



НЕЙРО NEWS

ISSN 2312-2064



©

№ 6 (161)
2025

психоневрологія та нейропсихіатрія

Вплив соціальних мереж на психічне здоров'я дітей і підлітків
..... 5

Фармакотерапія хронічного нейропатичного болю
..... 12

Методичні рекомендації щодо профілактики професійного вигорання медичних працівників
..... 40

Гаetano Доніцетті: зруйнований талант
..... 44



Незалежність,
Ольга Гайдамака



Як ПОЛЕГШИТИ ЗАПАМОРОЧЕННЯ?

- різної етіології
- з 1-го тижня лікування^{1,2}
- одним препаратом



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

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

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

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

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

Виробник. Хенніг Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ, Німеччина.
Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

1. Scholtz AW, Hahn A, Steffl ova B, et al. Efficacy and Safety of a Fixed Combination of Cinnarizine 20 mg and Dimenhydrinate 40 mg vs Betahistine Dihydrochloride 16 mg in Patients with Peripheral Vestibular Vertigo: A Prospective, Multinational, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Non-inferiority Clinical Trial. Clin Drug Investig. 2019;39(11):1045-1056. doi:10.1007/s40261-019-00858-6
2. Hahn A et al. Comparison of cinnarizine/dimenhydrinate fixed combination with the respective monotherapies for vertigo of various origins: a randomized, double-blind, active-controlled, multicentre study. Clin Drug Investig. 2011;31(6):371-383. doi:10.2165/11588920-000000000-00000
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Арлеверт[®] РП №UA/14331/01/01
UA_ARL-06-2024_V1_press останнє оновлення 04.11.2024.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Прамістар

єдиний* прамірацетам в Україні!



Літній вік?

Порушення
пам'яті?



Зниження
концентрації уваги?



Усуває розлади пам'яті
дегенеративного або
судинного характеру¹

Покращує здатність
до концентрації уваги¹

Має антидепресивну дію¹

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

Скорочена інформація про лікарський засіб ПРАМІСТАР РП № UA/10837/01/01.

Діючі речовини: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить прамірацетаму сульфату 818,4 мг, що відповідає прамірацетаму 600 мг. **Показання.** Зниження здатності до концентрації уваги та розлади пам'яті дегенеративного або судинного характеру, особливо в осіб літнього віку. **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до будь-якого компонента лікарського засобу; крововилив у мозок; тяжка ниркова недостатність; печінкова недостатність; період вагітності та годування груддю. **Побічні реакції.** Часто: Збудження, безсоння, запаморочення, нудота, біль у верхній ділянці живота та інш. **Спосіб застосування та дози:** Рекомендована доза - 600 мг кожні 12 годин, добова - не більше 1200 мг на добу. Клінічно значущий ефект - протягом 4-8 тижнів лікування. У разі тривалого лікування у пацієнтів літнього віку слід регулярно перевіряти рівень креатиніну. Застосовувати у дітей не рекомендується. Виробник. Космо С.П.А.Італія, Віа К. Коломбо 1, Лайнате (MI), 20045, Італія.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Прамістар РП № UA/10837/01/01.

*єдиний зареєстрований прамірацетам в Україні за даними www.drugs.com.ua станом на 13.02.2025.

UA_PRA-01-2025_V1_press останнє оновлення 24.02.2025.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ». Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів



Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань — газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

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.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 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.

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Слободін Т.М.

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

Засновник

Ігор Іванченко

Видавець

ТОВ «Медичний журнал «Нейроньюс»
код ЄДРПОУ 38391828

Видання

Журнал «НейроNews: психоневрологія та нейропсихіатрія»

Ідентифікатор медіа R30-05248

Передплатний індекс 96489

Шеф-редактор

Тетяна Ільницька
ilnyska@health-ua.com

Відділ реклами

+38 (095) 940-47-55
karina@health-ua.com

Відділ передплати та розповсюдження

+38 (095) 476-72-79
podpiska@health-ua.com

Підписано до друку 28.08.2025

Друк: ФОП Ленко Ігор Валерійович
вул. Симиренка, 5-В, кв. 32, м. Київ, 03134

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 «реклама» містять інформацію рекламного характеру про медичні вироби та методи профілактики, діагностики, лікування і реабілітації, медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру, біологічно активні добавки, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, функціональні харчові продукти та дієтичні добавки тощо, а також про лікарські засоби, які відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування.

Публікації з позначкою © містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування. Ці публікації призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах із медичної тематики.

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданої для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України № 123/96-ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96-ВР «Про рекламу».

Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів, а також за їх відповідність вимогам чинного законодавства несуть особи, які подали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу видавця та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Поштова адреса:

вул. Світлицького, 35, офіс 23-д,
м. Київ, 04123
e-mail: zu@health-ua.com
www.neuronews.com.ua
Тел.: +380 95 117 34 36

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
додаватимуть 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

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

Дякуємо за співпрацю!

НЕЙРО NEWS[©]

ЗМІСТ

Актуально

- 5 Вплив соціальних мереж
на психічне здоров'я
дітей і підлітків

Огляд

- 7 Минуле та сьогодення
Української
протиепілептичної ліги:
тридцять років складного
та успішного шляху

Практика

- 12 Фармакотерапія
хронічного
нейропатичного болю
- 16 Діагностична цінність
клінічного оцінювання
когнітивних функцій

Клінічний випадок

- 22 Фармакогенетичні
та фармакокінетичні
чинники атипичних
відповідей на лікування
резистентної шизофренії

Клінічні дослідження

- 28 Вплив війни на психічне
здоров'я молоді:
роль резилієнсу
та психологічних
інтервенцій
Валерія Содолєвська

Зарубіжний досвід

- 35 Фармакотерапія
пацієнтів із деменцією:
первинна ланка медичної
допомоги

Рекомендації

- 40 Методичні рекомендації
щодо профілактики
професійного вигорання
медичних працівників

Цікаво дізнатися

- 44 Гаетано Доніцетті:
зруйнований талант



ВПЛИВ СОЦІАЛЬНИХ МЕРЕЖ на психічне здоров'я дітей і підлітків



У сучасному світі соціальні мережі дуже популярні не лише серед дорослих, а й серед підлітків і дітей. Нині зростає занепокоєння щодо впливу цифрових технологій на емоційне благополуччя, зокрема дітей і підлітків, оскільки надмірне використання інтернет-платформ може призвести до розвитку депресії, тривожності, почуття самотності, невпевненості в собі чи зниження самооцінки.

За останні десять років серед дітей і підлітків помітно зросла кількість осіб, які мають проблеми з психічним здоров'ям. Наприклад, 2024 року кількість пацієнтів із діагнованим розладом психіки та поведінки віком 0–14 років становила 105 280 осіб, а віком 15–17 років — 25 654 особи. Тоді як 2022 року обидва ці показники були на 17 % нижчими, а саме: 90 124 і 21 963 осіб відповідно. Приблизно кожна восьма людина у світі, за даними звіту ВООЗ про психічне здоров'я (WHO/EURO, 2023), має психічний розлад, поширеність якого варіює залежно від віку та статі. Аналіз інформації про кількість осіб, що мають встановлені діагнози розладів психіки та поведінки є критично важливим для ефективного планування та реалізації заходів у сфері охорони здоров'я.

Превалентність серед дітей і підлітків

Близько 8 % дітей (віком 5–9 років) і 14 % підлітків (віком 10–19 років) у світі живуть із психічними розладами (ІНМЕ, 2019). Відповідно до результатів фундаментального національного дослідження у США, половина психічних розладів, встановлених у дорослому віці, розвивається ще до 14-річного віку; три чверті таких розладів розвиваються до 24-річного віку (Kessler et al., 2005). Ідіопатичні розлади, що призводять до порушень розвитку, є найпоширенішим типом психічних розладів серед маленьких дітей і трапляються в кожній 50-ї дитини віком до п'яти років. Другими за поширеністю серед дітей раннього віку є розлади спектра аутизму (що також належать до розладів розвитку), які вражають кожну 200-ту дитину віком до п'яти років (ІНМЕ, 2019).

Із віком поширеність обох зазначених розладів знижується, оскільки значна кількість осіб із розладами розвитку помирає в ранньому віці. Розлади дефіциту уваги з гіперактивністю та поведінкові порушення є особливо поширеними в підлітковому віці, зокрема серед хлопчиків молодшого віку (4,6 % і 4,5 % відповідно серед хлопчиків віком 10–14 років). Тривожні розлади є найпоширенішими психічними порушеннями серед старших підлітків (4,6 %), особливо серед дівчат (5,5 %). Власне,

тривожні розлади та депресії в підлітковому віці можуть бути пов'язані з булінгом і віктимізацією. Розлади харчової поведінки переважно виникають серед молодих людей; частіше серед молодих жінок (0,6 % у жінок віком 20–24 років порівняно з 0,3 % у чоловіків тієї самої вікової групи) (GBD, 2019). Багато експертів пов'язують це з активним використанням соціальних мереж. Генеральний хірург США Vivek M. Murphy 2023 року офіційно наголосив, що доказів шкідливості соцмереж для підлітків стає дедалі більше і закликав впровадити попереджувальні написи на онлайн-платформах — за аналогією з пачками цигарок. Його застереження також підтримала Американська психологічна асоціація (APA) — одне з найвпливовіших об'єднань професійних психологів у світі.

Ризики для психічного здоров'я

Соціальні мережі можуть бути корисним інструментом для спілкування та самовираження дитини / підлітка, проте вони несуть серйозні ризики для психічного здоров'я:

- *Депресія та тривожність* — використання соціальних мереж понад три години на день подвоює ризик негативних психічних наслідків.
- *Погіршення сну* — нічні переписки та скролінг пов'язані з емоційними розладами.
- *Особлива вразливість дівчат і підлітків*, у яких уже є проблеми з психічним здоров'ям.
- *Тиск стандартів краси* — надмірна кількість нереалістичних образів може спричиняти розлади харчової поведінки або негативну упередженість щодо власної зовнішності.
- *Викривлена картина реальності* — алгоритми інтернет-платформ підбирають контент, підсилюючи інтереси, зокрема до тем депресії чи самогубства, створюючи ілюзію безвиході.
- *Доступ до небезпечного контенту* — від ризикованих членджів до руйнівних порад, які заохочують до самоушкодження.
- *Онлайн-хижацтво* — ризик стати жертвою маніпуляції з метою сексуальної експлуатації чи шантажу інтимними світлинами.

П'ять порад батькам, як **знижити вплив соціальних мереж** на дитину / підлітка



Визначте вік і правила доступу до соціальних мереж,
найкраще — до настання підліткового віку



Перед сном приберіть гаджети з кімнати:
домовтеся з дитиною про «час без екранів» щонайменше за годину до сну



Залишайте простір для довіри: краще навчитися будувати відверті розмови без осуду та покарань, щоб дитина сама приходила ділитися переживаннями



Розмовляйте про контент:
цікавтеся, що дитина / підліток дивиться чи читає, і не засуджуйте



Подавайте власний приклад:
самі дотримуйтеся встановлених вами правил

Наслідки надмірного користування соціальними мережами

Залежність від швидких задоволень: постійне споживання потоку швидкого розважального контенту безперервно стимулює «центр винагороди» мозку дитини чи підлітка і в такий спосіб перевантажує його — формуючи залежноподібну поведінку.

Зниження рівня уваги: надмірний час, проведений у соціальних мережах, погіршує вміння концентруватися.

Потенційна користь соціальних мереж

Проте ця історія має і позитивний бік, оскільки деякі підлітки знаходять у просторі соцмереж: підтримку однодумців і відчуття прийняття; можливість самовираження через творчість; доступ до ширшого кола друзів і нових культурних досвідів; зручний спосіб підтримувати контакт із близькими. За даними опитування Дослідницького центру П'ю у Вашингтоні (Pew Research Center, 2022), 58 % підлітків відчують, що їх приймають такими, як вони є; 67 % спілкуються з тими, хто готовий їх підтримати у складний час; 71 % бачать в інтернет-платформах простір для творчості; 80 % краще знають, що відбувається в житті друзів.

Висновки

Психічне здоров'я — це значно більше, ніж просто відсутність захворювань, це невід'ємна частина нашого індивідуального та колективного здоров'я й добробуту. Нині соціальні мережі стали невід'ємною частиною життя сучасних дітей і підлітків. Те, що спочатку здавалося доволі зручним способом комунікації та обміну інформацією, перетворилося на серйозну проблему, оскільки онлайн-платформи можуть мати серйозний вплив на психічне здоров'я дітей і підлітків. Але неправильно вважати, що соціальні мережі — це лише небезпека для дитячої чи підліткової психіки. Існує безліч способів, за допомогою яких сучасні технології, зокрема й спілкування у соціальних мережах, можуть мати позитивний вплив на життя дітей і підлітків. Багато залежить від того, як використовувати такі ресурси та аналізувати інформацію, щоб вибирати надійні джерела. У пригоді також стануть п'ять порад батькам, щоб убезпечити свою дитину від негативних наслідків соцмереж (інфографіка).

Підготувала **Лариса Мартинова**

За матеріалами www.phc.org.ua

МИНУЛЕ ТА СЬОГОДЕННЯ Української протиепілептичної ліги: тридцять років складного та успішного шляху

За матеріалами ХХІХ Наукової конференції
Української протиепілептичної ліги з міжнародною участю
(8–10 травня 2025 р., Кам'янець-Подільський, Україна)

На початку травня поточного року в мальовничому місті Кам'янець-Подільський Хмельницької області відбулася ХХІХ Наукова конференція Української протиепілептичної ліги (УПЕЛ) із міжнародною участю, яка проходила у гібридному форматі (офлайн і онлайн). Цей масштабний захід присвячений 30-літтю створення українського відділення Міжнародної протиепілептичної ліги (ILAE), завдяки якому його учасники отримали чудову нагоду обмінятися досвідом із провідними експертами, зокрема зарубіжними епілептологами, підвищити професійну кваліфікацію та налагодити професійні контакти.

До вашої уваги представлено короткі огляди деяких доповідей, які презентували в межах цього форуму. Як зазначив у своєму зверненні до учасників Конференції президент УПЕЛ, д.мед.н., провідний науковий співробітник Державної установи (ДУ) «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (Харків), професор **Андрій Дубенко**, від заснування громадської організації 1995 року та оперативного й успішного вступу до ILAE пройдено складний шлях і досягнуто значних успіхів у поліпшенні медичної допомоги пацієнтам з епілепсією, розвінчано міфи про невиліковність епілепсії, налагоджено спілкування відповідних медичних працівників, вибудовано та розширено міжнародну діяльність, залучено провідних світових фахівців до роботи УПЕЛ.

Із початком повномасштабної війни було зроблено все можливе для надання допомоги пацієнтам, забезпечення їх відповідною інформацією і медикаментами та продовження професійного спілкування. Попри те, що перші 30 років роботи УПЕЛ пройшли в доволі важких умовах, вони були дуже плідними і сприяли згуртуванню фахівців із проблем пароксизмальних розладів. Андрій Дубенко побажав учасникам Конференції плідної роботи і гарних результатів як у межах цього заходу, так і надалі.

Історія становлення Української протиепілептичної ліги

Попередній президент, а нині віцепрезидент УПЕЛ, к.мед.н. **Сергій Харчук** на початку своєї промови закликав учасників заходу віддати шану видатній організаторці охорони здоров'я, науковиці та лікарці, людині з великої букви Людмилі Едуардівні Музичук, яка на базі відділення

№ 19 Київської психоневрологічної лікарні імені І.П. Павлова організувала 1966 р. лікувально-діагностичний науковий центр «Епілепсія», де й продовжила та розвинула науковий і практичний підхід до ведення пацієнтів з епілепсією. Після кропіткої організаційної роботи групи ентузіастів-епілептологів на чолі з Л.Е. Музичук до Києва прибули фахівці з різних куточків України і заснували Всеукраїнську громадську організацію «Українська проти-епілептична ліга». Її організації передувала практична та наукова діяльність українських фахівців у галузі епілеп-тології: психіатрів, нейрохірургів, невропатологів, психологів, терапевтів, спеціалістів функціональної діагностики, патофізіологів, науковців дотичних спеціальностей. Від першої конференції УПЕЛ було започатковано друк тез виступів і статей членів ліги, а з 2002 р. почав виходити журнал «Вісник епілептології».

Нині УПЕЛ успішно продовжує свою роботу і розширює міжнародну співпрацю, попри виснажливу війну. Доповідач продемонстрував низку фото, на яких було відображено процес становлення українського відділення ILAE та діяльність видатних осіб, причетних до її створення, функціонування і розвитку.

Формування політики допомоги пацієнтам з епілепсією (до 90-річчя з дня народження Л.Е. Музичук)

Тридцятиріччя УПЕЛ співпало з 90-річчям із дня народження її засновниці Л.Е. Музичук. Її дочка, член правління УПЕЛ, лікар-психолог, кандидат психологічних наук **Наталія Завязкіна** присвятила свою доповідь життєвому шляху фундаторки і напряду професійної допомоги пацієнтам з епілепсією в Україні. Вона зазначила, що Людмила Едуардівна все робила з любов'ю, її професійний і життєвий шлях завжди був пов'язаний із філософією вчинків, гідністю, повагою до людей, турботою про пацієнтів, любов'ю до своїх учнів та членів сім'ї. Те, що нині її справа продовжується, що на чолі УПЕЛ стоять люди, які були поруч із нею, свідчить, що її діяльність і ті принципи, які вона закладала, є надзвичайно важливими.

У багатьох інтерв'ю Людмила Музичук наголошувала на необхідності звертати увагу на проблеми пацієнтів, не просто надавати рутинну допомогу їм та їхнім родинам,

а й сприяти формуванню в суспільстві належного ставлення до осіб з епілепсією, їхній підтримці, розширенню кола роботодавців тощо.

Людмила Едуардівна, вчена зі світовим ім'ям, була ученицею професора Я.П. Фрумкіна, під керівництвом якого вона захистила надзвичайно цікаву дисертацію, присвячену маячним синдромам за епілепсії. Ця праця не втрачає актуальності до сьогодні. Ті, хто застав консилиуми, які проводила Людмила Едуардівна, відзначали не лише високий рівень її професіоналізму, а й людяне ставлення до пацієнтів. До неї зверталися за життєвими порадами, ділилися важливими речами (не обов'язково пов'язаними з хворобою), а вона завжди намагалася дати щирі відповіді та приділити належну увагу. Для стимулювання учнів до розвитку вона намагалася створювати позитивне навчальне середовище, враховувати їхні інтереси, ставити реалістичні цілі та відзначати досягнення, хвалити за зусилля, а не лише за результати. Л.Е. Музичук завжди заохочувала, щоб її учні розвивалися, вдосконалювали професійні навички, захищали дисертації, публікували статті, долучалися до міжнародних конференцій і симпозіумів.

Завершивши роботу над дисертаційним дослідженням і успішно захистившись, Людмила Едуардівна 1966 р. отримала пропозицію створити і очолити відділення Київської психоневрологічної лікарні імені І.П. Павлова. Вона сформувала надзвичайно професійну і сильну команду лікарів, психологів, середнього медичного персоналу, та всіх, хто працював із пацієнтами з епілепсією. Поступово це відділення стало унікальним, до нього приїздили фахівці з усіх кутків тодішнього СРСР, а команда професіоналів ділилася з ними власним досвідом.

А згодом Людмила Едуардівна почала шукати однодумців з усієї країни для створення Української протиепілептичної ліги. До першої установчої конференції УПЕЛ, яка стала надзвичайно вагомою подією, були долучені фахівці з інших галузей медицини. Українське відділення буквально за два роки увійшло до складу ILAE. Результати його роботи висвітлювали в засобах масової інформації, до Києва приїжджали фахівці з міжнародної світової спільноти, а саме президент ILAE Peter Wolf, колеги з Польщі, Грузії та інших країн. Відтоді конференції почали проводити щорічно, іноді додатково організовували семінари.

Усі, хто нині долучені до роботи УПЕЛ, наполягають, щоб ліга й надалі розширювалася, щоб до неї залучали молодих фахівців із різних напрямів: психіатрів, неврологів, психологів, нейрохірургів та інших. Нині створено спеціалізовані видання, де висвітлюють результати наукових досліджень з епілептології.

Минуле та сьогодні УПЕЛ — це спілкування фахівців із вітчизняними та європейськими діями в галузі епілептології; це конференції, семінари та симпозіуми, диспути та телеконференції, просто «кулуарні» розмови та бесіди; це конфронтація досвідів і світоглядів, відстоювання переконань, думок, теоретичних і практичних надбань. На жаль, Людмила Едуардівна прожила не так багато років, як сподівалися її колеги, друзі та члени родини. Але вона застала свою онуку, яка зараз є активним фахівцем і наполегливо продовжує традиції, закладені її бабусею, у своєму ставленні до справи, розвиває науковий та практичний підхід у веденні пацієнтів з епілепсією.

Функціональні напади або роль травми в їх розвитку і травматичному ураженні головного мозку

Виступ зарубіжного учасника Конференції, почесного консультанта-невролога університетської клініки м. Шеффілд (Велика Британія), професора клінічної неврології **Marcus Reuber** був присвячений ролі травми в пацієнтів із функціональними або дисоціативними нападами. Спікер розповів про роль травми в моделях функціональних нападів (ФН), про природу травми в пацієнтів із ФН та її поширеність, а також про можливі зв'язки між травмою та ФН і про вплив травмувальної події на природу ФН. Ідею, що травма може призвести до того, що тоді називалося істерією, або конверсійним розладом, висловили ще S. Freud and J. Breuer, які вважали, що на істерію страждають переважно через спогади, пояснюючи істеричні конверсійні реакції так званими мотиваційними чинниками первинного та вторинного ефекту (первинний результат допомагає досягти вирішення внутрішнього психічного конфлікту — тож це перетворення емоційного дистресу на фізичний симптом; вторинний — накопичується як ідентифікована перевага розвитку конверсійного симптому). Ця думка досі лежить в основі сучасних біопсихосоціальних моделей функціонального неврологічного розладу (ФНР), де вагомими чинниками є дитяча травма, насильство та нехтування, які призводять до вразливого стану, спровокованого додатковими стресорами, зокрема в дорослому житті: дилемами, емоційними травмами, певними фізичними станами. Є також чинники хронізації, що перешкоджають поліпшенню стану після розвитку розладу, зокрема ті, що раніше описувалися як вторинний ефект. Проте наявність травми чи певного емоційного тригера для розвитку симптомів ФНР була підставлена під сумнів. Нині вони не є необхідними для встановлення діагнозу ФНР згідно з Діагностичним і статистичним посібником із психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5). Вказаний діагноз базується на підтвердженні функціонального розладу (за позитивними критеріями), без жодних припущень щодо того, що могло його спричинити. Отже, не варто шукати дистрес чи емоційний тригер як причину розвитку розладу, щоб його діагностувати.

Травма прямо не фігурує в сучасних мережевих описах ФНР, які пояснюють його як порушення взаємодії різних ділянок головного мозку, що відповідають за концентрацію уваги, рівень активності, самоконтроль, обробку емоцій (здатність ідентифікувати їх як у себе, так і в інших за допомогою міміки, мови тіла, інтонації) тощо. Є безліч доказів того, що травматичні події, які сприймаються як загроза життю або добробуту, дійсно можуть чинити вагомий вплив на емоційний стан, поведінку та фізичне здоров'я пацієнтів цієї групи.

Доповідач представив результати метааналізу даних про травми, спричинені стресовими життєвими подіями у пацієнтів із ФНР або конверсійним розладом порівняно з учасниками контрольних груп (пацієнтів із психічними та неврологічними захворюваннями або здорових осіб).

Пацієнти з ФНР у вісім разів частіше повідомляли про несприятливі життєві події, ніж здорові особи. Навіть порівняно з представниками групи осіб із психічними розладами несприятливі життєві події більш ніж удвічі частіше траплялися в пацієнтів із ФНР.

Серед несприятливих подій було не лише сексуальне насильство в дитинстві (про яке повідомляли майже втричі частіше, ніж представники груп контролю), а й емоційне нехтування в дитинстві та в дорослому віці, сексуальне або фізичне насильство в дорослому віці (яке траплялося більш ніж удвічі частіше з пацієнтами із ФНР, ніж зі здоровими учасниками групи контролю). Частота осіб, які не повідомляли про жодні несприятливі життєві події, у групах пацієнтів із ФНР або конверсійним розладом була нижчою, ніж у контрольних групах (Ludwig et al., 2018). В інтегративній когнітивній моделі функціональних нападів немає прямої згадки про травму.

Ключові компоненти цієї моделі: чинники формування каркасу («програма», яка повідомляє мозку, що станеться під час нападу з точки зору досвіду, а також рухової активності); внутрішній (фізичне відчуття, втома, висока частота серцевих скорочень, емоції) або зовнішній тригер (страх, розчарування чи сором, флешбек, соціальна ситуація), що зумовлюють сприйняття загрози, яке зазвичай не усвідомлюється; автоматична швидка реакція на тригер (Brown and Reuber, 2016).

Травма може відігравати важливу роль у цій моделі, впливаючи на всі її блоки, роблячи особу вразливою через флешбеки або сенсорні тригери, що призводить до стану постійного гіперзбудження, пригнічуючи здатність автоматичної стресової реакції. На підставі даних шведських загальнонаціональних реєстрів відомості про жорстоке поводження виявлено в медичних записах пацієнтів із ФН у п'ятеро частіше порівняно із загальною популяцією і втричі частіше, ніж у пацієнтів з епілепсією і вчетверо частіше, ніж в осіб із функціональними руховими розладами (Beghi et al., 2020).

Сексуальне насильство в дитинстві найчастіше асоціюють із ФН. За даними 32 досліджень, третина всіх пацієнтів із ФН мали сексуальне насильство в дитинстві (жінки втричі частіше за чоловіків); про сексуальне насильство втричі частіше повідомляли учасники з функціональними нападами, ніж із епілепсією (Sharpe and Faye, 2006).

Тоді як за даними іншого огляду, майже всі види насильства, про які повідомляли в різних дослідженнях, частіше траплялися в осіб із ФН, ніж із епілепсією (Jones and Rickards, 2021). Більшість пацієнтів із функціональними / дисоціативними нападами мали міжособистісну травму як у дитинстві, так і в підлітковому / дорослому віці; дитяча травма може мати вплив на афект, здатність формувати стабільні стосунки та довіряти іншим особам (Levita et al., 2020). Пацієнти з ФН частіше повідомляли про сексуальне та фізичне насильство, ніж учасники з епілепсією та здорові особи групи контролю. Хоча не виявлено жодної різниці в тому, наскільки глибокий вплив мала травма, або хто скоїв насильство, проте лише пацієнти з ФН повідомляли про насильство із застосуванням зброї.

Тобто травми були пов'язані зі страхом смерті. Крім того, сексуальне насильство відбувалося із цими пацієнтами в більш ранньому віці. Отже, важкі травми та асоційовані зі страхом смерті, ймовірно, тісніше пов'язані з ФН, ніж інші травматичні події (Thaman et al., 2020).

У дослідженні впливу травми на хронічне збудження та переосмислене сприйняття варіабельність серцевого ритму (СР) була нижчою в групі пацієнток із ФН, ніж

у контрольній. Низька варіабельність означає меншу зміну СР між вдихом і видихом, яку можливо усунути блокуванням блукаючого нерва. Вимірювання вагусного тону у жінок із ФН засвідчило, що він був зниженим у стані спокою, під час стресу та відновлення. Тобто вони постійно перебували в стані збудження. Переважно у жінок, які зазнали сексуального насильства, було виявлено (упередженість уваги, характерну для осіб із соціальними фобіями), що призводило до гіперзбудження, уповільнення когнітивної обробки та підвищення рівня кортизолу. Імовірно, травматичні події не лише призводили до стану гіперзбудження, а й позначалися на функціонуванні імунної системи (Bakvis et al., 2009).

Вплив травми на імунну систему як новий напрям досліджень переважно вивчали в осіб із депресією та посттравматичним стресовим розладом (ПТСР). У них було виявлено низку змін, пов'язаних зі ступенем пережитої раніше травми, як-от підвищений вміст прозапальних цитокінів, підвищений рівень пошкодження ДНК, мітохондріальна дисфункція тощо. Це зумовлювало передчасне «старіння» імунної системи, її дисфункцію, а також порушення функціонування імунорегуляторних цитотоксичних Т-клітин.

Професор М. Reuber представив дані здійсненого С. Hingray et al. (2022) кластерного аналізу даних пацієнтів із ФН, у межах якого виконували пошук додаткової інформації щодо біографії пацієнта, сім'ї та психопатології. Найсильнішим чинником був характер історії травми. Крім того, травма була пов'язана з іншими формами психічних захворювань. Так, у пацієнтів із ФН були поширені додаткові проблеми з психічним здоров'ям.

За даними С. Gray et al. (2019), найпоширенішою супутньою патологією серед 430 пацієнтів із ФНР був ПТСР, що поєднувався з порушеннями соціальної функції, робочої та соціальної адаптації, вищим рівнем соматичних симптомів, тривожності й депресії, нижчою якістю життя, пов'язаною зі здоров'ям. Крім того, травма позначалася на фізичному здоров'ї: окрім уже згаданої імунної дисфункції, вона призводила до підвищеного ризику розвитку бронхіту, емфіземи, цукрового діабету (Liu Felitti et al., 1998). Подібну кореляцію було виявлено і в пацієнтів із ФН, які набагато частіше хворіли на низку соматичних захворювань, як-от новоутворення, патології системи кровообігу та дихальних шляхів; у них є вищим ризик передчасної смерті (Jennum et al., 2019).

Отже, травма є важливим чинником ризику розвитку ФН, особливо в жінок; дитяча травма часто пов'язана з емоційним нехтуванням; сексуальні та насильницькі травми мають тяжчі наслідки і нерідко асоціюються із загрозою смерті. Травматичний досвід чинить вплив на гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову вісь, регуляцію емоцій, когнітивну функцію та імунну систему; формує сім'їологію та загальний профіль ФН.

Клінічні особливості структурної скроневі епілепсії в дітей

Керівниця відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина НАМІ України», д.мед.н. **Людмила Танцора** розпочала свою доповідь із визначення симптоматичної структурної фокальної

епілепсії. Це локалізовано-обумовлена форма з верифікованим структурним дефектом у ділянках головного мозку (ГМ), коли доведено його роль у розвитку епілептичних нападів (Beniczky et al., 2022).

Втім, не всі субстрати, які визначають за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) є епілептогенними. Найчастіше до них належать мезіально-темпоральний склероз (МТС), дисплазії, епілептогенні пухлини, енцефаліт Расмуссена; до умовно епілептогенних — кісти, кортикальний гліом, каверноми й гемангіоми; до анепілептогенних — кальцифікати, патології гіпофіза та мозочка, екстракортикальні ураження.

Частота скроневої епілепсії становить близько 25 % усіх форм епілепсій у дітей і дорослих, а серед симптоматичних (структурних) форм фокальних епілепсій — 44–60 %. Це одна з найрезистентніших до медикаментозного лікування форм епілепсії (> 33 % випадків нечуттєві до застосування протинападкових препаратів [ПНП]).

Етіологія скроневої епілепсії мультифакторна, найзначущими причинами її розвитку є МТС, дисгенезії мозку, подвійна патологія (МТС + кортикальні дисплазії), пухлини, нейрошкірні синдроми, аутоімунні ураження (Anderman, 2002).

Для структурної скроневої епілепсії характерна спонтанна ремісія, що може тривати до 5–8 років, яка часто є причиною скасування застосування ПНП із подальшим розвитком афебрильних нападів.

Як зазначила пані спікерка, дебют структурної скроневої епілепсії може бути в різному віці, але пік припадає саме на підлітковий період. Розділяють медіальну або палеогіпокампульну, латеральну або неокортикальну форми структурної скроневої епілепсії. Ізольовані аури виникають у 75 % випадків; генералізація — у 50 % випадків. Доволі характерною ознакою є наявність автоматизмів (ороаліментарних і кистьових), тоді як рутинне електроенцефалографічне (ЕЕГ) дослідження не має діагностичної ваги. У понад 70 % осіб клінічні симптоми структурних скроневоїх епілепсій розвиваються у певній послідовності: аура / фокальний напад; припиняється рухова діяльність, виключається усвідомлення; приєднуються автоматизми; пацієнт оглядається довкола; фіксуються аутомоторні автоматизми (порушення усвідомлення, спонтанні рухи, як-от топтання на місці, обертання навколо своєї осі, присідання тощо). Аура може тривати від декількох секунд до 1–2 хв, її локалізація залежить від типу нападів (версивні, моторні, зорові, сомато-сенсорні, слухові, вестибулярні, нюхові, смакові тощо).

Психічні розлади часто можуть бути пов'язані з ураженнями ГМ і виникненням епілептичних розрядів, внаслідок чого можуть бути слухові й зорові галюцинації, вісцерально-сенсорні або вегетативні симптоми, депресії й тривожні розлади, поведінка уникнення та реакція страху.

У разі епілепсії скроневої частки, за якої частіше виникають аури, високу діагностичну цінність мають: специфічне відчуття в епігастральній ділянці; страх або радість; стани дежавю та жамею, вісцеральні або слухові ілюзії, складні слухові або зорові галюцинації. Меншою є діагностична цінність смакових / нюхових та елементарних слухових галюцинацій. Ці аури мають значення для локалізації, але не для латералізації (Wang et al., 2019).

Скроневим нападам притаманні автоматизми (ороаліментарні, кистьові, амбулаторні, вербальні). Якщо вони фіксуються, а потім зникають, це свідчить про формування дзеркального вогнища.

Пані Танцур також продемонструвала відео пацієнта, у якого були наявні всі види автоматизмів, а також його томограми з ураженням скроневої частки та фото з ознаками нейрофіброматозу (специфічні зміни з боку шкіри, як-от гіперпігментація та нейрофіброми). Для латералізації скроневоїх параксизмів вагоме значення має дистонічна установка кисті, яка свідчить про залученість контрлатеральної частки та базальних гангліїв (специфічність сягає 90–100 %). У пацієнтів віком до трьох років за скроневоїх нападів найчастіше фіксують дисплазію кори ГМ, новоутворення і туберозний склероз; у віці трьох-шести років — дисплазію кори ГМ і зрідка — склероз гіпокампа; після шести років — переважно склероз гіпокампа, а також дисплазію та судинну мальформацію. Крім того, у пацієнтів до трьох років аури взагалі не буває; у віці 3–6 років аури вже можуть бути наявні; після 6 років аури поширені, особливо черевна.

Спікерка навела результати досліджень щодо діагностичної цінності семіології, даних ЕЕГ і МРТ для латералізації / локалізації нападів. Щодо медикаментозного втручання, то скронева епілепсія є рефрактерною до лікування формою. До ПНП першого ряду належать карбамезапін, фенітоїн і вальпроєва кислота, останніми роками з успіхом застосовують окскарбазепін, топірамат, леветирacetам і лакосамід. Підсумовуючи, вона наголосила, що семіологія нападів має високу цінність для їх латералізації та локалізації, однаково з даними інтеріктальної / іктальної скальпової ЕЕГ та МРТ. За медіальної скроневої епілепсії може спостерігатися ремісія з відновленням нападів через певний термін. Перебіг латеральної скроневої епілепсії є тяжчим, без контролю нападів. У більшості випадків такі пацієнти є кандидатами для хірургічного лікування, результати якого зазвичай мають успіх.

Використання препаратів нової генерації в лікуванні синдрому Драве

Як зазначив на початку доповіді дитячий психіатр, дитячий невролог, завідувач дитячого психоневрологічного відділення № 11 КНП «Клінічна лікарня «Психіатрія» (Київ), к.мед.н. **Володимир Харитонов**, синдром Драве належить до орфанних захворювань і спричиняє надзвичайно тяжку форму епілепсії, яка раніше мала назву «тяжка міоклонічна епілепсія немовлят». Це генетичне захворювання з аутосомно-домінантним типом успадкування являє собою розвиткову та епілептичну енцефалопатію з тривалими нападами. Навіть за контролю нападів у дітей може спостерігатися погіршення когнітивної функції, оскільки на розвиток впливає не тільки епілепсія, а генетичний механізм захворювання.

Для пацієнтів із синдромом Драве характерна знижена толерантність до високої температури (напади може провокувати не лише лихоманка, а й приймання гарячої ванни). У 80 % пацієнтів наявна мутація гена SCN1A, що регулює функцію натрієвих каналів у нейронах, але причиною розвитку захворювання можуть бути також мутації генів GABRG2, GABRA1, SCN1B, SCN2A, STXBP1, PCDH19

(мутації останнього спричиняють синдром виключно в дівчат, причому напади в них мають кластерний характер) (Rosander, 2015). Для США частота захворюваності на синдром Драве становить 1 : 15,7 тис. населення, а його частка від усіх випадків епілепсії — 0,17 % (Wu, 2015).

У середньому такі напади дебютують у віці 5,2 місяця (від 1 до 18 місяців, переважно до 12 місяців). Перші напади частіше продовжені (тривають до 40 хв), генералізовані тоніко-клонічні або геміклонічні (спочатку з одного, а потім із другого боку, що важливо для встановлення діагнозу), можуть бути пов'язані з лихоманкою. Міоклонічні судоми виникають в осіб віком до двох років; фокальні — із порушенням усвідомлення та атипові абсанси — спостерігаються в пацієнтів після двох років (Wirrell, 2017).

Характерними ознаками є затримка розвитку, зокрема мовлення, ознаки розладів аутистичного спектра, нейропатична хода (із прогином у спині), гіпотонія, порушення координації. Прогресування когнітивних порушень спостерігається навіть у випадках, коли напади контрольовані.

Фармакотерапією першої лінії в пацієнтів із синдромом Драве є застосування вальпроату в монотерапії або в комбінації зі стирипентолом і клобазамом, другої лінії — комбінація канабідіолу та клобазаму, фенфлураміну, а також кетогенної дієти, леветирацетаму, топірамату (NICE, 2025).

За результатами використання стирипентолу (10–15 мг на кілограм маси тіла на добу) для 12 пацієнтів із синдромом Драве віком 2–18 років, у двох осіб (17 %) спостерігалася тривала ремісія; у п'яти (42 %) — зниження частоти нападів на 30–40 %; в інших п'яти (42 %) — зниження частоти нападів на > 50 %. Крім того, значно зменшилися тривалість та інтенсивність нападів. У 41 % пацієнтів спостерігалася поліпшення когнітивної функції, препарат мав сприятливий вплив на поведінку. Три пацієнтки віком від 6 до 12 років отримували терапію канабідіолом (5–10 мг на кілограм маси тіла на добу) у двох із них частота нападів зменшилася на > 50 % і поліпшилася поведінка, в однієї — поліпшилася когнітивна функція.

Попри невелику кількість отриманих даних, було продемонстровано ефективність застосування обох препаратів для зниження частоти епілептичних нападів, а також позитивний вплив на когнітивну функцію та поведінку, причому стирипентол був дещо дієвішим. Тож необхідні подальші дослідження щодо використання цих препаратів із більшими вибірками пацієнтів.

Епілепсія і сон: спільні механізми чи коморбідність?

Як зазначила у своїй доповіді д.мед.н., професорка, завідувачка кафедри неврології та дитячої неврології ХНМУ **Тетяна Літовченко**, епілепсія сну може становити до 45 % випадків і у 80 % випадків напади мають вогнищевий початок. Ризик виникнення нападів під час неспання в цих пацієнтів становить близько 13 % протягом шести років і > 30 % упродовж 10 років після дебюту захворювання; предикторами їх є скасування застосування ліків, політерапія, високе судомне навантаження. Хоча «сонний напад» начебто менш небезпечний, ризик його рецидиву протягом наступних двох років спостереження є вищим, тобто терапія ПНП може бути призначена навіть після першого такого клінічного випадку.

Під егідою Європейської академії неврології (EAN), Європейського товариства дослідження сну (ESRS) та Європейського відділення ILAE було опубліковано консенсусний огляд «Стандартних процедур діагностичного шляху епілепсії, пов'язаної зі сном, та супутніх розладів сну» (CPC) (Nobili et al., 2020, 2021).

СРС класифікують на три групи:

1) епілепсії, пов'язані зі сном, як-от епілепсія із центрально-скроневими спайками та синдром Панайотопулоса, напади виключно або майже виключно під час сну;

2) епілепсії, акцентовані уві сні, як-от епілепсія, пов'язана зі сном; синдром Леннокса–Гасто, постійне екстремальне потенціювання епілептиформної активності під час сну;

3) епілепсія пробудження, як-от ювенільна міоклонічна та з генералізованими тоніко-клонічними судомами, напади, що зазвичай виникають після пробудження від сну.

У 84 % випадків за доопераційного оцінювання спайки, що виникають під час сну зі швидкими рухами очей і значнішою активністю мозку (REM-сну), вдавалося правильно локалізувати епілептогенну зону. REM-сон особливо корисний для ознак, що залежать від ефектів десинхронізації ЕЕГ, як-от підвищена точність локалізації спайків, тоді як сон із повільними рухами очей (NREM-сон) має особливу цінність для визначення впливу синхронізації. Депривація сну (за генералізованої епілепсії) може провокувати напади та збільшувати ймовірність виявлення специфічних епілептиформних аномалій (за даними стандартної ЕЕГ), оскільки збудливість кори головного мозку зростає з часом неспання. За фокальної медикаментозно-резистентної епілепсії збільшення тривалості сну на 1,6 години може знизити ризик виникнення нападів на 27 % упродовж наступних 48 годин. Вплив епілепсії на сон може бути пов'язаний із єдиним патофізіологічним механізмом, що зумовлює епілепсію та порушення сну; із дією епілептичних нападів, протинападової терапії та комбінації цих чинників.

У пацієнтів з епілепсією спостерігається: збільшення латентності початку засинання та часу пробуджень після початку засинання; підвищена нестабільність стадій сну; збільшення стадій N1 і N2 NREM-сну (поверхневий сон); зниження щільності веретен сну та зменшення тривалості REM-сну. Важливими є циркадні ритми, а так звані «циркадні гени» позначаються на збудливості та порозі нападів. Персоналізовані режими дозування ПНП можуть сприяти поліпшенню рівня контролю нападів. Цікавим є питання складного взаємозв'язку епілепсії, сну, нейрональної пластичності та когнітивної функції. Епілептична трансформація фізіологічних мереж, пов'язана зі сном, може лежати в основі пластичних змін, що призводять до епілептогенезу, а NREM-сон відіграє важливу роль у запам'ятовуванні та когнітивному функціонуванні. Епілепсія і сон тісно пов'язані, певні стадії сну можуть забезпечити гіперсинхронний стан, зумовлюючи напади. Деякі епілепсії також пов'язані зі сном чи його депривацією, зокрема інтеріктальна епілептиформна активність залежить від стадії сну, а деякі парасомнії імітують напади, тому для встановлення діагнозу може знадобитися полісомнографія з розширеним монтажем ЕЕГ.

Підготувала **Наталія Купко**

Продовження в наступному номері

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОГО нейропатичного болю

Хронічний біль являє собою серйозну проблему щодо формування адекватної терапевтичної тактики та може призводити до психічних розладів. Військовослужбовці частіше страждають від тривалого або постійного больового синдрому, зокрема через значні фізичні навантаження, пов'язані з бойовими діями чи травмами під час тренувань. До вашої уваги представлено огляд частини публікації K.T. Nguyen et al. «A Pathophysiological Approach for Selecting Medications to Treat Nociceptive and Neuropathic Pain in Servicemembers» у виданні *Mil Med* (2024 Aug 30; 189 (9–10): e1879–e1889), присвяченої лікуванню нейропатичного болю.

Хронічний біль, спричинений ураженнями м'язово-скелетного апарату внаслідок значних фізичних навантажень і травм, зокрема бойових, може призводити до розвитку неврологічних і патофізіологічних станів, а також психічних порушень, як-от тяжкі тривожні розлади й депресія, біполярний афективний розлад (БАР), посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) (Smith et al., 2020). Як зазначають дослідники, ці захворювання часто призводять до зниження продуктивності праці й готовності до виконання військових обов'язків, збільшують ризик надмірного вживання опіоїдів та розвитку залежності від них (McGeary et al., 2016).

Щоб запобігти потенційному зловживанню опіоїдами, Департамент зі справ ветеранів (VA) та Адміністрація з охорони здоров'я ветеранів США (VHA) розробили комплексний інтегрований підхід, застосовуючи модель поетапного лікування болю (DVA / VHA, 2009). Така модель передбачає цілісний підхід для контролю болю, поліпшення функціонування та якості життя за допомогою залучення мультимодальних і міждисциплінарних ресурсів для лікування больових синдромів. На основі цієї моделі Міністерство оборони США (DoD), зокрема в співавторстві з VA, та Центри з контролю та профілактики захворювань США (CDCR) розробили низку настанов, згідно з якими пацієнтам із хронічним болем, не пов'язаним із раком, рекомендовано насамперед призначати нефармакологічне лікування та неопіїдну фармакотерапію (DoD, 2021; VA/DoD, 2022; CDCR, 2022).

Метою огляду K.T. Nguyen et al. було узагальнення узгоджених рекомендацій VHA, VA/DoD і CDCR щодо лікування пацієнтів із системним болем, зокрема нейропатичним. Представлені терапевтичні тактики ґрунтуються на поетапному підході: від нефармакологічних методів і застосування неопіїдних засобів до призначення лікування опіоїдами. Автори також проаналізували основні механізми дії знеболювальних препаратів і метаболічні шляхи, пов'язані із типами болю.

Особливості нейропатичного болю

За даними досліджень, нейропатичний біль є одним із типів хронічного болю, на який найчастіше страждають військовослужбовці (Dubin and Patapoutian, 2010; Gold and Gebhart, 2010; Smith, 2018; Yam et al., 2018). Часто його спричиняють травми або захворювання нервової системи, а характерними ознаками є відчуття оніміння, печіння або поколювання.

Як нейропатичному, так і ноцицептивному болю притаманні однакові висхідні та низхідні шляхи. Однак у разі нейропатичного болю відбувається пряма стимуляція нервів, тоді як за ноцицептивного больового синдрому необхідним етапом є трансдукція — перетворення неелектричного сигналу (хімічного, механічного або термічного подразника) на електричний імпульс.

До сигнальних шляхів цих двох типів болю можуть залучатися спільні нейромедіатори — біологічно активні хімічні речовини, за допомогою яких відбувається передача електричного імпульсу від нервової клітини через синаптичний простір, проте деякі з них є специфічними саме для нейропатичного болю (табл. 1).

Симптоми ураження нервів можуть бути асоційовані з низкою взаємопов'язаних хворобливих процесів, як-от: неналежно контрольований цукровий діабет (діабетична нейропатія); травма; післяопераційний період; інфекції; хіміотерапія; фіброміалгія; оперізувальний лишай (Smith, 2018; Yam et al., 2018).

Лікування нейропатичного болю

ТЦА, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СИЗЗСН) та протинападкові препарати (ПНП) рекомендовані як препарати першої лінії для лікування пацієнтів із нейропатичним болем (якість доказів є помірною або високою) (табл. 2).

Згадані засоби частіше використовують для лікування осіб із нейропатичним болем, оскільки вони ефективно зменшують його тяжкість і поліпшують повсякденне

Таблиця 1. Типи нейромедіаторів

Збуджувальні нейромедіатори	Механізми дії / ефекти	Причинно-наслідковий зв'язок	Локалізація
Глутамат (первинний) Zhou and Danbolt, 2014; Samineni et al., 2017; Yam et al., 2018; Finnerup et al., 2021 Речовина Р (вторинний) Dubin and Patapoutian, 2010; Gold and Gebhart, 2010; Smith, 2018; Yam et al., 2018	У відповідь на больовий подразник пресинаптичні нейронні закінчення вивільняють везикули, що містять субстанцію Р та глутамат, у синапси між нейронами 1-го і 2-го порядку в дорсальному розі. Ці медіатори підсилюють та передають больовий сигнал до сенсорної зони кори через висхідний збуджувальний шлях (глутамат відповідає за передачу близько 75 % больових сигналів)	Ноцицептивний і нейропатичний біль	ЦНС і ПНС
Гальмівні / модулювальні медіатори	Механізм	Модуляція	Локалізація
ГАМК Dubin and Patapoutian, 2010; Zhou and Danbolt, 2014; Samineni et al., 2017; Yam et al., 2018; Finnerup et al., 2021	Вивільняючись у періакведукальній сірій речовині середнього мозку, переміщається вниз по спинному мозку низхідним шляхом; зменшує вивільнення та активність субстанції Р і глутамату в дорсальному розі, пригнічуючи / модулюючи передачу больових сигналів від нейронів 2-го і 3-го порядку до до сенсорної зони кори висхідним шляхом, що зменшує сприйняття болю в усьому організмі	Нейропатичний біль	ГАМК синтезується в ГАМК-ергічних нейронах ЦНС; її вміст є високим у багатьох ділянках кори головного мозку та в спинному мозку
Серотонін (5-НТ) Норадреналін Woolf and Max, 2001; Cohen and Mao, 2014; Obata, 2017; Finnerup et al., 2021	5-НТ і норадреналін стимулюють вивільнення ГАМК у ЦНС, що своєю чергою пригнічує вивільнення й активність глутамату та субстанції Р. Ця серія подій модулює обробку, інтенсивність, передачу та сприйняття больових сигналів. ГАМК також активує вивільнення та активність 5-НТ і норадреналіну в ЦНС, що зменшує сприйняття болю	Нейропатичний біль	Вміст 5-НТ та норадреналіну в мозку є високим. ГАМК стимулює вивільнення 5-НТ та норадреналіну в періакведукальній сірій речовині, ядрах шва та дорсальному розі, модулюючи больові стимули
Енкефалін Ендорфін Dubin and Patapoutian, 2010; Gold and Gebhart, 2010; Ricciotti and FitzGerald, 2011; Smith, 2018; Yam et al., 2018; Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020; Finnerup et al., 2021	Стимуляція низхідного гальмівного шляху; пригнічення вивільнення субстанції Р; пригнічення передачі больових сигналів	Ноцицептивний і нейропатичний біль	ЦНС: гіпоталамус, середній мозок, довгастий мозок, спинний мозок, рецептори в періакведукальній сірій речовині

Примітки: ЦОГ — циклооксигеназа; ЦНС — центральна нервова система; ПНС — периферична нервова система.

Адаптовано згідно з K.T. Nguyen et al. A Pathophysiological Approach for Selecting Medications to Treat Nociceptive and Neuropathic Pain in Servicemembers. *Mil Med.* 2024. Vol. 189, № 9–10: e1879–e1889.

функціонування таких пацієнтів (Obata, 2017; Attal and Bouhassira, 2019; Bates et al., 2019; Derry et al., 2019; Finnerup et al., 2021).

Протинападкові препарати

Основним гальмівним нейромедіатором у ЦНС є γ -аміномасляна кислота (ГАМК). Нейрони, що містять високу концентрацію ГАМК, знаходяться переважно в періакведукальній сірій речовині та дорсальному розі спинного мозку. Вважається, що ГАМК-ергічна система відіграє вирішальну роль у процесі знеболення.

Як відомо, ушкодження нервів збільшує зв'язування ГАМК з $\alpha 2\delta$ -1 субодиницями вольтажно-активованих кальцієвих каналів в пресинаптичних ГАМК-ергічних нейронах у дорсальному розі, перериваючи висхідну передачу больового сигналу та своєю чергою сприяє зменшенню болю.

Серед поширених ПНП – габапентин та прегабалін, які є аналогами ГАМК і мають високу спорідненість до субодиниць $\alpha 2\delta$ -1. Габапентин зв'язується із субодиницею $\alpha 2\delta$ -1, сприяючи послабленню болю завдяки низхідним модуляторним нейронам. Він є привабливим варіантом для лікування пацієнтів із хронічним нейропатичним

болем, зокрема через мінімальні побічні ефекти щодо нервової системи (як-от дезорієнтація, сухість у роті, розмитість зору, запаморочення), порівняно з іншими ПНП (карбамазепіном, ламотриджіном, окскарбазепіном і топіраматом) (Cohen and Mao, 2014; Attal and Bouhassira, 2019; Bates et al., 2019; Derry et al., 2019).

Однак не всі ПНП вважаються дієвими для лікування пацієнтів із нейропатичним болем. За результатами систематичного огляду бази даних Кокрейна виявлено певні доказові дані на користь того, що лише габапентин і прегабалін ефективно полегшують нейропатичний біль у пацієнтів із болісною діабетичною нейропатією та больовою постгерпетичною невралгією (оперізувальним лишаєм). Доведено також дію прегабаліну в лікуванні пацієнтів із нейропатичним болем центральної природи (тобто болю після інсульту) та больового синдрому за фіброміалгії (Derry et al., 2019).

Антидепресанти

Коли больове відчуття досягає сенсорної зони кори, низхідна модуляторна система мобілізується з різних ділянках кори головного мозку та активує періакведукальну сіру речовину. Остання стимулює ядра шва через

Таблиця 2. Терапевтичні засоби, поетапно призначувані для лікування пацієнтів із нейропатичним болем

Препарати	Збуджувальні нейромедіатори	Модулятори		Механізм дії
		Ендогенні	Екзогенні	
Терапія першої лінії				
Габапентиноїди (протипадкові засоби) (Wiffen et al., 2013, 2017; Attal and Bouhassira, 2019; Bates et al., 2019; Derry et al., 2019)	Глюкоза та полісорбат посилюють передачу больових сигналів до сенсорної зони кори висхідним шляхом	ГАМК	Габапентин Прегабалін Mason et al., 2004; Gudin et al., 2017; Busse et al., 2018; Attal and Bouhassira, 2019; Varrassi et al., 2020	Сприйняття болю стимулює активність ГАМК-ергічних нейронів у низхідному шляху для вивільнення модулювальних нейромедіаторів серотоніну та норадреналіну до синапсів дорсального рогу спинного мозку, що сприяє пригніченню передачі больових імпульсів через висхідний шлях
Антидепресанти (Obata, 2017; Attal and Bouhassira, 2019; Bates et al., 2029; Gudin et al., 2020; Finnerup et al., 2021)		Серотонін і норадреналін	СИЗЗСН: дулоксетин, венлафаксин	Збільшують рівень серотоніну та норадреналіну шляхом пригнічення зворотного захоплення в синапсах дорсального рогу спинного мозку
			ТЦА: нортриптилін, амітриптилін, докsepін, іміпрамін, дезипрамін, кломіпрамін	Пригнічують зворотне захоплення норадреналіну (переважно) та серотоніну
Терапія другої лінії				
Лідокаїн для місцевого застосування (Voute et al., 2021)	Больова діабетична нейропатія, постгерпетична невралгія	Подразнення нервових закінчень або пошкодження нейронів	Пластир із лідокаїном 5 %	Лідокаїн: проникає через шкіру та зменшує збудливість сенсорних нейронів шкіри, що сприяє зменшенню передачі больових імпульсів до мозку
Капсаїцин для місцевого застосування (Mason et al., 2004)		Збудливі первинні сенсорні С-нейрони	Пластир із капсаїцином 8 %	Капсаїцин зв'язується переважно з ноцицепторами в нервових закінченнях первинних сенсорних С-нейронів та вивільняє речовину Р. За багаторазового застосування ділянка стає стійкою до больових імпульсів, пригнічується трансдукція та передача больових сигналів, що сприяє тривалому знеболювальному ефекту
Терапія третьої лінії				
Ботулінічний токсин типу А для підшкірного введення (Busse et al., 2018; Bates et al., 2019; Derry et al., 2019; Egeo et al., 2020; Varrassi et al., 2020; Gudin et al., 2020; Finnerup et al., 2021; Voute et al., 2021)	Холінацетил-трансфераза та ацетилхолін	Холінацетил-трансфераза та ацетилхолін	Ботулінічний токсин типу А	Ацетилхолін викликає скорочення м'язів, що призводить до болю. Ботулінічний токсин типу А пригнічує холінацетилтрансферазу й синтез ацетилхоліну в нервово-м'язових з'єднаннях у багатьох ділянках ЦНС. Нестача ацетилхоліну деактивує скорочення м'язів, що сприяє полегшенню болю
Пероральні опіоїди для короточасного знеболення гострого болю (Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020)	Больові подразники: глутамат, субстанція Р	Енкефаліни, ендорфіни	Трамадол, гідрокодон, гідроморфон, фентаніл, морфін, оксикодон	Опіоїди зв'язуються з опіатними рецепторами, пригнічуючи вивільнення глутамату в синапси дорсального рогу. Опіоїди також стимулюють вироблення гальмівних нейромедіаторів (ГАМК, серотоніну, енкефалінів та ендорфінів) у низхідному шляху. Ці механізми дії запобігають передачі больових сигналів до сенсорної зони кори через висхідний шлях

Примітки: ТЦА — трициклічні антидепресанти; СИЗЗСН — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну; АХ — ацетилхолін; ХАТ — холінацетилтрансфераза; ГАМК — γ-аміномасляна кислота.

Адаптовано згідно з K.T. Nguyen et al. A Pathophysiological Approach for Selecting Medications to Treat Nociceptive and Neuropathic Pain in Servicemembers. *Mil Med.* 2024. Vol. 189, №9–10: e1879–e1889.

активовані ендогенні серотонін- та норадренергічні нейрони дорсального рогу (низхідний шлях), що сприяє збільшенню рівня модуляторних нейромедіаторів (серотоніну й норадреналіну) в синаптичних щілинах і модуляції болю, перериваючи передачу висхідних больових сигналів від дорсального рогу до сенсорної зони кори.

За таким механізмом ТЦА і СИЗЗСН пригнічують зворотне захоплення серотоніну й норадреналіну в синапсах дорсального рогу спинного мозку, зменшуючи виразність

нейропатичного больового синдрому (Cohen and and Mao, 2014; Obata, 2017; Bates et al., 2019; Finnerup et al., 2021).

ТЦА (амітриптилін, нортриптилін, докsepін, іміпрамін, дезипрамін та кломіпрамін) та СИЗЗСН (дулоксетин і венлафаксин) рекомендовані як препарати першої лінії разом із прегабаліном / габапентином для лікування нейропатичного болю (табл. 1).

Найбільш вивченими антидепресантами для лікування пацієнтів із нейропатичним болем нині є ТЦА, адже

їх знеболювальні властивості підтверджено в численних дослідженнях, які виконували, починаючи ще з 1960-х років. СІЗЗСН є ефективнішими для зменшення нейропатичного болю, оскільки вони зазвичай переносяться пацієнтами краще, ніж ТЦА.

Через певні побічні ефекти (як-от сухість у роті, погіршення зору, запаморочення, нудота, збільшення ваги, пітливість, закрепи) для лікування нейропатичного болю ТЦА використовують рідше, особливо для осіб літнього віку (через ризик падіння).

Антидепресивний ефект СІЗЗСН може відчуватися лише через кілька тижнів, тоді як вплив щодо зменшення нейропатичного болю – швидко. Застосування дулоксетину схвалене Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) для лікування пацієнтів із фіброміалгією, хронічним м'язово-скелетним і нейропатичним болем, пов'язаним із діабетичною периферичною нейропатією (Cohen and Mao, 2014; Obata, 2017; Bates et al., 2019; Finnerup et al., 2021).

Втім, як зазначають дослідники, не всі антидепресанти ефективні для зменшення нейропатичного болю. Зокрема, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну флуоксетин і сертралін не використовують із такою метою в клінічній практиці, оскільки вони не мають стимулювальної дії на вивільнення норадреналіну в дорсальному розі, а саме цей модулятор відіграє вирішальну роль у впливі на нейропатичний біль (Bates et al., 2019; Finnerup et al., 2021).

ТЦА та СІЗЗСН є ефективними варіантами лікування депресії або тривожних розладів у пацієнтів, які також відчувають хронічний біль. Вказані засоби, як зазначають дослідники, вважаються дієвими варіантами для модуляції нейропатичного болю в пацієнтів і без згаданих розладів (Samineni et al., 2017; Obata, 2017; Attal and Bouhassira, 2019; Gudin et al., 2020).

Місцеві анестетики

Для лікування пацієнтів із нейропатичним болем також застосовують препарати лідокаїну та капсаїцину для місцевого застосування. У спеціалізованих клініках для знеболення зазвичай використовують пластир із капсаїцином (8 %); при цьому необхідне спостереження лікаря, оскільки вказаний засіб може спричиняти інтенсивне печіння (Mason et al., 2004; Voute et al., 2021).

Ін'єкції ботулінічного токсину А

Ботулінічний токсин А вважається потужним нейротоксином, який ефективно зменшує м'язову спастичність завдяки тривалій блокаді ацетилхоліну, головного нейромедіатора, відповідального за скорочення скелетних м'язів. Його основний терапевтичний ефект пов'язаний зі здатністю зумовлювати розслаблення в нервово-м'язових з'єднаннях та багатьох інших ділянках ЦНС (Egeo et al., 2020).

Препарат ботулінічного токсину А у формі ін'єкцій зазвичай використовують для лікування пацієнтів, які стажають від мігрені, фіброміалгії, невралгії трійчастого нерва, діабетичної нейропатії, болю після інсульту, потиличної невралгії, синдрому карпального каналу,

хронічного післяопераційного болю, синдрому комплексного регіонального болю, синдрому грушоподібного м'яза, фантомного болю в кінцівках, травм спинного мозку та синдрому хронічного тазового болю.

На думку низки дослідників, таке застосування може розглядатися як альтернативний метод знеболювання (наприклад, замість використання опіоїдів) у пацієнтів, які потерпають одночасно від декількох больових синдромів (Egeo et al., 2020).

Опіоїдні препарати

Як відомо, опіоїди стимулюють вивільнення модуляторних нейромедіаторів (ГАМК, 5серотоніну, енкефалінів та ендорфінів) до синапсів модулювальних нейронів, що сприяє полегшенню болю. Це анагетика широкого спектра дії, які можуть полегшувати інтенсивне сприйняття гострого нейропатичного болю.

Однак опіоїди не дуже ефективні для зменшення хронічного болю, не пов'язаного з раком. Тривале застосування опіоїдів чинить мінімальний вплив на хронічний біль. Вказані засоби можуть зумовлювати толерантність, сонливість, залежність, порушення пам'яті та концентрації уваги (Gudin et al., 2017).

Міжнародна асоціація з дослідження болю (IASP, 2020) рекомендує з обережністю призначати опіоїди для лікування пацієнтів із хронічним болем. Згадані засоби є анагетиками другої або третьої лінії, які можуть забезпечити достатнє знеболення лише для деяких пацієнтів із хронічним болем, не пов'язаним із раком (Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020).

Висновки

К.Т. Nguyen et al. здійснили огляд рекомендованих сьогодні методів застосування знеболювальних препаратів із різними механізмами дії для лікування пацієнтів із нейропатичним болем.

Власне, знання згаданих механізмів може допомогти визначити етіологію больових симптомів і сприяти розробці ефективного плану лікування. Передумовами для встановлення діагнозу нейропатичного болю є відповідна нейроанатомічна локалізація болю, а також результати клінічного обстеження, що співпадають із порушеною функцією чутливості.

Залежно від механізмів виникнення болю та особливостей стану пацієнта підбирається індивідуальне лікування, зокрема через випробування одночасно однієї терапевтичної тактики та поєднання різних механізмів дії ліків. Останній підхід може доповнювати або синергізувати ефекти призначеної терапії.

Крім того, вибір лікування пацієнта з нейропатичним болем має бути індивідуалізованим, здійснюватися, зважаючи на супутні захворювання, соціальні та економічні ресурси та його уподобання.

Це допоможе збалансувати переваги та ризики, пов'язані із застосуванням знеболювальних препаратів, які використовують для зменшення або усунення болю, а також досягти оптимального полегшення больових відчуттів й поліпшення якості життя таких пацієнтів.

Підготувала **Наталія Купко**

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ клінічного оцінювання когнітивних функцій

Патологічні процеси, що лежать в основі нейродегенеративних та судинних розладів із порушенням когнітивних функцій, починаються задовго до дебюту клінічних симптомів. Оскільки лікування найефективніше на ранніх стадіях захворювання, особливо важливим є раннє встановлення правильного діагнозу. До вашої уваги представлено огляд статті L.M. Wise and V.M. Aga «Diagnostic Considerations in Clinical Cognitive Assessment», опублікованої у виданні *Psychiatric Times* (2025 April 14; 42 [4]: 20–23), у якій автори здійснили комплексний аналіз підходів до клінічного оцінювання когнітивних функцій.

Раннє встановлення порушення когнітивних функцій є важливим етапом у визначенні причин, що лежать в основі нейродегенеративних і судинних розладів, допомагаючи розробленню індивідуального плану лікування та реабілітації для пацієнтів із цим захворюванням. Критерії, термінологія когнітивних розладів та підходи до діагностування невинно розвиваються. Зокрема, у Діагностичному та статистичному посібнику з психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5) було запроваджено термін «нейрокогнітивний розлад» для опису станів, за яких набуті порушення когнітивних функцій є основним дефіцитом, характерним для легких нейрокогнітивних розладів, неамнестичних синдромів, розладів з ураженням одного когнітивного домену та потенційно оборотних когнітивних розладів у пацієнтів молодого віку (APA, 2013).

Втім, клініцисти й дослідники досі продовжують широко використовувати на практиці більш ранні терміни «легкі когнітивні порушення» та «деменція», зазначені в DSM-5 (APA, 2013).

Особи з деменцією та тяжкими нейрокогнітивними розладами втрачають здатність до компенсації функціонального спаду, що спочатку позначається на інструментальній активності в повсякденному житті, а надалі — на елементарній здатності до самообслуговування. Хоча в переглянутих діагностичних критеріях хвороби Альцгеймера (ХА) 2024 року зауважено, що пацієнти з легкими нейрокогнітивними розладами (стадія 3 відповідно до ознак для визначення та класифікації хвороби) зберігають функціональну незалежність із можливим «очевидним функціональним впливом на складні дії з самообслуговування», тоді як з легкими нейрокогнітивними розладами залишаються незалежними з «докладанням більших зусиль, компенсаторними стратегіями або акомодациєю» згідно з DSM-5, який є суворішим стандартом (APA, 2013; Jack et al., 2024).

На думку L.M. Wise and V.M. Aga, за когнітивних розладів украй важливим є підтвердження того, що функціональний дефіцит зумовлений саме когнітивними порушеннями, а не сенсорним чи моторним дефіцитом, як-от тремор за хвороби Паркінсона (ХП) (APA, 2013).

Патологічні процеси, що лежать в основі нейродегенеративних і судинних когнітивних розладів, розвиваються за роки до початку зниження когнітивних функцій. А завдяки доступності до сучасних методів лікування, найефективніших на ранніх стадіях такого зниження, вкрай важливе раннє встановлення діагнозу. Метою такої діагностики є виявлення наявності та ступеня порушень цих функцій, що може вказувати на певні захворювання або патологічні стани мозку. Суб'єктивні та/або об'єктивні занепокоєння щодо когнітивних функцій мають бути основою для будь-якого їх оцінювання (згідно з DSM-5, мають бути наявними і ті, і інші), оскільки натепер недостатньо відповідних даних для обґрунтування оцінки когнітивних функцій у безсимптомних осіб літнього віку (Owens et al., 2020).

Компетентне оцінювання когнітивних функцій має забезпечувати обґрунтовану ймовірність наявності основної патології на підставі анамнезу когнітивних порушень і нейропсихічних захворювань, а також даних повного неврологічного й психіатричного обстеження. Важливими також є питання щодо дебюту та прогресування симптомів, із особливим акцентом на початкові ураження когнітивної та поведінкової сфер, наявність небезпеки та вплив на доглядальників. Оцінювання когнітивних функцій варто відкласти за наявності супутніх чинників, що можуть мати вплив на результати, як-от: стан делірію, інтоксикація або абстинентний синдром у разі припинення вживання алкоголю чи інших психоактивних речовин; неконтрольований больовий синдром; недосипання або надмірна седація, спричинена ліками; гострий стрес і тяжкі нейропсихічні симптоми.

Деменція є основним чинником ризику розвитку делірії, наявність якого унеможливає подальший скринінг на порушення когнітивних функцій, оскільки збережена увага, критично важлива для визначення когнітивних функцій вищого рівня, значно порушується за деліріозного синдрому.

Нейрокогнітивні розлади та деменція

Скринінг на порушення когнітивних функцій регулярно використовують у клінічній практиці, оскільки він є практичною та ефективною альтернативою детальному нейропсихологічному тестуванню. Якісним скринінговим інструментам для оцінювання когнітивних функцій притаманна висока чутливість. Доступні нині когнітивні тести можна класифікувати як дуже короткі (тривалістю до 5 хв), короткі (6–15 хв) або комплексні. Оцінювання може бути здійснювати клініцист, інформант або сам пацієнт. У таблиці представлено перелік деяких тестів для скринінгу на порушення когнітивних функцій.

До скринінгових інструментів для здійснення коротких когнітивних тестів, які найчастіше використовують у рутинній клінічній практиці, належать:

- Коротка шкала для оцінювання психічного статусу (MMSE) (Folstein et al., 1976).
- Монреальська шкала оцінювання когнітивних функцій (MoCA) (Nasreddine et al., 2005).
- Скринінговий тест для оцінювання психічного статусу Університету Сент-Луїса (SLUMS) (Cummings-Vaughn et al., 2014).

MMSE є відносно нечутливою щодо легких нейрокогнітивних розладів і порушень виконавчої функції, тому рекомендовано її використовувати лише тоді, коли порівняння з попереднім показником оцінювання за MMSE становить клінічний інтерес (Devenney and Hodges, 2017).

Валідність тесту SLUMS порівнянна зі шкалою MoCA, із діагностичною точністю в діапазоні 74–77 % для легких нейрокогнітивних розладів і 96–98 % для деменції (Cummings-Vaughn et al., 2014).

Проте MoCA нині використовують більш широко в клінічній практиці, оскільки вона перекладена понад 100 мовами, має кілька скорочених форм і версії. Крім того, придатна для застосування особами з вадами зору або слуху, а також певні версії, валідовані для телефонного та телемедичного адміністрування (доступні за посиланням: www.mocacognition.com).

Інструмент(и) скринінгу слід вибирати, зважаючи на порушення когнітивної сфери, які можуть бути притаманні певному типу деменції. Клініцистам слід бути готовими до вибору альтернативних методів оцінювання або використання додаткових інструментів для доповнення первинного скринінгу та підвищення його чутливості. На практиці це може охоплювати вибір методу оцінювання, який зробить MoCA чутливішою до аналізу виконавчої функції та функції просторового зору, зазвичай порушених у пацієнтів із ХП, або доповнення MoCA 1-хвилинним тестом на семантичну швидкість для осіб із підозрою на ХП, оскільки різниця між семантичною та фонематичною швидкістю може допомогти диференціювати ХП від лобово-скроневої деменції (Aarsland et al., 2007; Fengler et al., 2016; Rascovsky et al., 2007).

Як відомо, інструменти MoCA або SLUMS рекомендовано для використання в умовах первинної медичної допомоги, проте часто фахівці цього рівня обслуговування віддають перевагу дуже коротким когнітивним тестам, зокрема завдяки їхній стислості та простоті застосування (Borson et al., 2000).

Mini-cog — дуже короткий скринінговий тест, який містить завдання на запам'ятовування трьох слів і малювання годинника з використанням попередньо намальованого кола, що слугує відволікаючим елементом між фіксацією та вільним пригадуванням (Borson et al., 2000).

Однак доказів на підтвердження його корисності для виявлення деменції в умовах первинної медичної допомоги недостатньо, а перелік із трьох слів, коротка пауза перед тестуванням на затримку пригадування без сигнального пригадування роблять його досить нечутливим щодо визначення легких нейрокогнітивних розладів за ХА (Seitz et al., 2021; Rabin et al., 2009). Він також не має пунктів, які зробили б його корисним для оцінювання клінічних симптомів, пов'язаних із лобово-скроневою лобарною дегенерацією.

Інші патологічні стани

Як зазначають L.M. Wise and V.M. Aga, обговорення проблеми було б неповним без згадки про скринінг на порушення когнітивних функцій у пацієнтів, для яких ці ознаки не є основними. Когнітивні дефіцити значно поширені за тяжких психічних захворювань. Основна патологія часто має нейродегенеративну та судинну природу, проте особи, когнітивні дефіцити яких краще пояснюються іншим психічним розладом, не відповідають критеріям DSM-5 для встановлення діагнозу «нейрокогнітивний розлад», незалежно від тяжкості когнітивних порушень (Liu et al., 2024).

Скринінгові інструменти для оцінювання когнітивних функцій, як-от MoCA, завжди можливо використовувати для пацієнтів із тяжкими психічними захворюваннями, але перевагою рутинного використання спеціалізованих тестів є їхня додаткова діагностична чутливість (Belvederi Murri et al., 2020).

Короткий тест для скринінгу стану пацієнта на порушення когнітивних функцій у психіатричній практиці (SCIP) розроблено для оцінювання когнітивних функцій у пацієнтів із психотичними та афективними розладами. Він дає змогу оцінити п'ять когнітивних доменів: негайне та відстрочене пригадування, короткострокову пам'ять, швидкість мовлення та швидкість психомоторних реакцій (Purdon, 2005).

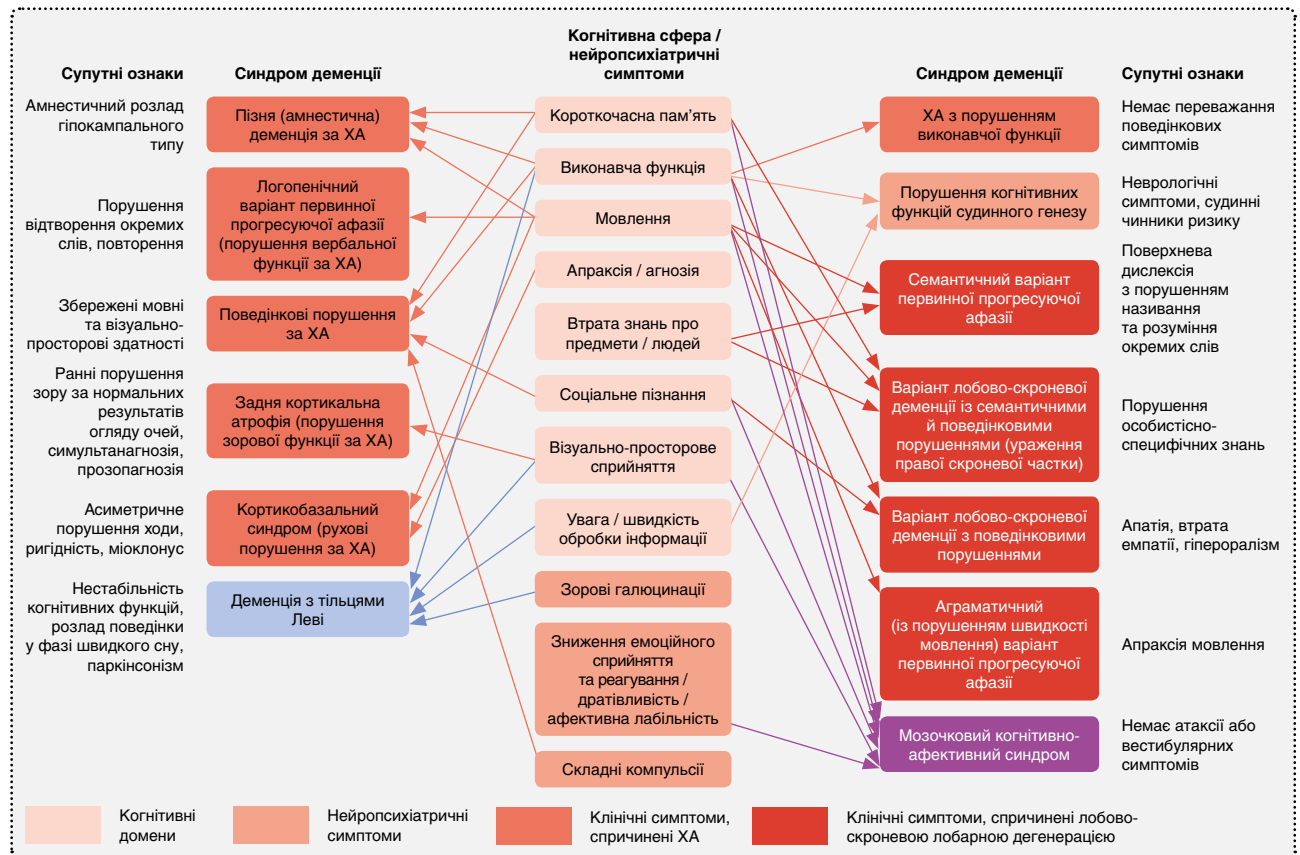
Тест для оцінювання когнітивних функцій у пацієнтів, що отримують терапію проти онкологічних захворювань (FACT-Cog), допомагає оцінити суб'єктивно сприймані порушення когнітивних функцій та когнітивні здібності, виразність їхніх змін і якість життя (Wagner et al., 2009).

За когнітивних порушень, спричинених хіміотерапією, FACT-Cog для самооцінювання пацієнтами відіграє важливу роль без зв'язку між суб'єктивно сприйнятими та об'єктивно підтвердженими когнітивними порушеннями (Hutchinson et al., 2012). Власне, недоліком використання спеціалізованих тестів є те, що вони потребують від клініцистів ознайомлення з більш ніж одним

Таблиця. Інструменти, які найчастіше застосовують у клінічній практиці для скринінгу на порушення когнітивних функцій

Назва інструменту, джерело та посилання	Виконавець	Використання	Примітки
Дуже короткі тести (< 5 хв)			
Тест для оцінювання когнітивних функцій лікарем загальної практики (GPCog) Brodaty et al., 2002 [https://gpcog.com.au]	Клініцист	Первинна ланка медичної допомоги	Додаткове інтерв'ю з інформантом призначається для отримання проміжного результату; не дає змоги оцінити відтворення інформації за підказкою; доступний кількома мовами; безкоштовний для клінічного використання
Коротка шкала оцінювання психічного статусу (Mini-Cog) Borson et al., 2003 [https://mini-cog.com/]	Клініцист	Первинна ланка медичної допомоги	Алгоритм оцінювання не виявляє когнітивного зниження за наявності інтактного вільного відтворення; не дає змоги оцінити відтворення за підказкою; доступний кількома мовами; безкоштовний для клінічного використання
Восьмипунктовий опитувальник для скринінгу на деменцію (AD8) Galvin et al., 2005, 2007 [https://knightadrc.wustl.edu/professionals-clinicians/ad8-instrument/]	Інформант; можливе самостійне оцінювання за легкої деменції, але з нижчою діагностичною точністю	Первинна ланка медичної допомоги	Вісім питань охоплюють кілька когнітивних сфер та інструментальних видів повсякденної діяльності; є версії для інформанта та пацієнта; для клінічного використання потрібна ліцензія
Короткі тести (6–15 хв)			
Монреальська шкала оцінювання когнітивних функцій (MoCA) Nasreddine et al., 2005	Клініцист	Будь-де	Детальніше описаний у тексті
Скринінговий тест для оцінювання психічного статусу Університету Сент-Льюїса (SLUMS) Tariq et al., 2006 [https://www.slu.edu/medicine/internal-medicine/geriatric-medicine/aging-successfully/assessmenttools/mental-status-exam.php]	Клініцист	Будь-де	Перевіряє як запам'ятовування списку слів, так і логічну пам'ять; не дає змоги оцінити запам'ятовування за підказкою; дозволяє оцінити семантичну швидкість замість швидкості розпізнавання букв; доступний кількома мовами; безкоштовний для клінічного використання
Модифікований тест для оцінювання психічного статусу (3MS) Teng et al., 1987 [https://adrc.usc.edu/wp-content/themes/neuADRC/pdfs/A_3MSManual1996.pdf]	Клініцист	Будь-де	Дозволяє оцінити запам'ятовування списку слів після короткої та тривалої затримки; дозволяє оцінити як вільне відтворення, так і відтворення з підказкою; також дозволяє оцінити читання, письмо та асоціативну апраксію; безкоштовний для клінічного використання
Опитувальник інформанта про порушення когнітивних функцій у літніх осіб (IQCODE) Jorm and Jacomb, 1989; Jorm, 1994 [https://nceph.anu.edu.au/research/tools-resources/informant-questionnaire-cognitive-decline-elderly]	Інформант	Будь-де	Повна та коротка версії; охоплюють питання про інструментальні дії в повсякденній активності; обидві версії доступні кількома мовами; безкоштовні для клінічного використання
Тест для скринінгу на порушення когнітивних функцій у психіатричній практиці (SCIP) Purdon, 2005	Клініцист	Психіатрична клініка	Тест на швидкість обробки цифрових символів; дає змогу оцінити лише швидкість розпізнавання букв; неможливо оцінити відтворення за підказкою; доступний у трьох альтернативних формах; для клінічного використання може знадобитися оплата власнику авторських прав
Тест для оцінювання когнітивних функцій у пацієнтів, що отримують терапію онкологічних захворювань (FACT-Cog) Wagner et al., 2009 [https://www.facit.org/measures/fact-cog]	Самооцінювання	Онкологічна клініка	Розділи про когнітивні порушення та здібності, коментарі інших осіб та якість життя пацієнтів із когнітивними порушеннями, пов'язаними з хіміотерапією; дозволяє оцінка сприйманих когнітивних порушень (CogPCI) є рекомендованим «первинним» оцінюванням; доступний кількома мовами; безкоштовний, але для клінічного використання необхідно отримати ліцензію
Комплексні тести (> 15 хв)			
Шкала оцінювання когнітивних функцій Адденбрука, 3-тя редакція (ACE-III) Hsieh et al., 2013 [https://www.sydney.edu.au/brain-mind/resources-forclinicians/dementia-test.html]	Клініцист	Клініка для пацієнтів із порушеннями пам'яті	Дає змогу оцінити семантичну швидкість і швидкість розпізнавання букв, асоціативну апраксію, нерегулярне читання слів (поверхневу дислексію), письмову мову (чутливий до аграматизму), апраксію мовлення, вільне відтворення та відтворення за підказкою, а також кілька стимулів для перевірки конфронтаційного найменування та візуально-просторових здібностей; доступний кількома мовами; безкоштовний для клінічного використання
Коротка шкала оцінювання когнітивних функцій у пацієнтів із шизофренією (BACS) Keefe et al., 2004	Клініцист	Психіатрична клініка	П'ять навчальних проб; тести на фонематичну та семантичну вільність; тести на кодування цифр і символів для оцінки психомоторної швидкості; доступні кількома мовами; для клінічного використання може знадобитися оплата

Адаптовано згідно з L.M. Wise and V.M. Aga Diagnostic Considerations in Clinical Cognitive Assessment. *Psychiatric Times*. 2025 April 14. Vol. 42, № 4. P. 20–23.



Примітка. ХА — хвороба Альцгеймера.

Рисунок. Схема визначення первинного типу деменції за характером початкових когнітивних та/або нейропсихіатричних симптомів

Адаптовано згідно з L.M. Wise and V.M. Aga Diagnostic Considerations in Clinical Cognitive Assessment. *Psychiatric Times*. 2025 April 14. Vol. 42, № 4. P. 20–23.

скринінговим інструментом, деякі з яких містять доволі складні схеми оцінювання (як-от система зворотного оцінювання у FACT-Cog). Тому їх доцільно використовувати лише в спеціалізованих клінічних установах.

Скринінг на порушення когнітивних функцій

Порівняно з нейропсихологічним тестуванням, скринінг на порушення когнітивних функцій має обмежену діагностичну точність, що найбільш очевидно за оцінювання клінічних ознак, пов'язаних із лобово-скроневою лобарною дегенерацією (рисунок).

Шкала МоСА не дає змоги оцінити ступінь соціального пізнання, проте порушення в цій сфері є характерним симптомом для поведінкової лобово-скроневої деменції. Синдроми первинно прогресуючої афазії, які також часто пов'язані з лобово-скроневою лобарною дегенерацією, є нетиповими ознаками, пов'язаними з мовленням, що зазвичай не виникають за інших форм деменцій:

- Аграматизм (порушення граматичної структури письмового або розмовного мовлення незалежно від вербальної швидкості).
- Поверхнева дислексія (проблемами із зоровою та лексичною обробкою інформації, неправильною вимовою слів із фонемо-графемною дискордантністю, помилками регуляризації).
- Апраксія мовлення (проблемами з моторним програмуванням мовлення, що призводять до неправильної та непослідовної артикуляції).

- Порушення знань про об'єкти (нездатність зіставляти об'єкт із відповідним іменником незалежно від використаної сенсорної модальності).
- Втрата знань про певних осіб (нездатність ідентифікувати відомих пацієнтові людей незалежно від використаної сенсорної модальності).

Такі порушення мовлення зазвичай не визначають за допомогою загальнозживаних скринінгових тестів, за винятком шкали оцінювання когнітивних функцій Адденбрука, 3-тя редакція (ACE-III) (таблиця). Навіть повне нейропсихологічне тестування може бути відносно нечутливим щодо цих розладів.

Якщо за клінічними ознаками підозрюється лобово-скронева лобарна дегенерація, рекомендовано використовувати інструменти скринінгу з доведеною чутливістю до пов'язаних клінічних ознак, як-от включені до відповідного модулю, розробленого Національним координаційним центром із питань хвороби Альцгеймера у США (NACC) (Gefen et al., 2020).

Основні захворювання

Визначення характеру порушень у різних когнітивних доменах може підтвердити або спростувати підозрювану патофізіологію, тож ознайомлення із цими закономірностями є дуже важливим (рисунок).

DSM-5 містить два «нові» когнітивні домени — комплексну увагу та соціальне пізнання. Крім того, у ньому переіменовано кілька інших доменив: навчання та пам'ять

(раніше «пам'ять»); мовлення (раніше «афазія»), перцептивно-моторна здатність, зокрема зорове сприйняття, праксис і гнозис (раніше «апраксія та агнозія») (APA, 2013). Домен виконавчих функцій також був перевизначений, до нього додано планування, прийняття рішень, роботу пам'ять, зворотний зв'язок, гальмування та розумову гнучкість.

Шкала МоСА охоплює шість когнітивних доменів — візуально-просторову, виконавчу функцію (абстракцію), мовлення (повторення, швидкість розпізнавання букв, називання), увагу та роботу пам'ять, відкладене вільне та контрольоване відтворення, а також орієнтацію — лише із частковим перекриттям із доменами в DSM-5 (Nasreddine et al., 2005).

Створення відносно «чистих» тестів для оцінювання будь-якої когнітивної сфери — це складний процес, і навіть узгодженість між окремими завданнями в складі МоСА та їхніми передбачуваними когнітивними сферами не є надійною, принаймні частково, оскільки деякі тестові завдання охоплюють більше ніж одну сферу (як-от швидкість розпізнавання букв охоплює як мовну, так і виконавчу функцію) (Coen et al., 2016; Freitas et al., 2012).

Порядок проведення тестування та оцінювання результатів також можуть мати вплив на чутливість. Зокрема, тести з кількома спробами запам'ятовування слів, відтворенням за підказками та пригадуванням після тривалої паузи допомагають найкраще класифікувати осіб похилого віку як таких, що мають легкі нейрокогнітивні розлади, пов'язані з ХА, або є здоровими представниками контрольної групи (Rabin et al., 2009).

Тоді як за застосування МоСА є лише дві спроби запам'ятовування та коротка пауза перед тестуванням на відстрочене відтворення. Порушення вільного відтворення, яке мінімально поліпшується за допомогою підказок («амнестичний синдром гіпокампаального типу»), вважається характерною типовою ознакою ХА із пізнім початком (Dubois and Albert, 2004).

Систему визначення відтворення за підказками додано до версії МоСА 8.1 у формі показника оцінювання пам'яті (MIS). У поєднанні із загальною оцінкою за МоСА показник MIS допомагає з більшою ймовірністю прогнозувати швидке прогресування легких нейрокогнітивних розладів, пов'язаних із ХА, до розвитку деменції (Jula-Yanont et al., 2014). Навіть за точної ідентифікації уражених когнітивних сфер залишаються певні труднощі з діагностуванням основного захворювання. Поширеною є коморбідність кількох патологій, частота якої зростає з віком пацієнтів (McAleese et al., 2021).

Без чіткої кореляції клініко-патологічних даних ще складніше визначати та класифікувати певний стан чи захворювання. Кожна патологія може зумовлювати декілька клінічних фенотипів. І навпаки, певний когнітивний дефіцит

може бути пов'язаний із кількома різними етіологіями. Типові симптоми ХА з пізнім початком пов'язані з амнестичним синдромом. Проте ХА також може мати переважно зорові (задня кортикальна атрофія), дизексективні (порушення виконавчої функції), вербальні (логопенічна афазія), поведінкові або рухові (кортикобазальний синдром) ознаки (рисунк).

Зокрема, клінічним симптомам, спричиненим лобово-скроневою лобарною дегенерацією, притаманна слабка клініко-патологічна кореляція (Olfati et al., 2022).

Якщо основна етіологія залишається невизначеною після комплексного обстеження, що передбачає дослідження крові для виключення оборотних причин, або якщо клінічний анамнез і результати скринінгу на порушення когнітивних функцій є суперечливими, наступними кроками діагностичного алгоритму мають бути нейропсихологічне тестування та/або дослідження біомаркерів. Тож нейропсихологічне тестування є «золотим стандартом» для оцінювання когнітивних функцій, але воно не завжди доступне та є необхідним. Крім того, пацієнти з порушеннями когнітивних функцій не завжди легко переносять його.

Нейровізуалізаційні методи та тестування біологічних біомаркерів можуть бути корисними навіть за високого ступеня впевненості в клінічному діагнозі. За даними дослідження, у межах якого було отримано патологоанатомічні дані 179 осіб із клінічно діагностованою деменцією, імовірно пов'язаною з ХА, майже у 45 % виявлено одну або декілька коморбідних патологій, окрім нейропатології, характерної для ХА (лише за наявності амілоїдних бляшок і нейрофібрилярних клубків), а у 12 % взагалі не встановлено ХА (Schneider et al., 2009).

Висновки

Підсумовуючи, L.M. Wise and V.M. Aga наголошують, що діагностика когнітивних функцій є важливим етапом для визначення причин та ступеня їх порушень, що дає змогу розробити індивідуальний план лікування та реабілітації таких пацієнтів.

Оцінювання когнітивних функцій передбачає збір детального анамнезу (від пацієнта та обізнаного інформанта), психіатричне та неврологічне обстеження, відповідний скринінг на порушення когнітивних функцій і спеціалізоване тестування.

Клініцисту бажано вибрати один або два скринінгові тести для рутинного використання, залежно від умов повсякденної практики. А кінцевою метою процесу оцінювання психічних процесів завжди має бути встановлення діагнозу та, за можливості, з'ясування етіології захворювання, що допоможе призначити ефективне лікування.

Підготувала **Наталія Купко**



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



ФАРМАКОГЕНЕТИЧНІ та фармакокінетичні чинники атипових відповідей на лікування резистентної шизофренії

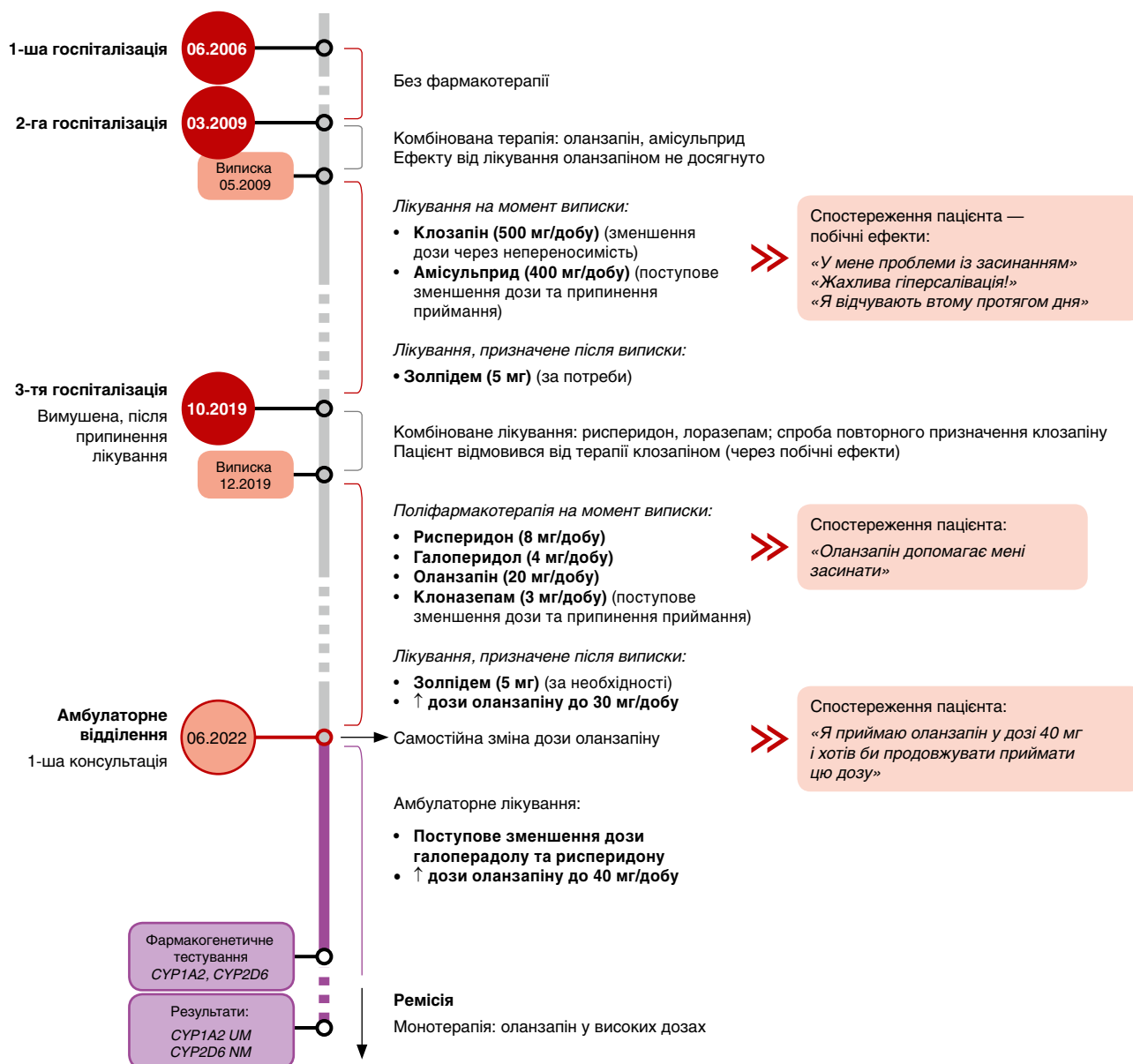
Метаболізму антипсихотичних препаратів притаманна міжіндивідуальна варіабельність, тож пацієнти можуть демонструвати різну реакцію на ліки. В основі атипових відповідей на лікування можуть лежати фармакогенетичні та фармакокінетичні чинники, зокрема вимірювання рівнів препарату в плазмі та фармакогенетичне тестування може надати корисну інформацію щодо стану окремих пацієнтів із резистентними до лікування захворюваннями. До вашої уваги представлено огляд публікації L.K. Hudnik et al. «Case Report: I want more olanzapine: pharmacogenetic insights into a patient's preference for high-dose olanzapine» у виданні *Front Psychiatry* (2025 Jul 10; 16: 1633198), які дослідили клінічний випадок пацієнта з резистентною до лікування шизофренією, що потребував високих дозувань оланзапіну.

Оланзапін є одним із найповніше досліджених антипсихотичних препаратів (АП) другого покоління завдяки його загальноновизнаний ефективності, хорошій переносимості та значущим метаболічним побічним ефектам. У дослідженні фази 1 CATIE, присвяченому вивченню ефективності підходів до лікування шизофренії, було продемонстровано кращі результати терапії оланзапіном (за частотою припинення приймання) порівняно з іншими АП другого покоління та перфеназином (Lieberman et al., 2005).

Перевага застосування оланзапіну може частково пояснюватися його хорошою переносимістю за суб'єктивними оцінками пацієнтів. Завдяки високій афінності зв'язування із серотонінергічними рецепторами 5-HT_{2A} оланзапін асоційований із меншою частотою таких побічних ефектів, як паркінсонізм, акатізія та інші ознаки дисфорії, пов'язані з надмірною блокадою дофамінергічних D₂-рецепторів (de Naap et al., 2004; Veselinović et al., 2019). Деякі автори припускають, що за ефективністю оланзапін може конкурувати з клозапіном у пацієнтів із резистентною до лікування шизофренією, але це може бути зумовлено відмінностями в критеріях включення в дослідження. L. Gannon et al. (2023) вивчали ефективність, безпеку та переносимість застосування оланзапіну у високих дозуваннях на основі аналізу даних десяти досліджень. Як зазначають дослідники, вказаний препарат у дозах > 20 мг/добу може бути ефективнішим, ніж галоперидол і широко застосовувані АП другого покоління за резистентної до лікування шизофренії, коли клозапін погано переноситься або протипоказано. Метаболізується оланзапін переважно ферментом системи цитохрому P450 CYP1A2 або завдяки прямої глюкуронізації. Через індукцію ферментів

концентрації оланзапіну в сироватці крові у курців, як правило, нижчі, а показники кліренсу – вищі порівняно з некурцями. Метаболіти оланзапіну вважаються фармакологічно неактивними або незначуще активними. Особи з повільнішим метаболізмом, зокрема жінки, люди похилого віку та некурці, можуть потребувати нижчих доз оланзапіну (Callaghan et al., 1999; PharmGKB.olanzapine, 2025). Нині бракує інформації на підтвердження необхідності корекції дози в осіб зі швидшим метаболізмом. Концентрації оланзапіну в сироватці крові значуще корелюють із його рівнем у спинномозковій рідині та можуть бути легко виміряні. Терапевтичний моніторинг вмісту препарату є цінним інструментом для оптимізації ефективності лікування (Skogh et al., 2011). У кількох дослідженнях із різними методологіями з високим ступенем узгодженості продемонстровано поріг відповіді на терапію оланзапіном за його концентрації в плазмі 23 нг/мл (Perry et al., 2001; Fellows et al., 2003; Lu et al., 2016).

До вашої уваги представлено клінічний випадок пацієнта з резистентною до лікування шизофренією та поганою переносимістю клозапіну, який отримував лікування комбінацією АП із лише частковою ефективністю, доки приймання високих доз оланзапіну не забезпечило задовільної ремісії. Примітним було вподобання пацієнта щодо застосування вищих доз оланзапіну. Завдяки фармакогенетичному тестуванню, мета якого аналіз генів CYP1A2 та CYP2D6, виявлено специфічні генетично зумовлені метаболічні характеристики, які потенційно можуть пояснити хорошу відповідь на оланзапін та надання переваги високій добовій дозі цього препарату, часткову ефективність клозапіну та побічні ефекти при його застосуванні, а також небажання пацієнта приймати рisperидон та галоперидол.



Примітки: UM — фенотип надшвидкого метаболізатора; NM — фенотип нормального метаболізатора.

Рисунок 1. Хронологія лікування пацієнта з ключовими клінічними подіями

Адаптовано згідно з L.K. Hudnik et al. Case Report: I want more olanzapine: pharmacogenetic insights into a patient's preference for high-dose olanzapine. *Front Psychiatry*. 2025 Jul 10; 16: 1633198.

Клінічний випадок

Анамнез

Пацієнт чоловічої статі, 36 років, із діагнозом «шизофренія», який раніше лікувався в іншому закладі, уперше звернувся до амбулаторного відділення у червні 2022 року. До того часу в нього не було жодних інших захворювань, що потребували лікування; у сімейному анамнезі також не виявлено випадків психічних розладів. Чоловік вкурював до пачки сигарет на добу, але заперечував вживання алкоголю чи заборонених психоактивних речовин, хоча зізнався, що в молодості інколи курив марихуану.

Попереднє лікування

На основі наявних медичних записів і розповідей пацієнта було реконструйовано попередню історію лікування (рис. 1). Чоловік уперше був госпіталізований до відділення інтенсивної психіатричної допомоги у віці 20 років (2006 р.).

Через психотичні симптоми було призначено оланзапін (5 мг) і лоразепам (1 мг) для приймання перед сном. За чотири дні його виписали за власним проханням (попри рекомендації лікаря), а згодом він припинив приймати АП.

У березні 2009 року звернувся по допомогу до відділення психіатричної невідкладної допомоги через сильний страх, тривожність і прояви манії переслідування. Зі слів близьких, чоловік страждав від слухових галюцинацій, демонстрував байдужість до життя, поступово замкнувся в собі, стосунки з батьками ставали дедалі напруженішими.

Пацієнта за його згодою було госпіталізовано до відділення інтенсивної психіатричної допомоги Університетської психіатричної клініки міста Любляна (Словенія). Згідно з протоколом для першого епізоду психозу було виконано фізичне та неврологічне обстеження, рутинні аналізи крові (загальний аналіз крові, печінкові та ниркові проби, оцінювання функції щитоподібної залози та визначення

маркерів запалення), серологічне тестування на наявність інфекцій та аутоімунних причин (ВІЛ, сифіліс та антинуклеарні антитіла). Отримані результати були в межах норми; комп'ютерна томографія голови не виявила структурних аномалій. Було проведено електроенцефалографію для виключення судомної активності. Пацієнтові призначено лікування амісульпридом (до 600 мг/добу, розділених на три приймання), а пізніше — оланзапіном (до 20 мг на ніч). Через недостатню відповідь на послідовні спроби терапії двома АП і збереження психотичних симптомів було прийнято рішення про додавання до лікування клозапіну. Приймання оланзапіну припинили, а дозування клозапіну повільно титрували до 500 мг/добу (розділене на два приймання), поєднуючи його з амісульпридом (400 мг/добу, розділених на два приймання). Стан пацієнта після початку терапії клозапіном поступово поліпшився, спостерігалася значна редукція позитивних симптомів. Чоловіка виписали з рекомендацією продовжити лікування амбулаторно.

Протягом 2009–2019 рр. пацієнт регулярно проходив огляди, спочатку щомісяця, потім що два місяці. Він поступово припиняв приймання амісульприду, проте погіршення психічного стану не відбувалося. Через постійні скарги на надмірну денну седацію та гіперсалівацію дозу клозапіну поступово було зменшено до 350 мг/добу перед сном. Попри нижче дозування, пацієнт часто повідомляв про гіперсалівацію та висловлював бажання припинити лікування, скаржився на безсоння, тож психіатр призначив йому золпідем (по 5 мг перед сном за потреби).

У жовтні 2019 року пацієнта примусово втретє госпіталізували до відділення інтенсивної психіатричної терапії Університетської психіатричної клініки Любляни через погіршення психічного стану (ознаки агресії в домашніх умовах) після припинення лікування. У нього спостерігалися гострі психотичні симптоми та психомоторне збудження. Для контролю збудження було розпочато лікування рisperидоном і лоразепамом; пізніше відновлено терапію клозапіном. На третьому тижні госпіталізації в пацієнта підвищилася температура до 38,8 °C. Терапію клозапіном (75 мг/добу) тимчасово було припинено.

Через лихоманку, пов'язану з локалізованим запальним процесом у правій нижньощелепній ділянці, пацієнту було виконано хірургічне дренування і призначено курс антибіотикотерапії. Після завершення лікування антибіотиками пацієнт неохоче відновлював приймання клозапіну, зокрема через такі побічні ефекти, як гіперсалівація. Зважаючи на потребу в усуненні залишкових психотичних симптомів і небажання пацієнта відновлювати лікування клозапіном (яке раніше було ефективне), психіатр запропонував поліфармакологічний підхід. Стан пацієнта поступово поліпшувався, і його було виписано з призначенням оланзапіну (по 20 мг на ніч), рisperидону (8 мг/добу, розділених на два приймання), галоперидолу (4 мг/добу, розділених на три приймання) та клоназепаму (3 мг/добу, розділених на три приймання).

До моменту звернення до амбулаторної служби в червні 2022 р. (після виписки в грудні 2019 р.) пацієнт продовжував амбулаторне лікування під наглядом свого попереднього психіатра. Чоловік щомісяця проходив огляди, після яких дозу клоназепаму поступово знижували доти, доки лікування не припинили.

Однак пацієнт продовжував скаржитися на надмірну денну седацію разом із постійними труднощами із засинанням, йому періодично призначали золпідем у дозі 5 мг. Через постійні скарги на безсоння після невдалих спроб нефармакологічних втручань, а також терапії тразодоном, психіатр збільшив дозування оланзапіну до 30 мг/добу, після чого пацієнт повідомив про поліпшення сну. Протягом курсу лікування відбулося збільшення маси тіла, тож пацієнта було скеровано для проходження програми з контролю ваги.

Обстеження пацієнта

Первинна консультація відбулася в червні 2022 року. На той час йому було призначено: оланзапін (30 мг на ніч), рisperидон (8 мг/добу), галоперидол (4 мг/добу, розділених на три приймання) і тразодон (50 мг увечері). Останній виявився неефективним для лікування стійкого безсоння, і пацієнт зізнався, що припинив його приймати. У пацієнта не спостерігалось гострих психотичних симптомів. Він демонстрував розуміння щодо характеру власного стану та необхідності підтримувальної терапії АП. Чоловік знову акцентував на тяжких і стійких порушеннях сну, скаржився на денну сонливість і брак мотивації, мав надмірну вагу (індекс маси тіла 36), показники електрокардіограми відповідали нормі (без подовження скоригованого інтервалу QT); виразних екстрапірамідних побічних ефектів ліків не виявлено. Дані рутинного аналізу крові засвідчили змішану дисліпідемію, для лікування якої було призначено розувастатин.

Лікування

Зважаючи на поліпрагмазію та встановлений метаболічний синдром, пацієнту було запропоновано поступове коригування фармакотерапії з переходом на сприятливішу для метаболізму монотерапію. Дозування оланзапіну поступово знижували (на 5 мг за місяць). Через два місяці, коли доза препарату становила 20 мг/добу, пацієнт висловив своє заперечення проти подальшого її зниження і мав бажання продовжити терапію оланзапіном на тлі припинення приймання інших препаратів. Як зазначав чоловік, оланзапін був найефективнішим засобом для редукції симптомів, зумовлюючи найменше м'язове напруження, та полегшував безсоння.

У періоди між візитами чоловік часто звертався до амбулаторної клініки, неодноразово запитуючи додаткові рецепти на оланзапін, посиляючись на різні причини, як-от втрата ліків. Він приймав оланзапін у вищій дозі, ніж було призначено, вважаючи такий підхід корисним для сну. Іноді, коли не міг заснути, він приймав до 60 мг препарату, водночас дотримувався призначеного режиму приймання інших препаратів, хоча вважав їх неефективними. Після ранкових дозувань чоловік відчував утому та брак мотивації. Втім, попри попередження лікаря про можливий негативний вплив оланзапіну на метаболізм, він і надалі наполягав на перевагах застосування оланзапіну, висловлюючи бажання продовжувати приймати по 40 мг оланзапіну (це єдине, що, на його думку, допомагало йому спати).

Для дотримання підтримувального лікування пацієнту було дозволено приймати оланзапін у дозі 40 мг на ніч. Водночас було запропоновано план поступового зниження дозування двох інших АП, а також дотримання здорового збалансованого харчування та регулярно займатися фізичною активністю для зниження ваги.

Оцінювання плазменної концентрації оланзапіну та фармакогенетичне тестування

Для дотримання безпеки та об'єктивного оцінювання дотримання режиму лікування мінімальний рівень оланзапіну в плазмі вимірювали за допомогою рідинної хроматографії — мас-спектрометрії. Зразок венозної крові було взято в пацієнта через 12 годин після приймання останньої вечірньої дози препарату. Аналіз засвідчив концентрацію оланзапіну в плазмі 51 нг/мл. Пацієнт повідомляв про постійне щоденне приймання 40 мг оланзапіну ввечері.

Дозування галоперидолу поступово знижували до припинення приймання, а також зменшували дозу рисперидону. Після припинення терапії галоперидолом і під час лікування оланзапіном (40 мг/добу) та рисперидоном (6 мг/добу за три приймання) пацієнт спонтанно повідомив про підвищення мотивації та енергійності протягом дня, а також поліпшення здатності до фізичної активності. Упродовж цього періоду не спостерігалось посилення тяжкості психотичних симптомів. Для з'ясування потенційних фармакогенетичних чинників, що лежать в основі атипової терапевтичної відповіді пацієнта та його вподобання вищих доз оланзапіну, після отримання інформованої згоди було проведено цілеспрямований аналіз поширених функціональних поліморфізмів генів CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4 і CYP3A5.

Методи дослідження

Фармакогенетичне тестування виконували з використанням ДНК, екстрагованої з лейкоцитів периферичної крові, за допомогою набору EZNA SQ Blood Kit II (Omega Bio-tek) відповідно до протоколу виробника. Варіації кількості копій CYP2D6, зокрема делеції генів (CYP2D6*5) і дуплікації (CYP2D6*xN), оцінювали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) довгих фрагментів (Biotechrabbit GmbH) і підтверджували методом гелелектрофорезу. Однонуклеотидні варіанти (SNV) у CYP1A2 (rs762551, *30) і CYP2D6 (зокрема поширені варіанти, як-от *3, *4, *6, *9, *10, *17, *41) було проаналізовано за допомогою генотипувальних аналізів KASP (LGC Biosearch Technologies), які виявляють алель-специфічні ПЛР-продукти завдяки флуоресценції. Усі аналізи виконували двічі із відповідним позитивним і негативним контролем.

Обговорення

У таблиці представлено результати аналізу генотипування та фенотипів. Зважаючи на виявлені генотипи та відповідні фенотипи, було здійснено спробу ретроспективно з'ясувати фармакокінетику препаратів, щоб пояснити відповідь пацієнта на лікування та надання переваги застосування високих доз оланзапіну.

Наявність генотипу CYP1A2–163AA свідчить про гомозиготність за генетичним варіантом у промоторній ділянці гена CYP1A2, що збільшує індукцибельність і, відповідно, інтенсивність експресії гена. Це може зумовлювати прискорений метаболізм певних препаратів за одночасного застосування з індукторами цього ферменту, а отже, модулювання ефективності деяких АП, які переважно (як-от оланзапін, азеналін, тіотіксен, трифлуоперазин) або частково (як клозапін) метаболізуються через CYP1A2 (Urichuk et al., 2008). Активність CYP1A2 більше залежить від рівнів

Таблиця. Результати аналізу генотипування та фенотипів пацієнта

Ген	Проаналізовані поліморфізми	Генотип	Фенотип
CYP1A2	-163 °C>A	-163AA	Надшвидкий метаболізатор
CYP2D6	*3, *4, *5, *6, *8, *9, *10, *14A/B, *17, *41, xN	*1/*9	Нормальний метаболізатор
CYP3A4	*22	*1/*1	Нормальний метаболізатор
CYP3A5	*3, *6, *7	*3/*3	Повільний метаболізатор

Адаптовано згідно з L.K. Hudnik et al. Case Report: I want more olanzapine: pharmacogenetic insights into a patient's preference for high-dose olanzapine. *Front Psychiatry*. 2025 Jul 10. 16: 1633198.

експресії CYP1A2, ніж від самого генотипу (Perera et al., 2013; Ruan et al., 2020).

Поліциклічні ароматичні вуглеводні, що містяться в тютюновому димі, є поширеними індукторами CYP1A2, тому курці часто мають нижчі концентрації оланзапіну в плазмі порівняно з тими, хто не палить (у середньому зниження мінімальних рівнів до 35–45 %) (Zanni et al., 2025). Підвищений кліренс оланзапіну внаслідок індукції CYP1A2 зумовлює знижену експозицію (площу під кривою) та скорочений період напіввиведення препарату. У курців за приймання стандартних доз оланзапіну (як-от 10 мг/добу) можуть спостерігатися субтерапевтичні рівні, що призводить до зниження ефективності, підвищення ризику рецидиву або потреби у вищих дозах препарату. Вплив куріння на індукцію ферментів теоретично виразніший в осіб із генотипом CYP1A2–163AA, що зумовлює фенотип надшвидкого метаболізатора (Thorn et al., 2012).

Дослідники припускають, що в описаному випадку прискорений метаболізм оланзапіну призводив до значного зниження співвідношення концентрація-доза. Такий фармакокінетичний профіль може пояснити суб'єктивне вподобання пацієнта до вищих доз препарату. Підвищення дози оланзапіну до 40–60 мг, імовірно, компенсує посилений метаболічний кліренс через досягнення вищих пікових концентрацій у плазмі невдовзі після приймання. Своєю чергою, це може пояснювати седативний ефект, про який повідомляв пацієнт, лише за вищих доз препарату, що підтверджується кінетикою залежності від концентрації. Такі спостереження узгоджуються з відомими фармакологічними характеристиками оланзапіну, згідно з якими пікові рівні препарату в плазмі відіграють вирішальну роль щодо опосередкування седативних та анксиолітичних ефектів (Callaghan et al., 1999).

На рисунку 2 схематично проілюстровано кумулятивний вплив на фармакокінетику оланзапіну (Callaghan et al., 1999; Thorn et al., 2012; Zanni et al., 2025).

Оцінювання експресії CYP1A2, яка б надала остаточні докази посиленої індукції ферментів, не виконували, однак активність CYP1A2 було опосередковано визначено завдяки встановленню концентрації оланзапіну в плазмі та клінічну відповідь пацієнта. Мінімальна концентрація оланзапіну в плазмі становила 51 нг/мл за приймання 40 мг препарату на ніч. Це підтверджує гіпотезу про прискорений метаболізм оланзапіну в пацієнта. За даними попередніх фармакокінетичних досліджень, приблизний коефіцієнт перетворення між добовою дозою та очікуваними

мінімальними рівнями через 12 годин у некурців дорівнює 2, тобто добова доза 40 мг зазвичай дає мінімальну концентрацію приблизно 80 нг/мл за відсутності метаболічних індукторів чи індивідуальних метаболічних варіацій (Bishara et al., 2013). Така різниця додатково підтверджує наявність підвищеного кліренсу оланзапіну, імовірно, через поєднання куріння та генетичних чинників, що мають вплив на індукцибельність CYP1A2.

У пацієнта розвинулися ознаки метаболічного синдрому під час лікування оланзапіном у високих дозах. Однак через його сильне бажання продовжувати терапію оланзапіном і відмову перейти на потенційно сприятливіший щодо метаболізму АП лікування було зосереджено на зміні способу життя та початку терапії статинами для корекції гіперліпідемії. Жодних інших явних побічних реакцій у чоловіка не виявлено. Мінімальна концентрація в плазмі 51 нг/мл перевищувала раніше запропонований поріг терапевтичної відповіді (приблизно 20 нг/мл для більшості пацієнтів) (Schoretsanitis et al., 2020). Проте дані попередніх досліджень щодо безпеки та переносимості оланзапіну свідчать, що приймання високих доз — і навіть мінімальні концентрації у плазмі > 200 нг/мл — можуть добре переноситися (Kelly et al., 2003; Patel et al., 2011).

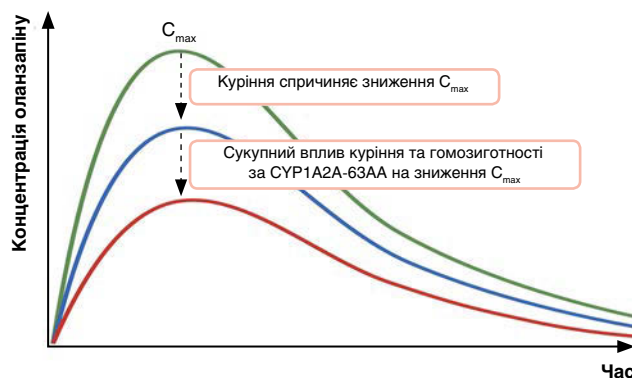
Імовірно, метаболічний фенотип пацієнта щодо активності CYP1A2 зумовлював субоптимальну терапевтичну відповідь на клозапін, оскільки підвищена активність CYP1A2 може призводити до швидшого кліренсу препарату й зниження його концентрації в плазмі. Ферменти CYP3A4 і CYP3A5 також мали вплив на метаболізм клозапіну, хоча в цьому клінічному випадку вони менше позначалися на цьому процесі (Tóth et al., 2017; Menu et al., 2020).

За генотипом CYP3A4 пацієнт є нормальним метаболізатором і слабким метаболізатором — за генотипом CYP3A5, що свідчить про мінімальний вплив цих шляхів на загальний кліренс клозапіну. Своєю чергою, збільшена продукція норклозапіну, основного метаболіту клозапіну, могла чинити вплив на профіль побічних ефектів, оскільки норклозапін має слабші антипсихотичні властивості, довший період напіввиведення та пов'язаний із гіперсалівацією (Ellison and Dufresne, 2015; Ishikawa et al., 2020).

Хоча рівні клозапіну в плазмі не вимірювали під час лікування, повідомлення пацієнта про сильну гіперсалівацію, яка змусила його відмовитися від повторного призначення цього препарату під час третьої госпіталізації, узгоджується із механізмом його дії. Також пацієнт мав генотип CYP2D6*1/*9, пов'язаний із фенотипом нормального метаболізатора, хоча з дещо зниженою ферментативною активністю, що може призводити до повільнішого перетворення рисперидону на його активний метаболіт паліперидон (Beunk et al., 2024).

Вища концентрація рисперидону в плазмі порівняно з паліперидоном суттєво не позначається на загальній активності препарату, проте в осіб зі зниженою ферментативною активністю CYP2D6 потенційно може призвести до збільшення зайнятості D2-рецепторів. Галоперидол метаболізується переважно CYP3A4 та меншою мірою також CYP2D6.

Дослідники виключили потенційний вплив генотипів CYP3A4 і CYP3A5 на метаболізм галоперидолу, оскільки пацієнт був нормальним метаболізатором за генотипом CYP3A4 і слабким метаболізатором за генотипом CYP3A5.



Примітка. C_{max} — максимальна концентрація в плазмі крові.

Рисунок 2. Прогнозований вплив куріння та фенотипу за CYP1A2 на фармакокінетику оланзапіну

Адаптовано згідно з L.K. Hudnik et al. «Case Report: I want more olanzapine: pharmacogenetic insights into a patient's preference for high-dose olanzapine». *Front Psychiatry*. 2025 Jul 10; 16: 1633198.

Дещо знижена ферментативна активність CYP2D6 у пацієнта могла чинити вплив на концентрацію галоперидолу в плазмі. Зазначені механізми гіпотетично могли призвести до посилення блокади D2-рецепторів протягом поліфармакологічного лікування, коли одночасно застосовували і галоперидол, і рисперидон. Хоча екстрапірамідних симптомів не спостерігалось, надмірна блокада D2-рецепторів може посилити негативні симптоми й порушення когнітивної функції та послабити обробку інформації, пов'язану з винагородою, що призводить до порушень мотивованої поведінки, проявів ангедонії та зниження емоційного сприйняття й реагування (Osugo et al., 2025). Підвищення мотивації та енергійності протягом дня, поліпшення здатності до фізичної активності в пацієнта після поступового зниження доз галоперидолу та рисперидону можуть відображати зменшення надмірної блокади D2-рецепторів.

Висновки

Клінічний випадок ілюструє, які фармакогенетичні та фармакокінетичні чинники можуть лежати в основі атипових відповідей на лікування. Генотип CYP1A2-163AA в поєднанні з курінням, імовірно, зумовив прискорений метаболізм оланзапіну, що може пояснювати потребу в прийманні вищих дозувань препарату для досягнення терапевтичного ефекту, а також неефективність клозапіну та гіперсалівацію. Експресія генотипу CYP2D6*1/*9 своєю чергою могла змінити метаболізм рисперидону та галоперидолу, потенційно посилюючи блокаду D2-рецепторів і призводячи до пригнічення мотивації та зниження емоційного сприйняття й реагування. Ці ефекти значно зменшилися після припинення приймання зазначених препаратів. Хоча потребу в рутинному призначенні ліків на підставі даних щодо генотипу пацієнта нині не підтверджено достатньо, описаний випадок ілюструє, як фармакогенетичне тестування може надати корисну інформацію щодо окремих пацієнтів із резистентними до лікування захворюваннями. Тож автори наголошують на необхідності проведення подальших досліджень для з'ясування ролі фармакогенетичних досліджень у персоналізованій психофармакології.

Підготувала **Наталія Купко**

①

ПОВЕРНЕННЯ ДО РЕАЛЬНОСТІ

- ✓ **Комплаєнс для пацієнта** завдяки швидкому всмоктуванню^{2, 3}
- ✓ **Можливість застосовувати ОДТ** сублінгвально (при проблемах з ковтанням)⁴
- ✓ **Кращий метаболічний профіль:**^{2, 5}
 - Нижче збільшення ваги
 - Втрата ваги при переході з СОТ на ОДТ (на вищих дозах втрата ваги більша)

Ви обираєте **ОЛАНЗАПІН!**

- ✓ Шизофренія
- ✓ Маніакальний епізод

Золафрен пропонує форму та дозу в залежності від клінічної ситуації

- ✓ Профілактика рецидивів при біполярному розладі
- Дози знаходяться в межах 5–20 мг/день, як зазначено в короткій характеристиці продукту країни Європейського Союзу і етикетці FDA⁶

Золафрен
оланзапін



СОТ таб.
5 мг № 30,
10 мг № 30

Золафрен Fast
оланзапін ОДТ

З АПЕЛЬСИНОВИМ СМАКОМ¹



ОДТ таб.
10 мг № 28,
20 мг № 28

СОТ – стандартна таблетка для перорального застосування. ОДТ – таблетка, що диспергується в ротовій порожнині.

Золафрен, таблетки № 30, 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг оланзапіну. **Золафрен Фаст**, таблетки № 28, що диспергуються в ротовій порожнині містять 10 мг або 20 мг оланзапіну. **Показання:** лікування шизофренії, підтримання досягнутого клінічного ефекту під час тривалої терапії, лікування маніакальних епізодів помірного та тяжкого ступенів, профілактика повторних нападів у пацієнтів з біполярними розладами, у яких було отримано позитивну відповідь при лікуванні оланзапіном манії. **Протипоказання:** підвищена чутливість до діючої речовини або до допоміжних компонентів препарату;
UA-ZOL-002-AM-0225-P

відомий ризик закритокутової глаукоми. **Побічні реакції:** (спостерігалися у $\geq 1\%$ пацієнтів): сонливість, збільшення маси тіла, еозиніфілія, підвищення рівнів пролактину, холестеролу (холестерину), глюкози та тригліцеридів у крові та інші. **Р.П.** № UA 2604/01/01, № UA 2604/01/02/. **Виробник.** АТ «Адамед Фарма», Польща.

Коротка інформація для медичного застосування препаратів Золафрен та Золафрен Фаст. Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препаратів. Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров'я, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ВПЛИВ ВІЙНИ НА ПСИХІЧНЕ здоров'я молоді: роль резилієнсу та психологічних інтервенцій

Валерія Содолевська,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Психічне здоров'я молоді під час війни набуває критичного значення через гострий вплив травматичних подій, таких як військові дії, втрати близьких, вимушена міграція та загальна нестабільність. За даними досліджень, війна створює надзвичайні стресові умови, які підвищують ризик розвитку психічних розладів, таких як посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), тривожність та депресія [1]. Молодь, яка перебуває на етапі формування психоемоційної стабільності, є особливо вразливою до таких впливів. За даними дослідження, навіть короточасний контакт з екстремальними ситуаціями може мати довгострокові наслідки для психічного здоров'я молодого покоління [2].

В умовах війни важливим стає дослідження механізмів психологічного захисту та резилієнсу, які допомагає адаптуватися до екстремальних умов. Резилієнс є ключовим чинником задля запобігання довгостроковим негативним наслідкам для психічного здоров'я, допомагаючи молоді краще справлятися зі стресовими ситуаціями та знижувати ризики розвитку психопатологічних процесів [3]. Відповідні психологічні інтервенції, спрямовані на підвищення рівня резилієнсу, можуть ефективно допомогти для зменшення психічних наслідків від війни [4].

Зважаючи на значущість згаданої проблематики, дослідження психологічних інтервенцій, що спрямовані на розвиток резилієнс-ресурсів та поліпшення адаптаційних можливостей молоді, є надзвичайно актуальним. Формування ефективних методів психологічної підтримки та втручання є важливим аспектом психосоціальної реабілітації, спрямованої на поліпшення якості життя молодих людей, які постраждали від військових конфліктів [5]. Важливо також відзначити, що резилієнс не тільки допомагає знизити рівень тривожності й депресії, але також впливає на розвиток соціальної підтримки та підвищення самооцінки [6].

Люди, які стикаються з серйозними життєвими труднощами, часто здатні відновити своє нормальне функціонування, попри складні обставини. Резилієнс — це доволі динамічний процес, що охоплює здатність до позитивної адаптації після пережитих негараздів. Наука про резилієнс прагне зрозуміти механізми, що стоять за успішною адаптацією до стресових подій, допомагаючи краще розуміти, чому одні люди адаптуються краще, ніж інші. У цьому контексті важливо брати до уваги нейробіологічні, гормональні та генетичні аспекти резилієнсу. Інтегративний підхід, що охоплює біологічні та психосоціальні системи, допомагає створити багатовимірну картину резилієнсного

функціонування. Важливо також налагоджувати співпрацю науковців із різних дисциплін, щоб удосконалювати методи втручання, спрямовані на підтримку резилієнсу індивідуумів у складних життєвих ситуаціях [7].

Психологічна стійкість, або резилієнс, є складним явищем, яке може допомогти багатьом людям ефективно адаптуватися до стресових ситуацій, навіть попри підвищений ризик розвитку психічних розладів. Вона визначається як позитивна емоційна або поведінкова реакція на труднощі, і на неї можуть впливати як зовнішні чинники, так і внутрішні, зокрема з генетичними особливостями, які залишаються відносно недослідженими. Вивчення генетичних чинників стійкості може дати нове розуміння біологічних механізмів адаптації до стресу, а також сприяти розробці профілактичних заходів і ранніх втручань для тих, хто має високий ризик розвитку психічних розладів [8].

Цей підхід передбачає розгляд резилієнсу з трьох перспектив: як здатності, процесу та результату. Наприклад, здатність до стійкості визначає індивідуальні риси, які допомагають людині адаптуватися до стресу; процес описує поступові зміни, які відбуваються внаслідок взаємодії із зовнішніми обставинами, а результат — це те, як особа зрештою реагує на стресову ситуацію. У контексті геномних досліджень, такі підходи можуть сприяти кращому розумінню того, як люди з різними генетичними рисами адаптуються до стресових ситуацій, ідентифікуванню ключових захисних чинників та допомогти у створенні індивідуалізованих втручань для підтримки психічного здоров'я навіть у несприятливих умовах [9].

Стійкість є важливим захисним чинником, який допомагає людині адаптуватися до складних життєвих ситуацій, зменшуючи її вразливість до стресорів і ризик розвитку психічних розладів. Цей термін походить із технічних наук і став ключовою концепцією в психології та медицині, оскільки його розглядають як механізм позитивної адаптації після травматичних подій. Зазвичай стійкі люди зберігають здатність до нормального функціонування навіть у стресових ситуаціях, швидше відновлюються після травм і хвороб, мають розвинені соціальні навички та емоційну свідомість. Вони сприймають труднощі як виклики, що допомагають їм розвивати особисті якості та зміцнювати власне здоров'я. У контексті психічного здоров'я стійкість виступає як чинник, що зменшує ризик захворювань і полегшує процес одужання [10].

Резилієнс відіграє важливу роль не тільки в подоланні стресу, а й у поліпшенні якості сну в молодих людей. Дані дослідження, які аналізують функціональну зв'язність мозку, демонструють, що психологічна стійкість пов'язана з певними

Таблиця 1. Базові демографічні дані, представлені середнім значенням $\pm$ SD / медіана [Q1–Q3] для кількісних або n (%) для якісних даних

Змінні		Досліджувана група (n = 25)	Група контролю (n = 25)	Критерій Стьюдента (t) / критерій узгодженості (χ^2)	Показник статистично значущої різниці між середніми значеннями групи
Вік (роки)		26,88 $\pm$ 4,96	27,32 $\pm$ 5,50	t = 0,29664	0,768
Стать	Жіноча	13 (52 %)	12 (48 %)	$\chi^2 = 0$	0,783
	Чоловіча	12 (48 %)	13 (52 %)		
Сімейний стан	У шлюбі	16 (64 %)	14 (56 %)	$\chi^2 = 0,083333$	0,573
	Неодружений	9 (36 %)	11 (44 %)		
Освіта	Вища	19 (76 %)	16 (64 %)	$\chi^2 = 0,38095$	0,365
	Середня спеціальна	6 (24 %)	9 (36 %)		

ділянками мозку, зокрема середнім фронтальним грюсом і таламусом. Такі ділянки чинять вплив на загальний стан мозку під час сну. Крім того, резилієнс є посередником між функціональною зв'язністю мозку та якістю сну. Це означає, що молоді люди з вищим рівнем резилієнсу не тільки краще справляються зі стресовими ситуаціями, але й мають якісніший сон, що важливо для їхнього психічного та фізичного здоров'я [11]. У сучасному світі війна може тривати протягом тривалого часу, і її наслідки можуть мати генераційний характер. Тому не лише індивідуальні, але й суспільні аспекти психологічного здоров'я молоді потребують уваги. Війна, що триває, також змінює соціальні зв'язки і структури, що впливає на загальне соціальне функціонування та адаптаційні можливості молодих людей [12].

Дослідження цієї теми сприятиме розробці комплексних стратегій підтримки, які не лише допоможуть молоді справитися з поточними викликами, але й підготують їх до можливих стресових ситуацій у майбутньому [13]. Розуміння ролі резилієнсу в контексті війни стане основою для створення програм, що будуть сприяти психічному благополуччю та адаптації молодих осіб до нових реалій життя [14].

Досвід воєнних конфліктів у різних країнах свідчить про те, що раннє психологічне втручання може значно знизити рівень психопатології у постраждалих. У випадку молоді це особливо важливо, оскільки цей життєвий період є вирішальним для розвитку їхньої особистості та формування соціальних ролей. Неналежна психологічна підтримка протягом цього періоду може призвести до тривалих негативних наслідків для здоров'я, соціальної адаптації та професійної реалізації. Вивчення ефективності психологічних інтервенцій є ключовим для розробки цільових програм підтримки молоді, які зможуть попередити розвиток тяжких психічних розладів і полегшити їхню інтеграцію в суспільство після закінчення конфлікту [15].

Окрім того, дані сучасних досліджень свідчать про важливість комплексного підходу до психологічної реабілітації молоді. Це означає, що інтервенції мають охоплювати не лише терапевтичну роботу, але й психоосвітні програми, які допоможуть молодим людям розвивати навички саморегуляції, емоційної гнучкості та стресостійкості. Такі аспекти можуть стати важливими інструментами для підвищення резилієнсу та запобігання довгостроковим наслідкам стресових чинників, пов'язаних із війною [16]. Важливо приділити увагу не лише індивідуальній терапії,

але й широкому спектру соціальних заходів, які спрямовані на зміцнення психічного здоров'я.

Матеріали та методи дослідження

Учасники дослідження

Дослідження виконували на базі Дорожньої клінічної лікарні на залізничному транспорті № 1, кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Навчально-наукового інституту імені О.О. Богомольця Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. За інформованою згодою досліджено 61 особу віком 18–35 років із порушеннями адаптації, що виникли під час військових дій на території України, які надалі були рандомізовані на досліджувану та контрольну групи.

Критерії включення:

1. Чоловіки та жінки віком від 18 до 35 років.
2. Цивільні особи.
3. Особи, що пережили психотравмувальну подію під час повномасштабного вторгнення в Україну.
4. Особи, які з початку повномасштабного вторгнення в Україну не покидали меж країни.
5. Наявність порушень емоційного стану, що відповідають діагностичним критеріям R45.0 за МКХ-10.

Критерії виключення:

1. Немає інформованої згоди.
2. Недієздатність особи.
3. Зловживання алкоголем або наркотичними речовинами протягом останніх шести місяців.
4. Наявність усіх критеріїв будь-якого психотичного розладу.
5. Участь в іншому дослідженні.

Перед початком дослідження всі учасники ознайомилися з протоколом і підписали інформовану згоду. На момент скринінгу було виключено 11 учасників за такими критеріями:

1. Зловживання алкоголем протягом останніх шести місяців — сім осіб.
2. Нецивільні — три особи.
3. Відповідали всім критеріям психотичного розладу — одна особа.

Розрахунок статистичних даних відбувався в умовах 50 учасників, середній вік яких — 21,1 $\pm$ 5,19. Із них 25 (50 %) — жінки, 25 (50 %) — чоловіки, що відповідає співвідношенню 1 : 1. Серед учасників 30 осіб (60 %) перебувають у шлюбі, тоді як 20 осіб (40 %) — неодружені,

зі співвідношенням 1,5 : 1. За рівнем освіти 35 осіб (70 %) мають вищу освіту, тоді як 15 осіб (30 %) — середню або середньоспеціальну освіту, зі співвідношенням 2,33 : 1. Вихідну демографічну інформацію представлено в таблиці 1.

Дизайн дослідження

Дизайном дослідження — паралельне рандомізоване несліпе контрольоване дослідження з двома групами, у якому контрольна група отримувала звичайне лікування. Рандомізацію було виконано за допомогою відповідної дослідницької програми [www.randomizer.org], де було використано простий процес випадкового розподілу учасників дослідження з генерацією випадкових чисел (0 — контрольна група, 1 — група втручання) для кожного з них. Усіх учасників було розподілено у випадковий спосіб до групи втручання (ДГ) або контрольної групи, у якій отримували стандартне лікування (КГ) (співвідношення 1 : 1). Схему дослідження представлено на рисунку 1.

Етичні питання

Усі учасники дали свою інформовану згоду в письмовій формі після повного пояснення процедур. Це дослідження виконано відповідно до Гельсінської декларації та схвалене Комітетом з біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол № 165 від 05.12.2022).

Протокол лікування

Протокол медико-психологічної реабілітації для української молоді, що зазнала порушень адаптації внаслідок війни, передбачає п'ять сесій, кожна з яких триває 60 хвилин. Кожна сесія орієнтована на психоосвітню роботу, розвиток навичок емоційної саморегуляції, засвоєння технік майндфулнесу, а також роботу з негативними мисленнєвими установками. Учасникам надають практичні інструменти для подолання стресу, тривожності та депресії, що дає змогу глибше розуміти свої емоції та розвивати психологічну стійкість до повсякденних викликів. На завершення кожної сесії учасники отримують короткі завдання для самостійного виконання між зустріччями, що допомагають закріпити навички. Детальний огляд програми втручання представлено в таблиці 2.

Кінцеві результати

Кінцеві результати представлено як загальні бали відповідно до опитувальників:

1. Шкала оцінювання депресії (Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9). Шкала PHQ-9 є блоком № 2 опитувальника PHQ (Опитувальник здоров'я пацієнта) та застосовується для діагностики депресії за основними (1, 2) та додатковими (3–9) симптомами; охоплює часовий інтервал «останні два тижні» та визначає частоту появи скарги (жодного разу — 0 балів, декілька днів — 1 бал, понад половину днів — 2 бали, майже щодня — 3 бали) [17]. Шкала заповнюється самим пацієнтом за 1–2 хвилини, складається з 10 стверджень. Отримані результати дають підстави припускати наявність депресії та змогу оцінити ефективність терапії.

2. Опитувальник генералізованого тривожного розладу (Generalized Anxiety Disorder-7, GAD-7), блок № 5 опитувальника PHQ є самоопитувальником для оцінювання рівня тривожності і скринінгу генералізованого тривожного

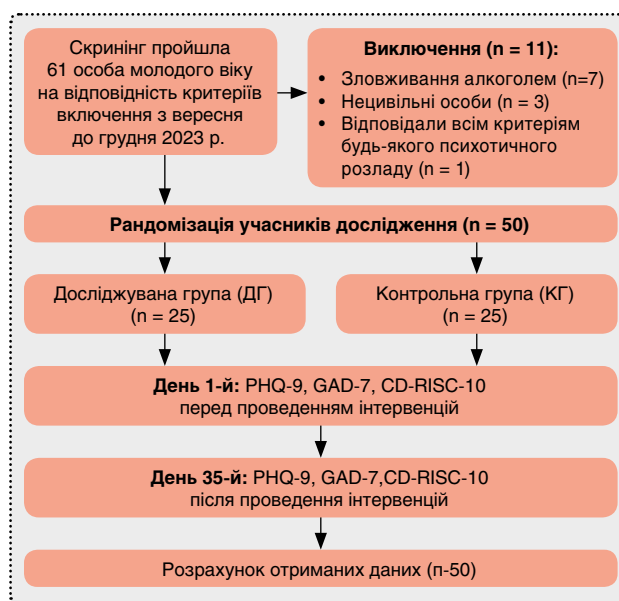


Рисунок 1. Блок-схема дизайну дослідження та розподілу респондентів на групи

розладу (ГТР) [18]. Шкала являє собою тест із семи запитань, охоплює часовий інтервал «останні два тижні» та визначає частоту виникнення скарги (ніколи — 0 балів, декілька днів — 1 бал, більше половини днів — 2 бали, майже щодня — 3 бали).

3. Дослідження рівня резилієнсу (Connor-Davidson Resilience Scale, CD-RISC-10) — це скорочена версія шкали для оцінювання здатності особи адаптуватися до стресових ситуацій і відновлюватися після труднощів. Вона містить 10 запитань, які допомагають оцінити рівень психологічної стійкості, як-от здатність швидко оговтатися після невдач, контролювати емоції у стресових ситуаціях та сприймати виклики як можливості для зростання. Відповіді оцінюють за 5-бальною шкалою від 0 («ніколи») до 4 («майже завжди») [19].

Статистичний аналіз

Перед проведенням аналізу всі дані були перевірені на наявність пропущених значень (пропущених даних не виявлено) та відповідність нормальному розподілу. Для оцінювання нормальності розподілу даних використовували тести Колмогорова–Смирнова та Шапіро–Вілка. Дані, які мали нормальний розподіл, були представлені у вигляді середнього значення та стандартного відхилення [$M \pm SD$].

Для оцінювання рівності дисперсій застосовували критерій Бартлетта. Зокрема, для порівняння показників між групами за наявності рівних дисперсій використовували двосторонній t-тест. Результати охоплювали коефіцієнт t-критерію, нестандартизовані коефіцієнти, стандартну помилку та 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ).

За нерівності дисперсій застосовували критерій Уелча. Дані зберігали у вигляді таблиці в Microsoft Excel 2019, а статистичний аналіз виконували з використанням безкоштовного програмного забезпечення для медичних досліджень «EZR» версії 1.61 [20].

Результати дослідження

На початку дослідження не було статистично значущих відмінностей у будь-яких демографічних характеристиках

Таблиця 2. Програма психотерапевтичного втручання

Зустріч	Цілі зустрічі	Методи
Зустріч 1-ша: Ознайомлення та визначення резилієнсу (день 1-й)	Психоосвітня робота з розвитку резилієнсу. Створення безпечного простору для обговорення власних переживань. Визначення особистих цілей та очікувань	Інтерв'ю для виявлення знань про резилієнс. Робота із журналом рефлексії, де учасник записує свої думки і відчуття. Визначення особистих цілей на основі отриманої інформації
Підсумок: на завершення сесії № 1 учасники отримають чітке розуміння того, що таке резилієнс, і як він може допомогти в подоланні життєвих труднощів, зокрема пов'язаних із військовими подіями. Вони навчаться розпізнавати власні емоційні реакції та поведінкові стратегії в умовах стресу. Завдяки обговоренню особистих переживань і рефлексії через ведення журналу, учасники зможуть визначити власні цілі для подальшої роботи та отримати базові навички для початку формування стійкості. Домашнє завдання допоможе глибше осмислити свої емоції та краще розуміти процеси, що відбуваються під впливом стресових чинників		
Зустріч 2-га: Розвиток емоційної стійкості (день 7-й)	Вивчення технік управління емоціями та стресом. Розуміння впливу емоцій на повсякденне життя	Техніки усвідомленості (майндфулнес) для зменшення рівня тривожності. Вправи з глибокого дихання та релаксації. Розробка індивідуального плану управління емоціями
Підсумок: на завершення сесії № 2 учасники отримають навички управління емоціями та стресом, освоюють техніки усвідомленості та релаксації для зменшення рівня тривожності. Вони зрозуміють, як емоції впливають на їх повсякденне життя та навчаться використовувати індивідуальний план для управління емоційним станом. Практичні вправи допоможуть закріпити ці навички та почати застосовувати їх у реальному житті. Домашнє завдання буде зосереджене на використанні технік глибокого дихання та усвідомленості у повсякденних ситуаціях для підвищення емоційної стійкості		
Зустріч 3-тя: Визначення сильних аспектів і ресурсів (день 14-й)	Допомогти учаснику виявити свої сильні сторони і внутрішні ресурси. Створити план для розвитку цих ресурсів	Розмова про позитивний досвід та його вплив на резилієнс; Створення особистого «ресурсного дерева», де учасник ілюструє свої сильні сторони та ресурси
Підсумок: на завершення сесії № 3 учасники зможуть визначити свої сильні сторони та внутрішні ресурси, які сприяють їхньому розвитку резилієнсу. Вони навчаться усвідомлювати вплив свого позитивного досвіду на здатність справлятися з викликами та створювати особисте «ресурсне дерево», де ілюструватимуть власні сильні сторони. Розроблений план розвитку цих ресурсів допоможе учасникам продовжувати зміцнювати свої внутрішні ресурси та використовувати їх у повсякденному житті для подолання стресових ситуацій і труднощів		
Зустріч 4-та: Переосмислення негативного досвіду (день 21-й)	Допомогти учаснику переосмислити негативний досвід та знайти позитивні аспекти. Розвинути навички когнітивного переформулювання	Техніка «дослідження переконань» для виявлення негативних думок. Розробка альтернативних інтерпретацій негативного досвіду. Виконання вправ на позитивне мислення
Підсумок: на завершення сесії № 4 учасники навчаться переосмислювати негативний досвід і знаходити в ньому позитивні аспекти. Вони освоюють навички когнітивного переформулювання, зокрема техніку «дослідження переконань», яка допоможе виявити негативні думки та замінити їх на більш конструктивні й підтримувальні. Виконання вправ на позитивне мислення сприятиме закріпленню нових підходів до обробки негативного досвіду		
Зустріч 5-та: Інтеграція та підбиття підсумків (день 28-й)	Підбиття підсумків щодо отриманих знань та навичок. Розроблення плану подальшого розвитку резилієнсу	Обговорення прогресу учасника за час програми. Створення індивідуального плану розвитку резилієнсу на майбутнє. Використання методу «міст» для зв'язування минулого, теперішнього та майбутнього досвіду
Підсумок: на завершення сесії № 5 учасники підбивають підсумки своєї роботи за програмою, обговорюють власний прогрес і досягнення. Вони розробляють індивідуальний план розвитку резилієнсу на майбутнє, що допоможе їм продовжити роботу над підвищенням емоційної стійкості після завершення програми. Метод «міст» допоможе учасникам зв'язати минулий, теперішній і майбутній досвід, формуючи цілісне бачення свого особистісного розвитку та підвищення резилієнсу		

між групами контролю та дослідження ($p > 0,05$), що можна побачити на таблиці 1.

Усі 50 учасників на початку дослідження пройшли опитування за шкалою депресії PHQ-9, результати якого зазначили, що у групі контролю розподіл за рівнем депресії був таким: вісім (32 %) учасників мали легку депресію, 15 (60 %) — депресію середньої тяжкості та двоє (8 %) — тяжку депресію. Зокрема, у досліджуваній групі, на початку дослідження розподіл за рівнем депресії виглядав так: 11 (44 %) учасників мали легку депресію, 10 (40 %) — депресію середньої тяжкості і четверо (16 %) — тяжку депресію (16 %) (рис. 2).

За даними опитувальника генералізованого тривожного розладу GAD-7, на початку дослідження всі учасники пройшли опитування за шкалою генералізованого тривожного розладу (GAD-7). Отримані результати продемонстрували такий розподіл рівнів тривожності серед учасників групи контролю: один (4 %) мав легкі ознаки тривоги, 18 (72 %) — помірне занепокоєння і шестеро (24 %) страждали від надмірної тривожності.

У досліджуваній групі на початку дослідження спостерігали такі результати: два учасники (8 %) мали легкі

ознаки тривоги, 15 (60 %) — помірне занепокоєння, і восьмеро (32 %) — надмірну тривожність (рис. 3).

Результати початкового вимірювання за шкалою резилієнсу CD-RISC-10 підтвердили, що середнє значення у досліджуваній групі становило $19,28 \pm 4,68$, тоді як у контрольній групі — $22,72 \pm 4,83$ ($t = -2,5568$; $p = 0,0138$). Це свідчить про дещо нижчий рівень резилієнсу серед учасників досліджуваної групи на початку дослідження.

На початку дослідження, у групі контролю розподіл рівнів резилієнсу за шкалою CD-RISC-10 був такий: один учасник (4 %) мав низький рівень резилієнсу (0–15 балів), 15 учасників (60 %) — помірний рівень резилієнсу (16–25 балів) і дев'ять учасників (36 %) — високий рівень резилієнсу (26–40 балів).

У досліджуваній групі на початку дослідження п'ять учасників (20 %) мали низький рівень резилієнсу, 17 учасників (68 %) — помірний рівень, і лише троє (12 %) демонстрували високий рівень резилієнсу (рис. 4).

Наведені нижче результати свідчать про повторне оцінювання стану, яке було проведено по завершенню програми на 35-й день для учасників досліджуваної та контрольної груп відповідно.

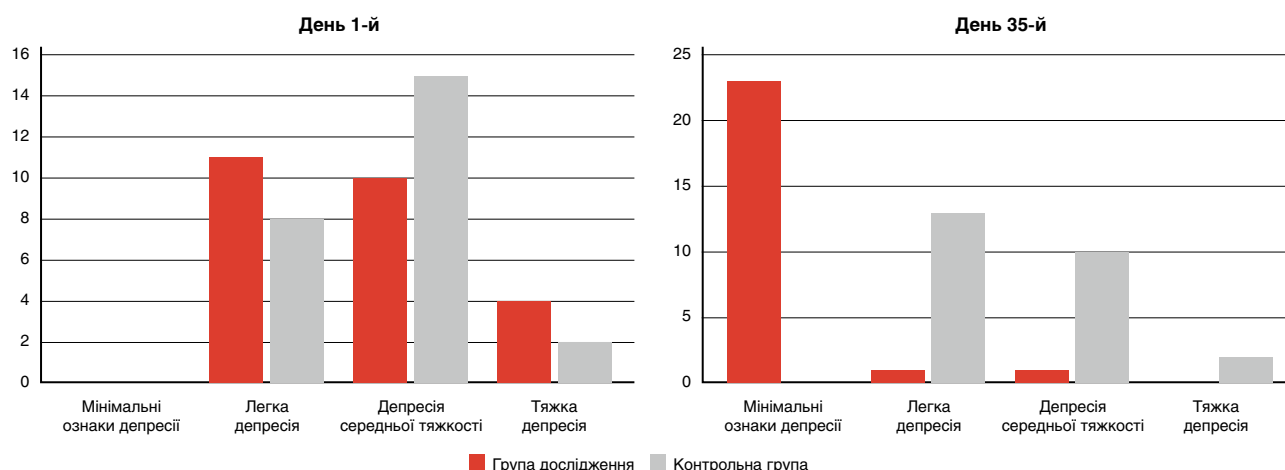


Рисунок 2. Порівняння якісних значень опитувальника стану здоров'я — 9 (PHQ-9) у всіх учасників дослідження на 1-й і 35-й день

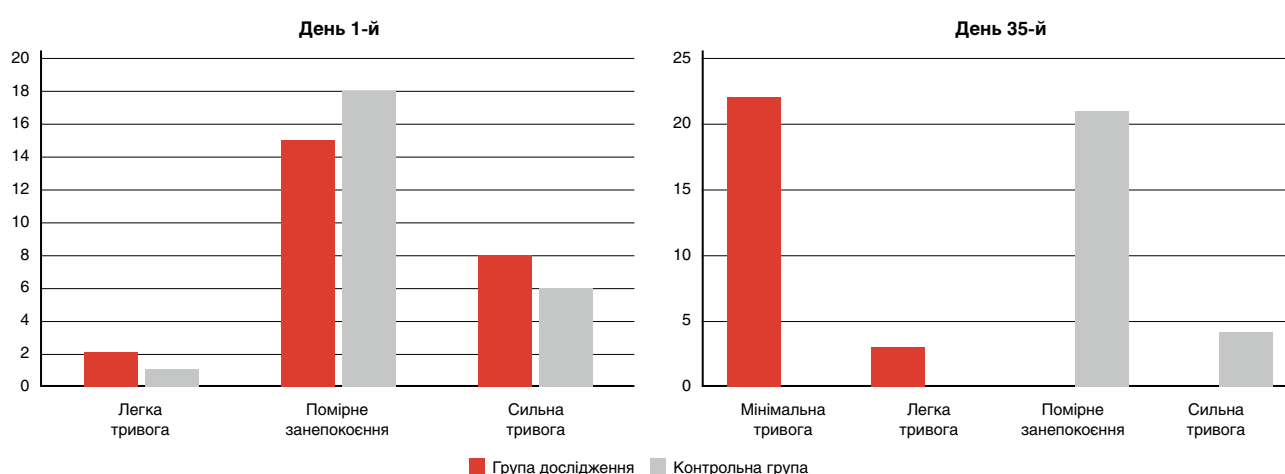


Рисунок 3. Порівняння якісних значень опитувальника для визначення генералізованого тривожного розладу (GAD-7) у всіх учасників дослідження на 1-й і 35-й день

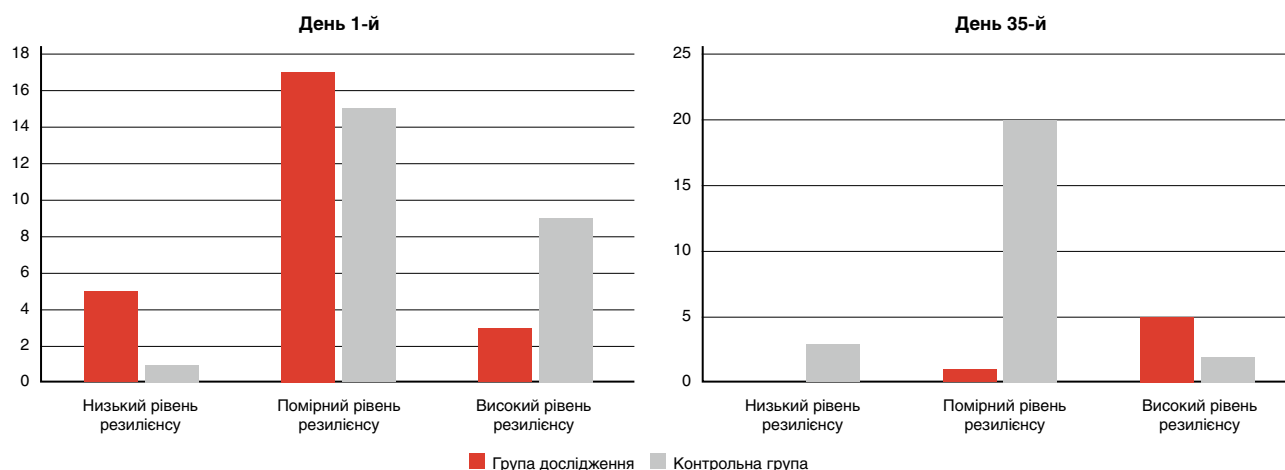


Рисунок 4. Порівняння якісних значень опитувальника для визначення рівня резилієнсу (CD-RISK-10) у всіх учасників дослідження на 1-й і 35-й день

Шкала оцінювання депресії (Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9)

Після 35 днів результати повторного опитування в групі контролю засвідчили незначні зміни. Мінімальних ознак депресії не зафіксовано, проте кількість учасників із легкою депресією збільшилась до 13 учасників (52 %), із депресією середньої тяжкості зменшилась до 10 (40 %), а із тяжкою депресією лишилась на рівні двох осіб (8 %).

Після 35 днів втручання результати в досліджуваній групі засвідчили значне поліпшення психічного стану учасників: 23 (92 %) учасники мали мінімальні ознаки депресії, один (4 %) учасник мав легку депресію і ще один (4 %) — депресію середньої тяжкості. Тяжку форму депресії не зафіксовано серед учасників цієї групи (рис. 2).

Результати дисперсійного аналізу (ANOVA) із повторними вимірюваннями також підтвердили ефективність

Таблиця 3. Результати ANOVA з повторними вимірюваннями для PHQ-9 та GAD-7

PHQ-9					
	Сума квадратів	Похибка суми квадратів	Ступені свободи	Відношення дисперсії між середніми значеннями групи і дисперсією всередині кожної групи	Показник статистично значущої різниці між середніми значеннями групи
Intercept	15 876,0	746,96	1	1020,199	< 0,001
Група	635,0	746,96	1	40,808	< 0,001
Час	852,6	318,00	1	128,700	< 0,001
Група × час	655,4	318,00	1	300,423	< 0,001
GAD-7					
	Сума	Похибка суми квадратів	Ступені свободи	Відношення дисперсії між середніми значеннями групи і дисперсією всередині кожної групи	Показник статистично значущої різниці між середніми значеннями групи
Intercept	10 836,8	528,28	1	984,642	< 0,001
Група	734,4	528,28	1	66,729	< 0,001
Час	894,0	119,80	1	358,201	< 0,001
Група × час	823,7	119,80	1	330,026	< 0,001

Примітка. Intercept — вільний член рівняння, середнє значення залежної змінної для всіх груп.

Таблиця 4. Результати ANOVA з повторними вимірюваннями для CD-RISC-10

	Сума	Похибка суми квадратів	Ступені свободи	Відношення дисперсії між середніми значеннями групи і дисперсією всередині кожної групи	Показник статистично значущої різниці між середніми значеннями групи
Intercept	56644	1152,6	1	2359,020	< 0,001
Група	566	1152,6	1	23,590	< 0,001
Час	784	810,0	1	128,700	< 0,001
Група × час	1681	810,0	1	300,423	< 0,001

Примітка. Intercept — вільний член рівняння, середнє значення залежної змінної для всіх груп.

втручання. Основні чинники, як-от група ($p < 0,001$), час ($p < 0,001$) та взаємодія група × час ($p < 0,001$), продемонстрували статистично значущі результати, що свідчить про суттєве зниження симптомів депресії у досліджуваній групі порівняно з контрольною групою. Результати дисперсійного аналізу для повторних вимірювань (Repeated-Measures ANOVA) представлено в таблиці 3.

Отже, у досліджуваній групі після психологічного втручання спостерігалось значне поліпшення психічного стану, що свідчить про ефективність інтервенції.

Опитувальник генералізованого тривожного розладу (Generalized Anxiety Disorder-7, GAD-7)

За шкалою GAD-7 у досліджуваній групі спостерігалось значне зниження рівня тривожності до $1,84 \pm 1,72$, тоді як у контрольній групі цей показник залишився майже незмінним — $13,00 \pm 2,65$ ($t = 17,669$; $p < 0,001$). Через 35 днів у контрольній групі відбулися мінімальні зміни: частка осіб із помірним занепокоєнням зросла до 21 учасника (84 %), а кількість осіб із сильною рівнем тривоги знизилася до чотирьох (16 %).

Після 35 днів втручання результати в досліджуваній групі продемонстрували суттєве поліпшення психічного стану учасників. Зокрема, 22 учасники (88 %) мали мінімальну тривогу, троє (12 %) — легку тривогу, а помірного занепокоєння і сильної тривожності більше не було зафіксовано серед учасників цієї групи (рис. 3).

Дані дисперсійного аналізу також підтвердили статистично значущі результати за всіма ключовими чинниками — група ($p < 0,001$), час ($p < 0,001$) та взаємодія група × час ($p < 0,001$), що підтверджує ефективність втручання у зменшенні симптомів тривоги. Результати дисперсійного аналізу для повторних вимірювань (Repeated-Measures ANOVA) представлено в таблиці 3.

Таким чином, психологічне втручання в досліджуваній групі продемонструвало значний позитивний ефект щодо зниження рівня тривожності, тоді як у контрольній групі прогрес був значно менш виразним.

Дослідження рівня резилієнсу (Connor-Davidson Resilience Scale, CD-RISC-10)

Результати за шкалою резилієнсу CD-RISC-10 також засвідчили значне поліпшення психічного стану в досліджуваній групі, де середнє значення зросло до $33,08 \pm 4,01$, тоді як у контрольній групі спостерігалось мінімальне зниження до $20,12 \pm 4,52$ ($t = 10,723$; $p < 0,001$). Це підтверджує ефективність втручання для підвищення рівня резилієнсу серед учасників досліджуваної групи.

На 35-й день у групі контролю спостерігались незначні зміни: троє учасників (12 %) залишалися із низьким рівнем резилієнсу, 20 осіб (80 %) мали помірний рівень, а лише двоє (8 %) — високий рівень резилієнсу. Після втручання (на 35-й день) результати в цій групі продемонстрували суттєве поліпшення: жоден учасник не залишився з низьким

рівнем резилієнсу (0 %), один (4 %) мав помірний рівень і 24 (96 %) досягли високого рівня резилієнсу (рис. 3).

Дані дисперсійного аналізу засвідчили статистично значущі результати за всіма чинниками, що підтверджують ефективність втручання в розвитку резилієнсу). Результати дисперсійного аналізу для повторних вимірювань (Repeated-Measures ANOVA) представлено в таблиці 4.

Висновки

Результати дослідження підтвердили суттєві позитивні зміни у досліджуваній групі порівняно з контрольною групою після 35 днів психологічного втручання. За шкалою PHQ-9 рівень депресії в досліджуваній групі значно знизився: кількість учасників із мінімальними ознаками депресії зросла до 92 %, тоді як у контрольній групі значних змін не було зафіксовано (52 % із легкою депресією). За шкалою GAD-7 спостерігалось суттєве зниження рівня тривожності в досліджуваній групі, де 88 % учасників мали мінімальний рівень, тоді як у контрольній групі більшість учасників залишилася з помірним рівнем занепокоєння (84 %). Також відзначено значне поліпшення рівня резилієнсу за шкалою CD-RISC-10: 96 % учасників досліджуваної групи досягли високого рівня, тоді як у контрольній групі таких осіб було лише 8 %.

Дані дослідження продемонстрували суттєві позитивні зміни в психічному стані учасників досліджуваної групи після 35 днів психологічного втручання. Ці результати свідчать про ефективність психологічної інтервенції для зменшення психопатологічних симптомів та підвищення резилієнсу в молоді, яка переживає вплив війни. Важливо зазначити, що резилієнс як психологічний ресурс відіграє ключову роль у стійкості до стресових та травматичних ситуацій, а його розвиток може сприяти поліпшенню адаптаційних можливостей молоді.

Отримані результати підтверджують доцільність застосування таких інтервенцій у кризових ситуаціях, а також необхідність їх подальшої адаптації до різних категорій населення. Майбутні дослідження можуть зосередитися на вивченні довготривалого ефекту психологічних втручань, а також на розширенні підходів до розвитку резилієнсу серед молоді в умовах таких тривалих стресових ситуацій, як війна. Важливо розширити дослідження для інших категорій молоді, що переживають вплив війни, щоб оцінити довготривалу ефективність втручань і сприяти розвитку адаптаційних ресурсів у кризових ситуаціях.

Література

- Wang S., Barrett E., Hicks M. H. et al. Associations between mental health symptoms, trauma, quality of life and coping in adults living in Ukraine: A cross-sectional study a year after the 2022 Russian invasion. *Psychiatry research*. 2024. Vol. 339. P. 116056. URL: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116056>.
- Smeeth D., Beck S., Karam E. G. et al. The role of epigenetics in psychological resilience. *The lancet. Psychiatry*. 2021. Vol. 8, № 7. P. 620–629. URL: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30515-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30515-0).
- Troy A. S., Willroth E. C., Shallcross A. J. et al. Psychological Resilience: An Affect-Regulation Framework. *Annual review of psychology*. 2023. Vol. 74. P. 547–576. URL: <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-020122-041854>.
- Ben-Ezra M., Mor-Ben-Ishai S., Hamama-Raz Y. et al. The association between negative war-related beliefs and probable PTSD and complex PTSD among Ukrainians during the 2022 Russian invasion.

Psychiatry research. 2024. Vol. 339. P. 116051. URL: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116051>.

5. Kunzler A. M., Helmreich I., Chmitorz A. et al. Psychological interventions to foster resilience in healthcare professionals. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020. Vol. 7(7), CD012527. URL: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012527.pub2>.

6. Holmes J. Roots and routes to resilience and its role in psychotherapy: a selective, attachment-informed review. *Attachment & human development*. 2017. Vol. 19, № 4. P. 364–381. URL: <https://doi.org/10.1080/14616734.2017.1306087>.

7. VanMeter F., Cicchetti D. Resilience. *Handbook of clinical neurology*. 2020. Vol. 173. P. 67–73. URL: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64150-2.00008-3>.

8. Choi K. W., Stein M. B., Dunn E. C. et al. Genomics and psychological resilience: a research agenda. *Molecular psychiatry*. 2019. Vol. 24, № 12. P. 1770–1778. URL: <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0457-6>.

9. Reid R. Psychological Resilience. *The Medico-legal journal*. 2016. Vol. 84, № 4. P. 172–184. URL: <https://doi.org/10.1177/0025817216638781>.

10. Babić R., Babić M., Rastović P. et al. Resilience in Health and Illness. *Psychiatria Danubina*. 2020. Vol. 32, № 2. P. 226–232.

11. Shi Y., Bai Y., Zhang L. et al. Psychological resilience mediates the association of the middle frontal gyrus functional connectivity with sleep quality. *Brain imaging and behavior*. 2022. Vol. 16, № 6. P. 2735–2743. URL: <https://doi.org/10.1007/s11682-022-00735-5>.

12. Slone M., Peer A. Children's Reactions to War, Armed Conflict and Displacement: Resilience in a Social Climate of Support. *Current psychiatry reports*. 2021. Vol. 23, № 11. P. 76. URL: <https://doi.org/10.1007/s11920-021-01283-3>.

13. Oviedo L., Seryczyńska B., Torralba J. et al. Coping and Resilience Strategies among Ukraine War Refugees. *International journal of environmental research and public health*. 2022. Vol. 19, № 20. P. 13094. URL: <https://doi.org/10.3390/ijerph192013094>.

14. Sharif Nia H., She L., Froelicher E. S. et al. Psychometric evaluation of the Connor-Davidson Resilience Scale among Iranian population. *BMC psychiatry*. 2023. Vol. 23, № 1. P. 92. URL: <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04580-8>.

15. Hodes M. Thinking about young refugees' mental health following the Russian invasion of Ukraine in 2022. *Clinical child psychology and psychiatry*. 2023. Vol. 28, № 1. P. 3–14. URL: <https://doi.org/10.1177/13591045221125639>.

16. Bürgin D., Anagnostopoulos D., Board and Policy Division of SCAP et al. Impact of war and forced displacement on children's mental health-multilevel, needs-oriented, and trauma-informed approaches. *European child & adolescent psychiatry*. 2022. Vol. 31, № 6. P. 845–853. URL: <https://doi.org/10.1007/s00787-022-01974-z>.

17. Широка А. О., Миколайчук М. Я. І. Адаптація україномовної версії опитувальника прийняття та дії (aaq-ii) на нормативній та субклінічній групах досліджуваних. *Науковий вісник Херсонського державного університету. Серія «Психологічні науки»*. 2021. Вип. 3. С. 101–112. URL: <https://doi.org/10.32999/ksu2312-3206/2021-3-14>.

18. Aleksina N., Gerasimenko O., Lavrynenko D. et al. Українська адаптація шкали для оцінки генералізованого тривожного розладу GAD-7: досвід діагностики в умовах воєнного стану. *Insight: the psychological dimensions of society*. 2024. Вип. 11. С. 77–103. URL: <https://doi.org/10.24195/2414-4665-2024-2-9>.

19. Школіна Н. В., Шаповал І. І., Орлова І. В. та ін. Адаптація та валідація україномовної версії шкали стресостійкості Коннора — Девідсона-10 (CD-RISC-10): апробація у хворих на анкілозний спонділіт. *Вісник Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова*. 2020. С. 66–72. URL: <https://doi.org/10.32471/rheumatology.2707-6970.80.15236>.

20. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. *Bone Marrow Transplantation*. 2012. Vol. 48, № 3. P. 452–458. URL: <https://doi.org/10.1038/bmt.2012.244>.

Психосоматична медицина та загальна практика. 2025. Том 9, № 3. DOI: 10.26766/ptmgrp.v9i3.532

ФАРМАКОТЕРАПІЯ пацієнтів із деменцією: первинна ланка медичної допомоги

Лікування пацієнтів із деменцією на первинній ланці медичної допомоги після оцінювання їхнього стану лікарем-спеціалістом передбачає виявлення, діагностику, призначення терапії та надання відповідної підтримки членам родини хворого. До вашої уваги стисло представлено основні положення настанови щодо лікування пацієнтів із деменцією в закладах первинної медичної допомоги, яку розробили члени об'єднаного комітету з призначення лікарських засобів (JAPC) Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2024).

Початкова роль первинної медичної допомоги в діагностиці деменції полягає в проведенні короткого скринінгу за допомогою низки відповідних інструментів для оцінювання когнітивних функцій пацієнта. Їх рекомендовано використовувати лікарям загальної практики у закладах первинної медичної допомоги. Одним із таких може бути тест для визначення рівня когнітивних функцій (GPCOG).

Діагноз «деменція» має встановлювати тільки відповідний вузький спеціаліст, до якого слід скерувати пацієнта для виконання поглибленого огляду та оцінювання його стану. Зокрема, для вибору медикаментозного лікування важливим є визначення типу деменції. У межах первинного скринінгу (ще до скерування до спеціалізованої служби), а також під час перегляду медикаментозного лікування пацієнтів із деменцією рекомендовано визначити так зване антихолінергічне навантаження за допомогою валідованих інструментів, як-от шкала оцінювання впливу антихолінергічного навантаження на когнітивні функції (АСВ) та модифікована шкала оцінювання ризику антихолінергічних препаратів (mARS).

Фармакотерапію мають розпочинати вузькоспеціалізовані фахівці з лікування пацієнтів із деменцією. Вони контролюють початкову відповідь на лікування, зазвичай виконуючи огляд через три місяці після його початку. Спеціаліст має визначати, яких пацієнтів можливо лікувати в умовах первинної медичної допомоги, а які потребують постійної допомоги відповідних фахівців. Консультація спеціаліста необхідна, якщо наявні поведінкові симптоми та ознаки психічних розладів або відповідні ризики, що потребують допомоги спеціаліста.

Конкретних вимог щодо моніторингу стану пацієнтів, які приймають інгібітори ацетилхолінестерази (АХЕ) та мемантин немає. Якщо за щорічного медогляду виявлено погіршення функції нирок, слід мати на увазі, що максимальна рекомендована доза мемантину становить 10 мг за кліренсу креатиніну < 30 мл/хв.

Інгібітори АХЕ значно не відрізняються між собою, за винятком вартості та переносимості, які є ключовими чинниками вибору відповідного лікарського засобу:

- Донепезил є препаратом першої лінії.
- Якщо пацієнт пройшов два пробні курси терапії різними інгібіторами АХЕ, призначати ще один препарат цього класу недоцільно.
- Мемантин є альтернативою інгібіторам АХЕ, якщо побічні ефекти з боку серцево-судинної системи унеможливають їх застосування.

Діагностування деменції в закладах первинної медичної допомоги не рекомендоване через можливість встановлення «хибнопозитивного» діагнозу, що може призвести до призначення невідповідного лікування та стати причиною невиправданого стресу для пацієнта. Згідно з класифікацією JAPC щодо призначення інгібіторів АХЕ (донепезилу, ривастигміну, галантаміну) та мемантину, вони рекомендовані для лікування пацієнтів із деменцією:

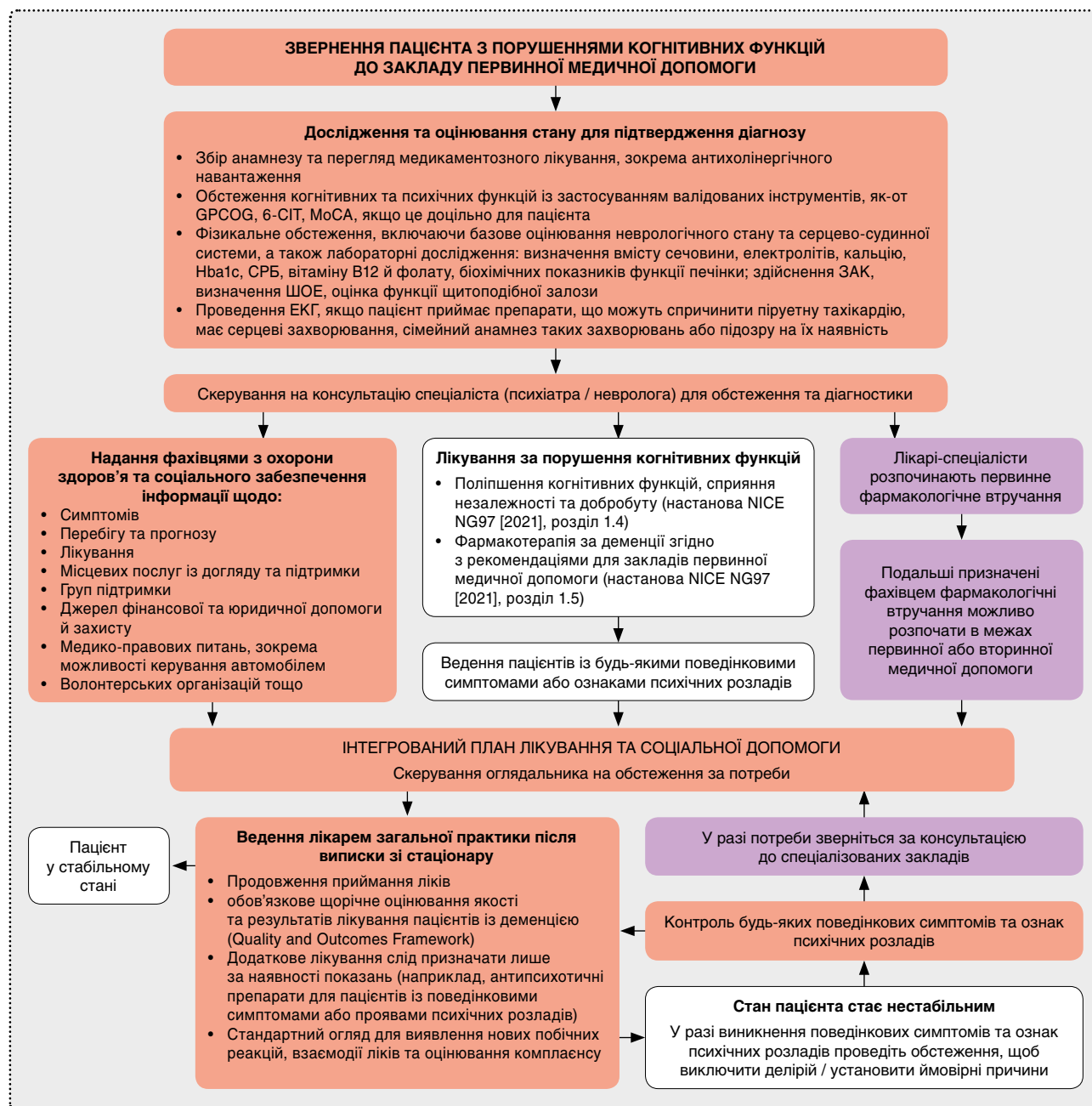
- У яких цей діагноз встановлено нещодавно, за призначення спеціалістом / консультантом.
- Із поведінковими та психотичними симптомами деменції.
- Як засіб доповнення до терапії інгібітором АХЕ за підтвердження хвороби Альцгеймера (ХА) рекомендовано мемантин, який застосовують за порадою спеціаліста або лікаря загальної практики.

Особливості призначення медикаментозного лікування

Призначаючи медикаментозне лікування, слід брати до уваги особливості, пов'язані із застосуванням деяких препаратів у пацієнтів із деменцією.

Ацетилсаліцилова кислота і судинна деменція

Приймання аспірину в низьких дозах може поліпшити прогноз щодо серцево-судинних захворювань та інсульту, зокрема, завдяки зменшенню ризику утворення тромбів



Примітки: GPCOG — тест для оцінювання когнітивних функцій лікарем загальної практики; 6-CIT — 6-пунктовий тест на порушення когнітивних функцій; MoCA — Монреальська шкала оцінювання когнітивних функцій; HbA1c — глікований гемоглобін; СРБ — С-реактивний білок; ЗАК — загальноклінічний аналіз крові; ШОЕ — швидкість осідання еритроцитів; ЕКГ — електрокардіографія.

Рисунок. Алгоритм діагностування та лікування пацієнтів із деменцією

Адаптовано згідно з Derbyshire Joint Area Prescribing Committee. Medication and Prescribing in the Management of Dementia in Primary Care, NHS. First Produced: February 2017. Updated: November 2024.

і підтримці / поліпшенню серцевого та мозкового кровообігу. Багато лікарів вважають, що ацетилсаліцилової кислоти (АСК) також може бути корисною для пацієнтів із деменцією судинного генезу.

Згідно з Кокранівським оглядом G. Rands et al. (2012), бракує доказів, які б свідчили про користь застосування АСК для цієї популяції пацієнтів. Імовірно, це зумовлено тим, що судинну деменцію та інсульт спричиняють різні патологічні процеси.

Статини та судинна деменція

Наявні натеper дані щодо того, що статини уповільнюють прогресування судинної деменції, є непереконливими.

Згідно з настановою Національного інституту здоров'я і клінічної досконалості Великої Британії (NICE, 2023), не рекомендовано призначати АСК / статини для уповільнення прогресування ХА, за винятком випадків, коли таке призначення здійснюється в межах рандомізованого контрольованого дослідження.

На рисунку представлено алгоритм діагностування та лікування пацієнтів із деменцією згідно з настановою JAPC NHS (2024).

Інформація щодо дозування, схем терапії, можливих побічних ефектів та інших особливостей лікарських засобів, які призначають для лікування пацієнтів із деменцією, наведено в таблиці.

Таблиця. Лікарські засоби, які призначають для лікування деменції

Препарат	Донепезил	Ривастигмін	Галантамін	Мемантин
Лікарська форма	Таблетки та ОДТ	Капсули, розчин та пластр	Таблетки з ПВ і розчин	Таблетки, ОДТ і розчин
Лінія терапії	Перша	Друга	Друга	Друга
Дозування та спосіб застосування	Початкова доза: 5 мг увечері Збільшення дози: - до 10 мг/добу за хорошої переносимості принаймні впродовж місяця	Капсули Початкова доза: 1,5 мг двічі на добу під час їди Збільшення дози: - до максимальної переносимості, до 6 мг (2 × 3 мг) двічі на добу. Мінімальний інтервал між підвищеннями дози — 2 тижні Розчин для п/о застосування 2 мг/мл, по 4 мг двічі на добу Пластр Якщо пероральні препарати погано переносяться / важко застосовувати Початкова доза: 4,6 мг/добу Збільшення дози: - до 9,5 мг/добу після щонайменше місяця - за потреби до 13,3 мг/добу щодня після 6 місяців	Таблетки з ПВ Початкова доза: 8 мг/добу, із підвищенням до максимальної переносимості, не більше, ніж 24 мг/добу - підвищення з інтервалом щонайменше місяць Розчин для п/о застосування (20 мг/5 мл) 12 мг двічі на добу	Таблетки (незалежно від їди): - Тижень 1-й: 5 мг раз на добу - Тижень 2-й: 10 мг раз на добу - Тижень 3-й: 15 мг раз на добу - Тижень 4-й і далі: 20 мг раз на добу ОДТ 20 мг Розчин для п/о застосування (10 мг/мл) 20 мг раз на добу
Порушення функцій нирок / печінки	За легкої / помірної ниркової недостатності коригування дозування не потрібне. У пацієнтів із легкою та помірною печінковою недостатністю для запобігання посиленню побічних ефектів слід ретельно дотримуватися рекомендацій щодо збільшення дози відповідно до переносимості	За легкої / помірної ниркової недостатності можливе посилення побічних ефектів, тому слід ретельно дотримуватися рекомендацій щодо збільшення дози відповідно до переносимості. У пацієнтів із легкою та помірною печінковою недостатністю можливе посилення побічних ефектів, тому слід ретельно дотримуватися рекомендацій щодо збільшення дози відповідно до переносимості	Галантамін протипоказаний пацієнтам із тяжкими порушеннями функцій нирок або печінки	Легкі порушення функцій нирок (CrCl 50–80 мл/хв) - коригування дози не потрібне. Помірна ниркова недостатність (CrCl 30–49 мл/хв) 10 мг/добу. Якщо препарат добре переноситься після щонайменше 7 днів лікування, дозу можна збільшити до 20 мг/добу відповідно до стандартної схеми титрування. Тяжка ниркова недостатність (CrCl 5–29 мл/хв) — 10 мг/добу За легкої / помірної печінкової недостатності коригування дози не потрібне
Побічні ефекти	Побічні реакції (наприклад, галюцинації за ХА або посилення екстрапірамідних симптомів у пацієнтів із деменцією за ХП) можуть зникнути після зменшення дози або припинення приймання препарату. Залежно від характеру побічних ефектів може бути доцільним спробувати інший інгібітор АХЕ Ці препарати можуть спричиняти брадикардію, тому їх рекомендовано призначати з обережністю пацієнтам із синдромом слабкості синусового вузла або порушеннями серцевої провідності Можуть спричиняти підвищення шлункової секреції — призначати з обережністю пацієнтам із активною виразкою або схильністю до її розвитку Рекомендовано з обережністю призначати пацієнтам із БА або ХОЗЛ в анамнезі Повний перелік побічних ефектів наведено в Інструкції для медичного застосування			- Часті: втомлюваність, сплутаність свідомості, запаморочення, закреп, головний біль, задишка, гіпертензія - Нечасті: галюцинації, блювання, тривожність, порушення ходи - Рідкісні: судоми (з обережністю призначати пацієнтам із епілепсією / судомами в анамнезі), панкреатит
Контроль побічних ефектів	Побічні ефекти		Заходи	
	Нудота, блювання або діарея		Порадьте пацієнту приймати препарат під час / після їди. Забезпечте достатнє споживання рідини. Можливе зменшення дози. Перевіряйте дотримання режиму приймання, він не має бути переривчастим (особливо для ривастигміну)	
	Безсоння, незвичайні сни / кошмари, м'язові спазми, втомлюваність		Можливе зменшення дози	
	Синкопе, запаморочення		Обстежте пацієнта для виявлення брадикардії, серцевої блокади. Виконайте ЕКГ	
	Головний біль		У разі потреби призначте парацетамол	
Взаємодія з іншими лікарськими засобами	Можуть взаємодіяти з препаратами, що чинять антихолінергічну дію, як-от оксибутинін. Можлива синергічна дія з такими ліками, як сукцинілхолін (суксаметонію хлорид) та інші міорелаксанти, холінергічні агоністи або β-адреноблокатори, що впливають на серцеву провідність. Ривастигмін: фармакокінетичні взаємодії малоімовірні. Донепезил і галантамін: обидва метаболізуються через CYP3A4 і CYP2D6 у печінці. Інгібітори цих шляхів (як-от еритроміцин, кетоконазол, флувоксамін, флуоксетин, пароксетин) можуть підвищувати рівні цих препаратів, тож пацієнти можуть відчувати посилення побічних ефектів. Може знадобитися зменшення дози. Індуктори ферментів (як-от карбамазепін, фенітоїн) можуть знижувати рівні препаратів у плазмі, тому такі комбінації слід застосовувати з обережністю			Мемантин може посилювати дію леводопи, дофамінергічних агоністів, антихолінергічних засобів та амантадину; послаблювати дію антипсихотиків та барбітуратів; змінювати дію дантролену та баклофену. Уникайте призначення кетаміну, декстрометорфану, амантадину — можлива токсичність для центральної нервової системи. Ранітидин, циметидин, хінін, хінідин, прокаїнамід та нікотин — рівень цих речовин та/або мемантину в плазмі крові може підвищуватися

Примітки: ОДТ — ородисперговані таблетки; ПВ — пролонговане вивільнення; CrCl — кліренс креатиніну; ХА — хвороба Альцгеймера; ХП — хвороба Паркінсона; АХЕ — ацетилхолінестераза; БА — бронхіальна астма; ХОЗЛ — хронічне обструктивне захворювання легень; ЕКГ — електрокардіографія.

Адаптовано згідно з Derbyshire Joint Area Prescribing Committee. Medication and Prescribing in the Management of Dementia in Primary Care, NHS. First Produced: February 2017. Updated: November 2024.

Деменція різної етіології

Для лікування пацієнтів із ХА легкого та середнього ступеня тяжкості рекомендовано монотерапію інгібіторами АХЕ. Монотерапію мемантином — для пацієнтів із ХА середнього ступеня за непереносимості / проти-показань щодо інгібіторів АХЕ та з тяжкою формою ХА.

Пацієнтам, які раніше не приймали цих препаратів, перше призначення може бути здійснено в закладі первинної медичної допомоги, але тільки за рекомендацією клініциста з відповідними знаннями й навичками. Для осіб із встановленим діагнозом ХА, які вже приймають інгібітори АХЕ, можливо розглянути призначення мемантину за середнього ступеня тяжкості хвороби і призначити його пацієнтам із тяжкою формою ХА. Таке лікування може бути розпочате без консультації з лікарем-спеціалістом. Власне, тяжкість ХА не має бути причиною припинення приймання інгібіторів АХЕ.

Пацієнтам із легкою / помірною формою деменції з тільцями Леві рекомендовано призначити донепезил або ривастигмін. У разі їх непереносимості слід розглянути можливість застосування галантаміну. Якщо інгібітори АХЕ не переносяться / протипоказані, слід розглянути можливість застосування мемантину. За деменції, спричиненої хворобою Паркінсона (ХП), слід дотримуватися рекомендацій NICE (NG97, оновлених 2023 р.).

За деменції судинного генезу рекомендовано розглянути можливість призначення інгібіторів АХЕ / мемантину лише пацієнтам із підозрою на супутню ХА, ХП або деменцію з тільцями Леві. Не рекомендовано призначати інгібітори АХЕ / мемантин пацієнтам із лобово-скроневою деменцією.

Розподіл компетенцій та обов'язків спеціаліста й лікаря загальної практики

Розпочинаючи медикаментозне лікування пацієнта з нещодавно встановленим діагнозом, спеціаліст має оцінити, який препарат є найбільш прийнятним, беручи до уваги будь-які протипоказання, застереження, побічні ефекти, лікарську взаємодію, дотримання режиму лікування та його вартість.

Упродовж трьох тижнів терапії слід оцінювати побічні ефекти, а протягом трьох місяців — відповідь на призначене лікування. Надалі пацієнти в стабільному стані мають спостерігатися сімейним лікарем. Пацієнти, стан яких є нестабільним, зокрема із супутніми психічними розладами, проблемами з переносимістю або потребами в спеціальному контролі ризиків, мають залишатися під наглядом спеціаліста.

Лікар загальної практики розробляє план лікування та надає запас ліків для підтримувальної терапії на місяць, продовжуючи розпочату фахівцем фармакотерапію. Якщо в пацієнта виникнуть нудота та блювання, втрата ваги або брадикардія, лікування слід припинити.

Немає потреби в здійсненні спеціального моніторингу стану здоров'я пацієнта. Щорічно слід оцінювати якість та результати призначеного лікування пацієнтів із деменцією, здійснюючи рутинний огляд для виявлення нових побічних реакцій, взаємодії ліків та оцінювання комплаєнсу. Якщо пацієнт добре переносить призначену терапію, а зумовлене нею навантаження на організм прийнятне, слід продовжувати таке лікування. На стадії тяжкої деменції переваги продовження лікування пацієнта в стабільному стані інгібіторами АХЕ за хорошої переносимості переважають ризик того, що припинення терапії може призвести до катастрофічного погіршення стану.

У разі припинення лікування інгібітором АХЕ дозу слід зменшувати поступово для зменшення ризику реакції відміни. Наприклад: донепезил 10 мг раз на добу → 5 мг раз на добу протягом місяця → припинення приймання. Також слід уважно спостерігати за станом пацієнта за швидкого та значного погіршення когнітивних, функціональних або поведінкових проявів розглянути доцільність негайного відновлення лікування, оскільки його затримка може зменшити шанси на повернення до нещодавнього базового рівня функціонування.

Якщо будь-який аспект психічного здоров'я пацієнта викликає занепокоєння, слід скерувати його до фахівця або звернутися за рекомендацією.

Підготувала **Наталія Купко**

①

На вітчизняному фармринку доступний препарат донепезилу **Алзепіл** у формі таблеток, вкритих оболонкою, що містять 5 або 10 мг діючої речовини (ЗАТ «Фармацевтичний завод ЕГІС», Угорщина). Алзепіл застосовують для симптоматичного лікування пацієнтів із хворобою Альцгеймера з легким або середнім ступенем тяжкості. Препарат не інгібує метаболізм теофіліну, варфарину, циметидину або дигоксину. Починати лікування слід з дози 5 мг раз на добу, ввечері, безпосередньо перед сном; у разі порушень сну розглянути можливість приймання препарату вранці. Дози 5 мг/добу слід дотримуватись протягом щонайменше місяця, щоб забезпечити якомога більш ранню клінічну відповідь на лікування та досягти рівноважної концентрації діючої речовини. Після клінічного оцінювання ефективності лікування дозування препарату Алзепіл можливо збільшити до максимально рекомендованого — 10 мг раз на добу. Підтримувальну терапію Алзепілом необхідно продовжувати, поки зберігається терапевтичний ефект, який необхідно регулярно оцінювати.

①

АЛЗЕПІЛ

ДОНЕПЕЗИЛ

Збережи важливе



ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

NICE guideline NG97 «Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers», 2018

Легкий ступінь

Донепезил (**АЛЗЕПІЛ**)
Галантамін
Ривастигмін

Середній ступінь

Донепезил (**АЛЗЕПІЛ**)
Галантамін
Ривастигмін
(при непереносимості іАХЕ
або протипоказанні їх використання,
можливо застосування мемантину)

Тяжкий ступінь

На додаток
до інгібітору АСhЕ (донепезил-
АЛЗЕПІЛ) запропонувати
мемантин

Не припиняти прийом інгібіторів АХЕ людям з хворобою Альцгеймера лише через тяжкість захворювання

Склад та форма випуску:

табл. в/о 5 мг, 10 мг білестер, № 28

Показання.

Симптоматичне лікування хвороби Альцгеймера з легким або середнім ступенем тяжкості.

Спосіб застосування та дози.

Лікування слід починати з дози 5 мг/добу (прийом 1 раз на добу). Алзепіл потрібно приймати внутрішньо ввечері, безпосередньо перед сном. Дози 5 мг/добу слід дотримуватись протягом щонайменше одного місяця, щоб забезпечити якомога більш ранню клінічну відповідь на лікування. Після клінічної оцінки лікування препаратом у дозі 5 мг/добу протягом 1 місяця дозу можна збільшити до 10 мг/добу (прийом 1 раз на добу).

Протипоказання. Гіперчутливість до донепезилу гідрохлориду, похідних піперидину або до будь-яких допоміжних речовин лікарського засобу. **Побічні реакції.** Діарея, м'язові спазми, підвищена втомлюваність, нудота, блювання та безсоння. **Р.П.** № UA/10701/01/01-02. **Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод Егіс, Угорщина.*

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



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



МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ щодо профілактики професійного вигорання медичних працівників

Наказ Міністерства охорони здоров'я України
від 4 червня 2025 року № 923

Професійне вигорання медичних працівників є нагальною проблемою систем охорони здоров'я в усьому світі. Особливої актуальності вона набула в Україні, де медики вже понад три роки працюють в умовах повномасштабного військового конфлікту. Екстремальні умови, обмежені ресурси та хронічний стрес підвищують ризик емоційного та фізичного виснаження. Для виявлення та подолання професійного вигорання медпрацівників Міністерство охорони здоров'я України розробило відповідні методичні рекомендації, які відповідають стандартам охорони психічного здоров'я. До вашої уваги стисло представлено основні положення цього документа.

Загальні положення

1. Ці методичні рекомендації розроблено з метою впровадження ефективної системи профілактики, раннього виявлення та подолання професійного вигорання медичних працівників, відповідно до сучасних міжнародних і національних стандартів охорони психічного здоров'я.

2. Терміни, зазначені у цих методичних рекомендаціях, вживаються в значеннях, наведених у Законах України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», «Про систему охорони психічного здоров'я в Україні», «Про охорону праці» та інших нормативно-правових актах у сфері охорони здоров'я.

Професійне вигорання (burnout) — це синдром, що виникає внаслідок хронічного стресу на робочому місці, який не був успішно подоланий. Для нього характерні: емоційне виснаження, деперсоналізація та зниження ефективності. Професійне вигорання не є психічним розладом, проте чинить суттєвий вплив на якість життя і функціонування медичного працівника.

Втома співпереживання (compassion fatigue) — стан, що розвивається внаслідок надмірного включення у страждання інших, характерний для представників «допоміжних професій». Може виникати раптово, після емоційно важких випадків, і проявляється як емоційне виснаження, труднощі з емпатією, почуття безсилля чи провини.

Вторинна травматизація (vicarious trauma) — когнітивна, емоційна й фізіологічна реакція на повторний контакт із розповідями про травматичні події, які пережили інші люди. У медичних працівників це може призводити до симптомів, подібних до посттравматичного стресового розладу (ПТСР), як-от флешбеки, гіперзбудження, порушення сну.

Моральне виснаження (moral injury) — емоційне та етичне виснаження, що виникає, коли працівник змушений діяти всупереч власним цінностям (наприклад, у надзвичайних умовах, коли неможливо надати достатню допомогу), або є свідком несправедливості, на яку не має впливу. Часто супроводжується відчуттям сорому, провини, цинізму.

Психоемоційне виснаження — стан внутрішнього енергетичного виснаження, який охоплює одночасно фізичну втому, емоційну спустошеність та зниження здатності до емоційного відгуку. Є центральним компонентом професійного вигорання.

Когнітивна дезорганізація — зниження здатності до концентрації, уваги, запам'ятовування, швидкості прийняття рішень. Часто є наслідком тривалого стресу й компонентом професійного вигорання. Може мати такі ознаки, як забудькуватість, уповільнене мислення, епізоди дезорієнтації в рутинних ситуаціях.

Психосоціальні чинники ризику — умови трудового середовища, які сприяють виникненню стресу, психоемоційного виснаження або вигорання. До них належать: надмірне навантаження, відсутність автономії, неефективна комунікація, нестача визнання, порушення балансу «робота-життя».

Групи ризику — категорії медичних працівників, які мають вищу ймовірність розвитку професійного вигорання: фахівці інтенсивної терапії, екстреної допомоги, психіатричних служб, ті, хто працює з військовими, паліативними пацієнтами або в умовах хронічного перевантаження.

Супервізія — форма професійної підтримки, під час якої спеціаліст отримує регулярне обговорення складних

Таблиця. Розвиток професійного вигорання

Стадія	Основні ознаки	Поведінкові маркери	Ризики для пацієнтів
1. Ентузіазм	Ідеалізація професії, бажання «віддати себе повністю», гіперактивність	Переробка, самовідмова, ігнорування відпочинку	Завищені очікування, емоційне перевантаження
2. Стагнація	У свідомлення обмежень, зменшення енергії, зниження задоволення	Рутинність, зростання роздратування	Початок емоційного дистанціювання
3. Фрустрація	Відчуття безпорадності, емоційне напруження, гнів на пацієнтів або колег	Цинізм, знецінення сенсу роботи, конфлікти в команді	Підвищений ризик помилок, емоційна холодність
4. Апатія	Байдужість, емоційне «вимикання», відсутність емпатії	«Автоматичне» виконання обов'язків, уникнення комунікації	Зниження якості допомоги, ризик професійної помилки
5. Вигорання	Повне психофізичне виснаження, деперсоналізація, можлива депресія, соматизація	Високий рівень тривоги, ізоляція, соматичні скарги	Десятки помилок, професійна дезадаптація

випадків, емоційних реакцій та професійних викликів із більш досвідченим фахівцем. Мета — зменшення емоційного навантаження, підвищення якості роботи та запобігання вигоранню.

Інтерв'язія — обговорення складних ситуацій чи клінічних кейсів у колегіальному форматі (без ієрархії), за участю фахівців одного рівня кваліфікації. Мета — підтримка, взаємонавчання, профілактика емоційного виснаження.

Первинна профілактика — запобігання розвитку вигорання завдяки створенню здорового професійного середовища, навчання стресостійкості, забезпечення гігієни праці.

Вторинна профілактика — виявлення ранніх ознак вигорання та надання підтримки групам підвищеного ризику — працівникам, які вже демонструють симптоми або мають ризики.

Третинна профілактика — допомога фахівцям із виразним вигоранням: психотерапія, медична допомога, реабілітаційні заходи, зміна умов праці.

3. Основні фактори, що сприяють розвитку професійного вигорання серед медичних працівників:

Організаційні:

- надмірне робоче навантаження, тривалі зміни, нічні чергування;
- обмеженість ресурсів, дефіцит медичного персоналу або обладнання;
- неефективна система управління, нестача підтримки з боку керівництва закладу.

Психоемоційні:

- високий рівень відповідальності за життя пацієнтів;
- емоційне залучення до страждань пацієнтів та членів їхніх родин;
- хронічна тривожність щодо повторних травматичних подій.

Морально-етичні та екзистенційні:

- необхідність ухвалення рішень в умовах етичної невизначеності;
- почуття безсилля або неефективності в умовах війни;
- втрати, емоційне виснаження, зіткнення з невідвортною смертю.

За даними проведених досліджень, професійне вигорання серед медичних працівників пов'язане з підвищеним ризиком депресії, підвищеної тривожності та зниженням якості надання медичної допомоги.

4. Професійне вигорання має поступовий розвиток і зазвичай проходить кілька послідовних стадій (за моделлю Pines): ентузіазму, стагнації, фрустрації, апатії, вигорання. Розуміння цих стадій допомагає вчасно виявити симптоми вигорання та вжити заходів для його запобігання.

5. Медичні працівники постійно стикаються з травмою інших — фізичною, емоційною, екзистенційною. У процесі надання допомоги вони часто залучаються емоційно настільки, що відчують чужі страждання як власні. Таке хронічне емоційне залучення без достатнього ресурсу відновлення може призводити до втрати емпатії, відчуття безсилля, внутрішнього відсторонення та професійного виснаження. Цей процес має назву «втома співпереживання» (compassion fatigue) і потребує спеціальної профілактики та підтримки.

На відміну від професійного вигорання, яке має поступовий і кумулятивний характер, втома співпереживання (compassion fatigue) може виникнути раптово — після одного або кількох емоційно важких випадків, або серії інтенсивних контактів із пацієнтами, які перебувають у стані страждання. Цей стан потребує особливої уваги, оскільки швидко призводить до втрати емпатії, морального виснаження і передбачає негайні втручання.

6. Основні клінічні ознаки професійного вигорання:

1) *Емоційне виснаження:*

- постійна втома, що не зникає після відпочинку;
- відчуття спустошеності, «виснаженості зсередини».

2) *Цинізм / деперсоналізація:*

- байдуже, автоматичне ставлення до пацієнтів;
- зниження емпатії, емоційна відстороненість.

3) *Зниження професійної ефективності:*

- сумніви у власній користі;
- часті помилки, зниження концентрації, апатія.

4) *Психосоматичні симптоми:*

- головний біль, серцебиття, порушення сну, проблеми із шлунково-кишковим трактом;
- часті ГРВІ, виснаження імунної системи.

5) *Поведінкові маркери:*

- дратівливість, зниження мотивації, конфліктність, уникання взаємодії.

7. Серед клінічних ознак синдрому співпереживання (втоми співпереживання, compassion fatigue):

1) *Надмірне емоційне включення:*

- глибоке співпереживання, що зберігається поза межами роботи;

- неможливість «вимкнути» думки про пацієнтів.
- 2) *Чутливість до чужого болю:*
 - плач, хронічна тривожність, емоційні спалахи під час прийомів пацієнтів;
 - тяжке моральне навантаження після втрат.
- 3) *Відчуття провини або безсилля:*
 - внутрішнє звинувачення себе за страждання інших;
 - переконання, що зроблено недостатньо.
- 4) *Соціальна ізоляція:*
 - уникнення спілкування, відчуження;
 - зниження емоційної чутливості до близьких.
- 5) *Симптоми, подібні до ПТСР:*
 - флешбеки, порушення сну, гіперзбудження, кошмари.
- 8. Симптоми вигорання, втоми співпереживання або вторинної травматизації зазвичай розвиваються поступово. Їх ігнорування може призвести до тяжких наслідків: клінічної депресії, зловживання психоактивними речовинами, соціальної ізоляції, втрати професійної мотивації або повного виходу з медичної сфери. Зрідка — до виразної суїцидальної поведінки. Саме тому регулярний моніторинг та раннє втручання мають бути складовими внутрішньої політики охорони психічного здоров'я персоналу.

II. Організація надання психосоціальної допомоги медичним працівникам та запобігання професійному вигоранню

1. Організацію надання психосоціальної допомоги медичним працівникам рекомендовано здійснювати фахівцями у сфері психічного здоров'я відповідно до результатів первинної та періодичної психологічної діагностики. У групах ризику або за перших ознак виснаження оцінювання стану психічного здоров'я рекомендовано виконувати із застосуванням валідизованих опитувальників з інтервалом не рідше ніж раз на шість місяців.
2. Рекомендовані напрями психосоціальної допомоги медпрацівникам із ризиком вигорання передбачають:
 - психоосвітні заходи з навичок емоційної саморегуляції, стрес-менеджменту, профілактики деперсоналізації;
 - групи підтримки, інтервізії, тренінги з ненасильницької комунікації та м'якого зворотного зв'язку;
 - індивідуальне консультування та короткострокова психотерапія за потреби;
 - підтримка у подоланні екзистенційних криз та конфліктів цінностей (моральне виснаження).
3. Надавачам послуг у сфері психічного здоров'я рекомендовано:
 - Надавати психосоціальну допомогу медичним працівникам відповідно до Порядку психосоціальних послуг з надання психосоціальної допомоги, затвердженому наказом Міністерства охорони здоров'я України від 13 грудня 2023 року № 2118, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України від 25 січня 2024 року за № 126/41471.
 - Надання кваліфікованої психологічної підтримки медпрацівникам як у форматі регулярних консультацій із психологом або психотерапевтом, так і через програми самопомогі та навчання навичок емоційного саморегулювання. Зокрема, впровадження короткострокових інтервенцій, орієнтованих

на зниження симптомів вигорання (когнітивно-поведінкової терапії [КПТ], АСТ (*acceptance and commitment therapy*), тренінги, *mindfulness*), організація доступних каналів для анонімного самозвернення (внутрішня «гаряча лінія», мобільні додатки, телемедична психопідтримка). Особливо корисними є тренінги з психологічної стійкості, управління стресом, ненасильницької комунікації та навичок турботи про себе.

4. Організація трудової діяльності медичних працівників має здійснюватися відповідно до Закону України «Про охорону праці», з урахуванням психосоціальних факторів ризику роботодавця зобов'язаний створити умови, які запобігають перевантаженню, виснаженню, хронічному стресу та сприяють збереженню психічного благополуччя персоналу.

5. Роботодавцям рекомендовано забезпечити багаторівневу профілактику професійного вигорання завдяки:

1) Організаційним змінам:

- оптимізація графіків роботи та чергувань із обов'язковими перервами на відновлення;
- уникнення непропорційного навантаження на одну категорію працівників;
- ротація на емоційно виснажливих посадах (реанімація, паліативна допомога, психіатрія);
- своєчасне виявлення психосоціальних чинників ризику (перевантаження, конфлікти, часті зміни графіків, неефективна комунікація) та вжиття управлінських заходів щодо їх усунення.

2) Створенню підтримуючого середовища:

- забезпечення емоційно безпечної атмосфери, у якій працівники можуть відкрито висловлювати труднощі без страху осуду чи покарання;
- впровадження етичного кодексу внутрішньої взаємодії (ненасильницька комунікація, культура зворотного зв'язку);
- призначення координатора з психічного добробуту персоналу;
- створення умов для неформальної підтримки (наприклад, «кімната відновлення», «тиха зона» в медичному закладі).

3) Навчальним заходам:

- проведення тренінгів для персоналу з психогігієни, самопомогі, розпізнавання симптомів вигорання, депресії, тривожних розладів, ПТСР;
- ознайомлення з основами когнітивно-поведінкової саморегуляції, техніками усвідомленості (*mindfulness*), АСТ (*acceptance and commitment therapy*);
- підтримка участі у сертифікованих програмах підвищення кваліфікації щодо стресостійкості та емоційної гігієни.

4) Психосоціальної підтримки:

- організація регулярних супервізій, інтервізій та груп емоційного розвантаження на рівні відділень;
- забезпечення доступу до конфіденційної психологічної підтримки (зокрема, онлайн-форматів);
- створення постійно діючих каналів внутрішнього зворотного зв'язку, через які працівники можуть повідомляти про емоційне виснаження, запитувати підтримку або ініціювати профілактичні заходи.

Рекомендації для медичних працівників щодо охорони психічного здоров'я та запобігання професійному вигоранню на робочому місці

1. Підтримка психічного здоров'я на робочому місці є важливою складовою професійної стійкості медичних працівників. У щоденній практиці, що часто супроводжується високим рівнем відповідальності, емоційним навантаженням, контактом із травмою пацієнтів та браком ресурсів, особливо важливо знаходити способи регулярної турботи про себе, збереження внутрішньої рівноваги та розвитку навичок емоційної саморегуляції.

2. Однією з базових практик є уважне ставлення до власного стану. Регулярне усвідомлення свого емоційного фону, фізичного виснаження або зниження мотивації допомагає вчасно взяти заходів підтримки. Це може бути навіть коротка пауза, кілька глибоких вдихів, зміна активності або неформальна розмова з колегою. Такі дії варто розглядати не як ознаки слабкості, а як елемент професійної гігієни.

3. Рекомендовано чітко встановлювати та захищати особисті межі, особливо в умовах постійного контакту з потребами інших, зокрема в спілкуванні з пацієнтами та колегами. Усвідомлення своїх ресурсів і вміння впевнено та ввічливо сказати «ні» без відчуття провини — важлива складова профілактики вигорання. Це стосується як перевантаження, так і емоційного втягування у ситуації, що виходять за межі компетенції чи відповідальності.

4. Підтримка психічного здоров'я неможлива без системного відновлення. До щоденних відновлювальних дій належать: повноцінний сон; збалансоване харчування; фізична активність; приємні заняття поза межами професійної ролі. Не менш важливо навчитися емоційно завершувати робочий день: залишати переживання, пов'язані з професійною діяльністю, на межі робочого простору й перемикатися на життя поза ним — спілкування, творчість, тишу або відпочинок.

5. У разі виникнення стійкого напруження, порушень сну, хронічної тривожності, емоційного виснаження чи байдужості до пацієнтів — не варто чекати, поки ситуація погіршиться. Звернення по допомогу до психолога або психотерапевта — це прояв професійної відповідальності, а не слабкості. Медичний працівник має право на допомогу — навіть якщо зовні здається, що «все під контролем».

Рекомендації для медичних працівників щодо охорони психічного здоров'я та запобігання професійному вигоранню в неробочий час

Піклування про психічне здоров'я не завершується на межі робочого часу. Саме в період поза роботою відбувається ключове емоційне й фізичне відновлення, що формує внутрішню стійкість медпрацівника. Регулярні дії з підтримки себе в неробочий час не лише знижують

ризик професійного вигорання, а й підвищують якість надання допомоги пацієнтам, зміцнюють командну взаємодію та сприяють формуванню здорової психологічної атмосфери в медичних закладах.

Стійкість починається з простих щоденних кроків, які доступні кожному:

1) Усвідомлювати ознаки виснаження:

- звертати увагу на сигнали тіла та психіки: дратівливість, апатію, постійну втому, порушення сну, байдужість до роботи;
- визнавати, коли виникає перевантаження — і не відкладати звернення по допомогу;
- пам'ятати, що звернення до психолога або колеги — це ознака сили, а не слабкості.

2) Застосовувати щоденні методи самопомоги:

- практикувати усвідомленість (*mindfulness*) — дотримання щонайменше 5 хвилин тиші або спостереження за власним диханням;
- використовувати прості техніки «заземлення» або дихальні вправи в поточному моменті стресу;
- створювати власні «якорі» відновлення — чашка чаю, коротка прогулянка, нотатка вдячності.

3) Підтримувати фізичну активність:

- виконувати хоча б 10–15 хвилин рухової активності щодня — ходьба, розтягування, легкі вправи;
- за можливості — обирати активності, що приносять задоволення (йога, аеробіка, прогулянки з колегами чи онлайн-формати).

4) Дотримуватись балансу між роботою та особистим життям:

- встановлювати чіткі межі: не дозволяти професійній діяльності «з'їдати» час на відновлення, спілкування та відпочинок;
- щодня планувати хоча б один приємний момент для себе, як-от зустріч, перебування в тиші, улюблена музика, розмова з близькими.

5) Підтримувати та шукати підтримку:

- підтримувати контакт із колегами, яким довіряєте — навіть коротке емпатійне спілкування має терапевтичну дію;
- не залишатись із переживаннями наодинці — ділитися думками та станами;
- звертатися по допомогу до психолога, психотерапевта чи до внутрішніх / зовнішніх служб підтримки, на гарячі лінії тощо.

6) Усвідомлювати та приймати власні межі:

- пам'ятати, що ви людина, а не ресурсна машина, і маєте право на втому, емоції та відмову;
- визнавати, коли потрібна перерва або відновлення — і не почуватися винними через це;
- розвивати навички співчуття до себе як частину професійної гідності.

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.moz.gov.ua

Гаetano Доніцетті: зруйнований талант



Видатний італійський музикант, один із найвідоміших оперних композиторів першої половини XIX ст. Гаetano Доніцетті (1797–1848) був надзвичайно плідним митцем, який писав довершені твори швидко й легко. Хоча йому довелося зіткнутися з певними труднощами в реалізації свого хисту, вже в молодому віці він уповні пізнав успіх та визнання загальноєвропейського масштабу. Його блискучі опери «Лючія ді Ламмермур», «Любовний напій», «Дон Паскуале», «Анна Болейн» та інші й досі ставлять по всьому світу. Однак після досягнення 40-річчя маестро спіткала низка сімейних трагедій, депресія, а також тяжка форма сифілісу, що перейшов у третинну стадію. Це призвело до ураження центральної нервової системи та незворотних психічних розладів, зруйнувало не лише його талант, а й забрало життя.

Він стане великим композитором

Гаetano Доменіко Марія Доніцетті народився 29 листопада 1797 р. у м. Бергамо (Ломбардія, Італія) у бідній сім'ї, ставши п'ятим із шести дітей. «Моє народження оповито таємницею, адже я з'явився на світ під землею, у підвалі [передмістя] Борго-Канале, куди ніколи не проникав промінь сонця», — говорив він пізніше. Його батько Андреа, чоловік похмурий, але добрий, походив із багатодітної родини, у якій було 19 дітей. Тож після одруження зі швачкою Доменікою Нава він ледве зводив кінці з кінцями, займаючись кравецтвом. І лише завдяки допомозі Товариства милосердя йому вдалося 1804 р. отримати місце швейцара в ломбарді та нарешті перевезти сім'ю з підвалу до окремої квартири.

Із трьох доньок Доніцетті жодна не дожила до зрілого віку, передчасно померши від туберкульозу і крововиливу в мозок. Усі троє синів мали неабиякі музичні здібності. Старший Джузеппе навчався музиці у свого дядька, грав на флейті, співав у хорі, виступав у театрі, а згодом став військовим музикантом і навіть очолив оркестр османської армії в Константинополі. Середній син Франческо грав на клавесині та трубі, керував міським аматорським оркестром, проте працював у ломбарді.

Найменший Гаetano, якого батько мріяв побачити адвокатом, теж цікавився лише музикою. Він зростає жвавим і вразливим хлопчиком. Ще в дитинстві йому подобалося гуляти на самоті містом, роздивлятися архітектуру, слухати церковні співи. А у віці 8 років майбутній митець отримав можливість вступити до Благодійної музичної школи, нещодавно відкритої Джованні Сімоне

Майром, капельмейстром міського собору і видатним композитором. У закладі, крім основ вокалу, гри на музичних інструментах, теорії музики та композиції, викладали також граматику, арифметику, історію, географію, літературу, що дало змогу хлопчику здобути загальну освіту.

Попри те, що Гаetano був непосидючим і забіякою, старанно вчився, багато читав самостійно і став одним із найкращих учнів. Однак головною умовою безкоштовного навчання був спів у хорі капели, а він мав вроджений дефект голосових зв'язок, через що на третій рік його відрахували із закладу. Майр одразу ж заступився за здібного учня, у якому вже розгледів непересічний талант. «Він стане великим композитором», — нібито сказав учитель.

Доніцетті виправдав усі сподівання Майра. Упродовж дев'яти років, проведених у школі, він опанував не лише основи композиції та низку музичних інструментів (клавесин, скрипку, флейту, контрабас, орган), а й виконував обов'язки бібліотекаря та маестрино (помічника молодших учнів). Майра він шанував як другого батька. Саме він клопотав про переведення Гаetano до музичного ліцею в Болоньї (коли знову постало питання про його відрахування) і навіть особисто збирав гроші на його переїзд.

У жовтні 1815 р. юнак став учнем класу контрапункту Болонського ліцею, де викладав відомий педагог Станіслао Маттеї. Із новим наставником у нього теж склалися більш ніж приязні стосунки. Крім того, у Болоньї він отримав можливість спілкуватися з музикантами й письменниками, відвідувати концерти, купувати ноти і книги. Саме до цього періоду належать його перші самостійні



Гаetano в дитинстві



Батьки Доніцетті, 1833



Брат Джузеппе

композиції. Для літнього іспиту 1816 р. Гаetano написав дві симфонії для повного оркестру і, доки йшли репетиції, створив ще симфонію для роялю на 230 тактів у вигляді шкільної вправи. На партитурі вказано: «Написано за годину із чвертю, закінчено до обіду».

Біограф Джуліано Донаті-Петтені із цього приводу зазначав: «Уже тоді проявилось незвичайне прагнення Доніцетті не лише сприймати прекрасне, а й відтворювати його... Він задумував свій твір і записував його майже одночасно. Сидячи за столом у кімнаті або в будь-якому іншому місці, він писав музику, ні на хвилину не підходячи до фортепіано, ніби накладав лист якомусь родичеві, навіть якщо довкола був неймовірний шум».

Завжди готовий дарувати світу нові опери

Ще під час навчання в ліцеї Гаetano створив три опери й надалі уперто пробивався саме в цьому напрямі. Після безуспішних спроб укладення контракту з театром у Вероні він змушений був повернутися до Бергамо. Це був важкий період у житті 20-річного композитора: сім'я бідувала, очікувала від нього хоч якогось заробітку і не вірила в його покликання.

А 1818 р. він написав оперу «Енріко, граф Бургундський», яку зміг поставити у Венеції, однак її визнали безликою. Утім, Доніцетті не опускав рук і продовжував створювати оперу за оперою, не маючи жодної впевненості, що хоч десь вони вийдуть на сцені. Критика, байдужість публіки, відмови від повторних вистав — усе це давало йому цінний досвід і тільки розпалювало його прагнення до самовдосконалення та наполегливість у досягненні мети. «Грошей мало, праці багато, але нічого не вдієш», — нарікав він в одному з листів. Щоб якось протриматись, він улаштувався диригентом до театру.

Зрештою завдяки допомозі Симоне Майра митець переїхав до Рима й уклав контракт зі столичною оперою. Поставлена на початку 1822 р. «Зораїда Гранатська» стала його першим гучним успіхом. Але наступні його твори не всі були зустрінуті прихильно, деякі просто зазнали провалу. Гаetano за чотири роки (1824–1828) написав понад десять опер.

Із-поміж них найбільшу популярність здобув «Гувернер у скруті», якого ставили не лише в Італії, а й за кордоном. Хоча справжнє міжнародне визнання до нього прийшло після прем'єри «Анни Бoleйн» 1830 р. А подальші «Любовний напій» (1832), «Лукреція Борджіа» (1833), «Лючія

ді Ламмермур» (1835) утвердили його як найбільш затребуваного італійського оперного композитора.

Біографи стверджують, що його уява не відпочивала жодної хвилини: музика приходила до нього скрізь, у всіх довколишніх речах він знаходив гармонію та завжди був внутрішньо налаштований на креатив. Доніцетті думав і працював навіть тоді, коли, здавалося, був зайнятий іншою справою. Як пригадували близькі, він міг просто під час бесіди чи застілля відійти вбік і занотовувати мелодію. Наділений вродженим відчуттям прекрасного, маестро володів видатною технічною майстерністю і невичерпною творчою енергією, завдяки яким писав композиції з неймовірною швидкістю й легкістю, «подібною до природності плодоношення квітучих дерев». Крім того, у нього були певні практичні хитрощі, як-от спеціальна картотека, куди він групував за розділами різні невикористані чи вилучені фрагменти, які за потреби влучно припасовував до нового твору.

Водночас на загал Гаetano стверджував, що опери вартують йому величезних зусиль, а в листі до друга зізнавався: «Прошу Вас, не розкривайте мої секрети, бо публіка або не повірить, або вирішить, що вони написані нашвидкуруч. Можете уявити, щоб автор писав похапцем для Парижа чи Відня?» Насправді ж усі партії для «Анни Бoleйн» він виконав за місяць, «Любовний напій» постав за два тижні, «Дон Паскуале» — за 11 днів, а «Марія ді Роган» — за вісім! За такої швидкості митцеві завжди було важко знайти вправного лібретиста, тож інколи він починав складати музику ще до появи лібрето, або навіть створював його сам, адже також володів і поетичним даром і вмів тонко відчувати мелодіку мови.

Окрім написання опер, Доніцетті займався їхньою постановкою. Він постійно їздив не лише Італією, а й Європою, укладав контракти з різними театрами, особисто проводив репетиції, інколи ще й сам диригував. Усе це також ставало чималим стресом для нього, бо нерідко виставу необхідно було поставити за рекордні терміни. Наприклад, оперу «Аліна, королева Голконда» 1828 р. у Генуї йому довелося організовувати за тиждень, бо королю пообіцяли, що вона вийде в понеділок. У Парижі він готував одночасно «Дона Себастьяна, короля Португальського» і «Марію ді Роган», які вийшли з різницею в один день, і це при тому, що у виставі було задіяно близько 500 осіб балету. Іноді під час постановки одного твору він уже паралельно працював над написанням іншого.



Базиліка Санта Марія Маджоре



Джованні Сімон Майр



Станіслао Маттеї



Молодий композитор

За підрахунками дослідників, перу Гаetano належать 74 опери (до того ж усі дуже різні за жанрами), 34 гімни та кантати, 10 музичних п'єс з оркестровим супроводом, 116 духовних творів (мотети, гімни, духовні пісні, меси), 186 вокальних композицій для голосу й фортепіано, чотири симфонії, концерт для англійського рійка, кuartет для арф, збірки балад, пісень, баркарол і романсів тощо. Його «плодовитість» та успіх незмінно викликали заздрощі: на нього малювали карикатури, зображаючи, що він пише двома руками відразу, замовляли спеціальні розгромні статті в пресі, чинили перешкоди тощо.

Однак Доніцетті завжди лишався осторонь будь-якої конкуренції, хоча нерідко й нарікав на труднощі: «Що тільки не доводиться пережити, щоб поставити в Парижі оперу! Інтриги, ворожнеча, журналісти, дирекція... Я не знаю, чи стане мені сил, так багато різних складнощів і такі вони непередбачувані, що просто не можу більше».

Я один на землі

Композитор був привабливим чоловіком: високий на зріст, стрункої статури, із гарними рисами обличчя та в'юнким волоссям. Оточення цінувало його освіченість, вихованість, дотепність, енергійність і щирість. Тож не дивно, що він завжди подобався жінкам, хоча відомо й про його нерозділені почуття до такої собі Джудітті Паганіні, яка розбила йому серце.

Перебуваючи в театральному середовищі та у вищому світі, Гаetano, вочевидь, мав чимало любовних пригод — як з актрисами, так і зі знатними дамами, але не афішував це. Друзям він зазначав: «Я люблю пожартувати й позаліцятися нерідко більше на словах, ніж на ділі. Знаю, ви вважаєте мене ловеласом, здатним упадати за всіма жінками, які тільки траплялися на моєму шляху, та не слід плутати любов'язність із зальотами».

А першого червня 1828 р. після тривалого знайомства 30-річний митець одружився з 19-річною Вірджинією Васселлі, сестрою його друга. У листі до Майра він писався: «Та, яку я обрав собі в подружки, більш ніж гідна мене. Це донька чудових батьків, з аристократичним вихованням, але не чваниться ним, з ідеальною репутацією, уміє пристосовуватися до всього, мене поважає і кохає, де б я не був — поряд чи далеко». Не останню роль відіграло і її багате придане, про яке він хвалився батькам.

Молодята оселились у Неаполі, де згодом Доніцетті обійняв посаду професора консерваторії. Його авторитет

як викладача був дуже високим, водночас він суміщав педагогіку з творчістю і постійними гастрольями Європою.

А 29 липня 1829 р. Вірджинія народила хлопчика, який, на жаль, прожив лише 13 днів. У листі до батька композитор так описував цю подію: «Найкращі лікарі оглядали дружину, сумнівалися в її вагітності. І тому вона приймала різні засоби, які призначали лікарі. Малюк народився семимісячним, а на голові в нього була дуже широка жила — від вуха до вуха. Через сім днів почалися конвульсії, він виричував очі, зовсім припинив їсти, кілька днів ще прожив, бо йому насильно вливали до рота ложку молока, а потім уже не могли розтулити йому рота. Він затих і помер. Усе ж це краще, ніж мати скалічену хворою дитину. Кажуть, що якби немовля вижило, усе одно лишилося б інвалідом».

Удруге Вірджинія завагітніла тільки через шість років. Саме тоді в житті Гаetano почалася чорна смуга. Дев'ятого грудня 1835 року помер його батько. Митець перебував у такому відчаї, що навіть не зміг приїхати на поховання. Наприкінці року в Мілані провалилася його опера «Марія Стюарт». Подальша успішна прем'єра «Велізара» на початку 1836 р. у Венеції та нагородження орденом Почесного легіону (найвища державна нагорода Франції) не змогли полегшити його депресії. Згодом він дізнався, що його новонароджена дитина прожила лише кілька годин. Доніцетті негайно виїхав до дружини в Неаполь, але через епідемію холери його помістили в карантин у Римі, і там він отримав звістку, що 10 лютого від інсульту померла його мати.

«Якби мій організм не був таким міцним, чому я сам дуже дивуюсь, я б вирушив слідом за батьками! Тільки три місяці я був відсутній, та за цей час втратив батька, матір і доньку, а жінка захворіла, — нарікав він в одному з листів. — Я занурився в невимовний смуток, із якого мене може вивести тільки час, якщо він залишиться в мене для життя».

Попри все, композитор знайшов у собі сили і продовжував працювати. У цей тяжкий період він створив фарси «Дзвіночок» і «Бетлі», оперу «Осада Кале», скрипковий кuartет, випустив збірки пісень, а також поставив оперу «Піа ді ТолOMEї».

А 13 червня 1837 р. Вірджинія передчасно народила сина, який теж одразу помер. Після пологів її стан стрімко погіршувався, і 30 липня вона теж пішла із життя. Через епідемію холери її поховали того самого дня, але серед



Вірджинія Васселлі



Гаєтано та його друзі в Бергамо, 1840



Донетті, 1837

біографів і досі немає єдиної думки щодо діагнозу дружини митця. На підставі задокументованих симптомів вони припускають післяпологову лихоманку, віспу чи скарлатину, що перейшла в менінгіт, тощо. Дослідник В. Ешбрук переконаний, що її смерть (як і смерть їхніх дітей) спричинив переданий від Доніцетті сифіліс, яким він заразився, імовірно, незадовго до одруження.

Абсолютно спустошений втратою, Гаєтано ночував по друзях, бо не міг бачити власний дім, почувався невимовно самотнім і сподівався лише на те, що скоро й сам помре від холери. «Ніколи так пристрасно не закликав смерть, як зараз, — писав він до швагра. — Від того дня, коли сталося нещастя, я їв усе, щоб зрозуміти, чи візьме мене хвороба. Але або холера вже відступила, або не настав ще мій час».

Як зазначає Дж. Донаті-Петтені, від самогубства його врятувало тільки мистецтво, а також узяті на себе професійні обов'язки, які були для нього непорушними. Спочатку Доніцетті нарікав, що йому дуже важко працюється (у голові порожньо, перо випадає з рук, нічого не можу робити), намагався якось відволіктися, «але чим більше стараюся, тим більше знову впадаю у відчай». Крім цього, маєстро спіткала низка творчих невдач. На початку 1838 р. у Венеції зазнала провалу його опера «Марія ді Руденц». А в Неаполі за надмірну релігійність заборонили постановку «Поліевкта», а виконавець головної партії Адольф Нуррі, украй чутливий і депресивний, учинив суїцид, викинувшись із балкона готелю. «Я один на землі, і я ще живий!» — бідкався Гаєтано і, подавши у відставку з посади викладача консерваторії, переїхав до Парижа.

Засуджений до каторжних робіт

Надалі композитор занурився у вир нових вдалих проєктів. Окрім написання опер, репетицій і диригування, він ще й перекладав власні твори французькою: «Я засуджений до каторжних робіт, і не можу ні скиглити, ні просити помилування, бо сам виніс собі цей вердикт». Успіх Гаєтано був справді тріумфальним, але Доніцетті й не думав зупинитись, лишився невтомним, видаючи за цих обставин усе досконаліші роботи. Тоді як більшість музикантів уповільнювали темп або навіть ішли на відпочинок, досягши успіху та високих гонорарів, він продовжував дотримуватися свого надміру переповненого графіку. Його опери ставили в усіх театрах Європи, вони зробили його багатим і популярним, але не змінили

його депресивних настроїв: «Я в печалі, хоча й осипаний почестями, аплодисментами, всюди вітають мене. Неважливо! Ніщо не заповнить цю порожнечу».

Вистави й світські заходи, які відвідував Гаєтано, не позбавляли його відчуття самотності. Часом він навіть починав розмови про новий шлюб, зокрема повідомляв друзям, що повернеться до Неаполя, де має на оці наречену, однак задум свій так і не здійснив. Митець то їздив до Швейцарії з однією заміжною дамою, то в Мілані виходив на публіку з давньою знайомою-вдовою, то якась мадам пів року його ігнорувала. Але переважно він жорстко припиняв будь-які домисли щодо свого особистого життя та все частіше говорив про власний вік (щойно перетнувши 40-річну межу), нездужання і наближення смерті: «Не сьогодні-завтра я можу піти, не попрощавшись», «Якщо знадоблюся Богові, то я готовий». Ще до одруження він часто потерпав від головного болю. Наприклад, близькі знали, що, прокинувшись раніше 8-ї ранку, Доніцетті неодмінно нарікав на мігрень і ще кілька годин залишався у спальні. Нерідко ці больові відчуття супроводжували процес його творчості, тож він писав прямо в ліжку. За його словами, у нього «горіла» голова і здавалося, ніби біль локалізується то праворуч, то ліворуч — залежно від того, веселу чи сумну музику він створював.

Але в квітні 1829 р. на тлі виснажливої праці в митця розвинулися незрозумілі конвульсії, аж на губах виступала піна. Вони тривали два тижні, і через це довелося перенести прем'єру опери «Єлизавета в замку Кенілворт». А за рік, під час невдалої постановки «Потопу», конвульсії сталися з ним прямо в театрі і його мусили терміново везти додому.

У паризький період до мігрені додалася висока температура та лихоманка: «...жар зазвичай зумовлює в мене сильне нервово збудження і моя голова тепер часто страждає від цієї хвороби». На думку сучасних фахівців, усе це в поєднанні з депресією було провісником майбутнього прогресивного паралічу.

Цікаву гіпотезу висловили дослідники Енід і Річард Пешелі з Єльського університету: захворювання Гаєтано знайшло опосередковане відображення в сценах божевілля з його опер. Драматичні фінали «Анни Бoleйн», «Лінди ді амуні» та «Лючії ді Ламмермур», де виступають нестямні героїні, досі вважаються одними з найсильніших в історії мистецтва. Психічно неврівноважені дійові особи фігурують також і в інших його творах — «Римський



Доніцетті, 1842 р.



Філіп Рікор



Луї Калмейль



Габріель Андраль

острів», «Безумець із Сан-Домінго», «Марія Паділья», «Пуритани». Гаetano був майстром передачі засобами музики й голосу таких патологічних станів, як дезорієнтація, галюцинації, маячня та ін. Власне, він зумів зобразити руйнівний вплив психозу на особистість.

Не дивно, що на його виставах вражені глядачі не могли спинити ридань, а критики сперечалися, чи не божевільний сам автор. Психічні розлади його персонажів відтворено настільки переконливо та клінічно точно, що лікар-психіатр О. Терьохін навіть намагався встановлювати їм діагнози. Так, Люція ді Ламмермур страждає на гострий поліморфний розлад (реактивний параноїд), як і Ельвіра з «Пуритан»; Лінда ді Шамуні впадає в реактивну депресію тощо.

Майже руїна

Навесні 1842 р. митець переїхав до Відня, де йому запропонували посаду придворного композитора й організатора королівських концертів. Гаetano перебував у zenіті слави і став улюбленцем віденського двору, однак саме тоді проявилися зміни в його особистості — у звичках, смаках, способі життя.

Завжди товариський і гостинний, Доніцетті почав уникати колег і відмовляв у візитах більшості друзів. Як правило, стриманий і наполегливий, він раптом зробився вкрай нетерплячим і втратив впевненість у собі: якщо раніше труднощі лише розпалювали його до боротьби, то тепер вимотували й зносили. «Якщо почуєте, що я помер, згадуйте про мене», — говорив Гаetano.

Утім, періоди чорної меланхолії в нього змінювалися короткочасними моментами просвітлення з райдужними планами на майбутнє. На підставі цього дослідники Джон Аллітт і Герберт Вайншток припускали наявність у Доніцетті ймовірного біполярного афективного розладу.

Митець став дуже чутливим до змін погоди, особливо погано переносив холод, а виснажлива лихоманка не полишала його за будь-якого сезону. Лікарі обкладали йому горло гарячою гірчицею, але це приносило лише тимчасове полегшення. Через мозолі на ногах він кульгав і тому застосовував гарячі ванни. Від постійного болю в ділянці потилиці йому ставили п'явок і нарівні пластирі. Також додалися шлунково-кишкові проблеми та почали випадати зуби. Сам композитор сприймав це як ознаки якоїсь нової хвороби. Хоча найімовірніше це були симптоми нелікованого сифілісу.

«Усе це свідчить про те, що скоро мені кінець», — підсумовував Доніцетті і продовжував працювати як одержимий, ніби прагнучи встигнути створити якомога більше, усупереч тому що «нерви розладнюються щоразу, як пишу». Медики застерігали його від надмірної інтелектуальної праці та навіть від сильних емоцій після перегляду трагедій. Вони призначили йому діету (бульйон, розбавлене вино, виключити перець, гриби), споживання їжі за графіком із подальшими прогулянками, а ще настоянку арніки чотири рази на день.

Крім того, він нарікав на втому, нездатність зосередитися, втрату пам'яті, раптові напади люті. «Хвороба моя безсумнівна, — зізнавався Гаetano швагрю. — Я вже майже руїна, просто дивом тримаюся на ногах». А 1845 р. захворювання вийшло з латентної фази, тож ураження його мозку стало очевидним для оточення. Траплялося, що він раптом замовкав під час розмови або переривав бесіду; його завжди жваве й дотепне мовлення несподівано робилося повільним. Під час концерту в Парижі митець так не уважно диригував оркестром, що ледь не провалив увесь виступ, а на одному з прийомів безладно бренькав на роялі, чим налякав гостей. Одного разу він їхав із друзями на пікнік і п'ять разів зупиняв карету біля цукерень, щоб купити солодоців, проте щоразу про це забував.

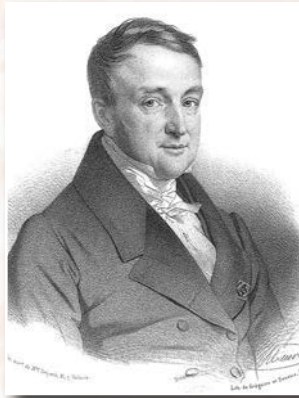
Доніцетті почав плутати реальність і химерні ідеї, розповідав, що відчуває якусь перегородку між півкулями мозку, що по ньому то б'є із середини якийсь молот, то його пронизує блискавкою тощо.

Неодноразово він непритомнів і якось провів на підлозі біля ліжка близько 12 годин. Але найгірше йому було вночі, коли він то прокидався від того, що відчував, «як голосно стукає моє серце», то зовсім втрачав орієнтацію в просторі. У листі до друга читаємо: «Мої нерви такі натягнуті, цієї ночі я падав із ліжка, мені здалося, ніби воно перевертається та накриває мене. Я не знав, чи живий ще, бо падав униз головою і не міг допомогти собі руками, ніби мене душили. Тепер прошу служника спати в моїй кімнаті та лишати нічник».

Передостанню його оперу «Дон Себастьян Португальський» було створено 1843 р., ця постановка вкрай знесилила його. А 1844 р. композитор написав останній свій твір — «Катерина Корнаро», але вже не мав сил керувати репетиціями та навіть не прийшов на прем'єру. У травні 1845 р. він узявся за нову оперу, але далі плану не пішов і розірвав контракт.



Ж.-Е. Ескіроль



Жак Жозеф Моро де Тур



Портрет Донетті, 1848



Баронеса Басоні-Скотті

Його запрошували за кордон, пропонували вигідні умови, але Гаetano вже всім відмовляв, натомість сам переїхав до Франції. Йому було важко не те що ходити, а навіть стояти, він лише зрідка вибирався на прогулянки містом, і то нетривалі й у супроводі товаришів.

Провалля

А після того як у серпні 1845 р. композитор знепритомнів прямо посеред вулиці, до нього було запрошено консилиум лікарів. Серед них — Габріель Андраль, засновник наукової гематології, і Філіп Рікор, один з основоположників сучасної венерології, відомий тим, що виокремив первинні, вторинні й третинні ознаки сифілісу та описав ураження нервової системи за останньої стадії цієї хвороби. Медики встановили діагноз «спинномозковий сифіліс», але мали різні погляди щодо методів лікування, тому рекомендували пацієнту повністю відмовитись від роботи та змінити клімат, чому він дуже зрадів і навіть говорив, що вже почувається набагато краще. Втім, невдовзі його стан значно погіршився: наприкінці року Доніцетті вже не міг тримати голову, кожен рух завдавав йому болю, а розум почав затьмарюватися. За певний час до цього він так описував свої передчуття: «Бачу провалля, у яке падаю, і немає в мене сил піднятися». На Різдво прийшов його племінник Андреа (син брата Джузеппе), який почав його доглядати, а на початку 1846 р. скликав новий консилиум. До Ф. Рікора приєднався Луї Флорантен Кальмейль, психіатр, який спеціалізувався на мозкових ураженнях за прогресивного паралічу сифілітичного походження. Вони констатували у Гаetano сповільненість рухів і мовлення, ослабленість м'язової діяльності, загальмовану розумову активність, що стало наслідком хронічного запалення основних нервових центрів, ускладненого розливом серозної рідини в мозку. У їхньому висновку значилося, що митець «є жертвою психічного захворювання та не здатен усвідомлювати власних дій і рішень». Було рекомендовано «ушпиталити його до медзакладу, який спеціалізується на лікуванні пацієнтів із церебральними та інтелектуальними захворюваннями».

Найближчий такий заклад знаходився в передмісті Парижа Іврі-сюр-Сен, призначався для заможних пацієнтів і більше нагадував оздоровчий курорт з окремими комфортними будиночками для них, розкиданими в парку. Його було засновано 1828 р. за ініціативи Жана-Етьєна Ескіроля, видатного лікаря та педагога, одного

з основоположників наукової психіатрії, автора перших настанов щодо лікування пацієнтів у цій галузі. Цей заклад мав дуже гарну репутацію, зокрема завдяки уважному медичному персоналу.

Медичний висновок Ф. Рікора та Л. Кальмейля було передано паризькій поліції, і подальші події яскраво відображають тогочасне ставлення до психічно хворих, коли основною метою було примусово ізолювати їх від суспільства, власне, будь-якими способами. Так, Гаetano переконали, що він вирушає до Італії, а потім за містом повідомили про поломку карети й запропонували заночувати в «готелі». Коли наступного дня він поцікавився, чому не їдуть далі, розповіли історію про служника, який нібито викрав його гроші й документи. Щойно композитор спробував залишити «готель», його затримали.

Усвідомивши своє становище, він почав у відчаї писати листи друзям із проханням про допомогу (але їх ніхто не надсилав), став кричати на племінника та ображати персонал закладу, але згодом затих і надалі лишився сумирним і мовчазним. Цікаво, що через сто років там само лікувався й помер скандально відомий театральний режисер Антонен Арто (детально про нього у *HeyronNews*, 2021, № 4).

Лікарем Доніцетті був Жак-Жозеф Моро де Тур, психіатр, один із засновників клінічної психофармакології. На жаль, не збереглося жодних записів про застосоване до Гаetano лікування. Друзі лишили спогади про якісь агресивні методи — «успішні, але зі скороминущою дією». Біографи припускають, що це могли бути терапевтичні програми Рікора: ртуть — для вторинного сифілісу, йодид калію з внутрішнім введенням — для третинного.

Сьомого квітня 1846 р. фахівці підтвердили, що Гаetano перебуває «в стані божевілля і загального паралічу». Його останній лист брату датований від 26 травня: «Любий Джузеппе, не хвилюйся, мені краще. Сподіваюсь їхати разом з Андреа до Бергамо... серце... брат Гаetano». Внизу сторінки було накреслено якісь ноти, а також додано живу квітку. Поліція зробила все, щоб якомога менше людей змогли побачити Доніцетті (для цього треба було отримати кілька спеціальних дозволів), але відвідувачів це не зупиняло. Завдяки їхнім нотаткам відомо, що впродовж кількох місяців його стан коливався: він ще виходив до саду і пробував грати на роялі, а далі став остаточно відстороненим, майже не реагував на присутність гостей і зберігав ясність свідомості тільки в питаннях одягу



Останні миті життя Гаetano Доницетті



Із племінником Андреа



Фонтан і пам'ятник маестро в Бергамо

(щодня вимагав одягати себе в повний парадний костюм, у якому сидів аж до вечора, тримаючи в руках капелюха).

Через рік лікарі визнали марність його подальшого ушпиталення і дійшли висновку, що краще йому повернутися на батьківщину. Однак знову втрутилася поліція, яка категорично заборонила виїзд. Друзі вимагали перевезти митця хоча б до Парижа, але цього вдалося добитися лише після погроз префекту позовом.

А 23 червня 1847 р. Доницетті вже був у столиці Франції, скликаний консиліум висловився за поїздку до Італії, однак наступні кілька місяців поліція фактично утримувала його під домашнім арештом, виставивши варту біля його квартири. У розпачі Андреа консультувався з юристами і надав детальні звіти своєму батькові. За посередництва австрійського посольства в Туреччині влада Відня через посольство в Парижі надіслала офіційну скаргу французькому уряду. Врешті-решт було отримано дозвіл на повернення митця.

У вересні 1847 р. Гаetano вирушив у дорогу в супроводі племінника, брата Франческо, який спеціально прибув, лікаря і медбрата. Подорож різними видами транспорту тривала 17 днів, майже весь цей час Доницетті був непритомним. Шостого жовтня його привезли до рідного Бергамо та розмістили в домі графині Розі Базоні-Скотті, яка його доглядала. Подальші місяці стан композитора не зазнавав жодних змін.

За спогадами очевидців, більшість часу Гаetano сидів у кріслі з опущеною головою та заплученими очима, їв і спав добре, майже не розмовляв (принаймні чітко), але ще реагував на звернення.

У лютому 1848 р. у нього були сильні напади лихоманки з кашлем, які минулися. А 1 квітня за вечерею його охопили епілептичні судоми, що повторилися за кілька днів. Восьмого квітня у віці 50 років Доницетті помер. Бразильський невролог Франко Педро Матеус Кахакура характеризував його передсмертний стан як психотичний, із загальним парезом, афазією, лихоманкою, енкопрезом, енурезом і судомами. Розтин тіла Доницетті підтвердив аномалії, які зазвичай виникають за загального парезу, як-от дилатація шлуночків, зрощення мозкових оболонок із церебральною паренхімою в поєднанні з хронічним менінгітом та енцефалітом.

Спочатку композитора поховали на кладовищі Вальтессе, а 1875 р. перепоховали у базиліці Санта-Марія-Маджоре (одна із чотирьох головних базилік Рима) біля його вчителя Сімона Майра. Як зазначав біограф Донаті-Петтені, «його геній до останнього творив, і ніхто не міг сказати, на якій стадії він зупиниться. Від «Зораїди» до «Анни Бoleйн», від «Любовного напою» до «Парізینی» і, нарешті, до «Маріно Фальєро», «Лючії ді Ламмермур» і «Велізарія» проходить висхідний шлях». Зупинити його натхненну творчість змогла лише хвороба.

ЩО ПОЧИТАТИ



Джуліано Донаті-Петтені
«Гаetano Доницетті»

Книга італійського дослідника Джуліано Донаті-Петтені є белетризованою біографією життя і творчості Гаetano Доницетті, який вважається провідним композитором оперного стилю бельканто в першій половині XIX ст. Автор описує його життєвий і творчий шлях у публіцистичній манері. Використавши великий масив фактичних і документальних даних, він вплітає у жваву оповідь листи Доницетті, а також спогади його колег і сучасників, вибудовуючи в такий спосіб своєрідний хронологічний коментар.

ЩО ПОДИВИТИСЯ



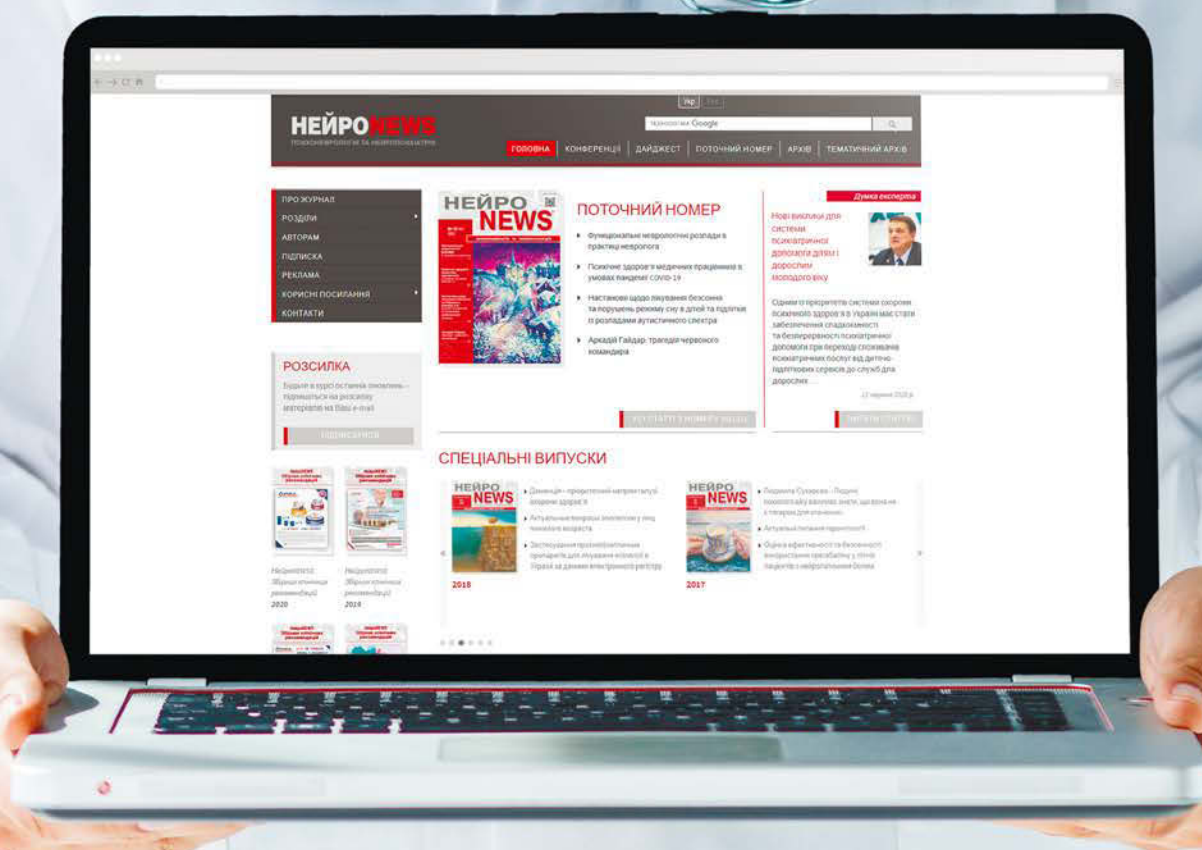
«Лицар мрії»
(«Життя Гаetano Доницетті»)
(1947)

(у гол. ролі — Амедео Наццарі)

Історія близьких стосунків італійського композитора Гаetano Доницетті та Луїзи ді Черк'яри, фрейліни при неапольському дворі. Вони познайомилися, коли митець був ще одруженим, але бурхливий роман між ними спалахнув пізніше в Швейцарії. І хоча Гаetano уже овдовів, вони не могли бути разом, оскільки Луїза була заміжня за австрійським маршалом.

Підготувала **Олена Тищенко**

Архів усіх
випусків з
2006
року



Шукайте повний
електронний архів
нашого журналу
на сайті

neuronews.com.ua



СПІТОМІН®

Ясний розум без тривоги буспірон

-  Зменшення симптомів тривоги
-  Додаткова антидепресивна дія
-  Відсутність залежності¹



¹Інструкція з медичного застосування.

Показання. Симптоматичне лікування тривожних станів з домінуючими симптомами: тривожність, внутрішній неспокій, стан напруження. **Фармакотерапевтична група.** Анксіолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм анксіолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для анксіолітиків та антидепресантів. На відміну від бензодіазепінів, буспірон не викликає толерантності або залежності, а після завершення курсу лікування не розвиваються симптоми відміни. **Спосіб застосування та дози.** Дози ви-

значає лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від стану захворювання. На початку терапії призначати по 5 мг буспірону гідрохлориду 2–3 рази на добу. Для досягнення максимального терапевтичного ефекту добову дозу слід поступово підвищувати до 20–30 мг буспірону, розподілених на кілька окремих доз. Максимальна одноразова доза не повинна перевищувати 30 мг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг. Транквілізатори не можна застосовувати без контролю протягом тривалого часу. Якщо необхідне тривале застосування препарату (до 6 місяців), слід проводити ретельний медичний моніторинг. **Протипоказання.** Тяжкі захворювання печінки, тяжка

ниркова недостатність, епілепсія, підвищена чутливість до буспірону або до інших компонентів препарату. **Побічні реакції.** Запаморочення, безсоння, головний біль, підвищена втомлюваність. Відпускається за рецептом лікаря. Р.П. № UA/5603/01/01, № UA/5603/01/02.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної практики.

Контакти представника виробника в Україні:

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

