, я відчував муки переходу з однієї форми буття до іншої. Порятунком же стала не смерть, а, скоріше, певне тілесне відродження», — читаємо в «Сповіді...». Томас фіксував при цьому наступні симптоми: «жахлива дратівливість і збудження в усьому організмі, зокрема, відновлення життя й чутливості у шлунку, але нерідко із сильним болем; безперестанна схвильованість вдень і вночі; сон — я майже не знав, що це таке, — за добу не більше трьох годин, до того ж такий тривожний та неглибокий, що я чув усякий звук довкола; нижня щелепа постійно підпухала, слизова оболонка рота покрилася язвами; були й інші хворобливі явища, а саме нестримне чхання; воно зробилося зовсім нестерпним і тривало часом по дві години поспіль, повторюючись принаймні двічі або тричі на день». Крім цього, його турбували сильний головний біль, рясне потовиділення, а ще часті застуди.

Але все одно довго протриматись на малих дозах йому не вдавалося, письменник зривався і знову вживав забагато. Найбільшим його досягненням стала повна відмова від препарату, яка тривала, проте, всього 90 годин і закінчилася ледь не передозуванням. Свою книгу він завершував словами: «Не опіофаг, а сам опіум є справжнім героєм твору, і він же — природний центр, до якого має бути прикута увага читача. Метою моєю було продемонструвати чудодійну дію опію, що викликає то насолоду, то страждання; якщо це зроблено, оповідь можна і закінчити».

Останні три десятиліття життя Квінсі, звісно, уже не задокументовані в романі. Літературний успіх так і не зміг вирішити всіх його фінансових питань. Кредитори відібрали за борги його будинок, і 1828 р. сім'я перебралася до Шотландії, оселившись на околиці Единбурга. На той момент п'ятеро із восьмох їхніх дітей померло. Після смерті дружини від тифу 1837 р. Томаса доглядала його старша донька Маргарет. Він не припиняв вживати опій до кінця своїх днів. Усупереч прогнозам лікарів, митець прожив аж 74 роки і помер 8 грудня 1859 р.

Вілкі Коллінз: «Дія опію переслідувала мене»

Англійський письменник, зачинатель детективного жанру, автор популярних романів «Місячний камінь» та «Жінка в білому», також мав наркотичну залежність, що відобразилося в його творчості, хоча й не так виразно, як у доробку Квінсі.

Він народився 8 січня 1824 р. у Лондоні в сім'ї відомого живописця Вільяма Коллінза. Родина часто переїздила, кілька років провівши у Франції та Італії. Вілкі та його молодший брат Чарльз зростали в мистецькій та релігійній атмосфері, здобули домашню початкову освіту, а потім навчалися в приватних школах. Уже в юності майбутній прозаїк нерідко чинив наперекір батькам, відмовлявся ходити до церкви і відкрито зневажав шкільну систему. Як він пригадував в автобіографії: «Після повернення до Англії, батько хотів відправити мене в Оксфордський університет, готуючи шлях священнослужителя. Проте я не мав ні бажання, ні покликання для цього, і віддав перевагу власним меркантильним інтересам. До того часу я вже захоплено писав детективи».

1840 р. Вілкі став клерком у фірмі з продажу чаю, робота видавалася йому нестерпно нудною, хоча приносила непоганий прибуток. А 1846 р. він влаштувався учнем до юридичної корпорації при суді Лінкольн-Інн і згодом навіть отримав звання адвоката, але не практикував жодного дня. Однак відвідування судових процесів і спілкування з поліцейськими дали йому безцінний матеріал для творів. Із 1848 р. Коллінз вважав себе професійним письменником. Він потоваришував із славетним романістом Чарльзом Діккенсом, котрий став його щирим другом (а згодом і родичем), допомагав із публікацією книг, залучив до власної театральної трупи та навіть поділяв його пристрасть до опію.

Із дитинства Вілкі мав слабке здоров'я. У нього були розлади харчової поведінки, він не знав міри в їжі та питві, усе життя страждав від хронічного болю у шлунку. До цього додалися проблеми із зором, гіпертензія, невралгія, ревматизм, подагра, мігрені та дихальні спазми. Хворобливим був і його зовнішній вигляд: низький зріст, субтильна статура, бліде асиметричне обличчя тощо.

Через загострення подагри наприкінці 1850-х Коллінз звернувся до лікаря Френка Берда, який прописав йому популярний препарат лауданум у великих дозах. Митець несподівано відчув себе так добре, що почав вживати настоянку щоденно і швидко потрапив у залежність. Уже за кілька років він став шукати способи позбутися згубної звички. В одному з листів читаємо: «Щовечора о десятій мені колють гострим шприцом під шкіру морфій — це дає можливість проспати ніч, не отруюючи себе опієм. Мене

запевнили, якщо я продовжуватиму уколи, то зможу поступово зменшувати кількість морфію і в такий спосіб взагалі відмовитись від опіатів». Але все було марно.

Усупереч хворобливості й невиразній зовнішності митець відзначався дотепністю й товариськістю, в юності вів бурхливе богемне життя, не цураючись алкоголю та жіноцтва. Він завжди прагнув відстояти власну індивідуальність, дотримувався вільних поглядів і легко сприймав новаторські ідеї. Полюбляв Вілкі яскраво й виклично вдягатися, вільно висловлювався на теми політики, релігії та моралі. Героїнями його творів нерідко були пропащі жінки, за що нині його вважають першим британським письменником-феміністом.

Його особисте життя обурювало штивну вікторіанську громадськість. У 35 років він зійшовся із вдовою Керолайн Грейвз, і відкрито прожив із нею ціле десятиліття у цивільному шлюбі, виховуючи її доньку. А тоді таємно перевіз до себе із Норфолка 19-річну дівчину Марту Радд, яка народила від нього трьох дітей, котрі отримали вигадане прізвище Доусон. Ображена Керолайн кинула прозаїка і вийшла заміж, але за два роки знову повернулась до нього, прийнявши Марту та її дітей. Підтримуючи стосунки з обома жінками, він так і не одружився із жодною з них.

Літературний злет Коллінза збігся із початком вживання наркотиків. Його ранні проби пера в різних жанрах і стилях, хоча й були всі опубліковані, проте особливого успіху не мали. Проривом став детективний роман «Жінка в білому», що виходив частинами 1860 р. і визнаний справжнім бестселером свого часу. Біографи не виключають, що не в останню чергу натхнення авторові надавав опій. У творі захопливий сюжет (незаконне збагачення, ув'язнення у божевільні, позашлюбні діти, загадкова смерть, напружене розслідування) поєднується з глибоким психологізмом в описі стосунків і переживань героїв, мелодраматичним антуражем та вкрапленнями містики. Саме тут письменник уперше застосував свій фірмовий прийом оповіді від кількох осіб одночасно, наслідуючи покази свідків під час судового засідання.

Але найпопулярніший його роман — це «Місячний камінь» (1868), таємнича історія про зникнення священного алмазу, який приносить нещастя своїм власникам. Сам Вілкі зізнавався, що писав під дією наркотичного засобу і після закінчення був не просто «задоволений і здивований» результатом, але взагалі «не впізнав власний твір». Весь його сюжет пов'язаний з опієм: один із героїв приймає його від безсоння, інший — полегшує за його допомогою біль внаслідок онкологічного захворювання й описує викликані ним нічні страхи: «Дія вчорашнього опію переслідувала мене жахливими снами. То я кружляв у порожньому просторі з привидами померлих друзів і ворогів, то кохане обличчя, яке я вже ніколи не побачу, вставало над моїм ліжком, фосфоруючи в мороці ночі, кривлячись і посміхаючись».

Обережно — спойлер! Головну загадку розгадує лікар Езра Дженнінгс, який досліджує вплив опію на людську свідомість і проводить експеримент, аби з'ясувати, чи можна вчинити злочин у стані наркотичного сп'яніння і не пам'ятати про це. На сторінках книги він виголошує цілу лекцію про механізм його дії та на підтвердження своїх слів радить прочитати «Сповідь...» Томаса де Квінсі. Врешті його версія підтверджується: головний зловмисник підмішав опій одному з оповідачів, містеру Блеку, і той, перебуваючи у стані «сомнамбулізму», викрав алмаз і передав йому, абсолютно не усвідомлюючи власні дії.

Опіати фігурують і в інших творах митця. Наприклад, у «Незнайомці» Магдалена Ванстоун у відчаї планує накласти на себе руки, просидівши ніч із пляшкою лаудануму. А в романі «Армадель» Лідія Гвілт після пережитого стресу приймає опій і засинає. Наступного дня вона занотовує до щоденника: «Шість чудових годин забуття. Я прокинулась свіжа. Написала бездоганного листа. Із задоволенням випила горнятко неймовірного чаю. Витратила забагато часу на ранковий туалет із гострим відчуттям полегшення, і все це — завдяки маленькій пляшечці з краплями. Крапельки, ви прекрасні! Я не люблю нікого й нічого, але я люблю вас!»

У зрілому віці здоров'я Коллінза погіршилося, популярність пішла на спад, а боротьба з наркозалежністю виявилася безрезультатною. «До кінця 1870-х лише пляшка лауданум рятувала його від агонії, — зазначав біограф Ендрю Лічетт. — Він занотовував опіумні галюцинації, у яких бачив на стінах рухливі тіні, зранену зелену жінку, яка чекала його на сходах, власного двійника, котрий ховався за спиною».

Митець продовжував писати, але його твори останнього періоду були вже помітно слабшими. Тяжкою втратою стала для нього смерть Чарльза Діккенса 1870 р., після якої він почав усе більше усамітнюватись і замикатися в собі. Вілкі прожив 65 років і приймав опій до самої смерті, що настала 23 вересня 1889 р. В одному з некрологів згадувалося, що він щоденно вживав дозу, «достатню, аби звалити з ніг роту солдат або екіпаж корабля».

Батько письменника Вільям Коллінз

Керолайн-Грейвз

Чарльз Діккенс, найближчий друг

Марта-Радд

Семюел Колрідж: «Краще бути порізаним на шматки»

Англійський поет-романтик і літературний критик, представник так званої «Озерної школи», мав спадкову схильність до психічних захворювань, на тлі якої більшу частину життя боровся з тяжкою наркотичною залежністю.

Народився митець 21 жовтня 1772 р. у графстві Девон і став тринадцятою дитиною преподобного Джона Колріджа, чоловіка вельми ексцентричного та неврівноваженого. Хлопчик зростав слабким і хворобливим, був украй вразливим і самозаглибленим. Уже з раннього дитинства він демонстрував видатні розумові здібності, рано почав писати вірші. Після батькової смерті 8-річний Семюел потрапив до благодійної школи в Лондоні, а 1791 р. вступив до одного з коледжів Кембриджа, але навчання не завершив.

Змалку він виділявся неорганізованістю й схильністю до імпульсивних вчинків. Так, після сварки з братом Колрідж утік з дому і провів ніч під дощем на безлісому пагорбі. А 1793 р. він залишив престижний коледж і під вигаданим ім'ям записався до драгунського полку (чи то через співчуття до Французької революції, чи то через нерозділене кохання, чи то через борги).

Брати домоглися його звільнення, наголосивши, що юнак насправді божевільний. Потім він зібрався їхати до США, аби заснувати вільну комуну, але не знайшов на цей задум грошей.

1795 р. Семюел одружився із Сарою Фрікер, яку скоро зненавидів, проте розлучився з нею тільки після народження четвертої дитини. Наявність сім'ї абсолютно не заважала йому й надалі вести невпорядковане життя. Так, 1798 р. він поїхав до Німеччини, мандрував містами, вступив до Геттінгенського університету, який за рік кинув. Повернувшись до Англії, Колрідж спочатку мешкав у графстві Дарем, а 1800 р. перебрався з родиною до Озерного краю (графство Камбрія, Кемберлендські гори), де жили його друзі, поети-романтики Вільям Водсворт та Роберт Сауті. Разом вони склали літературне угруповання, відоме під назвою «Озерна школа».

Нікого не повідомивши, 1804 р. він несподівано вирушив до Сицилії, де певний час працював секретарем, а потім, відмовившись від посади, блукав Італією та Мальтою. Після повернення на батьківщину, 1808 р., поет намагався займатися видавничою діяльністю, але зазнав фінансового краху, а також виступав із лекціями, які не мали особливого успіху — через його нездатність до впорядкованої праці на тлі наркоманії.

Достеменно невідомо, коли саме митець уперше спробував опій. Можливо, йому призначали препарат ще в юності як засіб проти ревматизму або хронічного нетравлення шлунка. Сам він стверджував, що в його залежності винні медики, які 1791 р. лікували опієм загострення подагри.

Маючи нестійку психіку, Семюел згодом став приймати його як антидепресант, а також під час нападів тривоги. Хоча він переконував, що ніколи не мав жодних приємних відчуттів і тим паче ейфорії, однак, у листі до брата якось писав: «Лауданум дав мені не сон, а спокій. Ти знаєш, наскільки божественний цей спокій, як зачаровує це місце з квітучою зеленню, фонтанами і деревами в самому серці пустелі!»

Колрідж намагався приховати свою згубну звичку від друзів та рідних, але вживання опію призводило до проблем зі сном та з концентрацією уваги, що негативно позначалося на роботі, а також провокувало постійні конфлікти в сім'ї. Водночас він не мав достатньої волі, аби відмовитись, не витримував сильного болю, який виникав у разі відміни. Поет вважав себе рабом опіатів і прирівнював власну залежність до душевної хвороби.

В одному з листів 1814 р. він описував, як препарат буквально руйнує його особистість: «Під дією брудного лауданум я сотні разів прикидався іншим, хитрував, неприкрито й постійно брехав. І хоча всі ці гріхи настільки осоружні моїй натурі, якби не ця нищівна отрута, я вважав би за краще бути порізаним на шматки, ніж вчинити хоча б один із них».

У віці 40 років Семюел ледь не помер через передозування. Після цього рідні влаштували його до клініки м. Брістоль, де під пильним наглядом лікарів йому почали знижувати дозу. Також фахівці застосували до нього ще один цікавий вид терапії: вони порадили розіслати друзям листи із зізнаннями в наркотичній залежності. В одному з них він писав, що розіп'ятий на хресті, бачив справжнє пекло, почувається не просто мертвим, а похованим, але повільно починає підніматися вгору.

Дружина поета Сара Фрікер

Друг Вільям Водсворт, поет

Друг Роберт Сауті, поет

Донька Сара

Після поліпшення стану поет оселився у м. Гайгейт у родині лікаря Джеймса Гіллмана, де мешкав із 1816 р. і фактично до самої смерті. Гіллман мав контролювати та обмежувати вживання ним опію, але це не завжди йому вдавалося. Місцевий аптекар виявився палким шанувальником творчості митця і таємно постачав йому лауданум. Це звело нанівець весь досягнутий ефект,

Семюел повернувся до колишніх дозувань засобу, у місті його почали вважати божевільним і дражнити дурником. Однак згодом йому все ж вдалося опанувати себе: не змігши повністю відмовитися від препарату, він зумів суворо контролювати його дози і навіть продовжив писати.

Найбільше творче піднесення Колріджа припало на 1797–1798 рр., результатом чого стала збірка «Ліричні балади». Як вказано в авторській передмові, найвідоміша його поема «Хубла-хан» (1797), явилася йому уві сні після вживання опію. Семюел оповідав, як під час цього забуття в його свідомості чітко склалося кількасот віршованих рядків, які він, щойно прокинувшись, почав гарячково записувати, але, потривожений стуком у двері, встиг записати лише 54 рядки.

Тому надалі митець завжди називав твір незавершеним і довго не наважувався його публікувати. Не виключено, що результатом опійних видінь була і його «Поема про старого моряка». Власне, один із його віршів має назву «Хвороби сну» й описує тяжкі жахи, які переслідували автора після приймання наркотиків. Також він мав невтілений задум написати трактат про сни.

Деякі дослідники, наприклад В.Р. Дюпон, вважали, що в Колріджа був біполярний афективний розлад: у маніакальному стані він натхненно віршував, а в депресивному — приймав наркотики. Науковець переконаний, що його дивна поведінка була зумовлена не вживанням опію, а саме психозом.

Поет помер 25 липня 1834 р. у віці 61 року від серцевого нападу. Його діти успадкували не лише батьків талант, а й хворобу. Зокрема, старший син Гартлі уклав книгу біографій та видав збірку власних віршів, але страждав від алкогольної залежності й на схилі віку потребував опіки, перебуваючи у «повній нездатності до розумової праці». Донька Сара стала відомою поетесою, але відзначалася надмірною вразливістю й останній період життя провела у хронічній депресії.

* * *

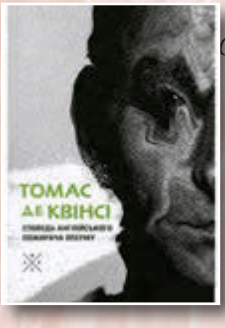
Поступово залежність, яку викликали опіати, стала очевидною для громадськості. Зокрема, 1868 р. у Великій Британії заборонили вживання опію без рецепту, однак при цьому він залишався одним із найпоширеніших ліків. На міжнародній конференції 1880 р. зловживання наркотичними речовинами було визнано хворобою.

У наступні роки морфінізм намагалися лікувати двома нововинайденими препаратами — кокаїном та героїном, і лише згодом стало зрозуміло, що вони спричиняють не менше звикання, ніж опіати. Так, на початку XX ст. боротьба з опіумною залежністю велася в Англії вже на державному рівні.

Опій як психоактивна речовина довгий час приваблював представників артистичних професій, які з його допомогою прагнули розширити свідомість і надати нових барв власній творчості. Проте жоден препарат не здатен прославити письменника, позбавленого вродженого таланту, тому не варто перебільшувати й значення опію. Зрештою, кожен із розглянутих митців визнав безвихідь власного становища, рабську залежність від наркотику, і витратив на боротьбу з ним забагато часу й зусиль, які натомість можна було скерувати у творче русло.

ЩО ПОЧИТАТИ

Клод Фаррер
«Дим опіуму»
Роман у новелах оповідає історію вживання опію в різні часи й серед різних народів. Шість розділів окреслюють не лише історичні епохи входження культури опіоманії в цивілізацію, а й стадії звикання наркомана до препарату та рівні його хворобливого марення.



Томас де Квінсі
Сповідь англійського пожирача опію»
Свого часу твір став справжньою сенсацією, бо був першою відвертою розповіддю про радощі й біль опіумної залежності. «Сповідь...» — це світ на межі реальності й вигадки, сірих вулиць Лондона й пістрявих східних краєвидів із марень письменника.

Вілкі Коллінз
«Місячний камінь»
Книга вважається одним із найкращих детективів усіх часів. У ній гармонійно поєднується риси пригодницького й авантюрного роману з напруженою фабулою і захопливою оповіддю, доповненою відгомоном власного досвіду автора у вживанні опію.

Семюел Колрідж
«До осіннього місяця»
Поезія видатного англійського поета і літературного критика у перекладі відомого українського лірика Дмитра Павличка, у якій автор, один із фундаторів нового літературного напряму — романтизму, майстерно передав красу нічного небесного світила.

Підготувала ***Олена Тищенко***

НЕЙРО NEWS

Передплатний індекс

96489

психоневрологія та нейропсихіатрія

Шановні читачі!

Розпочато передплату на журнал
«НейроNEWS: психоневрологія та нейропсихіатрія»
на І півріччя 2023 року

Журнал «НейроNEWS»: психоневрологія та нейропсихіатрія» – міждисциплінарне видання з психіатрії та неврології, головною метою якого є підвищення рівня професійних знань лікарів цільової аудиторії: неврологів та психіатрів, а також фахівців загальної практики, сімейних лікарів – шляхом інформування їх про найактуальніші проблеми та досягнення в цих галузях.

Журнал виходить 10 разів на рік
Передплатний індекс видання – 96489

Оформити передплату просто і у будь-який зручний для вас спосіб:

- у кожному поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»;
- на сайті Укрпошти;
- на сайті ДП «Преса»;
- через регіональні передплатні агентства;
- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com;
- безпосередньо з вашого гаджета за допомогою інтернет-банкінгу (реквізити для оплати запитуйте у відділі передплати за адресою podpiska@health-ua.com.

Із правилами оформлення редакційної передплати можна ознайомитися на сайті: *https://health-ua.com/page/peredplata*

Адреса відділу передплати та розповсюдження
ВД «Здоров'я України». «Медичні видання»:
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123
тел/факс (044) 364-40-28
peredplata.zu@gmail.com

www.neuronews.com.ua

Шукайте повний
електронний архів
нашого журналу
на сайті

neuronews.com.ua

Еголанза

оланзапін

ВИБІР ПРАВИЛЬНОГО НАПРЯМКУ

СКЛАД
ТА ФОРМА ВИПУСКУ:

табл. в/плів. оболонкою 5 мг блістер, № 28

табл. в/плів. оболонкою 10 мг блістер, № 28

табл. в/плів. оболонкою 15 мг блістер, № 28

«Ми створюємо своє життя силою свого вибору»

Річард Бах

Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Р.П. № UA/11344/01/01-03-04.

EGIS