



ISSN 2312-2064

№ 1 (166)
2026

психоневрологія та нейропсихіатрія

**Психіатрична допомога
в Україні у 2025 році:
що реально змінилося
для лікаря і пацієнта**
..... 5

**Лікування пацієнтів
із розладом соціальної
тривоги**
..... 14

**Нові підходи,
сміливі ідеї
та найактуальніші теми
у сфері неврології**
..... 22

**Ярослав Гашек:
простий
і загадковий**
..... 44



9 786177 233410

Париж у засніжену ніч,
Arte Creativo



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



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

Юлія Паламарчук
palamarchuk@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 09.02.2026

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, 04215
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:
palamarchuk@health-ua.com

Дякуємо за співпрацю!

НЕЙРО NEWS®

ЗМІСТ

Актуально

- 5 Психіатрична допомога
в Україні у 2025 році:
що реально змінилося
для лікаря і пацієнта

- 22 Нові підходи, сміливі
ідеї та найактуальніші
теми у сфері
неврології

Огляд

- 7 Комбінована
нейропротекція
як стратегія когнітивної
реабілітації
у відновлювальному
періоді інсульту
і при хронічній ішемії
головного мозку
С.Г. Бурчинський

- 14 Лікування пацієнтів
із розладом соціальної
тривоги

- 18 Дулоксетин:
лікування депресивних
і тривожних розладів
та хронічного болю

Погляд на проблему

- 31 Нейробіологічні
чинники формування
терапевтичної дії плацебо
та ноцебо у клінічній
практиці
М.Я. Головенко

Рекомендації

- 37 Психічні та поведінкові
розлади внаслідок
вживання алкоголю

Цікаво дізнатися

- 44 Ярослав Гашек:
простий
і загадковий



ПСИХІАТРИЧНА ДОПОМОГА в Україні у 2025 році: що реально змінилося для лікаря і пацієнта



Минулий рік став важливим етапом у трансформації психіатричної допомоги в Україні. Підтримка психічного здоров'я остаточно перестала бути недооціненою галуззю й набула статусу одного із ключових напрямів державної політики у сфері охорони здоров'я. Реформа ґрунтується на принципах доказової медицини, поваги до прав людини, пацієнт-орієнтованого підходу та відповідності європейським стандартам.

Інтеграція психіатричної та психосоціальної допомоги в межах Програми медичних гарантій дозволила значно розширити доступ до послуг — як географічно, так і функціонально. Впровадження Всеукраїнської програми психічного здоров'я «Ти як?» — ініціативи Першої леді Олени Зеленської — посилює ці зміни, забезпечуючи доступність послуг на всіх рівнях національної системи охорони здоров'я й орієнтуючись на міжнародні стандарти.

Первинна медична допомога: раннє виявлення і підтримка

Однією із ключових змін стало посилення ролі первинної ланки у системі охорони психічного здоров'я. Сімейні лікарі, терапевти та педіатри у 2025 р. були активно залучені до надання базової психосоціальної допомоги. Це дозволяє виявляти психічні розлади на ранніх етапах, зменшувати тягар хронізації та своєчасно скеровувати пацієнтів до спеціалізованих служб.

Система підтримки психічного здоров'я, яку розбудовують у межах ініціативи «Ти як?», була інтегрована

в повсякденну практику первинної медичної допомоги. Це дозволило зробити психосоціальну підтримку невід'ємною частиною консультації лікаря, без додаткових маршрутів чи складних процедур для пацієнта. Найчастіше по допомогу звертаються із проявами тривоги, емоційної напруги, порушеннями сну та пригніченим настроєм — тобто із симптомами, з якими пацієнти зазвичай спершу приходять саме до лікаря первинної ланки.

Послуги із підтримки психічного здоров'я на первинному рівні стали широко доступними по всій країні, що суттєво зменшило бар'єри для звернення по допомогу, особливо для дітей і підлітків. Важливо, що така допомога надається безоплатно в межах державного фінансування, сприяючи ранньому втручання та профілактиці тяжких психічних розладів.

Центри психічного здоров'я: фокус на спільноту

Новим структурним елементом системи стали Центри психічного здоров'я — спеціалізовані амбулаторні осередки, які працюють за мультидисциплінарною моделлю. У 2025 р. їхня мережа охопила всі регіони країни, зосереджуючись передусім у великих областях та містах.

Центри забезпечують комплексну психіатричну й психосоціальну допомогу, з особливим акцентом на дітей, ветеранів, внутрішньо переміщених осіб та інші вразливі групи. Вперше на системному рівні запроваджено можливість роботи мобільних мультидисциплінарних команд, які надають допомогу безпосередньо за місцем проживання пацієнтів.

Такий підхід наближає психіатричну допомогу до громади й зменшує стигматизацію, адже лікування більше не асоційоване виключно зі стаціонаром або ізоляцією.

Психічне здоров'я в цифрах: досягнення за 2025 рік

- Понад 2,2 тис. закладів первинної допомоги надають послуги із підтримки психічного здоров'я по всій країні
- 138 тис. медичних працівників пройшли навчання за програмою ВООЗ mhGAP, що суттєво посилало кадрову спроможність системи
- 238 тис. пацієнтів отримали допомогу із питань психічного здоров'я на рівні первинної ланки
- На базі закладів охорони здоров'я створено 150 Центрів психічного здоров'я як новий елемент спеціалізованої допомоги

Зміни в організації стаціонарної психіатричної допомоги дітям

Суттєвих змін зазнала організація стаціонарної психіатричної допомоги дітям. Вона була інтегрована в багатопрофільні дитячі лікарні, що дозволило перейти від вузькоспеціалізованого до комплексного підходу. Лікування тепер здійснюється за участю мультидисциплінарних команд із залученням фахівців різних спеціальностей, як-от педіатри, неврологи, ендокринологи, генетики тощо.

Це забезпечує кращу діагностику супутніх соматичних станів і врахування фізичного здоров'я дитини як невід'ємної частини психіатричної допомоги. Загалом у 2025 р. стаціонарну психіатричну допомогу в Україні надавали понад сто медичних закладів, значна частина з яких входить до спроможної мережі.

Освіта та підготовка кадрів за програмою mhGAP як ключовий елемент реформи психічного здоров'я

Кадрове забезпечення стало одним із фундаментальних аспектів реформи. В Україні активно впроваджується глобальна програма Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) Mental Health Gap Action Programme (mhGAP), спрямована на подолання дефіциту фахівців у сфері психічного здоров'я. Тисячі лікарів і медичних працівників уже пройшли навчання за базовими та поглибленими курсами mhGAP. Особлива увага приділяється первинній ланці, адже саме вона є першою точкою контакту для пацієнтів із тривожними розладами, депресією та емоційним виснаженням. Наприкінці 2025 р. навчальні модулі було розширено для лікарів екстреної допомоги, неврологів і кардіологів, що відповідає сучасному баченню інтегрованої медицини.

Окремим напрямом стала інтеграція mhGAP у систему вищої медичної освіти. Навчальні програми оновлюються, викладачі проходять спеціалізовану підготовку, а студенти медичних університетів навчаються за новими стандартами. Паралельно на рівні державної освітньої політики формується системний підхід до розвитку компетентностей у сфері психічного здоров'я: складова психічного здоров'я інтегрується в освітні програми закладів вищої освіти, а університетські спільноти включають її до стратегічних пріоритетів розвитку.

Університети впроваджують інноваційні підходи до підтримки психічного здоров'я — від цифрових інструментів до сучасних психофізіологічних технологій, що поєднують освітній, клінічний і профілактичний компоненти. Такий міжсекторальний підхід створює передумови для довготривалої стійкості реформи: майбутні лікарі та фахівці інших спеціальностей із перших років професійної підготовки отримують компетентності з ведення поширених психічних розладів і формування культури роботи з пацієнтами без стигми.

Висновки

Реформа психіатричної допомоги в Україні у 2025 р. — це не лише нові пакети послуг чи статистику охоплення. Це про зміну філософії: від ізоляції — до інтеграції, від формального лікування — до партнерства з пацієнтом, від стигми — до доступності й поваги. Сукупність змін у первинній ланці, спеціалізованій допомозі, освіті та організації стаціонарів формує основу для сучасної ефективної та людяної системи підтримки психічного здоров'я.

Підготувала **Олена Коробка**

За матеріалами www.moz.gov.ua, www.president.gov.ua



КОМБІНОВАНА НЕЙРОПРОТЕКЦІЯ як стратегія когнітивної реабілітації у відновлювальному періоді інсульту і при хронічній ішемії головного мозку

С.Г. Бурчинський,
ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ

Судинна патологія головного мозку (ГМ) належить до ключових проблем сучасної неврології та клінічної медицини загалом і тісно пов'язана із соціальними аспектами розвитку суспільства. Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ), що відносять до провідних «хвороб цивілізації» поряд із психосоматичними розладами та невробами, займають чільні позиції у структурі захворюваності та смертності населення розвинених країн. Для України зазначена ситуація також є вельми значущою, оскільки захворюваність на мозкові інсульти останніми роками становила від 260 до 299 випадків на 100 тис. населення, що суттєво перевищує аналогічні показники у країнах Європи (в середньому 200 випадків на 100 тис. населення) [7].

Основна увага у клінічній медицині приділяється гострим формам патології та, зокрема, інсультам. Переважна більшість (до 90 %) судинних захворювань ГМ належить до хронічних порушень мозкового кровообігу або хронічної ішемії ГМ (ХІГМ). Це дисциркуляторна енцефалопатія, судинна деменція (СД) та інші, більш рідкісні форми ЦВЗ, що також робить цю проблему однією із провідних в ангіоневрології [6, 15].

Питанням своєчасної діагностики й адекватного лікування хворих у гострій стадії ішемічного інсульту (ІшІ) присвячено значну кількість публікацій [4, 38, 49]. Розроблено чіткі алгоритми терапії, що включають застосування тромболізу та — із перемінним успіхом — спрямованої нейропротекції. Водночас фармакотерапія ІшІ у відновлювальному періоді зазвичай провадиться більш рутинно і традиційно, нерідко без урахування домінуючої клінічної симптоматики, особливостей і темпів відновлення неврологічних функцій, а головне — без знання механізмів дії, специфіки клініко-фармакологічних ефектів та рівня безпеки застосовуваних препаратів.

Проблема постінсультних когнітивних порушень

Одними з найважливіших із медичної та медико-соціальної точок зору є постінсультні розлади когнітивної сфери. За даними численних досліджень, частота виникнення постінсультних когнітивних порушень варіює в діапазоні від 12 до 71 %, з яких до 40 % становить ризик розвитку СД [7, 49]. Отже, постінсультні когнітивні порушення є «класичною», яскраво вираженою формою когнітивного дефіциту загалом.

Нещодавно були розроблені й узгоджені медичною спільнотою нові критерії діагностування судинних когнітивних

розладів [39]. До основних належать послідовне прогресування, вогнищеві неврологічні ознаки і симптоми, нерівномірний розподіл когнітивних порушень у їх клінічному розумінні, наявність в анамнезі ішемічних уражень ГМ, відповідні нейровізуалізаційні дані, часовий взаємозв'язок серцево-судинних катастроф і когнітивних порушень [54]. У нейропсихологічному статусі в межах когнітивного дефіциту в таких хворих має бути переважання проблем із боку швидкості обробки інформації, уваги та/або регуляторних функцій, за які відповідає лобова частка мозку.

Одним із важливих факторів ризику розвитку СД є інсульт, що було підтверджено результатами масштабного проспективного дослідження [38]. Частота постінсультної СД через два роки становила ~ 34 % у пацієнтів із тяжким ІшІ та ~ 8 % — із легким перебігом. Ризик розвитку СД протягом п'яти років був пов'язаний із віком, тяжкістю судинного ураження, наявністю попередніх інсультів, дисфазією, базовим рівнем когнітивного функціонування, лейкоареозом, супутніми патологіями тощо. Загалом цереброваскулярні катастрофи збільшували ймовірність розвитку СД від 3,5 до 47 разів [11]. Важливо підкреслити, що власне на СД припадає лише третина всіх постінсультних когнітивних розладів, решта 2/3 — легкі й помірні варіанти, що мають прогредієнтний перебіг. Причому смертність серед пацієнтів із судинними когнітивними розладами постінсультної природи збільшується майже в 1,8 раза порівняно із тими, хто переніс ІшІ без когнітивних порушень [7, 47].

Своєчасна та адекватна корекція когнітивних розладів у постінсультному періоді є актуальним напрямом фармакотерапії в межах постінсультної реабілітації. Однак при цьому спостерігається певний клінічний парадокс. Як відомо, основними аспектами медикаментозного лікування у відновлювальному періоді ІшІ вважаються [4, 36]:

- контроль артеріального тиску;
- корекція реологічних властивостей крові;
- стабілізація тону судин;
- нормалізація неврологічного й когнітивного дефіциту;
- загальнозміцнювальна терапія та стимуляція адаптаційних можливостей організму.

Отже, можна стверджувати про важливість нейро- і вазопротекторної терапії в реабілітаційному періоді ІшІ як про основу забезпечення повноцінного відновлення функцій ГМ на всіх рівнях його структурно-функціональної організації:

системному (нейромедіаторному), клітинному (нейрональному) та судинному. Відповідно, лише адекватна нейропротекція як при ІшІ, так і ХІГМ може розглядатися як патогенетична стратегія лікування і профілактики подальшого ураження мозкових структур.

На сьогодні в офіційних класифікаціях лікарських засобів немає такої рубрики, як «нейропротектори», тож переважна більшість таких препаратів належить до групи ноотропів або вазотропів. Хоча наразі вважається, що ліки цих груп є максимально ефективними і безпечними для застосування в ангіоневрологічній практиці, це не завжди відповідає реальним клінічним результатам.

Особливості застосування вазотропних і ноотропних препаратів

Можливі ризики ноотропної фармакотерапії доцільно розглянути на прикладі окремих лікарських засобів, що часто застосовуються як в реабілітаційному періоді інсульту, так і при ХІГМ різних клінічних стадій.

Ніцерголін широко застосовується як вазотропний засіб переважно центральної дії з холінергічними та ноотропними властивостями. Його побічні ефекти — еритема, гіперемія обличчя, тахі-/брадикардія, ортостатична гіпотензія (до колапсу при парентеральному введенні) — здебільшого зумовлені α -адреноблокувальною дією на центральні та периферичні судини. Загальноактивувальний вплив на центральну нервову систему (ЦНС) може супроводжуватися запамороченням, головним болем і порушеннями сну, а холіноміметичні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту — диспепсичними розладами. Серйозним ризиком при призначенні ніцерголіну є підвищення потреби міокарда в кисні з можливим загостренням стенокардії або виникненням аритмії, що потребує обережності при супутньому прийманні гіпотензивних засобів та антикоагулянтів [40, 57]. Тому призначення ніцерголіну в ангіоневрологічній практиці має суттєві обмеження та потребує серйозного оцінювання співвідношення користь/ризик при прийнятті рішення про початок терапії.

Вінпоцетин належить до «класичних» центральних вазотропів із ноотропним компонентом дії. Його застосування може супроводжуватися побічними ефектами з боку серцево-судинної системи (як-от гіпотензія, тахікардія при парентеральному введенні, іноді — екстрасистолії), а також головним болем, запамороченням та диспепсичними реакціями [13, 17]. Відповідно до даних Управління з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA), вінпоцетин може асоціюватися із ризиком невиношування вагітності та токсичною дією на плід [46]. Усе це зумовлює необхідність обережного застосування препарату в окремих групах пацієнтів.

Комбіновані засоби

Особливе місце в ангіоневрологічній практиці посідають комбіновані лікарські засоби. Популярним прикладом є поєднання «класичного» ноотропу пірацетаму та вазотропу цинаризину. Проте важливо чітко визначати потенційний ризик, пов'язаний із дуже серйозним ускладненням на тлі приймання цинаризину, — синдромом медикаментозного паркінсонізму. Частота цинаризин-індукованого паркінсонізму становить до 43 % всіх випадків медикаментозного паркінсонізму [31]. Цей феномен має чітко виражений вік-залежний характер: чим старший пацієнт, тим імовірніший

розвиток проявів паркінсонізму в результаті приймання цинаризину [56]. Дане ускладнення безпосередньо пов'язане із дозою препарату та тривалістю використання [50].

Крім того, цинаризин здатний провокувати розвиток депресій, чинити седативний ефект і загальмованість, що обмежує можливість керування транспортними засобами та роботу із приладами за його приймання [35]. Даний ефект потенціюється при супутньому вживанні алкоголю, снодійних та інших нейротропів. Це може істотно впливати на повноцінну реалізацію соціальної функції пацієнтів — роботу, навчання тощо.

Таким чином, цинаризин, попри позитивні вазотропні ефекти, є потенційно достатньо небезпечним засобом з огляду на частоту і серйозність побічних ефектів за його приймання. Це важливо, оскільки комбінація пірацетаму та цинаризину призначається переважно особам похилого та старечого віку при різних формах хронічної цереброваскулярної недостатності, СД тощо, які потребують тривалої терапії. Слід також зважати на побічні ефекти пірацетаму — збудливість, дратівливість, агресивність, головний біль, диспепсичні розлади, посилення проявів коронарної недостатності, можливе в літньому віці. Отже, застосування пірацетаму з цинаризином не може бути широко рекомендоване в гериатричній практиці, для пацієнтів із патологією серцево-судинної системи, тобто для переважної більшості ангіоневрологічних хворих.

Разом із тим, саме комбіноване лікування є основою успішної фармакотерапії в ангіоневрології. На чому ж ґрунтується такий висновок? Як відомо, при пошуку ефективних інструментів корекції різних порушень функцій ЦНС для реабілітації при ІшІ або ХІГМ не завжди враховується те, що сама по собі ішемія ГМ є лише пусковим фактором розвитку різноманітного комплексу патобіохімічних реакцій. Вони часто опосередковано пов'язані з гіпоксією, але водночас є фатальними з точки зору залучення у процеси дегенерації та загибелі нейронів унаслідок порушень мозкового кровообігу. З цього випливає важливий висновок: фармакотерапевтичний вплив за будь-якої форми ішемічного ураження мозку має бути комплексним і спрямованим не тільки на відновлення кровотоку в ураженій ділянці, але й на усунення (або послаблення) ішемічного каскаду. Останній являє собою поєднання нейрометаболических, нейромедіаторних, нейротрофічних та інших реакцій, що визначають розвиток дегенеративно-деструктивних змін у нейронах і, зрештою, формування неврологічного й когнітивного дефіциту [3].

У зв'язку із цим доцільно виокремити провідні ланки ішемічного каскаду, відповідальні за формування клінічної симптоматики в післяінсультному періоді та при ХІГМ, як-от:

- порушення функціонування нейрональних мембран;
- недостатність енергозабезпечення нейронів;
- дисбаланс нейромедіаторних систем.

Сюди можна додати ще одну ланку — порушення мікроциркуляції, що є певною мірою «пусковою» для розвитку ішемічних уражень ЦНС.

Таким чином, застосування комбінованих фармакологічних засобів в ангіоневрології є доцільним через необхідність максимального зменшення поліпрагмації та пов'язаних із нею ризиків, як-от зростання частоти розвитку побічних ефектів, погіршення комплаєнсу, економічні проблеми тощо, у пацієнтів із зазначеною патологією.

Ключовою умовою створення ефективних комбінованих засобів є синергізм дії біологічно активних інгредієнтів

на провідні ланки патогенезу, зокрема когнітивного дефіциту в умовах поліморбідності. Важливим є не просте поєднання окремих ефектів, а формування нового фармакологічного впливу, що розширює можливості нейропротекції, сприяє нормалізації нейромедіаторного балансу та нейрометаболических процесів у ГМ. Водночас ефективність комбінованих засобів має поєднуватися з високим рівнем безпеки, мінімальним ризиком побічних реакцій, відсутністю клінічно значущих медикаментозних взаємодій і можливістю застосування у пацієнтів похилого та старечого віку.

Когніора® — вітчизняний комбінований засіб із нейро- та вазопротекторними властивостями

Досить жорсткий перелік критеріїв оптимального комбінованого фармакологічного засобу в ангіоневрологічній практиці накладає суттєві обмеження на процес його вибору. В цьому плані доцільно окремо зупинитися на інноваційному вітчизняному комбінованому засобі — препараті Когніора®, що оптимально поєднує у своєму складі нейро- та вазопротекторні властивості.

До складу Когніори (1 капсула) входять:

- **цитиколін — 500 мг;**
- **екстракт гінкго білоба — 80 мг;**
- **коензим Q — 33 мг;**
- **пірролохінолінхінон — 7 мг.**

Перше, що привертає увагу — це наявність компонентів у складі Когніори, які впливають на всі вищезгадані рівні структурно-функціональної організації ЦНС: системний, клітинний і судинний. До того ж всі вони представлені у дозуванні, наближеному до максимальних рекомендованих терапевтичних доз, що робить цей засіб потенційним інструментом корекції достатньо тяжких форм ангіоневрологічної патології, зокрема ІшІ (у реабілітаційному періоді) й ХІГМ (для лікування дисциркуляторної енцефалопатії І–ІІ ст. і навіть у складі комплексної терапії СД І ст.).

Розгляд компонентів Когніори в межах менеджменту ЦВЗ можна вважати доцільним із погляду виявлення можливостей зазначеного засобу в клінічній неврології.

Цитиколін достатньо тривало застосовується у практичній медицині. Він досі залишається єдиним засобом зі спрямованою специфічною мембранопротекторною дією і безпосереднім активувальним впливом на процеси холінергічної нейротрансмісії у ЦНС, що лежать в основі когнітивного функціонування ГМ. Ці механізми є не лише основою нейропротекції, а навіть її суттю, адже захист нейрональних мембран — головна мета фармакологічної корекції наслідків ішемічного каскаду (його первинної ланки). До того ж активація холінергічної системи мозку — шлях до нормалізації когнітивної сфери, в діяльності якої ацетилхолін відіграє провідну роль [19, 44].

Як відомо, цитиколін є природним метаболітом біохімічних процесів в організмі. За структурою це мононуклеотид (холінцитидинфосфат), що складається із двох біологічно активних речовин — природних метаболітів цитидину й холіну. У ЦНС із них ресинтезується цитиколін-5-дифосфохолін — важливий компонент біологічних реакцій в організмі, зокрема синтезу фосфоліпідів нейрональних мембран і ацетилхоліну, а також окислення бетаїну — провідного донатора метильних груп в енергетичних реакціях у ЦНС.

Цитиколін запобігає розвитку процесів руйнування нейрональних мембран шляхом активації біосинтезу фосфатидилхоліну та зниження активності фосфоліпази A_2 , що сприяє нормалізації активності Na^+-K^+-ATP ази й активації енергетичних процесів у нейронах [1, 2]. Також унікальною характеристикою цитиколіну як мембранопротектора є стабілізація вмісту кардіоліпіну — основного компонента внутрішніх мітохондріальних мембран, на який не впливають інші нейропротектори [9]. За рахунок даного ефекту досягається нормалізація енергетичного потенціалу нейронів, оскільки мітохондрії надзвичайно чутливі навіть до мінімального дефіциту кисню в умовах порушення мікроциркуляції, що залишається і після завершення гострого періоду ІшІ.

У постінсультному періоді, а також за тяжких стадій ХІГМ не менш важливим механізмом дії цитиколіну є профілактика виникнення феномена ексайтотоксичності, зокрема блокада викликаного ішемією активації викиду глутамата, що відіграє провідну роль у деструкції нейрональних мембран і розвитку процесів апоптозу [12, 19]. Крім того, цитиколін стимулює зворотне захоплення глутамату, тобто має комплексну, різнобічну дію, спрямовану на зниження активної синаптичної концентрації цього нейромедіатора.

До того ж, з урахуванням наявності молекули холіну в складі цитиколіну та його дефіциту при ішемії мозку, логічним є сприятливий вплив цитиколіну на когнітивну сферу за рахунок активації холінергічної системи шляхом збільшення синтезу ацетилхоліну, особливо в гіпокампі — ключовому регіоні ЦНС із погляду реалізації когнітивних функцій [42]. Нарешті, цитиколін впливає на процеси мікроциркуляції в ГМ завдяки стимуляції біосинтезу ендотеліальних клітин-попередників та активації ангіогенезу, що також властиво тільки цитиколіну, але не іншим нейропротекторам [44].

У підсумку, цитиколін, із точки зору клініко-фармакологічних ефектів, являє собою цінний компонент комплексної терапії наслідків ІшІ. Особливо актуальним у цьому контексті є його вплив на когнітивне функціонування за наявності як судинного, так і нейродегенеративного механізмів патологічного процесу, що спостерігається у більшості пацієнтів з ІшІ, особливо похилого і старечого віку [10]. У межах масштабних мультицентрових досліджень виявлено ефективність цитиколіну за тяжких і середньої тяжкості форм ІшІ, а також в осіб віком від 70 років [44, 49].

Найбільш виразною в реабілітаційному періоді ІшІ є когнітивна дія цитиколіну і дещо меншою мірою — вплив на неврологічну симптоматику [43]. У відновлювальному періоді інсульту він здатний впливати на розвиток постінсультних когнітивних порушень, забезпечуючи фармакопрофілактичний ефект щодо різних компонентів когнітивної сфери, насамперед оперативної та довготермінової пам'яті [10].

З огляду на це доцільно навести результати відкритого рандомізованого дослідження, метою якого було оцінити безпеку тривалого застосування цитиколіну та його ефективність для запобігання зниженню когнітивних функцій в осіб із вперше виявленим ішемічним інсультом порівняно з конвенційним лікуванням [11]. Всі пацієнти були відібрані через шість тижнів після перенесеного ІшІ та рандомізовані за віком, статтю, освітою й типом інсульту в паралельні групи: для приймання цитиколіну в дозі 1000 мг/добу протягом 12 місяців ($n = 172$) і контрольну групу ($n = 175$). Середній вік учасників (56,6 % чоловіків та 46,4 % жінок) становив 67,2 року. Всі пацієнти

пройшли нейропсихологічне обстеження через 1, 6 та 12 місяців після інсульту. Досліджуваними нейрокогнітивними домеданами були увага, виконавчі функції, пам'ять, мовлення, просторове сприйняття, швидкість моторики та орієнтація у часі.

Пацієнти, які отримували цитиколін, показали кращі результати щодо виконавчих функцій та уваги ($p = 0,027$ через 6 місяців; $p = 0,007$ через 1 рік), а також орієнтації в часі ($p = 0,042$ через 6 місяців; $p = 0,045$ через 1 рік). Окрім того, у групі цитиколіну мав місце сприятливий функціональний результат (за модифікованою шкалою Ренкіна ≤ 2 балів) через 12 місяців (57,3 vs 48,7 % для групи контролю) без статистично значущих відмінностей ($p = 0,186$). Лише 37 суб'єктів припинили лікування (10,5 % у групі цитиколіну та 10,9 % у контрольній групі) через шість місяців. Тільки у чотирьох пацієнтів спостерігалися небажані явища за приймання цитиколіну, що не потребувало його відміни.

Автори дійшли висновку, що лікування цитиколіном протягом 12 місяців у пацієнтів із вперше виявленим ІшІ є безпечним і ефективним щодо для запобігання постінсультному зниженню когнітивних функцій.

На додаток, доцільно підкреслити потенціювання цитиколіном дії інших препаратів, застосовуваних при інсульті, зокрема у відновлювальному періоді, коли зростає важливість ефективного і безпечного поєднання різних лікарських засобів, насамперед у пероральних формах — тромболітиків, антиагрегантів та нейротрофічних засобів [42]. Це ще більше підвищує цінність використання цитиколіну в ангіоневрології.

Так, продемонстровано високу ефективність цитиколіну при постінсультних судинних когнітивних порушеннях, а також за судинної та змішаної форм деменції щодо [36, 42]:

- поліпшення пам'яті (особливо короточасної), орієнтації, здатності до навчання;
- підвищення рівня спілкування та самооцінки, тобто сприятливий вплив на інтегральний показник якості життя.

Тому не випадково цитиколін нині включений до міжнародних настанов, зокрема канадських рекомендацій із найкращої практики при постінсультних емоційних і когнітивних порушеннях та стомлюваності (CSBPR, 2019), як препарат вибору для лікування судинних когнітивних порушень у постінсультному періоді [8].

Нарешті, слід відзначити високий рівень безпеки цитиколіну. Він не викликає системних холінергічних реакцій навіть на тлі тривалого приймання у великих дозах. З-поміж небажаних ефектів зрідка (3–5 %) виявляються незначні диспепсичні розлади, слабкість, легка гіпотензія [44]. У межах широкого клінічного досвіду застосування цитиколіну не зафіксовано випадків відмови від лікування через непереносимість або розвиток серйозних побічних ефектів, що свідчить про високу прихильність до терапії. Крім того, в умовах вимушеної поліпрагмазії, якої неможливо уникнути при ІшІ, важливою перевагою цитиколіну є те, що він не належить до ксенобіотиків, а містить природні фізіологічно активні сполуки, які є складовими ендогенних метаболічних процесів організму.

Таким чином, наявність цитиколіну у складі Когніорі у оптимально допустимій добовій кількості, згідно з рекомендаціями Європейського агентства з безпеки продуктів харчування (EFSA), має сприятливий профіль щодо клінічних симптомів (насамперед когнітивних) у пацієнтів із віддаленими наслідками ІшІ.

Пірролохінолінхінон (ПХХ; вітамін B₁₄, метоксантин) — одна з відносно нових (досліджується з початку ХХІ ст.), але цікавих і перспективних сполук, яка є інноваційною з точки зору наявності у складі багатокомпонентних препаратів на вітчизняному фармацевтичному ринку.

ПХХ являє собою кофермент, що міститься у специфічних мікроорганізмах, наявних у багатьох харчових продуктах (як-от картопля, зелені овочі, молоко, сир тофу, яєчні жовтки тощо), але у досить невеликих кількостях. ПХХ не синтезується в організмі людини, тому єдиним шляхом його потрапляння туди є вживання ПХХ-вмісних продуктів або дієтичних добавок [25]. За хімічною природою ПХХ — трикарбонова кислота, яка, концентруючись у ЦНС, переходить у відновлену форму, що чинить потужну антиоксидантну дію. Цей ефект спрямований на знищення утворених вільнорадикальних сполук, рівень яких різко зростає при ішемії, нейродегенерації, хронічному стресі, старінні [37]. Тобто ПХХ — специфічний природний нейропротектор, який завдяки своїм антиоксидантним властивостям сприяє поліпшенню енергетичного метаболізму нейронів і підвищенню рівня АТФ [29].

ПХХ стимулює біосинтез мітохондрій у нейронах і запобігає утворенню прозапальних цитокинів. Вони є важливою ланкою розвитку ішемічного каскаду й апоптозу нервових клітин [51]. Нарешті, ПХХ активує біосинтез фактора росту нервів у ЦНС, тобто має виразну нейротрофічну активність, безпосередньо пов'язану із гальмуванням процесів нейродегенерації та відновленням нервових клітин [25]. Отже, для ПХХ характерна низка фармакологічних ефектів, потенційно корисних і необхідних для корекції когнітивного дефіциту різного генезу.

У дослідженнях було підтверджено безпеку ПХХ і відсутність побічних ефектів (за винятком випадків індивідуальної непереносимості), що дозволило в межах спеціальної Директиви ЄС рекомендувати його використання як корисної харчової добавки [53]. Також ПХХ зареєстрований у ЄС як «новий продукт харчування» (novel food) за дозволеної максимальної добової дози 20 мг відповідно до Регламенту ЄС 2017/2470 на підставі наукового висновку EFSA [53].

У межах клінічних випробувань в усіх вікових групах пацієнтів із різним ступенем когнітивного дефіциту (протягом 8 тижнів — у молодих осіб, 12 тижнів — літніх хворих) було виявлено потужну стимулювальну дію ПХХ на такі показники, як [48]:

- оперативна й вербальна пам'ять;
- процеси обробки інформації;
- виконавчі функції.

В іншому рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні в осіб із нижчим вихідним рівнем когнітивного функціонування (через вік, хронічний стрес) спостерігався потужніший когнітивний ефект, ніж в учасників із нормальними когнітивними функціями [32].

Таким чином, можна стверджувати, що чим більша нейропротекторна допомога потрібна мозку, тим доцільнішим і ефективнішим може бути призначення ПХХ. Цей висновок є особливо актуальним у контексті потенціалу ПХХ саме за тяжких порушень церебрального кровообігу, зокрема при ІшІ та ХІГМ.

Отже, наразі ПХХ може обґрунтовано розглядатися як одна із найперспективніших фармакологічно активних молекул для застосування в неврологічній практиці.

Подальше накопичення досвіду його клінічного використання при різних формах патології ЦНС розкриє нові підходи до корекції когнітивної та неврологічної симптоматики. У цьому плані включення ПХХ до складу Когнітори надає можливість виявлення ад'ювантного ефекту цієї речовини в межах комплексної фармакотерапії в ангіоневрології.

Коензим Q (убіхінон) є однією з найважливіших із біологічної точки зору природних сполук організму, зокрема й ГМ. Ця речовина має незамінне значення у двох напрямках діяльності ЦНС, як-от [18]:

1. Забезпечення повноцінного енергетичного метаболізму.
2. Реалізація антиоксидантних ефектів.

Коензим Q відіграє провідну роль у транспорті електронів у межах процесу забезпечення повноцінного тканинного дихання, зокрема на рівні мітохондрій. Завдяки цій сполуці стає можливим створення ендogenousного запасу основних біоенергетичних речовин мозку — АТФ і АДФ [14]. При хронічному стресі та старінні утворення коензиму Q страждає в першу чергу, а його концентрація стрімко зменшується навіть за незначних стадій ішемії та гіпоксії мозку. До того ж коензим Q є потужним природним антиоксидантом, який посідає важливе місце у функціонуванні фізіологічної антиоксидантної системи (разом із супероксиддисмутазою, каталазою, глутатіоном тощо). Це єдиний жиророзчинний антиоксидант, спроможний реалізувати свої ефекти безпосередньо в ліпідному бішарі нейрональних мембран і тим самим забезпечувати максимально пряму (як з топографічної, так і з біохімічної точки зору) функцію блокування утворення вільних радикалів. У доклінічних дослідженнях на моделях ІшІ під впливом коензиму Q було виявлено зменшення набряку мозку та збільшення концентрацій мозкового нейротрофічного фактора, що не властиво іншим засобам нейропротекторного типу дії [23].

У клінічній практиці доведено ефект пришвидшеного зменшення неврологічної та когнітивної симптоматики при застосуванні коензиму Q за різних форм нейродегенеративної (як-от хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона) і судинної патології, зокрема у відновлювальному періоді інсульту [14, 26, 33]. Крім того, виявлено безпосередню кореляцію додавання коензиму Q до складу терапії у таких пацієнтів із поліпшенням клінічного прогнозу (показників виживаності, зменшення проявів інвалідизації) [24]. Ці дані пов'язують як із вищезгаданими механізмами дії коензиму Q, так і з його протизапальними властивостями в умовах, коли нейрозапалення відіграє провідну роль у розвитку віддалених наслідків інсульту, а також із прямою антиапоптозною дією і, відповідно, збереженням більшої кількості нейронів після ішемії [26].

Коензим Q має величезний, але не оцінений належним чином терапевтичний потенціал як нейропротектор і когнітивний активатор для пацієнтів у постінсультному періоді. Тому його включення до складу Когнітори слід вважати перспективною ідеєю на підставі науково обґрунтованого синергізму компонентів і формування нового функціонального профілю дії.

Екстракт гінкго білоба також відіграє значну роль у складі Когнітори. Екстракт гінкго належить до найпопулярніших засобів рослинної природи. Навіть при побіжному знайомстві з його хімічним складом та механізмами дії привертає увагу рідкісний для будь-якого лікарського засобу вплив на нейро-медіаторні, нейрональні та судинні ланки розвитку різних

форм неврологічної патології. Різноманітні біологічно активні речовини — флавонові глікозиди, терпенлактони (гінголіди, білобалиди), проантоціаніди та біологічні кислоти — поєднують у собі нейро-, геро- і стрес-протекторний потенціал, унікальну здатність впливати практично на всі ланки розвитку вік- і стрес-залежної патології ГМ і периферичної нервової системи. Вони оберігають нейрони від патологічних змін, викликаних гіпоксією, блокують утворення вільних радикалів в умовах гіпоксії або у процесі старіння, руйнують клітинні мембрани, а також активують ферменти фізіологічної антиоксидантної системи організму. Як результат, препарати з екстрактом гінкго чинять і антигіпоксичний ефект, підвищуючи стійкість нейронів до нестачі кисню [16, 41]. Крім того, ці засоби стимулюють активність основних нейро-медіаторних систем ГМ — холінергічної та катехоламінергічної, що відіграють провідну роль у забезпеченні когнітивних функцій та психоемоційного балансу відповідно [52].

Нарешті, до важливих фармакологічних властивостей препаратів гінкго належить вазотропна дія, що включає вазорегулювальний та реологічний ефекти. Головною особливістю впливу цих засобів на регуляцію судинного тонуусу є нормалізація мікроциркуляції — ланки мозкової гемодинаміки, тісно пов'язаної з нейрометаболічними процесами та водночас вразливої до вікових змін, зменшення капілярної проникності й розвитку периваскулярного набряку. Унікальною є здатність екстракту гінкго підвищувати венозний тонус, що не характерно для переважної більшості вазотропних засобів. Як наслідок, активуються і приплив, і відтік крові у тканинах ГМ, зменшуються прояви гіпоксії, поліпшується метаболізм нервових клітин.

Гінкго-вмісні засоби також сприяють нормалізації реологічних властивостей крові за рахунок стабілізуючого впливу на мембрани еритроцитів та пригнічення фактора агрегації тромбоцитів, що зумовлює антитромботичний ефект. Як результат, їхня вазотропна дія за спектром і різноманітністю перевершує таку багатьох препаратів аналогічної хімічної природи [22].

У різних клінічних випробуваннях було виявлено потужний вплив екстракту гінкго саме на когнітивну сферу (орієнтацію, увагу, обробку інформації, логічне мислення, пам'ять), зокрема в пацієнтів як із легкими, так і з виразними когнітивними порушеннями на тлі артеріальної гіпертензії та церебрального атеросклерозу (ХІГМ І–ІІ ст.) за даними доплерографії [5]. Позитивна дія екстракту гінкго при когнітивному дефіциті поєднується із поліпшенням психоемоційного статусу, усуненням немотивованих коливань настрою, підвищенням загального самопочуття, самооцінки та якості життя [27, 28, 52].

Навіть за найвиразнішої клінічної форми ХІГМ — СД (І ст.) — при курсовому застосуванні екстракту гінкго протягом 6–12 місяців відзначалося [5, 34]:

- суттєве зменшення когнітивного дефіциту;
- поліпшення загального стану та соціальної активності;
- нормалізація параметрів електроенцефалографії (α-ритм).

Зокрема, було виявлено здатність екстракту гінкго суттєво уповільнювати розвиток когнітивного дефіциту в пацієнтів із СД за тривалої терапії (до 1 року), тобто наявність реального фармакопрофілактичного ефекту [55]. У клінічній практиці при судинних когнітивних

порушеннях (синдромі помірних когнітивних розладів судинного генезу) та СД також підтверджено поліпшення церебральної макро-/мікроциркуляції та венозного відтоку, нормалізацію параметрів системи згортання крові на тлі використання екстракту гінкго [5].

Наразі екстракт гінкго включено до багатьох міжнародних (в Австрії, Чехії, Німеччині, Швейцарії, Великій Британії, Китаї) та національних протоколів лікування пацієнтів із СД [28].

У поєднанні зі сприятливими характеристиками безпеки й мінімальною кількістю потенційних побічних ефектів (як-от алергічні реакції, диспепсія, головний біль) екстракт гінкго наразі посідає чільне місце в лікуванні різних стадій ХІГМ. Також він може бути цінним компонентом комплексної терапії пацієнтів у реабілітаційному періоді ІшІ, особливо із домінуванням порушень когнітивної сфери.

Таким чином, Когніора® за складом і поєднанням біологічно активних компонентів є засобом нутритивної підтримки з обґрунтованою ефективністю, який може застосовуватися як додаткове джерело поживних речовин у межах комплексного ведення пацієнтів з ішемічними станами. Поєднання складових спрямоване на підтримку фізіологічних механізмів функціонування ЦНС в умовах підвищеного навантаження, зокрема при зниженні когнітивної працездатності. Наявність виразного комплексного нейропротекторного потенціалу та фізіологічна спрямованість дії на ключові механізми функціональних порушень у ЦНС при ішемії та гіпоксії, зокрема у контексті когнітивної дисфункції, а також високий профіль безпеки — все це робить Когніору цінним елементом нутритивної підтримки в ангіоневрологічній практиці.

Церебровітал® Актив — засіб корекції більш м'яких форм когнітивних порушень

Слід зазначити, що при менш тяжких ангіоневрологічних порушеннях успішно застосовують подібні комбіновані засоби на основі природних компонентів. Йдеться, зокрема, про синдром помірних когнітивних розладів судинного генезу, виразний когнітивний дефіцит стрес-та вік-залежної природи на донозологічному рівні, а також психосоматичну й невротичну патологію. У цьому контексті на увагу заслуговує ще один вітчизняний інноваційний комбінований засіб — Церебровітал® Актив.

До складу Церебровітал Активу (1 капсула) входять:

- цитиколін — 250 мг;
- екстракт гінкго білоба — 60 мг;
- вітамін B₁₂ у формі метилкобаламіну — 100 мкг;
- L-метилфолат — 100 мкг.

Як бачимо, порівняно із Когніорою цитиколін і екстракт гінкго білоба у засобі Церебровітал® Актив представлені в меншому дозуванні, що добре підходить для корекції більш м'яких форм когнітивних порушень, а також фармакопрофілактики прогресування когнітивної дисфункції в осіб із доклінічними порушеннями когнітивної сфери. Крім того, відсутність ПХХ та коензиму Q прямо вказує, що його основною фармакологічною мішенню є не забезпечення безпосереднього потужного нейропротекторного впливу, а гальмування наявних когнітивних розладів за рахунок дії на початкові порушення у ЦНС на ранніх стадіях ішемії.

Із цією метою до складу засобу Церебровітал® Актив включені активна форма вітаміну B₁₂ — метилкобаламін та активна форма фолієвої кислоти — L-метилтетрагідрофолат.

Метилкобаламін відіграє важливу роль в обміні амінокислот і біосинтезі провідного нейромедіатора когнітивної сфери — ацетилхоліну [20]. До того ж метилкобаламін (разом із фолієвою кислотою) є попередником у біосинтезі біогенних амінів у ЦНС — норадреналіну, дофаміну і серотоніну. Тому навіть незначний дефіцит цих вітамінів пов'язаний із ризиком розвитку поєднаних депресивних і когнітивних порушень, що є вельми частими при психосоматичній та невротичній патології [20]. Метилкобаламін має переваги над ціанокобаламіном у неврологічній практиці, оскільки є біологічно активною формою вітаміну B₁₂, не потребує додаткового метаболічного перетворення в організмі, безпосередньо залучений до синтезу мієліну та метилювання нервової тканини, а також не містить ціанідної групи, що робить його більш фізіологічним і безпечним при тривалому застосуванні, особливо у пацієнтів із неврологічними розладами.

Крім того, метилкобаламін у поєднанні з фолієвою кислотою бере участь у метаболізмі гомоцистеїну, підвищені концентрації якого асоціюються з ушкодженням судинної стінки та зростанням ризику ЦВЗ, зокрема церебрального атеросклерозу й ІшІ, що супроводжуються когнітивним дефіцитом. Зниження рівня гомоцистеїну під впливом цих вітамінів зменшує ймовірність розвитку зазначених станів [45]. Активна форма фолієвої кислоти — L-метилтетрагідрофолат — має особливе значення в неврологічній практиці, оскільки безпосередньо залучена до процесів нейронального метилювання і синтезу нейромедіаторів, не потребує ферментативної активації та забезпечує ефективність навіть в осіб із порушеннями фолатного обміну (зокрема при поліморфізмах гена MTHFR). На додаток, завдяки участі у реакціях метилювання ДНК, Церебровітал® Актив може сприяти активації нейропластичності та адаптації нервової системи до стресових факторів [21].

Отже, Церебровітал® Актив може посісти помітне місце у практиці як клінічних неврологів, так і лікарів загальної практики — сімейної медицини. Це оптимальний засіб для призначення пацієнтам, в яких саме когнітивна дисфункція, зокрема психосоматичного генезу, є провідною скаргою і суттєвою проблемою у повсякденному житті.

Висновки

Проблема когнітивних розладів різного генезу, особливо при тяжких формах ангіоневрологічної патології, нині стає одним із мейнстримних напрямів не лише клінічної неврології, а й нейрофармакології загалом. Когнітивні розлади — це не тільки один із синдромів при ішемії ГМ, а важливий маркер її подальшого перебігу та прогнозу і, зрештою, один із найважливіших проявів ангіоневрологічних захворювань в медико-соціальному плані. У багатьох клінічних випадках ці розлади можуть бути потужним чинником десоціалізації, оскільки різко знижують якість життя пацієнтів та можливість їхнього повернення до повноцінного соціального функціонування. Тому експериментальний пошук нових комбінованих засобів, їх впровадження у практику і накопичення клінічного досвіду застосування з метою лікування і профілактики зазначених розладів сьогодні можна вважати провідним завданням вітчизняної медицини.

Список літератури знаходиться в редакції



ЕНЕРГІЯ ТВОГО МОЗКУ

ІНФОРМАЦІЯ НЕ ПРИЗНАЧЕНА ДЛЯ СПОЖИВАЧІВ ТА НАВЕДЕНА ВИНЯТКОВО ДЛЯ ОСІБ, ЯКІ ЗДІЙСНЮЮТЬ НАУКОВУ ДІЯЛЬНІСТЬ В ГАЛУЗІ НУТРИЦІОЛОГІЇ. КОГНІОРА® КАПСУЛИ №30 ТУ У 10.8-30112347-022:2023. НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ. НЕ Є ЗАМІНОЮ ПОВНОЦІННОГО РАЦІОНУ ХАРЧУВАННЯ. МАЄ ПРОТИПОКАЗАННЯ. ПЕРЕД ВИКОРИСТАННЯМ ОЗНАЙОМТЕСЬ З ЛИСТКОМ-ВКЛАДКОЮ. ВИРОБНИК: ТОВ "НУТРИМЕД"

ТОВ "НУТРИМЕД"
вул. Предславинська, 43/2, Київ, 03150, Україна
ТЕЛ.: +380 44 454 01 01, WWW.NUTRIMED.UA



ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ із розладом соціальної тривоги

Розлад соціальної тривоги є одним із найпоширеніших тривожних розладів. У більшості випадків він має безремісійний і хронічний перебіг, впливаючи на функціонування у таких сферах, як стосунки, освіта та професійна діяльність. На основі систематичного огляду публікацій фахівці Бразильської психіатричної асоціації (ABP, 2025) оновили попередні рекомендації щодо лікування пацієнтів із РСТ. Пропонуємо до вашої уваги огляд основних положень цієї настанови.

Характерними проявами розладу соціальної тривоги (РСТ) є інтенсивні й непропорційні відчуття страху або тривоги, пов'язані із ситуаціями соціальної взаємодії, приймання їжі при спостереженні іншими, публічні виступи тощо. Пацієнти висловлюють стурбованість щодо потенційних негативних оцінок їхньої поведінки, результатів діяльності або проявів тривоги, уникають важливих соціальних заходів або ж переносять їх із сильним відчуттям страху/тривоги. Симптоми мають бути достатньо інтенсивними, щоб спричинити значний дистрес або порушення в особистій, сімейній, соціальній, освітній, професійній та інших сферах і тривати принаймні кілька місяців (APA, 2022; WHO, 2024).

Поширеність РСТ серед дорослих коливається від 0,5 до 12 % (NCCMH, 2013; APA, 2022; NIMH, 2024). У США середній вік початку захворювання становить 13 років. Аналіз впливу РСТ на функціонування показав, що 29,9 % пацієнтів мають серйозні, 38,8 % — помірні, а 31,3 % — легкі порушення (Kessler et al., 2005). У жінок із РСТ частіше наявні соціальні фобії, супутній великий депресивний та інші тривожні розлади (ТР); чоловіки ж більше схильні до страху перед побаченнями й частіше мають коморбідний опозиційно-зухвалий розлад, розлад поведінки або антисоціальний розлад особистості, а також зловживають алкоголем і психотропними речовинами, щоб зменшити їхні прояви. Підліткам із РСТ притаманний підвищений ризик активних суїцидальних думок та спроб самогубства (APA, 2022).

Методи здійснення систематичного огляду

Для оновлення настанови аналізували дані клінічних випробувань із залученням пацієнтів з діагнозами соціальної фобії або РСТ згідно з критеріями Діагностичного і статистичного посібника із психічних розладів 4-го і 5-го переглядів (DSM-IV, DSM-5) або Міжнародної класифікації хвороб 10-го й 11-го переглядів (МКХ-10, МКХ-11), які отримували фармакологічні та/або психотерапевтичні втручання, а також метааналізів і систематичних оглядів. Пошук здійснювали в базах даних PubMed, Cochrane, SciELO та ClinicalTrials.gov. Загалом було відібрано 20 публікацій.

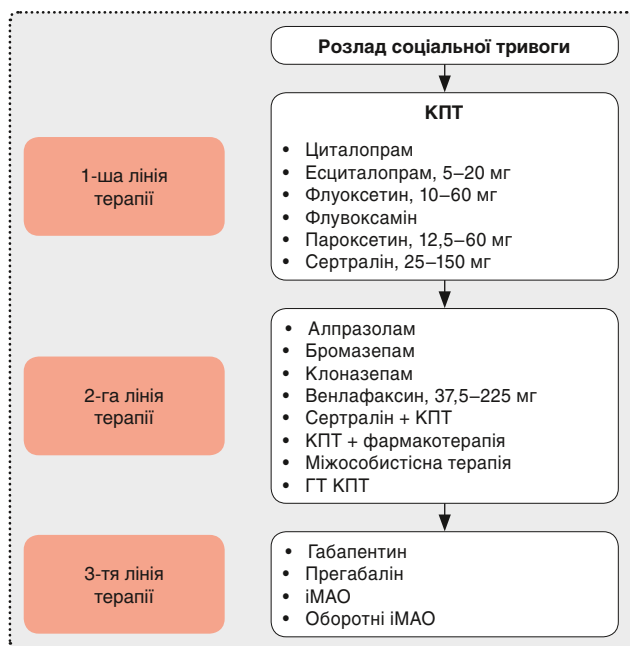
Дані структурували відповідно до стратегії PICO (пацієнт/популяція, що являє інтерес, втручання, порівняння та результат). Основним результатом у більшості досліджень була ефективність втручань для зменшення проявів РСТ (за показниками валідованих шкал); вторинні результати варіювали залежно від методології (поліпшення показників за шкалою оцінювання загального клінічного враження [CGI], зменшення проявів супутніх захворювань [як-от депресія та інші ТР], вибуття з усіх причин, вибуття через побічні ефекти тощо). Ефективність втручань оцінювали за допомогою відношення шансів (ВШ), відносного ризику (ВР) та стандартизованих різниць середніх значень (СРС). Рівень доказовості становив 1 для систематичних оглядів / метааналізів і 2 для рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) за умови низького ризику систематичної похибки; у разі високого/невизначеного ризику рівень доказовості знижували щонайменше на один пункт за Оксфордською класифікацією 2011 р.

Результати

Фармакотерапія

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС). Це був найретельніше протестований клас препаратів, застосовуваних для лікування РСТ. Аналіз даних показав, що терапія циталопрамом, есциталопрамом, флуоксетином, флувоксаміном, пароксетином та сертраліном була ефективною для зменшення проявів РСТ (Li et al., 2020; Liu et al., 2018). В одному дослідженні лікування есциталопрамом, флувоксаміном, пароксетином та сертраліном супроводжувалося вищим рівнем вибуття з дослідження через побічні ефекти, ніж приймання плацебо (Williams et al., 2020). Попри це, рівень доказовості для даної групи препаратів становить 1.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну йнорадреналіну (СИЗСН). Єдиним препаратом цього класу, для якого в РКД було отримано позитивні результати, був венлафаксин. Проте його переносимість не завжди була задовільною; в одному дослідженні спостерігався вищий рівень вибуття із групи лікування венлафаксином, ніж за приймання плацебо (рівень доказовості 2) (Mayo-Wilson et al., 2014; Williams et al., 2020).



Примітки: КПТ — когнітивно-поведінкова терапія; ГТ КПТ — груповий тренінг із КПТ.

Рисунок. Алгоритм призначення лікування пацієнтам із РСТ

Адаптовано за L. Baldaçara et al. Brazilian Psychiatric Association guidelines for the treatment of social anxiety disorder // Braz J Psychiatry, 2025; 47: e20243878

Інгібітори моноаміноксидази (іМАО). Є певні докази, що підтверджують можливість використання цих ліків при РСТ (Mayo-Wilson et al., 2014). Загалом якість доступних даних про необоротні іМАО (фенелзин і транілципромін) та оборотні іМАО-А при РСТ є низькою (рівень доказовості від 3 до 1) (Williams et al., 2020). Серед оборотних іМАО-А основними протестованими препаратами були моклобемід та брофаромін (рівень доказовості від 2 до 1) (Canton et al., 2012). З урахуванням певних факторів їх слід вважати варіантом лікування третьої лінії. На рисунку наведено послідовність, за якою слід обирати препарати для осіб із РСТ.

Бензодіазепіни. Доказів щодо ефективності алупразоламу та клоназепаму за РСТ менше, ніж для СІЗЗС та СІЗЗСН (Mayo-Wilson et al., 2014). В одному випробуванні терапія бромасепамою і клоназепамом сприяла кращій відповіді, ніж приймання плацебо (Williams et al., 2020). Через ризик розвитку залежності та брак досліджень щодо ефективності тривалого лікування рівень доказовості був класифікований як 2.

Протинападкові препарати (ПНП). Унаслідок аналізу лише для двох ПНП, габапентину і прегабаліну, було показано значущу ефективність у трьох РКД (Canton et al., 2012). Початок анксиолітичного ефекту є відносно швидким і проявляється протягом першого тижня лікування. Його залежність від дози формально оцінювалася лише для прегабаліну й була очевидною лише за максимальної дози (600 мг/добу). Це контрастує з ефектами препарату за інших ТР; так, при генералізованому (ГТР) відповідь спостерігалася за приймання значно нижчої дози (150 мг/добу). Даних про тривале лікування або профілактику рецидивів цими препаратами бракує (рівень доказовості 3). Дослідження ефективності вальпроату, топірамату, леветиретацетаму й тіагабіну також показали, що їх застосування сприяє зменшенню соціальної фобії.

Проте вибірки у цих дослідженнях були невеликими ($n = 17-54$) (Canton et al., 2012; Williams et al., 2020).

Інші препарати. Наразі немає доказів, що підтверджували б доцільність використання часткових агоністів 5HT_{1A}-рецепторів (буспірону), оланзапіну, кветіапіну, β-адреноблокаторів або інгібіторів зворотного захоплення норадреналіну для лікування пацієнтів із РСТ.

Тривалість фармакотерапії

Тривалість лікування РСТ може варіювати залежно від потреб пацієнта та плану лікування, складеного психіатром. У деяких дослідженнях тестування ефективності препаратів тривало від 6 до 28 тижнів (Bernik et al., 2018; Li et al., 2020). Згідно із даною настановою, тривалість терапії має становити 12–24 місяці.

Комбіноване лікування

У декількох дослідженнях оцінювали роль комбінованих (психофармакологічних і психотерапевтичних) втручань. Спеціалісти АВР дійшли висновку, що комбіноване лікування є ефективнішим, ніж застосування цих підходів окремо (Mayo-Wilson et al., 2014; Banelow et al., 2015). Метааналіз показав, що комбінація когнітивно-поведінкової терапії (КПТ) / КПТ з експозицією та психофармакології була ефективнішою за певні класи ліків, зокрема СІЗЗС (ВШ 0,83; 95 % довірчий інтервал [ДІ] 0,52–1,33), іМАО (ВШ 0,46; 95 % ДІ 0,18–1,18) та бензодіазепіни (ВШ 0,30; 95 % ДІ 0,09–0,97). Однак розмір вибірки при застосуванні комбінованого аналізу був невеликим ($n = 230$) (Canton et al., 2012).

Цю тенденцію підтверджує метааналіз даних щодо лікування гострого РСТ: комбіноване лікування було ефективнішим (CPC -1,30; 95 % ДІ від -1,73 до -0,88), ніж ізольовані втручання, як-от КПТ (CPC -1,19; 95 % ДІ від -1,56 до -0,81), групова КПТ (CPC -0,92; 95 % ДІ від -1,33 до -0,51) або СІЗЗС/СІЗЗСН (CPC -0,91; 95 % ДІ від -1,23 до -0,60). Хоча результати вказували на значний розмір ефекту, вибірка була дуже малою ($n = 156$). Результати поєднання групової КПТ з іМАО або СІЗЗС (за даними трьох досліджень) та психодинамічної терапії з бензодіазепінами чи СІЗЗС (по одному випробуванню) були сприятливими (Mayo-Wilson et al., 2014). Інший метааналіз із більшою вибіркою ($n = 1020$) також показав, що комбіноване лікування було кращим (коефіцієнт Коена $[d] = 2,15$; 95 % ДІ 1,35–2,95), ніж лише КПТ ($d = 1,10$; 95 % ДІ 0,93–1,28) або лише групова КПТ ($d = 1,01$; 95 % ДІ 0,72–1,29) (Mayo-Wilson et al., 2014).

У РКД ($n = 102$) комбінована терапія пароксетином + КПТ сприяла значущому поліпшенню стану пацієнтів порівняно із плацебо, чи медикаментозним лікуванням, чи груповою КПТ. Однак після спостереження протягом 12 місяців комбіноване лікування не було кращим за КПТ, а дієвішим лише за плацебо й супроводжувалося вищою частотою рецидивів (Nordahl et al., 2016). В іншому РКД ($n = 146$) порівнювали групи сертраліну/плацебо у поєднанні з груповою КПТ / груповою психодинамічною терапією. Комбіноване лікування було ефективнішим за психотерапію, а використання сертраліну поліпшувало розвиток соціальних навичок і сприяло редукції специфічних симптомів РСТ (Bernik et al., 2018).

Психотерапія

У кількох метааналізах вивчали, які психологічні втручання є найефективнішими для пацієнтів із РСТ (Carpenter et al., 2018; Yang et al., 2019). Кращі результати були отримані для індивідуальної КПТ, ніж для групової, психодинамічної або особистісної терапії, а втручання на основі усвідомленості (майндфулнес-терапія) було ефективнішим за КПТ (Cuijpers et al., 2016).

Інший метааналіз показав, що індивідуальна КПТ була ефективнішою за групову, а та, своєю чергою, за експозиційну терапію в поєднанні з тренінгами з метою напрацювання соціальних навичок та відвіданням груп самопомогі із підтримкою. Психодинамічна психотерапія та майндфулнес-терапія менше впливали на ефективність (Barkowski et al., 2016; Carpenter et al., 2018). У дослідженні P. Cuijpers et al. (2016) КПТ була дієвішою за плацебо-психотерапію.

В іншому метааналізі порівняння групової КПТ із груповою психотерапією, індивідуальною КПТ та фармакологічним лікуванням показало, що вона була дещо ефективнішою за інші психотерапевтичні підходи, але не перевершувала вплив медикаментів. Групова КПТ сприяла редукції симптомів РСТ, але не проявів ГТР і депресії (Nordahl et al., 2016; Bernik et al., 2018). З огляду на неоднорідність досліджень щодо тривалості лікування, кількості й тривалості сеансів терапії, рівень доказовості даних був класифікований як 2.

Було також проаналізовано дані щодо збереження ефекту лікування та ризику рецидиву. Метааналіз даних дев'яти РКД із застосуванням КПТ виявив збереження значущої користі після лікування ($d = 0,68$ для всіх досліджень) впродовж подальшого спостереження без зменшення розміру ефекту ($d = 0,76$). Під час підтримувальної фази КПТ була кращою за медикаментозну терапію щодо запобігання рецидиву (Canton et al., 2012). КПТ сприяла ліпшому ефекту після лікування та впродовж подальшого спостереження, ніж застосування пароксетину, і перевершувала комбіновану терапію щодо зменшення соціальної тривожності через 12 місяців (Li et al., 2020).

На думку фахівців АБР, КПТ слід вважати найкращим початковим втручанням за РСТ завдяки її значущому ефекту (СРС -1,19; 95 % ДІ від -1,56 до -0,81) та нижчому ризику побічних реакцій, ніж при медикаментозному лікуванні (Mayo-Wilson et al., 2014). Для осіб, які відмовлялися від психотерапії, найдієвішими були СІЗЗС (Andrews et al., 2018). Ефект КПТ був також вищим, ніж психодинамічної (СРС -0,56; 95 % ДІ від -1,03 до -0,11), міжособистісної психотерапії та майндфулнес-терапії або підтримувального лікування (СРС -0,82; 95 % ДІ від -1,41 до -0,24). Інші метааналізи також підтвердили перевагу КПТ (рівень доказовості 1) (Kampmann et al., 2016; Carpenter et al., 2018).

Фахівці АБР наголошують, що на даний час КПТ залишається методом вибору для лікування РСТ. Однак з урахуванням уподобань пацієнта, складності його стану та досвіду лікаря можуть бути корисними інші психотерапевтичні підходи, як-от психодинамічна й міжособистісна психотерапія, попри меншу кількість підтверджувальних доказів. Оскільки не всі пацієнти реагують на КПТ, слід також розглядати інші варіанти лікування.

Тривалість психотерапії

За даними клінічних випробувань, курс КПТ може включати від 3 до 28 щотижневих сеансів і тривати в середньому 12 тижнів. Кожен сеанс триває від 60 до 150 хв залежно від типу терапії. КПТ для лікування соціальної тривожності часто включає структуровану програму сеансів, зосереджених на когнітивній реструктуризації, експозиційній терапії, техніках релаксації та тренінгах із метою напрацювання соціальних навичок.

Інші методи лікування

Майндфулнес-терапія. Такі втручання умовно включені до даної настанови, оскільки вони охоплюють різні методи та пов'язані з концептуальними складнощами, як і терапія шляхом формування адекватного уявлення про себе та оточення й терапія самопомогі. Оскільки пацієнти мають щодня виконувати вправи з усвідомленості, ефект лікування важко оцінити: він може бути результатом як самого втручання, так і плину часу. Метааналіз показав, що цей підхід сприяв зменшенню проявів РСТ, але був менш ефективним, ніж КПТ, зокрема груповою (Liu et al., 2021).

Модифікація когнітивного упередження. Це нова експериментальна методика, побудована на когнітивних теоріях щодо природи РСТ та спрямована на зменшення негативних когнітивних сигналів і, відповідно, зниження сприйнятливості щодо тривожності та її симптомів. Сучасні дані загалом підтверджують когнітивні теорії щодо РСТ, які розглядають двоспрямований або взаємопідсилювальний зв'язок симптомів і когнітивних функцій. Однак незначний терапевтичний ефект при застосуванні модифікації когнітивного упередження свідчить, що потрібні надійніші й ефективніші втручання, розроблені спеціально для лікування РСТ (Kampmann et al., 2016; Liu et al., 2017).

КПТ за допомогою інтернету. Згідно із даними щодо КПТ за допомогою інтернету, втручання для лікування РСТ на основі новітніх технологій мають певний потенціал. У 21 дослідженні було показано значну редукцію симптомів після застосування такого підходу, ніж за умов пасивного контролю (критерій знаків $[g] = 0,84$ та $0,82$ відповідно). КПТ за допомогою інтернету була дещо ефективнішою, ніж застосування активного контролю ($g = 0,38$) (Kampmann et al., 2016).

Експозиційна терапія із застосуванням віртуальної реальності (VRET). VRET є альтернативним засобом розвитку соціальних навичок для зменшення проявів РСТ. Вона дозволяє пацієнтам стикатися із небезпечними соціальними ситуаціями шляхом занурення в імітовані обставини й поступового подолання труднощів, пов'язаних із впливом реальних ситуацій і неконтрольованістю стимулів (Horigome et al., 2020; Caponnetto et al., 2021). Як метод лікування РСТ, VRET показала значну ефективність після втручання та впродовж періоду спостереження у подовжніх дослідженнях. Попри відсутність суттєвих відмінностей між ефектами VRET та експозиційної терапії *in vivo*, низька вартість та варіабельність VRET визначають її перспективність для реабілітації.

Фізичні вправи. Концепція застосування фізичних вправ для лікування психічних розладів досі є суперечливою. Згідно з метааналізом нечисленних досліджень, програми тренувань є корисними для пацієнтів із тривожністю,

причому високоінтенсивні режими ефективніші за низькоінтенсивні (Aylett et al., 2018). Програми фізичних вправ можуть бути корисними в загальній практиці. Однак суттєвих відмінностей у результатах між пацієнтами із ТР та високим рівнем тривожності не було виявлено через невелику кількість досліджень і широку варіабельність втручань.

Обговорення

Фахівці АВР наголошують, що під час обстеження пацієнтів із РСТ важливо враховувати такі аспекти, як диференціальні діагнози, психіатричний та медичний анамнез, супутні захворювання і дотримання режиму лікування, щоб встановлювати правильний діагноз та застосувати відповідний ефективний метод лікування.

Серед фармакологічних втручань найбільша кількість надійних даних доступна щодо терапії антидепресантами (переважно СІЗЗС). Кілька метааналізів показали, що пароксетин, флуоксетин, сертралін, флувоксамін та есциталопрам ефективні при РСТ.

Пароксетин є ефективнішим за інші препарати (Nordahl et al., 2016; Li et al., 2020). СІЗЗС зазвичай дієвіші за плацебо протягом гострої фази (4–6 тижнів), а для досягнення ремісії можуть знадобитися вищі дози (Williams et al., 2017). Даних щодо тривалого лікування недостатньо через методологічні та фінансові труднощі з проведенням РКД. Терапія СІЗЗС також пов'язана із нижчими показниками рецидивів після 24 тижнів лікування. Побічні ефекти є зазвичай поширеними на початку лікування, а їхня частота знижується після першого місяця. Симптоми відміни переважно виникають у пацієнтів, які різко припиняють терапію, а також у разі застосування препаратів із коротким періодом напіввиведення (як-от пароксетин) (Williams et al., 2017; Li et al., 2020).

Венлафаксин — єдиний СІЗЗСН, ефективність якого оцінювали в РКД, але результати є суперечливими. Деякі метааналізи показали виразну редукцію симптомів тривоги у пацієнтів із РСТ (Canton et al., 2012; Bandelow et al., 2015). Однак систематичний огляд із метааналізом не підтвердили ефективності препарату, можливо, через кількість випадків вибуття з дослідження у зв'язку з побічними ефектами або упередженістю і методологічною неоднорідністю включених РКД. Симптоми відміни за припинення терапії венлафаксином є одними із найпоширеніших серед антидепресантів (Williams et al., 2020).

Препарати групи іМАО ефективні при РСТ за даними систематичних оглядів і метааналізів (Mayo-Wilson et al., 2014; Bandelow et al., 2015). Однак погана переносимість, дієтичні обмеження (ризик гіпертонічного кризу за вживання тираміну) та потенційно шкідлива взаємодія із препаратами, що впливають на серотонін/норадреналін, знижують прихильність до лікування (Ulrich et al., 2017; Ricken et al., 2017). Вони класифіковані як варіант терапії третьої лінії.

Ефективність бензодіазепінів, які широко використовуються за ТР, підтверджено більшістю даних досліджень і метааналізів; їх застосування, ймовірно, сприяє зниженню частоти рецидивів після гострої фази лікування (Mayo-Wilson et al., 2014; Williams et al., 2020). Проте необхідно оцінювати профіль їхніх довгострокових побічних ефектів через ризик розвитку толерантності,

залежності та когнітивних порушень при тривалому застосуванні (Baandrup et al., 2018; Shinfuku et al., 2019).

ПНП прегабалін і габапентин сприяють редукції симптомів РСТ, хоча є дані щодо обмеженої ефективності леветирацетаму, габапентину та прегабаліну (Canton et al., 2012; Bandelow et al., 2015). Для отримання більш переконливих доказів необхідні подальші дослідження. (Springer, Nappe, 2025).

За наявними даними, терапія буспіроном, інгібіторами зворотного захоплення норадреналіну, β-адреноблокаторами та міртазапіном не пов'язана із поліпшенням стану за РСТ, тож їх не слід призначати. Антипсихотики другого покоління (оланзапін, рисперидон та кветіапін) також виявилися неефективними при РСТ. Спеціалісти АВР наголошують, що в разі призначення антипсихотичних засобів важливо враховувати ризик побічних реакцій, таких як метаболічний синдром, підвищення ваги, седативний ефект та екстрапірамідні симптоми (Depping et al., 2010; Steenen et al., 2016).

Надійні дані щодо психотерапії підтверджують ефективність КПТ як методу лікування РСТ, причому індивідуальна КПТ є кращою, ніж групова (Mayo-Wilson et al., 2014; Nordahl et al., 2016, 2017). Групова КПТ і КПТ за допомогою інтернету теж вважаються дієвими (Cuijpers et al., 2016; Carpenter et al., 2018). Майндфулнес-терапія стала популярною останніми роками; метааналіз 11 досліджень виявив докази її ефективності за РСТ (Liu et al., 2021). Підтверджено також певні переваги інших психотерапевтичних підходів. Докази щодо ефективності комбінації медикаментозного лікування та психотерапії обмежені, що потребує проведення подальших досліджень.

Висновки

РСТ є поширеним розладом, який за відсутності лікування має хронічний безперервний перебіг і суттєво погіршує якість життя. Метою оновлення настанови на основі даних систематичного огляду було представлення науково обґрунтованих варіантів фармакологічного та нефармакологічного лікування пацієнтів із РСТ. Аналіз даних літератури показав, що СІЗЗС слід вважати препаратами першої лінії. Бензодіазепіни, іМАО та ПНП прегабалін і габапентин є ефективними альтернативами. Результати щодо венлафаксину суперечливі, але він може бути призначений пацієнтам, які не відповідають на терапію СІЗЗС. Переконливі докази свідчать, що КПТ (індивідуальна, групова чи за допомогою інтернету) є варіантом лікування першої лінії. Психодинамічна й експозиційна психотерапія, тренінги із метою напрацювання соціальних навичок, відвідання груп самопомогі і VRET також є дієвими. Психологічні втручання чинять менше побічних ефектів, ніж фармакотерапія, але є менше доказів їхньої довгострокової ефективності. Якщо не вдається досягти відповіді на обраний варіант терапії або він не може бути застосований, рекомендовано дотримуватися алгоритму лікування, представленого на рисунку.

Підготувала **Наталія Купко**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.bjp.org

ДУЛОКСЕТИН: ЛІКУВАННЯ депресивних і тривожних розладів та хронічного болю

У продовж тривалого часу депресивні та тривожні розлади залишаються одними з найпоширеніших психічних захворювань, що суттєво знижують якість життя і призводять до втрати працездатності. Відповідно до систематичного аналізу даних, отриманих у 204 країнах із 1990 по 2019 рр. щодо глобального тягаря 12 психічних хвороб, саме ці розлади спричиняють найсуттєвіше погіршення якості життя за показником DALYs (роки життя із пошкодженням на непрацездатність) (GBD 2019 Mental Disorders Collaborators, 2022).

Психічні розлади зумовлюють близько 13 % загального тягаря хвороб у світі. Очікується, що велика депресія буде найсуттєвішим його чинником до 2030 р. (Jacob, 2012). Нині, коли в Європі вже майже чотири роки триває жорстока війна, розв'язана рф проти України, а по всьому світу спалахують воєнні конфлікти, які можуть перерости у третю світову, частота й тяжкість психічних розладів суттєво зростає. Відповідно, збільшується потреба у наданні якісної психіатричної допомоги. Для України ця проблема є особливо актуальною через тривалий психоемоційний стрес і травматичний досвід як для військових, так і для цивільного населення, високу коморбідність депресії, тривожності, соматичних скарг та хронічного болю. Проблему ускладнює обмежений доступ до отримання психотерапії, що підвищує роль медикаментозного лікування. Все це зумовлює зростання запиту на ефективні препарати із широким спектром антидепресивної та анксиолітичної дії, впливом на соматичні симптоми та сприятливим профілем безпеки.

Цим запитам цілком відповідає дулоксетин, селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СИЗСН). Завдяки ефективному впливу на психоемоційні симптоми, коморбідні больові синдроми та доведений сприятливий переносимості, він визнаний препаратом першої лінії для лікування депресивних і тривожних розладів.

Механізм дії та фармакологічні особливості дулоксетину

Окрім пригнічення зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну, дулоксетин сприяє підвищенню рівня дофаміну шляхом інгібування транспортерів норадреналіну, які мають також значну спорідненість до дофаміну. Збільшення вмісту дофаміну відбувається у префронтальній корі, де його транспортери є рідкісними, а зворотне захоплення більшою мірою залежить від транспортерів норадреналіну. Такий механізм дії дулоксетину зумовлює його терапевтичні можливості для лікування як депресивних, так і тривожних розладів.

Ефективність дулоксетину за нейропатичних та хронічних больових станів зумовлена тим, що він сприяє збільшенню активності норадренергічних та серотонінергічних

нейронів у низхідному спинномозковому шляху дорсального рогу. Це пригнічує надмірне надходження больових сигналів до мозку, посилює низхідні гальмівні шляхи болю в центральній нервовій системі (ЦНС), що робить дулоксетин ефективним при діабетичній нейропатії, фіброміалгії та хронічному м'язовому болю. Дулоксетину не притаманна значна активність щодо мускаринових, холінергічних, α_2 -адренергічних або гістамінергічних H_1 -рецепторів, що зумовлює його кращу переносимість порівняно із трициклічними антидепресантами (Dhaliwal et al., 2025).

Ефективність дулоксетину за великого депресивного розладу

Великий депресивний розлад (ВДР) є найпоширенішим психічним захворюванням у світі й визнаний критичною мішенню для терапевтичного втручання у психіатрії (Rodrigues-Amorim et al., 2020). Однак натеper депресія залишається недостатньо діагностованою та, як наслідок, не всі пацієнти із ВДР отримують належне лікування. Тому питання вибору ефективного й безпечного антидепресанту залишається надзвичайно актуальним.

D. Rodrigues-Amorim et al. (2020) здійснили масштабний систематичний огляд із метою аналізу даних щодо потенційних переваг дулоксетину, зокрема для лікування пацієнтів із ВДР. До огляду було включено результати досліджень за участю загалом 1836 осіб із ВДР, які отримували лікування дулоксетином у дозі 20–120 мг протягом $8 \pm 17,05$ тижня. Ефективність дулоксетину в більшості випробувань вимірювали за допомогою шкали оцінювання депресії Гамільтона (HAM-D), геріатричної шкали оцінювання депресії (GDS), шкали оцінювання депресії Монтгомері й Асберг (MADRS) або, за наявності коморбідного больового синдрому, короткого опитувальника щодо виразності болю (BPI). Результати 26 досліджень переконливо продемонструвати перевагу дулоксетину над плацебо або іншими антидепресантами, такими як сертралін, флувоксамін, венлафаксин, пароксетин, есциталопрам, флуоксетин та бупропіон.

Метааналіз даних рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) ефективності дулоксетину для лікування ВДР (загалом 4562 учасники отримували дулоксетин і 3310 — плацебо) показав, що активна терапія порівняно із плацебо сприяла достовірному зменшенню симптомів депресії. Середня різниця показників за 17-пунктовою шкалою HAM-D (HAM-D-17) становила -1,81 бала (95 % довірчий інтервал [ДІ] від -2,34 до -1,28; $p < 0,01$). Лікування дулоксетином також сприяло поліпшенню якості життя; середня різниця показників за шкалою оцінювання якості життя за депресії (QLDS) становила -3,79 бала (95 % ДІ від -5,11 до -2,46; $p < 0,001$) (Siddiqui et al., 2005).

ВДР характеризується когнітивним дефіцитом, що включає порушення уваги, пам'яті та виконавчих функцій, які зберігаються під час як гострих епізодів, так і ремісії, підвищуючи ризик рецидиву. Усунення когнітивної дисфункції має вирішальне значення для відновлення функціональної спроможності та запобігання рецидивам. Дослідження C. Coban і S.D. Bulut (2025) показало, що 8-тижнева терапія антидепресантами, зокрема дулоксетином, асоціювала-ся із такими позитивними змінами, як:

- поліпшення показників уваги;
- підвищення швидкості обробки інформації;
- поліпшення пам'яті;
- зростання ефективності здійснення виконавчих функцій.

Згідно із настановою, розробленою експертами Канадської мережі з проблем лікування афективних і тривожних розладів (CANMAT, 2023), дулоксетин належить до препаратів першої лінії терапії ВДР на підставі достовірних доказових даних, отриманих у плацебо-контрольованих РКД, які підтверджують його ефективність і безпеку.

Дулоксетин у лікуванні тривожних розладів

Тривожні розлади характеризуються надмірною тривогою, страхом та униканням ситуацій, які їх зумовлюють. Вони часто наявні в осіб із депресією, зокрема, супутні симптоми тривоги мають до 65 % осіб похилого віку із депресивним розладом. Термін «тривожна депресія» використовують для характеристики станів з ознаками як депресивного, так і тривожного синдрому, хоча в Діагностичному та статистичному посібнику із психічних розладів 4 і 5-го переглядів (DSM-IV і DSM-5) такого діагнозу немає (Lenze et al., 2001). Зазвичай у таких пацієнтів наявний ВДР із супутнім тривожним дистресом або коморбідним генералізованим тривожним розладом (ГТР).

Зв'язок між тривожними і депресивними розладами має не лише патофізіологічну, але й клінічну кореляцію. Один із перших метааналізів, проведених з метою виявлення коморбідності тривоги й депресії, показав, що 58 % пацієнтів із депресією мали певний тип тривоги, а поєднання депресивних і тривожних розладів спостерігалось в 52,2 % випадків упродовж попереднього року. І навпаки, 56 % осіб із тривожністю страждали на депресію (Hudson et al., 2004).

ГТР є одним із найпоширеніших психічних розладів, який протягом життя уражає 6 % населення; це хронічний стан, що серйозно погіршує якість життя через його вплив на професійну діяльність і соціальне функціонування (Roberge et al., 2015). Встановлення діагнозу ГТР потребує складного процесу скринінгу, до того ж він зазвичай асоційований з іншими клінічними станами, як-от ВДР або больові синдроми, що суттєво впливає на прогноз та ефективність лікування (Katzman et al., 2014).

Систематичний огляд даних 11 досліджень за участю 2608 пацієнтів із ГТР, які отримували терапію дулоксетином (20–120 мг/добу) середньої тривалості $10 \pm 6,59$ тижня, показав значущу ефективність препарату, визначену за показниками шкали оцінювання тривожності Гамільтона (НАМА). Дулоксетин був ефективнішим і безпечнішим та краще переносився, ніж плацебо або інші антидепресанти — есциталопрам і венлафаксин (Rodrigues-Amorim et al., 2020).

Відповідно до настанови щодо лікування дорослих пацієнтів із тривожними розладами, розробленої фахівцями Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2024) на основі рекомендацій Національного інституту охорони здоров'я та клінічної досконалості (NICE, 2011, 2013, 2019) та Агентства з регулювання обігу лікарських засобів і виробів медичного призначення (MHRA, 2021, 2022), якщо пацієнт із ГТР віддає перевагу фармако-терапії, рекомендоване призначення селективного інгібітору зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) сертраліну як засобу терапії першої лінії. У разі неефективності сертраліну необхідно розглянути можливість призначення іншого СІЗЗС або СІЗЗСН, зокрема дулоксетину.

Клінічні переваги дулоксетину порівняно з іншими антидепресантами

Яким антидепресантам варто віддавати перевагу?

СІЗЗС та СІЗЗСН найчастіше застосовують для лікування депресивних розладів. СІЗЗС є найпоширенішими препаратами першої лінії, але питання щодо їхньої ефективності порівняно із СІЗЗСН залишається дискусійним. Дані клінічних випробувань свідчать, що не існує єдиної універсальної групи ліків для терапії депресії.

Це підтверджують дані двох подвійних сліпих досліджень, в яких порівнювали ефективність дулоксетину і СІЗЗС пароксетину та плацебо для лікування ВДР. Значущі поліпшення спостерігалось як на тлі застосування дулоксетину, так і пароксетину порівняно із групою плацебо. Проте для дулоксетину було продемонстровано вищу ефективність, ніж для пароксетину; водночас частота припинення лікування через несприятливі явища не відрізнялася істотно між обома препаратами порівняно із плацебо (Detke et al., 2004; Perahia et al., 2006).

У метааналізі М.Е. Thase et al. (2007) вивчали, чи терапія СІЗЗСН може сприяти досягненню вищих показників ремісії за ВДР, ніж СІЗЗС. Було проаналізовано дані шести досліджень фази II/III, де порівнювали ефект дулоксетину (фіксовані дози; діапазон 40–120 мг/добу) і двох СІЗЗС (пароксетину та флуоксетину; 20 мг/добу) в 1833 амбулаторних пацієнтів із ВДР. Ремісію визначали як досягнення показника за HAMD-17 ≤ 7 балів. Загальна частота ремісії при застосуванні дулоксетину становила 40,3 % порівняно із 38,3 % для обох СІЗЗС. Для осіб із менш виразною депресією частота ремісії була 46,5 % на тлі терапії дулоксетином і 51,7 % за приймання двох СІЗЗС. В обох випадках ці відмінності вважалися статистично незначущими. Проте для пацієнтів, які страждали на тяжчі форми депресії, частота ремісії становила 35,9 % для дулоксетину і 28,6 % для двох СІЗЗС, причому різниця була визнана статистично значущою. Це може свідчити про вищу ефективність СІЗЗСН при лікуванні пацієнтів із виразнішою депресією.

Того ж року були опубліковані результати двох незалежних подвійних сліпих досліджень, в яких порівнювали ефекти СІЗЗС есциталопраму та СІЗЗСН дулоксетину протягом восьми тижнів (Khan et al., 2007) та восьми місяців (Pigott et al., 2007). Як у коротко-, так і в довгостроковому випробуванні швидкість та ефективність дії препаратів були порівнянними.

Обидві групи препаратів мають свої переваги, але в їхній ефективності є певні відмінності. Зокрема, застосування

СИЗСН дулоксетину дозволяє досягти вищої терапевтичної ефективності за тяжкої та резистентної депресії. СИЗСН можуть бути кориснішими за супутніх тривожних розладів або хронічних больових станів. Отже, вибір між СИЗСН та СИЗН має бути індивідуальним для кожного пацієнта, з урахуванням симптомів захворювання та побічних ефектів раніше застосовуваних ліків.

Коморбідність болю та соматичних симптомів

Депресивні та тривожні розлади пов'язані з підвищеним сприйняттям тяжкості болю, водночас тривалий гострий біль призводить до посилення дисрегуляції настрою. Саме біль може бути основною або єдиною скаргою пацієнтів із депресією, які звертаються до закладів первинної медичної допомоги. Зокрема, хронічний нейропатичний біль чинить сильний емоційний вплив і асоційований із погіршенням якості життя, а клінічно він пов'язаний з афективними розладами, як-от депресія, ангедонія, порушення короткочасної пам'яті, розлади сну, тривога, порушення когнітивних функцій (Torta et al., 2017; Rodrigues-Amorim et al., 2020).

Фіброміалгія (ФМ) є хронічним больовим синдромом, який важко піддається лікуванню й характеризується хронічним дифузним болем. Поширеність депресії в пацієнтів із ФМ протягом життя становить 74 %, а тривожних розладів — 60 %, при цьому на момент встановлення діагнозу приблизно в 30 % осіб із ФМ спостерігається тяжка депресія (Buskila et al., 2007). Дулоксетин є оптимальним вибором для пацієнтів із ФМ як за наявності депресії, так і без неї, що було продемонстровано в багатьох РКД. Терапія дулоксетином є стандартом лікування ФМ згідно із настановою Європейської ліги ревматологів (EULAR) (Macfarlane et al., 2017).

Кокранівський огляд даних шести РКД (загалом 2249 пацієнтів із ФМ) дозволив отримати такі позитивні результати (Lunn et al., 2014):

- зменшення болю ≥ 50 % при застосуванні дулоксетину 60 мг/добу протягом 12 тижнів (ВР 1,57; 95 % ДІ 1,20–2,06);
- стійкий анальгетичний ефект при тривалому лікуванні понад 28 тижнів (ВР 1,58; 95 % ДІ 1,10–2,27);
- зменшення фізичних симптомів депресії у пацієнтів із ФМ (ВР 1,37; 95 % ДІ 1,19–1,59);
- сприятливий профіль безпеки: більшість побічних ефектів були незначними.

Пацієнти з онкологічними захворюваннями, які супроводжуються хронічним больовим синдромом, мають підвищену схильність до тривожних і депресивних розладів, що суттєво впливає на ефективність лікування раку та довгострокову якість життя. У дослідженні K. Zhao et al. (2024) проаналізували дані щодо ефективності терапії антидепресантами для поліпшення якості життя пацієнтів із діагнозом депресивних та/або тривожних розладів, яких розділили на групу осіб з онкопатологіями та контрольну групу без раку. Показники за опитувальником щодо стану здоров'я (PHQ-9) та опитувальником щодо ГТР (GAD-7) в онкологічних пацієнтів, які отримували антидепресанти, були значно нижчими на 4-му та 8-му тижнях лікування, ніж на початку дослідження ($p < 0,05$ для всіх показників). Група сертраліну продемонструвала значно менше поліпшення за GAD-7 на 4-му тижні та за обома інструментами

на 8-му тижні порівняно із групою есциталопраму, тоді як ефективність дулоксетину, венлафаксину й вортіоксетину була порівнянною з такою есциталопраму. Лікування антидепресантами в онкологічних пацієнтів із тривогою та депресією було таким же дієвим, як в осіб без раку.

Результати численних РКД демонструють ефективність і безпеку дулоксетину для лікування фіброміалгії, остеоартриту колінного та тазостегнового суглоба, болю в нижній частині спини. Призначення дулоксетину не тільки дозволяє зменшити біль, але й сприяє редукції симптомів супутніх тривожних і депресивних розладів та порушень сну в таких пацієнтів (Чистик, 2023).

Переносимість терапії дулоксетином

Дані багатьох РКД свідчать, що дулоксетин загалом добре переноситься. Оцінювання безпеки й переносимості дулоксетину показало, що найпоширенішими побічними реакціями були нудота, сонливість, сухість у роті, гіпергідроз, закріп, седативний ефект, зниження апетиту та підвищене потовиділення. Немає переконливих клінічних даних, які б свідчили про значущий вплив препарату на артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень або інтервал QT (Li et al., 2013). При цьому невисокий рівень вибуття пацієнтів через несприятливі явища у більшості досліджень свідчить про безпеку й хорошу переносимість дулоксетину (Rodrigues-Amorim et al., 2020).

Важливість лікарської форми

Лікарська форма препарату має забезпечувати його оптимальну ефективність, що залежить від концентрації діючої речовини у плазмі, сприяти зведенню до мінімуму побічних явищ і належній прихильності пацієнтів до лікування. З урахуванням профілю побічної дії дулоксетину, оптимальною є кишковорозчинна форма, що забезпечує захист діючої речовини та хорошу переносимість. Кишковорозчинна оболонка захищає дулоксетин від кислого середовища шлунка, а максимальне всмоктування відбувається у кишківнику.

Ефективність і безпеку дулоксетину в формі таблеток із кишковорозчинною оболонкою після одно- та багаторазового застосування оцінювали в дослідженні за участю здорових добровольців. Фармакокінетичні властивості дулоксетину були лінійними; показники площі під кривою, що описує залежність «концентрація/час» (AUC) та максимальної концентрації в плазмі (C_{max}) були вищими у фазі багаторазового застосування (по 30 мг/добу впродовж семи днів) порівняно з одноразовим (у дозі 15, 30 або 60 мг), що вказує на ефект накопичення після багаторазового приймання (Li et al., 2013).

На вітчизняному фармацевтичному ринку доступний препарат Депртал (дулоксетин) у формі таблеток із кишковорозчинною оболонкою, що містить по 30 та 60 мг діючої речовини. Показаннями до застосування препарату є лікування пацієнтів із ВДР, ГТР та нейропатичним болем. Ефективність дулоксетину доведено в численних РКД, систематичних оглядах і метааналізах, а рекомендації щодо його застосування внесено до авторитетних настанов.

Підготувала **Наталія Купко**

①

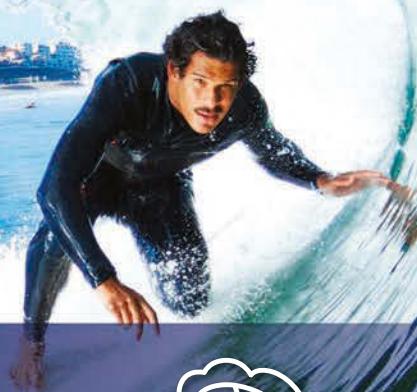


таблетки кишковорозчинні

ДЕПРАТАЛ

Дулоксетин

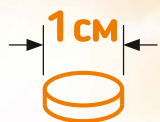
Комбінація селективних ефектів
для терапії депресії та болю



Щоб не накрило!



- ☀ Депресія в поєднанні з больовим синдромом²
- ☀ Великий депресивний розлад²
- ☀ Генералізований тривожний розлад²



Дулоксетин
на ринку України
в формі таблеток¹

**Кишково-
розчинні**
таблетки²

**Європейська
якість²**

1. Згідно даних моніторингу ринку фармстандарт 09.2024.

2. Інструкція для медичного застосування препарату Депртал.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Депртал.

Лікарська форма. Таблетки кишковорозчинні. **Склад:** діюча речовина: дулоксетину гідрохлорид; 1 таблетка кишковорозчинна містить дулоксетину гідрохлорид, що еквівалентно дулоксетину 30 мг або 60 мг. **Показання.** Лікування великого депресивного розладу. Лікування діабетичного периферичного нейропатичного болю. Лікування генералізованого тривожного розладу. **Побічні реакції.** Най-

частіше повідомляли про запаморочення, нудоту і головний біль, сухість у роті, сонливість як про несприятливі симптоми при прийомі дулоксетину (дивіться повну інструкцію). **Р.П.** МОЗ України UA/17428/01/02, UA/17428/01/01. **Виробник:** АТ «Адамед Фарма», Польща. Заявник: АТ «Адамед Фарма», Польща. Коротка інформація для медичного застосування препарату Депртал. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров'я, для розповсюдження на семінарах, конференціях, сим-позіумах з медичної тематики.**



НОВІ ПІДХОДИ, СМІЛИВІ ІДЕЇ та найактуальніші теми у сфері неврології

За матеріалами 5-го Регіонального українського конгресу
«Controversies in Neurology»
(20–22 листопада 2025 року, м. Львів)

Ювілейний 5-й Регіональний український конгрес «Controversies in Neurology» (CONy) відбувся у Львові в гібридному форматі (офлайн та онлайн). Захід, акредитований Радою з акредитації безперервної медичної освіти Європейського союзу медичних фахівців (UEMS/EACCME), мав на меті створення сучасної освітньої платформи для неврологів, психіатрів та лікарів інших спеціальностей. Конгрес забезпечив можливість безпосередньої взаємодії з провідними міжнародними експертами, обміну практичним досвідом і отримання актуальної наукової інформації в умовах воєнного часу.

Особливістю CONy є формат дискусійних дебатів, у межах яких учасники не лише презентують доповіді, а й активно обговорюють суперечливі клінічні питання. Дебати будуються навколо чітко сформульованого запитання із протилежними позиціями «за» і «проти», після чого проводиться голосування аудиторії. Двоє спікерів аргументують свої позиції, а подальше обговорення й відповіді на запитання дозволяють глибше проаналізувати проблему та порівняти різні клінічні підходи.

Такий формат сприяє професійному діалогу між лікарями із різних країн, пошуку оптимальних терапевтичних рішень і впровадженню інновацій у клінічну практику. Конгрес відіграє важливу роль у підвищенні обізнаності фахівців щодо сучасних підходів у неврології та допомагає підтримувати високу якість медичної допомоги навіть у складних умовах сьогодення.

Після вітального слова співголови Регіонального українського конгресу CONy, президента Української проти-епілептичної ліги, провідного наукового співробітника ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина НАМН України» (м. Харків), професора **Андрія Дубенка** та президентки Благодійного фонду розвитку інновацій медицини «РІМОН» **Наталії Пряникової** до учасників Конгресу в онлайн-форматі звернувся **Natan Bornstein**, співголова вітчизняного конгресу CONy, професор неврології Тель-Авівського університету (Ізраїль). Він привітав учасників, висловив підтримку Україні та сподівання, що «жахливі часи завершаться якомога швидше», і наступний Конгрес CONy він зможе відвідати особисто.

Цього року на форумі було представлено сім секцій: «Головний біль та біль», «Розсіяний склероз», «Реабілітація / когнітивна реабілітація», «Інсульт»,

«Епілепсія», «Рухові розлади», «Нейропсихіатрія», а також сателітні симпозиуми. Учасники мали нагоду зустрітися із видатними фахівцями у галузі неврології та долучитися до обговорення досвіду міжнародних експертів. До вашої уваги представлено огляд низки лекцій і дебатів в межах заходу.

Лекції

Апраксія — феномен, що потребує детальнішого вивчення

Із пленарною доповіддю, присвяченою проблемі апраксії, виступив засновник і президент Всесвітнього конгресу CONy, професор неврології та фармакології Медичної школи Тель-Авівського університету (Ізраїль) **Amos D. Korczyn** (онлайн). Він зауважив, що термін «апраксія» добре відомий неврологам, однак на практиці цей стан часто залишається недіагностованим. Апраксія визначається як нездатність виконувати раніше засвоєні, іноді автоматизовані дії, яка не пояснюється порушенням моторних, сенсорних, когнітивних або мовних функцій.

Протилежним поняттям є праксис — здатність здійснювати цілеспрямовані, багаторазово відпрацьовані рухи й дії, зокрема повсякденні навички, як-от чищення зубів чи розчісування. Зазвичай значення таких функцій усвідомлюється лише після їх втрати, коли у пацієнта виникають труднощі у виконанні звичних дій. Тому ключовим завданням клініциста є визначення конкретного механізму порушення праксису та локалізації ураження, що лежить в його основі.

Розрізняють два основні типи апраксії: розвиткову та набуту. Розвиткова апраксія спостерігається у дітей раннього віку й проявляється нездатністю сформувати певні рухові навички. Набута апраксія характерна переважно для дорослих і виникає внаслідок ураження головного мозку, після чого пацієнти втрачають здатність правильно виконувати раніше освоєні рухи. Цей стан вважається специфічно людським і не має аналогів у тварин. Попри відносну поширеність, набута апраксія часто залишається непоміченою, хоча може суттєво погіршувати якість життя пацієнтів.

Чому ж апраксію не завжди виявляють у клінічній практиці? На думку доповідача, передусім тому, що її цілеспрямовано не шукають. Набута апраксія може супроводжувати низку неврологічних захворювань, зокрема кортикобазальну гангліозну дегенерацію,



прогресуючий супрануклеарний параліч, хворобу Паркінсона (ХП), хворобу Альцгеймера (ХА), різні психогенні стани, а також інсульт у лівій півкулі головного мозку. Водночас перелік патологій, асоційованих з апраксією, є значно ширшим.

Виділяють кілька основних підтипів набутої апраксії: ідеомоторну, ідеаторну та лімбально-кінетичну. Ідеомоторна апраксія характеризується тим, що пацієнт усвідомлює необхідну дію та розуміє інструкцію, але не може її виконати. Ідеаторна апраксія проявляється нездатністю планувати та реалізовувати послідовність складних дій за збереження виконання простих рухів і без ознак деменції. Лімбально-кінетична апраксія уражає переважно кінцівки, обмежуючи обсяг і точність довільних рухів. Ураження лівої півкулі головного мозку найчастіше асоційоване із різними формами апраксії, що можуть проявлятися порушеннями мовлення, ходи, рухів повік, здатності до одягання та виконання інших повсякденних дій.

Доповідач детально зупинився на складностях діагностики апраксії, зумовлених тим, що лікарі відносно рідко стикаються з її різними підтипами. Внаслідок цього під час клінічного огляду прояви апраксії нерідко залишаються непоміченими, хоча, за даними досліджень, до 30 % пацієнтів після інсульту можуть мати ті чи інші її прояви. Важливим етапом обстеження є виключення інших причин рухових порушень, не пов'язаних з апраксією.

Апраксія може бути одно- або двобічною, епізодичною чи постійною. Під час огляду її прояви не завжди очевидні, тоді як в анамнезі пацієнти можуть зазначати труднощі з виконанням певних дій. Тому надзвичайно важливим є ретельний збір анамнезу, зокрема опитування самого хворого та його близьких. У процесі клінічного обстеження слід оцінювати виконання як транзитивних рухів (із використанням предметів або інструментів), так і нетранзитивних, а також звертати увагу на ознаки дистонії.

Зокрема, вогнищева дистонія кисті часто трапляється у музикантів і може проявлятися неможливістю виконувати раніше автоматизовані дії, наприклад гру на музичному інструменті. Такий стан здатен прогресувати, але часто залишається не діагностованим, оскільки стандартний неврологічний огляд не виявляє виразних порушень.

Апраксія ходи є поширеним явищем у пацієнтів із ХП та проявляється завмиранням під час руху або труднощами з ініціацією ходьби. Доповідач провів паралель із розладами ходи вищого рівня, пов'язаними з ураженням лобових часток мозку. У ранньому дитячому віці контроль ходи здійснюється переважно фронтальною

корою, але із формуванням автоматизованої ходи її участь зменшується. У складних ситуаціях, наприклад під час проходження вузьких ділянок, фронтальна кора знову залучається до контролю рухів.

Анатомічні ураження можуть призводити до так званого синдрому відірваності, коли фронтальна частка «знає», яку дію потрібно виконати, але не здатна реалізувати її через порушення нейронних зв'язків. Саме цей механізм лежить в основі різних форм апраксії, причому характер такої «відірваності» відрізняється залежно від типу порушення.

Професор А.Д. Kogczyn звернув увагу на можливу роль спинного мозку в патогенезі апраксії ходи. Він зазначив, що у більшості пацієнтів із цим розладом не виявляють уражень фронтальних часток головного мозку, тоді як контроль за автоматизованою ходою значною мірою здійснюється на рівні спинного мозку та надспинних структур нервової системи.

Завершуючи доповідь, спікер підкреслив, що на сьогодні специфічного фармакологічного лікування апраксії не існує. Застосовують переважно немедикаментозні підходи, зокрема фізіотерапію, трудову та мовленнєву терапію, але їх ефективність залишається обмеженою. Водночас серйозними викликами є складність діагностування апраксії, диференціації її підтипів і недостатнє розуміння патофізіологічних механізмів, що зумовлює потребу в подальших дослідженнях і підвищеній увазі наукової спільноти до цієї проблеми.

Час має значення: ранній старт терапії — більше переваг у довгостроковій перспективі

Розпочинаючи доповідь, **Тетяна Негрич**, д.мед.н., професорка, завідувачка кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, акцентувала увагу на значенні раннього початку терапії РС та його впливі на довгострокові клінічні результати. Оскільки РС є хронічним захворюванням із багаторічним перебігом, оцінювати ефективність лікування слід не лише в короткостроковій перспективі, але й з огляду на прогноз через 5, 10, 20 і більше років. Саме тому терапевтична стратегія, обрана на старті хвороби, має принципове значення.

Свого часу активно дискутувалося, чи слід розглядати РС як єдине захворювання, чи виокремлювати первинно та вторинно прогресуючі форми як окремі нозології. Нині доведено, що незалежно від варіанта дебюту й характеру перебігу РС є єдиною патологією та спільною клінічною проблемою. Водночас зростає усвідомлення



необхідності глибшого аналізу чинників, які визначають розвиток патології, зокрема тих, що залишаються недооціненими на ранніх етапах, але мають вирішальне значення для прогнозування та розуміння подальшого перебігу РС.

Доповідка продемонструвала схематичні моделі погіршення перебігу РС, пов'язаного з рецидивами, а також прогресування захворювання, що відбувається незалежно від них. Відомо, що з плином часу інвалідизація при РС може наростати навіть у пацієнтів без клінічних рецидивів і у стані ремісії.

У цьому контексті важливо розмежовувати механізми погіршення стану, як-от:

- *біологічне рецидивування*, зумовлене активацією периферичного запалення;
- *біологічне прогресування*, яке включає комплекс процесів хронічного запалення в центральній нервовій системі (ЦНС) й підтримує нейродегенерацію.

Уже на ранніх етапах РС можливе прогнозування подальшого перебігу захворювання, ризику інвалідизації та тяжкості клінічних проявів. Важливу роль відіграє динамічне спостереження за пацієнтом упродовж щонайменше шести місяців. Навіть за відсутності клінічних симптомів слід оцінювати стан неврологічного резерву, який забезпечує підтримання ремісії. Ведення пацієнта має бути комплексним і включати не лише медикаментозну терапію, а й надання рекомендацій щодо підтримання належного рівня фізичної активності, оскільки загальне погіршення фізичного стану призводить до виснаження неврологічного резерву та може посилювати тяжкість уражень.

У контексті перебігу РС розглядають так звану топографічну модель, ключовим елементом якої є нова гіпотеза рекапітуляції. Вона передбачає, що прогресування захворювання незалежно від рецидивів (PIRA) клінічно відтворює симптоми попередніх загострень і поступово «виявляє» раніше приховані вогнища ураження, демонструючи топографію основного патологічного процесу. Із кожним наступним рецидивом у пацієнта можуть повторюватися симптоми попередніх загострень, нерідко в тяжчій формі, а також маніфестуватися нові вогнища ураження. Як наслідок, інвалідизація відображає накопичений ефект попередніх уражень і рецидивів, що реалізується за принципом повторення та посилення.

РС є захворюванням із критичним «вікном можливостей» для терапевтичного втручання. Воно має підступний початок і від самого дебюту супроводжується формуванням вогнищового запалення. З часом у кожного

пацієнта відбувається накопичення патологічних процесів, що зумовлюють прогресуючу інвалідизацію, тому ці зміни необхідно своєчасно виявляти та лікувати вже на ранніх етапах хвороби. Раннє виявлення PIRA, незалежно від наявності клінічних загострень, ставить під сумнів уявлення про прогресування як виключно вторинний етап РС. Інвалідизація може розвиватися автономно від рецидивів, а поява PIRA на ранніх стадіях хвороби є несприятливим прогностичним чинником.

Розвиток РС модулюється низкою чинників, серед яких біологічна стать, поведінкові аспекти, пов'язані зі здоров'ям, соціально-економічний статус, генетична схильність і коморбідність. Патогенез захворювання є багатокомпонентним і включає запалення, демієлінізацію, аксональну дегенерацію, активацію мікроглії, порушення перекисного окиснення ліпідів, мітохондріальну дисфункцію, глутаматну токсичність та інші механізми. Важливу роль відіграють і соціально-економічні чинники, які впливають на доступ до терапії та усвідомлення необхідності раннього початку лікування.

Якщо раніше перебіг РС розглядали як послідовність продромальної фази, радіологічного синдрому та клінічно ізольованого синдрому, то сьогодні акцент зміщується на оцінювання факторів ризику й біологічного початку захворювання. Після продрому формуються типові клінічні прояви та розвивається, власне, захворювання. Доведено, що «тихе», або тліюче, прогресування, яке не залежить від клінічних рецидивів і пов'язане з поширенням уражень речовини мозку, є частим явищем. Уже з початку захворювання активуються біологічні механізми прогресування, які можуть тривалий час залишатися малопомітними та недооціненими у клінічній практиці. Отже, клініцистам важливо бути орієнтованими на виявлення «тихих», мінімальних проявів захворювання. Для цього необхідно уважно аналізувати як клінічні, так і радіологічні ознаки. Запобігання прогресуванню РС та розвитку інвалідизації має бути пріоритетом уже на ранніх етапах хвороби.

Пані Негрич провела бліц-опитування аудиторії щодо того, який підхід до лікування слід обирати для пацієнтів із уперше діагностованим РС. Отже, це має бути:

1. Рання високоефективна терапія першої лінії для всіх осіб із РС?
2. Рання високоефективна терапія першої лінії за всіх випадків РС, окрім захворювань найлегшого ступеня тяжкості?
3. Рівне поєднання ранньої високоефективної терапії та стратегії ескалації?



4. Стратегія ескалації для більшості пацієнтів і рання високоефективна терапія для осіб із несприятливими прогностичними факторами?

З'ясувалося, що кожна стратегія має своїх прихильників, і доповідка погодилася, що всі ці варіанти «мають право на життя». Але, на її переконання, біологічне прогресування, незалежно від загострень і форм РС, свідчить, що слід розпочинати ранню високоефективну терапію на самому початку лікування. Слід зробити все, щоб «не втрачати час, не втрачати здоровий мозок».

Нині встановлено, що як високоефективні, так і менш дієві препарати для лікування РС мають порівнянний профіль безпеки. Відтак ключовою перевагою підходу індукції над ескалаційною стратегією є саме ефективність, адже клінічні результати застосування високоефективної терапії є суттєво кращими. Водночас навіть за ескалаційного підходу складно прогнозувати стан пацієнта через 1–3 роки, оскільки «приховане» накопичення інвалідизації все одно може відбуватися. Сьогодні з'являються нові біомаркери, які дозволяють краще прогнозувати перебіг захворювання.

Клінічні дані свідчать, що рання високоефективна терапія асоційована зі значно меншою часткою осіб із рецидивами та загостреннями. Масштабні дослідження TREAT-MS і DELIVER-MS показали зменшення прогресування інвалідизації та загального тягаря РС у пацієнтів, які рано отримували високоефективну терапію. Очікується, що подальші результати дозволять остаточно оцінити вплив цього підходу на довгостроковий прогноз.

Одним із найбільш вивчених і доступних на сьогодні препаратів є моноклональне антитіло до білка CD20 на поверхні В-лімфоцитів — окрелізумаб. Його ефективність у зниженні частоти рецидивів і уповільненні прогресування РС доведено в низці багатоцентрових клінічних досліджень. Дані довгострокового спостереження свідчать, що як у пацієнтів, які одразу розпочинали терапію окрелізумабом, так і в тих, хто спершу отримував інтерферон із подальшим переходом на окрелізумаб, відзначалося стабільне зниження середньорічної частоти рецидивів зі збереженням низького рівня загострень. За результатами МРТ, лікування окрелізумабом асоційоване з відсутністю нових вогнищ демієлінізації та збільшення наявних уражень, а також зі зменшенням темпів атрофії головного мозку — як загалом, так і в окремих ділянках. Окрім того, у масштабному дослідженні за участю дітей із РС терапія окрелізумабом достовірно поліпшувала якість життя, що потенційно сприяло зниженню загальних витрат на лікування.

Аналіз частоти інфузійних реакцій, злоякісних новоутворень, серйозних інфекцій та рівнів імуноглобуліну IgG засвідчив, що підвищення частоти місцевих реакцій є мінімальним, показники онкозахворювань та інфекцій не перевищують такі у загальній популяції, а вміст IgG у 80 % пацієнтів залишається вищим за нижню межу норми. Летальних випадків у межах досліджень не зареєстровано. Отже, терапія окрелізумабом поліпшує довгострокові клінічні результати, знижує частоту й тяжкість рецидивів, уповільнює прогресування РС та покращує МРТ-показники. Додаткові соціально-економічні переваги препарату включають зниження потреби в догляді, скорочення використання медичних ресурсів і зменшення витрат на супутню терапію.

Персоналізований підхід є особливо важливим з огляду на індивідуальний перебіг захворювання та різні потреби пацієнтів. Окрему увагу сьогодні приділяють РС у педіатричній популяції, для лікування якого наразі доступна обмежена кількість препаратів, зокрема диметилфумарат, терифлуномід, фінголімод та окрелізумаб. У дитячому віці захворювання характеризується вищою частотою та тяжчим перебігом загострень, що призводить до раннього розвитку інвалідизації. У межах дослідження OPERETTA триває оцінювання ефективності й безпеки моноклональних антитіл до CD20 у дітей із раннім початком РС з метою оптимізації терапії та поліпшення якості життя.

Підсумовуючи доповідь, пані Негрич наголосила, що ключовими завданнями майбутнього є уповільнення або зупинка прогресування інвалідизації при РС, а також діагностування захворювання на доклінічних стадіях. Водночас уже сьогодні критично важливими залишаються раннє встановлення діагнозу та своєчасне призначення високоефективної терапії.

Дебати

Запитання 1: Чи потребує традиційна концепція «рикошетного головного болю» повного перегляду?

Ведучою дебатів на зазначену тему була д.мед.н., неврологиня **Оксана Гросу** з Інституту неврології та нейрохірургії «Діомід Герман» (м. Кишинів, Молдова). Позицію «за» представляв к.мед.н., лікар-невролог Консультативно-діагностичного центру «Інсайт» **Валерій Калашніков** (м. Харків), позицію «проти» — к.мед.н., лікарка-неврологиня вищої категорії, доцентка кафедри неврології Львівського державного медичного університету **Наталія Боженко**.



Для обговорення було запропоноване таке дискусійне твердження: *Нові наукові дані дозволяють переосмислити зв'язок між знеболювальною терапією та хронічним головним болем. Чи можна вважати, що надмірне вживання анальгетиків є наслідком, а не причиною хронічного головного болю?*

Пані Гросу розпочала із визначення рикошетного головного болю (РГБ; синоніми — медикаментозно-індукований, абзусний головний біль). РГБ — це форма головного болю (ГБ), що виникає внаслідок частого застосування препаратів для його купірування, супроводжується значними стражданнями та може призводити до інвалідизації. Водночас РГБ відіграє ключову роль у трансформації епізодичного ГБ у хронічний. Найчастіше він розвивається у пацієнтів із мігренню або ГБ напруги, а також в осіб, які тривалий час приймали знеболювальні з інших причин, наприклад для лікування артриту чи болю в попереку.

Історія вивчення хронічного ГБ бере початок у 1930-х рр. минулого століття. У 1970–1980-х рр. з'явилися дані про його розвиток у підгрупи пацієнтів на тлі надмірного застосування барбітуратів, кодеїну, комбінованих анальгетиків та інших препаратів. Згодом стало очевидно, що хронічний ГБ може формуватися у будь-яких пацієнтів за умов регулярного надмірного приймання знеболювальних засобів. Саме тоді було введено термін «рикошетний головний біль», включений до Міжнародної класифікації головного болю другого перегляду (ICHD-2, 2004). У подальших редакціях класифікації назва та підтипи цього стану уточнювалися залежно від групи препаратів.

Відповідно до критеріїв ICHD-3 (2013), діагноз ГБ, спричиненого надмірним вживанням лікарських засобів, встановлюють за наявності таких ознак:

- ГБ виникає щоденно або майже щоденно (≥ 15 днів на місяць);
- пацієнт зловживає одним або кількома типами препаратів (як-от анальгетики, триптани, комбіновані засоби) упродовж понад трьох місяців;
- інтенсивність або частота болю знижується після припинення чи суттєвого обмеження приймання відповідних ліків, зазвичай протягом 1–2 місяців.

Доповідачка також навила перелік ліків, надмірне застосування яких асоційоване із розвитком РГБ: неопіїдні анальгетики (≥ 15 днів на місяць), комбіновані анальгетики з кофеїном (≥ 10), опіїди або препарати, що містять буталбітал (≥ 10), триптани (≥ 10), а також будь-які комбінації зазначених засобів (≥ 10 днів на місяць).

Нині цю інформацію включають у програми освіти пацієнтів. Проте клінічний досвід показує, що зв'язок між прийманням зазначених препаратів і розвитком хронічного ГБ складніший, ніж раніше вважали. Зокрема, дані досліджень свідчать, що не у всіх осіб, які зловживають ліками, розвивається РГБ. Завершуючи виступ, пані Гросу висловила сподівання на цікаве обговорення з аргументами «за» і «проти».

Далі відбулося голосування, результати якого представлено на рисунку 1.

Пан Калашніков, представляючи позицію «за», зазначив, що РГБ слід розглядати як хронічний ГБ, вторинний щодо вже наявного болю, який не пояснюється іншими діагнозами за ICHD-3. Найчастіше первинними формами ГБ у пацієнтів із подальшим РГБ є мігрень або епізодичний головний біль. Згідно зі статистикою, у США РГБ найчастіше виникає на тлі приймання опіатів, барбітуратів та препаратів ерготаміну, тоді як у Європі — при застосуванні комбінованих анальгетиків і триптанів.

Важливо, що при лікуванні формується порочне коло: ГБ $\rightarrow$ приймання знеболювального засобу $\rightarrow$ тимчасове полегшення $\rightarrow$ повторний ГБ. Одним із чинників розвитку психологічної залежності від ліків є афективні розлади, насамперед депресія: зловживання медикаментами частіше спостерігається у пацієнтів із депресією (48 %) порівняно із тими, хто її не має (38,6 %). Разом з іншими факторами лікарський абзус відіграє ключову роль у трансформації епізодичного ГБ у хронічний (Fischer, Jan, 2023).

Для пацієнтів із РГБ характерні: почастищення епізодів ГБ, нічні пробудження, зміна характеру болю (набуває рис ГБ напруги), зниження порогу його виникнення, потреба в поступовому збільшенні дози анальгетиків та зменшення їх ефективності. Доповідач підкреслив спорідненість РГБ і хронічного щоденного ГБ: спільними є дисфункція ноцицептивних систем мозку, зміни нейрохімічних маркерів (підвищення рівня глутамату, субстанції Р, кальцитонін-ген-спорідненого пептиду, нейрокініну А) та зниження метаболізму в ділянках мозку, відповідальних за виникнення болю (інсулі, таламусі, передній сингулярній борозні тощо) (Bigal et al., 2004).

Хронічний щоденний ГБ найчастіше проявляється як хронічна мігрень, хронічний ГБ напруги або абзусний ГБ. Фактори хронізації включають жіночу стать, аліментарне ожиріння, надмірне вживання анальгетиків, емоційний стрес, порушення сну, депресію,

тривожність, наявність скелетно-м'язового болю, самотність та тютюнокуріння (Winter et al., 2012). Патогенез хронічного щоденного ГБ вивчений недостатньо, але виділяють два основні механізми: сенситизацію ноцицептивних структур та зниження активності антиноцицептивних відділів ЦНС (Yancey et al., 2014). У пацієнтів із ГБ напруги часто спостерігається біль у нижній частині спини, який підвищує ризик хронізації. Це пояснюється порушенням фасилітації ноцицептивних систем під дією больових подразників іншого походження та більшою ймовірністю ожиріння.

Серйозною проблемою є хронізація мігрені, ключову роль у якій відіграють порушення енергетичного метаболізму та підвищена активність ЦНС. Часто спостерігається алодинія, що корелює із центральною сенситизацією і є предиктором хронізації ГБ. Клінічні дані свідчать про важливість змінених структур мозку, підвищеної збудливості кори та активації тригеміноваскулярної системи (Szok et al., 2015). Хронізація мігрені асоційована із коморбідними станами: психічними розладами, хронічними больовими синдромами, респіраторними захворюваннями (зокрема бронхіальною астмою) та метаболічними порушеннями (як-от цукровий діабет, ожиріння) (Rattanawong et al., 2022).

Особи із хронічною мігренню дуже важко піддаються лікуванню; лише близько 33 % із них отримують належну профілактичну терапію (Minguez-Olaondo et al., 2020). При цьому приблизно 2/3 пацієнтів повідомляють про епізоди перевищення доз рекомендованих протимігренозних препаратів (Calabro et al., 2024). Оптимізація підходів до лікування включає адекватну медикаментозну й немедикаментозну терапію, уникнення факторів ризику (зокрема безконтрольного приймання анальгетиків), збільшення рухової активності, помірну дегідратацію, контроль симптомів депресії та тривожності, дотримання режиму сну та неспання (Peres et al., 2007).

Лікування хронічної мігрені ускладнене: лише близько 33 % пацієнтів отримують адекватну профілактику, а орієнтовно 2/3 повідомляють про перевищення рекомендованих доз протимігренозних препаратів (Minguez-Olaondo et al., 2020; Calabro et al., 2024). Оптимізація терапії включає такі заходи, як (Peres et al., 2007):

- адекватне медикаментозне та немедикаментозне лікування;
- уникнення факторів ризику (зокрема безконтрольного приймання анальгетиків);
- підвищення фізичної активності;
- помірна дегідратація;
- контроль депресії та тривожності;
- дотримання режиму сну й неспання.

На завершення пан Калашніков наголосив: перш ніж звинувачувати пацієнта у зловживанні ліками, слід з'ясувати причину — найчастіше це хронізація ГБ, а абзус є лише частиною процесу. Зниження споживання ліків має бути складовою комплексного лікування, але зв'язок між знеболювальною терапією та хронічним ГБ варто переосмислити.

Розпочинаючи виступ з аргументами «проти», пані Боженко підкреслила, що вона не заперечує доцільність правильного підходу до оцінювання та лікування

Чи потребує традиційна концепція «рикошетного головного болю» повного перегляду?

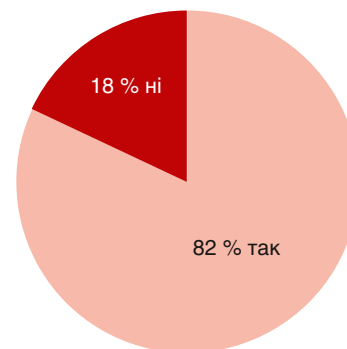


Рисунок 1. Дебати: результати першого голосування щодо запитання 1

пацієнта, але виступає проти перегляду традиційної концепції, за якою спочатку встановлюють наявність цефалгії, а вже потім — абзусного ГБ. Хронізація — це складне багатофакторне явище, а не пряма токсична реакція на ліки. Частота нападів у багатьох пацієнтів починає зростати задовго до надмірного вживання анальгетиків. Нейровізуалізаційні дані показують порушення ноцицептивних систем, дисфункцію стовбурових структур і зміну синаптичної пластичності — явища, які не можуть бути наслідком короточасного зловживання медикаментами. Тому сформульовано тезу: не ліки викликають хронічний біль, а пацієнти із тяжчим перебігом мігрені приймають більше ліків. Надмірне споживання препаратів слід розглядати як маркер тяжкості захворювання, а не його причину.

Спостерігається типова клінічна картина: пацієнти із великою кількістю нападів мігрені починають частіше приймати знеболювальні засоби лише після того, як ГБ уже перейшов у фазу хронічної нестабільності. Ознаки сенситизації — ранковий біль, інтеріктальна фото- та фонофобія, «крихкі» тригери, підвищена тривожність, коморбідне безсоння — формуються до нарощення споживання ліків. Це типовий патерн нейрональної гіперактивності, а не наслідок застосування анальгетиків. Пацієнт підвищує частоту приймання препаратів тому, що хронізація вже відбулася через неправильне лікування гострої мігрені та наявність коморбідних факторів.

У міру прогресування хвороби змінюється «середовище мозку»: знижується ефективність ендогенних антиноцицептивних механізмів, активуються стовбурові та таламокортикальні мережі, виникає персистентне нейрозапалення, формуються депресивні та тривожні патерни. Пацієнти починають частіше вживати анальгетики, причому надмірне застосування є маркером тяжкості, а не причиною стану. Дані дослідження MIDAS показують, що частка осіб із мігренню та помірною чи тяжкою втратою працездатності з 2005 до 2018 рр. майже подвоїлася, що свідчить про недостатнє й неправильне використання ліків для лікування гострих нападів і профілактики (Cohen et al., 2024). Натомість оптимальне застосування препаратів для невідкладної допомоги та профілактики може запобігати хронізації мігрені й підвищувати ефективність контролю нападів.

А.М. Раропорт, беззаперечний авторитет у лікуванні мігрені та ГБ, вважає, що РГБ — не новий підтип ГБ, а сигнал попередження про хронізацію мігрені та інших ГБ через надмірне вживання препаратів. На його думку, ГБ через недостатнє лікування стає причиною ГБ через надмірне використання медикаментів. Неврологам варто пам'ятати, що «старі» препарати для профілактики мігрені менш ефективні й мають більше побічних ефектів, тоді як «нові», зокрема антагоністи пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну (CGRP), здатні запобігти хронізації.

Оглядові дані свідчать, що надмірне використання симптоматичних засобів є маркером тяжчого перебігу і неналежно оптимізованого невідкладного лікування. Основні драйвери хронізації ГБ — частота нападів, тяжкість болю, алодинія, психоемоційні розлади, порушення сну. РГБ визначається як хронічний ГБ у пацієнтів із понад 15 днями болю на місяць і регулярним надмірним прийманням ліків протягом ≥ 3 місяців (із пороговими значеннями за класами від 10 до 15 днів на місяць). Це прямо суперечить тезі про будь-яке знеболювання як причину хронізації.

Отже, ймовірність розвитку хронічного ГБ зростає не від самих ліків, а від надмірного використання певних класів препаратів у пацієнтів із високою частотою нападів. Найвищий ризик — при комбінуванні з опіоїдами або барбітуратами, дещо нижчий — для неселективних анальгетиків, ще нижчий — для триптанів. За даними популяційних досліджень, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) ефективні у разі низької частоти нападів, але при 10–15 днях болю на місяць імовірність хронізації зростає. Триптани підвищують ризик лише у пацієнтів із високою базовою частотою нападів. Нові класи ліків, такі як гепанти й дитани, не асоційовані з РГБ. Тобто узагальнення «анальгетики = хронічний ГБ» є некоректним; ключовий фактор ризику — частота ГБ до лікування.

Пані Боженко наголосила, що на відміну від опонента, вона віддає перевагу різкій відміні препарату із призначенням замісної терапії, адже стратегія «відміна + превентивне лікування» дає найшвидший ефект. Проте будь-який підхід може бути ефективним за умов належного спостереження, при цьому пацієнт має залишатися в центрі уваги. Загальна рекомендація: приймати симптоматичні засоби не більш ніж 2–3 дні на тиждень. Коректна тактика невідкладного лікування та правильно підібрана профілактична терапія знижують ризик РГБ і хронізації ГБ. Сучасні настанови включають гепанти та антагоністи CGRP, що оптимізує невідкладну терапію, зменшує потребу в частих прийоманнях «класичних» анальгетиків та ймовірність розвитку РГБ (DVA/DD, 2023).

Ефективне лікування відновлює церебральні антиноцицептивні системи, коригує сон, купірує тривожність і депресію, зменшує нейрозапалення та оптимізує приймання анальгетиків. Сучасні дані доводять, що проста модель «надмірне вживання ліків → ГБ» є спрощенням; надмірне застосування ліків часто є наслідком частих нападів, а не причиною РГБ.

Чи потребує традиційна концепція «рикошетного головного болю» повного перегляду?

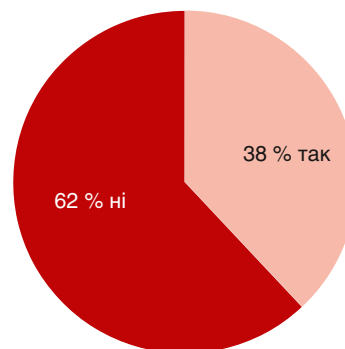


Рисунок 2. Дебати: результати повторного голосування щодо запитання 1

На завершення пані Боженко підкреслила, що переосмислення цієї концепції допомагає уникнути стигматизації пацієнтів, необґрунтованих обмежень у використанні ефективних засобів та перейти до науково підтвердженого, емпатичного і персоналізованого ведення хворих. Вона закликала слухачів голосувати «проти», якщо, на їхню думку, надмірне використання знеболювальних засобів — наслідок деградації природних антиноцицептивних систем, а не її причина, і що своєчасна фармакотерапія може запобігати розвитку РГБ.

Повторне голосування показало, що доповідачці вдалося переконати більшість аудиторії: було підтримано думку, що змінювати слід не саму концепцію РГБ, а підхід до лікування пацієнта (рис. 2).

Запитання 2: Чи доцільна комбінація ацетилсаліцилової кислоти з ривароксабаном у низькій дозі для зниження ризику рецидиву інсульту в пацієнтів групи високого ризику з ураженням великих артерій?

Ведучою дебатів на цю тему була лікарка-неврологиня, завідувачка неврологічного відділення Луцької міської клінічної лікарні, членкиня правління Українського товариства інсульту **Ольга Білецька**; позицію «за» представляв к.мед.н., керівник Інсультного центру клінічної лікарні «Феофанія» ДУС, член робочої групи Міністерства охорони здоров'я України із питань розробки нормативно-правових актів щодо боротьби з інсульту **Дмитро Лебединець** (м. Київ); позицію «проти» — професор кафедри неврології Дебреценського університету **Ласло Чіба** (Угорщина).

Для обговорення було запропоноване таке положення: *Дослідження COMPASS показало, що у пацієнтів зі стабільним атеросклеротичним судинним захворюванням, які отримували комбінацію низьких доз ривароксабану та ацетилсаліцилової кислоти (АСК), відзначалися кращі серцево-судинні результати, але більше кровотеч, ніж у тих, хто отримував лише АСК. Більшість учасників мали перенесений інфаркт або периферичне судинне захворювання; пацієнтів із нещодавнім інсультом не включали. Водночас багато пацієнтів перенесли інсульт попри лікування антиагрегантами. Чи показана комбінація ривароксабану з АСК для осіб з інсультом на тлі ураження великих артерій, і яка стратегія — моно- чи подвійна терапія антиагрегантами — є ефективнішою та безпечнішою?*

Розпочинаючи доповідь, пані Білецька наголосила, що ризик рецидиву ішемічного інсульту залишається високим, незважаючи на вторинну профілактику. Існує поняття «проривного інсульту на антикоагулянтах», але є й «проривний інсульт на антиагрегантах». За даними систематичного огляду з метааналізом, що охопив 16 клінічних досліджень за участю 380 тис. пацієнтів, які отримували стандартну антитромбоцитарну терапію після ішемічного інсульту, ризик повторного епізоду становить: 3 % через місяць, 11 % — через рік, 26 % — через 5 років і майже 40 % — через 10 років (Mohan et al., 2011). Ці докази стосуються й інсульту на тлі атеросклеротичного ураження великих артерій (ЛАА-інсульт), де тромбогенна бляшка є постійним джерелом емболії. Механізми виникнення такого інсульту — артеріо-артеріальна емболія або тромбоутворення на виразковій нестабільній бляшці.

Тромбоутворення у таких випадках має дві складові: активацію тромбоцитів, яку можна блокувати стандартними антиагрегантами, і активацію каскаду коагуляції з утворенням фібрину. На поверхні нестабільної бляшки активується тромбін через фактор Ха, на який діє ривароксабан. Фактор Ха є потужним активатором тромбоцитів і ключовим у формуванні стабільного фібринового згустку. Це обґрунтовує потребу в агресивнішій, але безпечнішій стратегії для стабілізації бляшки та профілактики тромбозу.

У дослідженні COMPASS (n = 27395), на результатах якого ґрунтуються дебати, порівнювали ефективність трьох стратегій: монотерапії АСК (100 мг/добу), монотерапії ривароксабаном (5 мг двічі на добу) та комбінованого лікування ривароксабаном (2,5 мг двічі на добу) з АСК (100 мг/добу). Загалом 90 % учасників мали інфаркт міокарда (ІМ) або захворювання периферичних артерій (ЗПА), що підвищує ризик ішемічних подій, але знижує ймовірність внутрішньочерепних кровотеч (ВЧК). Первинним кінцевим результатом був комбінований показник серцево-судинної смерті, інсульту або ІМ.

Доповідачка зазначила, що у дослідження не включали пацієнтів із нещодавнім інсультом, малими лакунарними інсультами або крововиливами. За отриманими результатами, на тлі лікування комбінацією ривароксабану та АСК мало місце зниження частоти первинної кінцевої точки (4,1 vs 5,4 %), але підвищення ризику великих кровотеч (3,1 vs 1,9 %) (Eikelboom et al., 2017).

Отже, серед учасників лише 22 % перенесли інсульт, етіологія якого не уточнювалася. ЛАА-інсульт асоційований із вищим ризиком ВЧК і геморагічної трансформації, тож постає запитання: чи виправдане підвищення ризику кровотеч при додаванні антикоагулянту до стандартної антитромбоцитарної терапії у неврологічних пацієнтів?

Варіанти фармакологічного лікування, які можуть бути запропоновані:

1. Антитромбоцитарна монотерапія (АСК або клопідогрель): безпечна, але недостатньо ефективна; подвійне лікування антиагрегантами: доведено короткострокову ефективність у пацієнтів із «малими» інсультами та транзиторними ішемічними атаками, але при тривалому застосуванні вищий ризик ВЧК.

2. Комбінована антитромбоцитарна терапія (АСК + ривароксабан): нова парадигма, що поєднує антиагрегант із прямим оральним антикоагулянтом (ПОАК)

Чи доцільна комбінація АСК із ривароксабаном у низькій дозі для зниження ризику рецидиву інсульту в пацієнтів групи високого ризику з ураженням великих артерій?

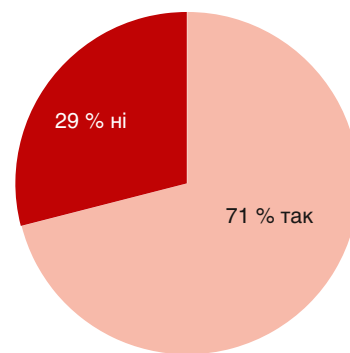


Рисунок 3. Дебати: результати першого голосування щодо запитання 2

у низьких дозах; не стільки запобігає утворенню тромбу, скільки стабілізує бляшку завдяки інгібуванню тромбіну; потенційно забезпечує довгострокову стабілізацію, хоча ризик ВЧК після інсульту поки не встановлений.

Завершуючи доповідь, пані Білецька закликала аудиторію проголосувати на тему: чи настав, на їхню думку, час ризикнути та додати препарати групи ПОАК до стандартної антитромбоцитарної терапії для цієї категорії пацієнтів? Результати голосування наведені на рисунку 3.

Представляючи позицію «за», пан Лебединець наголосив, що зосередиться на доцільності використання стратегії COMPASS для зменшення ймовірності повторного інсульту в пацієнтів групи високого ризику із захворюваннями великих судин, а не лише після атеротромботичного інсульту. Він підкреслив, що підтримує цю позицію, як і більшість слухачів, і прагне переконати решту.

Повертаючись до стратегії дослідження COMPASS, він зазначив: користь комбінації ривароксабану й АСК спостерігалася у пацієнтів із нелакунарним ішемічним інсультом понад місяць тому та ЗПА. Серед включених були хворі не лише після атеротромботичних інсультів, але й із контралатеральним стенозом, що не пов'язаний безпосередньо з попереднім інсультом. Водночас не було залучено осіб із лакунарними або геморагічними інсультами, нещодавнім інсультом (< 1 місяця) та тих, хто потребував призначення пероральних антикоагулянтів, наприклад при кардіоемболічному інсульті.

Доповідач навів результати дослідження M. Sharma et al. (2019), присвяченого аналізу даних COMPASS. Порівняння комбінованого лікування ривароксабаном та АСК із монотерапією АСК показало, що ризик розвитку будь-якого інсульту знизився на 42 %, ішемічного інсульту — на 49 %, геморагічної трансформації — на 65 %. Ймовірність фатального або інвалідизувального інсульту зменшилася на 42 %.

Популяція високого ризику включала пацієнтів із систолічним артеріальним тиском > 140 мм рт. ст., курців, осіб із гіпертонією, цукровим діабетом, попереднім інсультом (> 1 місяця до включення), ЗПА, азіатів, пацієнтів з асимптомним стенозом каротидних артерій > 50 % або після ревазуляризації. У цій групі комбінована терапія знизилася ризик повторного інсульту на 58 % у пацієнтів із попереднім інсультом і на 40 % — без нього;

ймовірність ішемічного інсульту або інсульту невідомої етіології зменшилася на 67 і 46 % відповідно. Важливо, що ризик інсульту в пацієнтів без попереднього інсульту на монотерапії АСК і тих, хто переніс інсульт та отримували комбіновану терапію, виявився зрівнянним. Цей результат свідчить про виразну перевагу комбінованої стратегії та дозволяє розглядати її як пріоритетну опцію у хворих групи високого ризику.

Окрім того, спостерігалася зниження ризику кардіоваскулярної смерті, інсульту та ІМ на 43 % у пацієнтів із попереднім інсультом і на 23 % — без нього, що підтверджує вищу ефективність комбінованої терапії у разі наявності інсульту в анамнезі. У популяції хворих високого ризику ймовірність інсульту зменшилася на 43 %, ішемічного інсульту або інсульту невідомої етіології — на 49 %; в осіб із низьким та середнім ризиком — на 36 і 41 % відповідно.

Доповідач зазначив, що комбінована терапія особливо ефективна для запобігання інсультам невідомої етіології, кардіоемболічним і криптогенним. Було підтверджено безпеку довгострокового застосування ривароксабану з АСК, зокрема у пацієнтів із коморбідними станами.

На завершення пан Лебединець зазначив, що згідно з настановою Європейської організації інсульту (ESO, 2022), канадськими рекомендаціями (2020) та вітчизняним Стандартом медичної допомоги «Вторинна профілактика інсульту» (2022), комбіновану терапію можна розглядати для пацієнтів із захворюванням коронарних або периферичних судин, які перенесли інсульт або ТІА понад місяць тому. Тобто на сьогодні лікарі можуть і мають призначати поєднання АСК та низькодозового ривароксабану пацієнтам із попереднім інсультом та високим ризиком, зокрема з асимптомними каротидними стенозами. Цю комбінацію не слід застосовувати при лакунарних і геморагічних інсультах, до того ж вона не підходить для профілактики при симптомних каротидних стенозах. Сумісне використання АСК і низькодозового ривароксабану також є дієвим за монотерапію АСК в осіб із ЗПА, включно з асимптомними або вилікованими каротидними ураженнями. Терапію рекомендовано застосовувати тривало.

Представляючи позицію «проти», пан Чібо наголосив, що монотерапія після ішемічного інсульту не завжди ефективна, і тому варто шукати способи поліпшення результату. Результати COMPASS виглядають оптимістично: комбінована терапія АСК і ривароксабаном зменшувала загальну смертність. Однак лише близько 4 % учасників мали інсульт в анамнезі, тож дослідження не було присвячене вторинній профілактиці.

На додаток, при поєднанні препаратів знижувалася частота інсультів, але значно підвищувався ризик кровотеч, зокрема шлунково-кишкових, попри те, що 70 % хворих отримували інгібітори протонної помпи. У пацієнтів із захворюваннями каротидних артерій та ЗПА комбінована терапія зменшувала ймовірність вторинного інсульту, але ризик кровотеч залишався високим: смертність знизилася на 24 %, частота серйозних судинних ускладнень — на 26 %, але кровотечі зросли на 69 %. Серед обмежень дослідження — мала частка пацієнтів з інсультом, відсутність стратифікації за нейровізуалізаційними даними та використання інсульту як вторинного результату.

Чи доцільна комбінація АСК із ривароксабаном у низькій дозі для зниження ризику рецидиву інсульту в пацієнтів групи високого ризику з ураженням великих артерій?

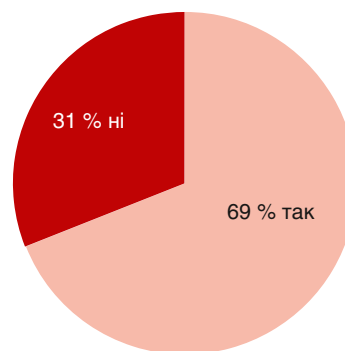


Рисунок 4. Дебати: результати першого голосування щодо запитання 2

Доповідач навів результати дослідження VOYAGER за участю 6564 пацієнтів з ураженням великих артерій, де порівнювали комбіновану терапію ривароксабаном та АСК із монотерапією АСК. Основним результатом було значуще зниження частоти комбінованої первинної кінцевої точки (як-от ішемія, ампутації, ІМ, інсульт, кардіоваскулярна смерть). Це підтверджує, що комбіноване лікування знижує частоту ішемічного інсульту, але підвищує ризик кровотеч (Hiatt et al., 2020).

Відмінність VOYAGER від COMPASS полягає в тому, що у COMPASS комбінована терапія знижувала частоту інсульту на 42 %, тоді як у VOYAGER ефект був скромніший. Окрім того, у COMPASS інсульт не був первинним результатом, пацієнти не відбиралися за даними нейровізуалізації, а більшість мали захворювання каротидних артерій або ЗПА, тоді як учасників з інсультом було мало. Для точнішого оцінювання ризику ВЧК доцільно використовувати МРТ, оскільки мікрокровотечі підвищують імовірність ВЧК. У групі комбінованої терапії частота кровотеч суттєво зростала.

Аналіз даних COMPASS показав, що комбінована терапія сприяла зниженню частоти кардіоемболічного інсульту на 60 % та емболічного інсульту невідомої етіології — на 70 %, але інсульти у пацієнтів із захворюванням великих артерій і стенозом > 50 % суттєво не зменшилися. Через невелику кількість пацієнтів з інсультами ці результати потребують підтвердження в додаткових дослідженнях, де частота інсульту буде первинною кінцевою точкою, а дані нейровізуалізації застосовуватимуться для відбору учасників.

Завершуючи, пан Чібо наголосив, що його відповідь на запитання про доцільність призначення комбінованої терапії для вторинної профілактики інсульту — «ні». Така терапія може бути рекомендована лише для окремих підгруп пацієнтів після підтвердження результатів у масштабному дослідженні.

Повторне голосування показало незначну зміну результатів порівняно із першим (рис. 4).

Підготувала **Наталія Купко**

Продовження читайте в наступному номері

НЕЙРОБІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ формування терапевтичної дії плацебо та ноцебо у клінічній практиці

М.Я. Головенко,
Фізико-хімічний інститут імені О.В. Богатського НАН України, м. Одеса

Лікарські засоби, зокрема у таблетованій формі, вже давно стали невід'ємною частиною життя сучасної людини. Для багатьох приймання таблетки асоційоване із контролем над власним здоров'ям та впевненістю, що навіть серйозну хворобу буде подолано. Дійсно, реакція на лікування, навіть якщо це нейтральна або однакова для всіх таблеток, формується під впливом складної взаємодії психологічних, соціальних і біологічних чинників. Якщо людина вірить, що терапія допоможе: її мозок може активувати системи, пов'язані з полегшенням болю, регуляцією тривоги та загальним поліпшенням стану. Натомість страх щодо побічних реакцій, недовіра до лікарів чи попередній досвід можуть спричиняти негативні ефекти, як-от посилення симптомів або поява нових, навіть якщо реальної шкоди немає.

Не менш значущим є контекст терапії, тобто все, що оточує процес отримання таблетки чи процедури: зовнішній вигляд ліків, їхній колір, упаковка, репутація бренду, спосіб пояснення дії, умови в медичному кабінеті. Вербальна інформація також може змінити реакцію, оскільки препарат, описаний як «сильнодіючий», викликає іншу відповідь, якщо його представляють як «засіб м'якої підтримувальної дії».

Нарешті, важливими є індивідуальні психологічні та нейробіологічні схильності пацієнта. Особи із підвищеним рівнем тривожності або схильністю до катастрофізації частіше відчувають негативні ефекти, тоді як більш оптимістично налаштовані або стійкі до стресу — позитивні. Деякі люди мають «чутливіші» системи очікування, тому їхній організм сильніше відповідає на контекст лікування як у бік поліпшення, так і погіршення стану. Ця взаємодія фізіологічних і психологічних чинників є основою феноменів плацебо та ноцебо.

Диференціація поняття «плацебо» у клінічній практиці та дослідженнях

Термін «плацебо» (від лат. «я сподобаюся») застосовується в медицині у декількох значеннях. По-перше, як матеріальний об'єкт (таблетка, капсула, ін'єкція або інша форма), який не містить активної фармацевтичної речовини і використовується у клінічних дослідженнях для порівняння із дією справжнього лікарського засобу. Таке плацебо має виглядати як справжній препарат, але не чинити фармакологічної дії та застосовуватися лише з експериментальною метою. По-друге, як плацебо-ефект, що є

психобіологічною реакцією організму із реальним полегшенням симптомів через очікування поліпшення, а не хімічну дію препарату. Він може виникати після приймання плацебо-препарату, а також під час терапії реальними ліками з активною речовиною (як додатковий до їхньої дії компонент). По-третє, як плацебо-відповідь, що включає природні коливання проявів захворювання (наприклад, біль сам собою слабшає), регресію до середнього (прояви часто зменшуються після пікових), вплив уваги лікаря та контексту терапії, статистичні випадковості.

Останніми роками застосування плацебо перестало бути лише методологічним фактором у клінічних випробуваннях, а перетворилося на повноцінний міждисциплінарний напрям медичної науки. У 1960-х рр. його механізми вивчали переважно на тваринних моделях, а наприкінці 1970-х рр. — вже у клінічних дослідженнях [1, 2]. Нині ж це комплексна наукова галузь, у формуванні якої беруть участь кілька ключових систем і наукових дисциплін:

1. Нейронаука, зокрема нейробіологія, вивчає мозкові структури і нейромедіаторні системи, що забезпечують формування очікувань, модулювання болю та інші нейрофізіологічні компоненти плацебо-реакцій.

2. Психологія аналізує когнітивні й поведінкові механізми, пов'язані з очікуваннями, навчанням, мотивацією й увагою, і досліджує участь тривоги, стресу та емоційного стану у виникненні терапевтичних і побічних ефектів.

3. Психіатрія та клінічна медицина застосовують механізми плацебо у контролі хронічного болю, депресії, соматоформних і функціональних розладів, оцінюють вплив очікувань та контексту лікування на ефективність фармакотерапії.

4. Фармакологія та фармакотерапія визначають вплив ефектів плацебо на фармакокінетику й фармакодинаміку препаратів, а також впливають на розробку стратегій підвищення ефективності лікування та зниження частоти побічних реакцій.

5. Соціальні науки та медицина поведінки аналізують роль міжособистісної взаємодії, соціальних сигналів, культурних чинників і контексту медичної допомоги у формуванні клінічного результату та процеси комунікації лікаря й пацієнта.

6. Етика та медична філософія залучені до обговорення етичних аспектів застосування плацебо у клінічній практиці та питань інформованої згоди, здійснюють пошук балансу між терапевтичною ефективністю й необхідністю правдивої комунікації.

7. Генетика та молекулярна біологія досліджують генетичні поліморфізми (COMT, OPRM1), що визначають індивідуальну чутливість до плацебо-ефектів, а також ідентифікують молекулярні маркери нейротрансмітерної активності.

Згідно із класичним визначенням, ефект плацебо — це явище, за якого у пацієнта спостерігаються реальні зміни в самопочутті або фізіологічному стані внаслідок застосування інертного (фармакологічно неактивного) втручання, зумовлені очікуваннями пацієнта, його вірою в лікування та психологічними чинниками, а не специфічною дією самого засобу [3, 4]. Більшість науковців визнають наявність і значення плацебо-ефекту, але деякі ставляться до нього стримано або вважають перебільшеним [5]. Їхнім основним аргументом є те, що плацебо-ефект переоцінений через методологічні помилки, як-от: регресія до середнього (симптоми з часом самі полегшуються), природний перебіг хвороби (наприклад, біль часто минає незалежно від терапії), ефект, який очікує лікар, а не пацієнт, а також спотворенням даних через відсутність групи без будь-якого втручання. Цю точку зору часто обговорюють у методологічних статтях щодо підготовки дизайну клінічних досліджень. Так, автори погоджуються, що плацебо здебільшого впливає на суб'єктивні відчуття (біль, тривогу, настрій), а не на фізіологічні маркери (запалення, рівень гормонів, об'єктивний прогрес хвороби) [6]. У деяких оглядах навіть наголошується, що плацебо-ефект є, радше, елементом звітування, ніж реальною зміною стану.

Деякі статті містять критичні зауваження щодо досліджень, зокрема тих, у яких пацієнти поінформовані, що отримують плацебо; автори стверджують, що позитивні результати цих випробувань перебільшені або погано відтворені [7]. Автори публікацій, створених за принципами доказової медицини, наполягають, що плацебо не чинить реальної лікувальної дії, та його застосування не може бути виправданням для неефективних процедур [8].

Дійсність існування плацебо-ефекту підтверджується даними клінічних експериментів, нейробіологічних досліджень та знаннями психологічних механізмів [9, 10]. У класичних рандомізованих клінічних випробуваннях одну групу пацієнтів лікують активним препаратом, а іншу — плацебо (таблеткою без діючої речовини). Зазвичай обидві групи демонструють певне поліпшення, але ефект плацебо — слабший за дію реального засобу, і саме ця різниця визначає фармакологічну складову терапії. Крім того, у випробуваннях із «подвійним контролем», де беруть участь три групи пацієнтів — без лікування (контроль), із плацебо та реальною терапією — дизайн дозволяє відокремити природний перебіг хвороби, регресію до середнього та суб'єктивні фактори від, власне, плацебо-ефекту. У таких дослідженнях група учасників, що отримує плацебо, часто демонструє суттєвіше поліпшення порівняно із групою без лікування.

Дія плацебо підтверджується також методами експериментальної психології [11]. Передусім це прояв ефекту очікування: коли людина вірить, що лікування їй допоможе, активізується система регуляції болю та тривоги. Завдяки умовним рефлексам організм може «навчитися» реагувати на певну таблетку як на знеболювальний

засіб, навіть якщо вона не містить діючої речовини. Навіть у тих випадках, коли пацієнтів чесно інформують, що препарат є плацебо, спостерігається певне поліпшення. Таким чином, ефект плацебо не обов'язково пов'язаний із «обманом».

Найсуттєвішими доказами наявності ефекту плацебо стали нейробіологічні дослідження, результати яких довели, що він є наслідком складної взаємодії когнітивних очікувань, емоційних станів і нейробіологічних процесів, що відбуваються в центральній нервовій системі [12]. Дані сучасних нейровізуалізаційних, фармакологічних та експериментальних випробувань вказують на ключову роль кількох нейромедіаторних систем, серед яких найважливішими вважають дофамінергічну, ендогенну опіоїдну й канабіноїдну та серотонінергічну.

Дофамінергічна система відіграє центральну роль у формуванні плацебо-ефектів щодо знеболення, мотивації та очікування позитивного результату [13]. Структурами, залученими до цих процесів, є вентральна тегментальна ділянка, акумбенс і префронтальна кора (особливо орбітофронтальна). Як це працює? Мозок формує очікування під гаслом «я отримаю полегшення/вигоду», що сприяє активації дофамінових нейронів у вентральній тегментальній ділянці, та в результаті акумбенс отримує сигнал («винагорода очікується»), що запускає позитивні емоційні та мотивувальні реакції. Отже, навіть за відсутності фармакологічного агента сам механізм очікування створює біохімічні зміни. У контексті ефекту плацебо це означає, що чим сильніше людина переконана у користі лікування, тим потужнішою є дофамінергічна відповідь.

Опіоїдна система є однією із найкраще описаних у контексті плацебо-індукованої аналгезії. Її активність підтверджено в дослідженнях, у межах яких аналгезію, викликану плацебо, блокували налоксоном (антагоністом μ -опіоїдних рецепторів) [14]. Нейрохімічні механізми плацебо-ефекту можуть модулюватися особистісними факторами, зокрема схильністю до оптимізму, що впливає на інтенсивність опіоїдної відповіді. Паралельно з опіоїдами деякі форми плацебо-аналгезії можуть посилюватися через активацію канабіноїдних рецепторів типу 1, одного із ключових компонентів ендоканабіноїдної системи мозку, який відіграє важливу роль у регуляції багатьох нейрофізіологічних процесів. При цьому відбуваються підвищення рівня основних ендоканабіноїдів, як-от N-арахідоноіл-етаноламін і 2-арахідоноіл-гліцерин, та зниження больової чутливості. Це підтверджує існування декількох біологічних шляхів плацебо-аналгезії, які можуть працювати як разом, так і окремо залежно від контексту та індивідуальних характеристик пацієнта.

Серотонінергічна система відіграє важливу роль у регуляції настрою, тривожності та сприйняття болю, що робить її ключовою у формуванні плацебо-ефектів, особливо при психіатричних та психосоматичних розладах [15]. Дані позитронно-емісійної томографії свідчать, що плацебо може змінювати зв'язування рецептора 5-HT_{2A} та впливати на тривожність, емоційний стан і больові відчуття. Тобто серотонінергічна система відіграє значну роль у плацебо-реакціях при лікуванні тривожних станів, коли позитивні очікування зменшують активність амігдали та поліпшують когнітивний контроль страху.

Фармакологічні дані свідчать, що серотонінергічні механізми частково перетинаються з опіоїдними, утворюючи комбіновану регуляторну мережу плацебо-аналгезії.

Представлені нейробіологічні дані визнаються важливішими за клінічні. Це зумовлено тим, що у клінічних дослідженнях можуть відігравати роль ефект регресії до середнього, природні коливання симптомів, вплив уваги й доброзичливості лікаря. Своєю чергою нейробіологічні дані не залежать від цих факторів, адже їх можна оцінити незалежно від суб'єктивних звітів та відтворити у різних лабораторіях і моделях.

Типи плацебо-ефектів

Ефекти плацебо проявляються найсильніше там, де суб'єктивне сприйняття симптомів регулюється мозком, а не жорстко визначається фізіологічними змінами [16].

Анальгетичний ефект плацебо є найпотужнішою і найкраще вивченою дією, оскільки може зменшувати біль у 30–60 % пацієнтів. Деякі з них реагують так сильно, ніби отримали слабкі опіоїди або нестероїдні протизапальні препарати. При цьому мають місце активація ендогенних опіоїдів (ендорфіну, енкефалінів) та суттєва зміна сприйняття болю в корі й таламусі. Такі позитивні очікування зменшують тривогу, тому біль сприймається як слабший.

Дія плацебо за тривоги та стресу часто дуже виражена і подібна до такої легких транквілізаторів, оскільки супроводжується зниженням рівня кортизолу та активацією ГАМК-ергічної нейротрансмісії. Плацебо-анксіолітики можуть давати ефект, ідентичний такому за приймання низьких доз бензодіазепінів.

На пацієнтів із депресією плацебо чинить значний, іноді несподівано сильний вплив. У деяких дослідженнях до 40 % поліпшення стану пацієнтів є плацебо-відгуком, і чим легша депресія, тим більшою є роль плацебо. Очікування поліпшення впливають на дофамінову систему нагороди.

За функціональних розладів шлунково-кишкового тракту, зокрема синдрому подразненого кишечника, вплив плацебо зумовлений тим, що ця патологія значною мірою залежить від взаємодії мозку й кишечника (зниження тривоги → зменшення спазмів → полегшення симптомів). У деяких випробуваннях до 40–50 % поліпшення стану пацієнтів відбуваються завдяки ефекту плацебо.

Дія плацебо при хворобі Паркінсона є однією із найбільш біологічно обґрунтованих, оскільки ефект очікування «лікування» може підняти рівень дофаміну майже до такого за приймання леводопи. Подібне підвищення створює фізіологічні передумови навіть для короткочасного (впродовж кількох годин) поліпшення рухової функції. Якщо пацієнт вже отримував ефективний засіб, мозок асоціює медичну процедуру із поліпшенням стану й запускає дофаміновий «сплеск».

Плацебо може підсилювати ефект реального лікування бронхіальної астми, але не замінює його. У більшості якісних досліджень доведено, що показники спірометрії (особливо об'єм форсованого видиху за 1 с) майже не змінюються, опір дихальних шляхів не поліпшується, вентиляційні параметри лишаються стабільними, маркер запалення (фракція оксиду азоту в повітрі, що видихається)

не змінюється, але пацієнт може «відчувати, що дихає краще», навіть якщо просвіт бронхів фізично не збільшився.

Найменш специфічними, але поширеними є ефекти при втомлюваності та погіршенні загального самопочуття. Вони досягаються за рахунок підвищення рівня енергії, поліпшення настрою та відчуття ясності думок, аналогічно використанню універсальних вітамінних добавок.

Одним із предметів обговорення, який давно вийшов за межі вузької наукової дискусії, є питання основного механізму дії гомеопатичних засобів [17]. У більшості випадків наукові дані схиляють до однозначного висновку, що ефекти, які пацієнти відзначають після приймання цих препаратів, можуть бути пояснені плацебо-ефектом, підсиленням контекстом терапії, індивідуальною увагою лікаря та складною нейробіологією очікування. Ключовим аргументом на користь такого висновку є сама природа гомеопатичних препаратів. У високих розведеннях ($\geq 30^\circ\text{C}$) імовірність наявності хоча б однієї молекули початкової речовини стає мізерною. У термінах сучасної фармакології це означає відсутність класичного механізму дії, тобто взаємодії активної речовини із біомішенями організму. Саме тому клінічні дослідження, в яких порівнюють гомеопатію із плацебо, показують мінімальні відмінності між групами (або ж їх відсутність).

Гомеопатія створює особливо сприятливе середовище для реалізації плацебо-ефекту, бо її підхід завжди наголошував на індивідуальності пацієнта, а тривала консультація дає пацієнтові відчуття уваги, значущості й контролю над власним лікуванням [18]. Символічний ритуал приймання препарату, його красива упаковка, рекомендації, ритмічність — усе це формує ритуал турботи про себе. А там, де суб'єктивний компонент симптомів (наприклад, болю, тривожності, функціональних розладів) є значним, такий підхід може забезпечити відчутне полегшення.

Таким чином, гомеопатія не відкриває «пам'ять води», як стверджували її засновники, а демонструє силу психіки у процесі лікування. Те, що пацієнтам іноді стає краще, не означає наявності молекули діючої речовини в розчині, проте цілком можливо, що має місце реагування мозку й тіла на турботу, увагу, ритуал і віру. Розуміння цього механізму дозволяє не відкидати досвід пацієнтів, але й не плутати справжній нейробіологічний ефект плацебо із відсутністю хімічної дії препарату.

Водночас плацебо безсиле, якщо необхідна об'єктивна біологічна дія: за інфекцій (не вбиває бактерії/віруси), онкологічних захворювань (не зменшує розміру пухлини), цукрового діабету 1-го типу (не відновлює β -клітини), переломів кісток, серцевої недостатності, гіпотиреозу (може сприяти поліпшенню самопочуття, але не фізичних показників).

Психобіологічні механізми ноцебо як антиподу плацебо

Якщо плацебо асоційоване із позитивними змінами, зумовленими вірою у терапевтичну дію, то ноцебо є його функціональним антиподом — проявом негативних очікувань, які здатні спричинити погіршення самопочуття, посилення симптомів або виникнення нових небажаних ефектів навіть за відсутності об'єктивних патологічних чинників.

Усвідомлення цієї дзеркальної природи дозволяє глибше зрозуміти, як психологічні установки, міжособистісна комунікація та контекст медичної взаємодії можуть безпосередньо впливати на фізіологічні процеси.

Термін «ноцебо» (від лат. «я завдам шкоди») запропонував В. Кеннеді у 1961 р. [19]. Упродовж десятиліть концепція ноцебо не була центральною темою медичних досліджень, що зумовлювало певний скепсис. Виникали проблеми з експериментальним моделюванням: вивчати ноцебо етично складніше, бо навмисне «створення» негативних симптомів в учасників досліджень є проблематичним із моральної точки зору. Хоча прямого «заперечення», як у випадку плацебо, майже не було, можна виділити кілька напрямів критики. Основними були сумніви у специфічності феномена; наголошувалося, що симптоми, приписані ноцебо, є проявами тривоги або інтерпретацією нормальних фізіологічних реакцій, а не зумовлені окремим психобіологічним механізмом. Були також сумніви у можливості наукової перевірки. Зокрема, висловлювалася думка, що «негативні очікування» — це надто розмитий психологічний конструкт або ж ефекти, які складно відтворити у контрольованих умовах. До того ж до 1980–1990-х рр. більше уваги приділяли поліпшенню стану пацієнта, а не механізмам його погіршення через очікування.

У період 1990–2010-х рр. концепція стала прийматися повсюдно завдяки роботам, де було підтверджено роль ноцицептивних шляхів, тривоги та умовних рефлексів, а також холецистокініну в формуванні ноцебо-гіперчутливості [9]. Було продемонстровано роль очікувань як універсального психологічного механізму і за плацебо-, і за ноцебо-ефектів. Засвідчено, що інформація про побічні явища, зазначена в інструкціях до препаратів, сама собою може викликати ноцебо-реакції. Після цього скептицизм практично зник, і ноцебо стало поняттям, яке активно використовують у психофармакології, неврології, анестезіології та медичній комунікації.

Умовно нейробіологічні основи ноцебо-ефекту характеризуються як:

- *ефект «внутрішньої аптеки»*, оскільки організм має власні механізми знеболення й регуляції, які запускаються через очікування допомоги; у певному сенсі мозок «вмикає» внутрішню аптеку;
- *стресова реакція* є «двигуном» ноцебо, під час якої підвищується рівень кортизолу й адреналіну, м'язи стають напруженими, увага різко загострюється; ті самі сигнали, які в буденних умовах непомітні, раптом стають відчутними;
- *пам'ять і досвід*, оскільки мозок спирається на попередні переживання, і якщо колись певне втручання викликало біль чи дискомфорт, він може «передбачити» подібне заздалегідь, навіть якщо загрози немає.

Важливість цієї проблеми знайшла відображення в кінематографі. У фільмі «Ноцебо» (Ірландія, Велика Британія, Філіппіни, США, 2022 р.) показано, як психіка та переконання людини можуть посилювати або нав'язувати відчуття хвороби, коли джерело страху чи загрози сприймається як реальне. Головна героїня, дизайнерка моди, починає страждати від дивних

симптомів після травматичної події та під впливом зовнішніх маніпулятивних факторів. Її тіло реагує на емоційні та когнітивні установки так, ніби небезпека цілком реальна, бо психологічні подразники, стрес і нав'язані уявлення буквально «перепрограмували» тілесні реакції.

Дослідження ефекту ноцебо має важливе значення для клінічної практики, оскільки неправильна подача інформації, некоректні припущення пацієнта або негативні очікування здатні знижувати ефективність терапії та формувати додаткові ризики.

Симптоматика, зумовлена ноцебо-ефектом

Ноцебо-ефект є результатом негативних очікувань, страху, тривоги та інших емоційно-когнітивних чинників, які призводять до нейробіологічних змін, що погіршують суб'єктивний і об'єктивний стан пацієнта [20]. На відміну від плацебо, яке здебільшого активує системи винагороди та ендогенної аналгезії, ефект ноцебо пов'язаний із запуском стрес-індукованих нейрохімічних каскадів, підвищенням ноцицептивної чутливості та активацією систем, що регулюють тривогу й емоційні реакції.

Ноцебо-ефект найсильніше проявляється там, де симптоми залежать від суб'єктивного сприйняття, тривоги та очікувань, а також у сферах, пов'язаних із побоюванням щодо побічних дій або особливою чутливістю до інформації про ризики [21–24].

Тривога та панічні стани. Негативні очікування здатні прямо викликати серцебиття, задишку, стискання у грудях, запаморочення. Це пов'язано із тим, що негативні очікування спричиняють активацію лімбічних структур, зокрема мигдалеподібного тіла, залученого до оцінювання загроз і формування реакції страху. При цьому активується симпатико-адреналова система, що призводить до підвищення рівнів адреналіну й норадреналіну. Зростає активність передньої поясної та островцевої кори, які відповідають за оцінювання загроз, передбачення болю та тілесних відчуттів. Негативні очікування знижують активність дорсолатеральної префронтальної кори, що відповідає за виконавчі функції, послаблюючи когнітивний контроль над тривогою. Тривога посилює больові відчуття через гальмування низхідних анальгетичних шляхів та активацію висхідних ноцицептивних сигналів.

Тривога не лише запускає ноцебо-ефект, але й підсилює його нейробіологічним шляхом. У механізмах виникнення ефекту ноцебо гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова вісь відіграє вирішальну роль у регулюванні реакції на стрес та ініціює гормональну відповідь. Коли пацієнт очікує негативної дії або відчуває страх перед лікуванням, гіпоталамус вивільняє кортикореїн, який виробляється гіпоталамусом і стимулює передню частину гіпофізу, що вивільняє кортикотропін. У відповідь наднирники продукують кортизол, що посилює ноцицепцію, підвищуючи чутливість периферичних і центральних больових нейронів. Паралельно активується холецистокінінова система, яка відіграє центральну роль у виникненні ноцебо-індукованого болю та тривоги. Налоксон і антагоністи холецистокініну, як-от проглумід, частково блокують

ноцебо-анальгезію, що демонструє її чітке нейрохімічне підґрунтя. Одночасно знижується активність ендогенних анальгетичних систем (опіоїдних і канабіноїдних), що поглиблює негативні відчуття. Погіршуються когнітивні функції, що заважає раціональному оцінюванню симптомів.

Біль. Це найзначніша сфера дії ноцебо. Описаним вище способом негативні очікування активують центри страху та підсилюють больову чутливість, унаслідок чого підвищується рівень холецистокініну, який і підсилює біль. Людина очікує, що процедура буде болісною, і тому реально відчуває сильніший біль. Якщо пацієнтові сказати, що ін'єкція «буде болючою», інтенсивність болю може подвоїтися.

Побічні ефекти ліків. Це одна із найпоширеніших «зон» прояву ноцебо [22]. Люди можуть відчувати нудоту, головний біль, втому, запаморочення після ознайомлення зі списком побічних реакцій у інструкції до препарату. Особливо виразним є ефект ноцебо при застосуванні статинів, антидепресантів, знеболювальних та антигіпертензивних засобів.

Неврологічні та сенсорні прояви. Ноцебо-ефект часто проявляється у вигляді головного болю, запаморочення, парестезій (поколювання), суб'єктивного відчуття м'язової слабкості та шуму у вухах. Механізм полягає в тому, що мозок під впливом очікувань посилює звичайні тілесні сигнали та інтерпретує їх як ознаки небезпеки.

Травна система. Це одна із найчутливіших до ноцебо ділянок. У людей, які очікують небажаних ефектів, можуть виникати нудота, здуття живота, абдомінальні спазми або діарея. Це прояви роботи осі «мозок–кишечник», в якій емоційні й когнітивні фактори змінюють вегетативну регуляцію та моторику кишечника.

Негативні очікування або стрес. Вони можуть викликати тахікардію, перебої серцевого ритму, біль у грудях або відчуття нестачі повітря. Зазвичай такі симптоми не свідчать про патологію, а є результатом активації симпатичної нервової системи — природної стресової реакції, яку людина інтерпретує як «серцеву проблему».

Вакцинація. Однією із найбільш досліджених сфер прояву ноцебо-ефекту є вакцинація. Масштабні популяційні спостереження показують, що значна частка неспецифічних реакцій після щеплень (як-от слабкість, головний біль, біль у м'язах, нудота) зумовлена очікуванням побічних дій. У деяких дослідженнях до 70–80 % суб'єктивних небажаних реакцій класифікуються як ноцебо.

Алергічні та псевдоалергічні реакції. Ці прояви також можуть виникати під впливом очікувань. Наприклад, свербіж, почервоніння, стискання в горлі або задишка інколи з'являються у відповідь на речовину, яка об'єктивно не викликає алергії. Механізм таких реакцій пов'язаний з активацією симпатичної нервової системи та посиленням уваги до тілесних відчуттів.

Передопераційний страх. Негативні очікування чи страх перед операцією можуть посилювати біль після хірургічного втручання, провокувати нудоту після анестезії та підвищувати ризик стрес-індукованих ускладнень. Психологічні фактори суттєво впливають на післяопераційний стан пацієнта та сприйняття болю.

Ефекти плацебо та ноцебо: «боротьба очікувань» у мозку пацієнта

У клінічній практиці лікарі часто стикаються із тим, що одна й та сама процедура може приносити полегшення або погіршення тому самому пацієнтові. Цей феномен пояснюється взаємодією ефектів плацебо та ноцебо, оскільки обидва «працюють» на основі очікувань, але мають протилежну спрямованість (плацебо викликає позитивні зміни, а ноцебо — негативні) [22]. Їхня конкуренція в мозку пацієнта утворює складну нейробіологічну динаміку, що визначає не лише суб'єктивні відчуття, але й реальні фізіологічні процеси.

Взаємодія цих двох ефектів розгортається на хімічному, емоційному та когнітивному рівнях. Власне, сприйняття пацієнтом медичної інформації може зумовити домінування одного із цих механізмів, адже невміло подані попередження про побічну дію здатні активувати ноцебо-ефекти, тоді як емпатія, чіткість і впевненість медичного працівника переважно посилюють плацебо-ефекти.

Таким чином, ефекти плацебо та ноцебо — це не просто психологічні явища, а повноцінні нейробіологічні процеси, які конкурують між собою у просторі мозку. Їхній баланс визначає якість лікувальної взаємодії та ефективність терапії. Розуміння цієї конкуренції дозволяє клініцистам не лише мінімізувати ризики ноцебо, але й свідомо посилювати плацебо-ефекти, створюючи сприятливий контекст для одужання.

Постає запитання: «Чому наш мозок віддає перевагу ноцебо, і як наука пояснює цю асиметрію?». Мозок людини — орган, який не стільки реагує на обставини, скільки постійно їх передбачає. У нервовій системі людини закладено давній еволюційний принцип: «краще помилитися у бік небезпеки, ніж пропустити загрозу». Саме тому негативні очікування, як-от ноцебо-ефекти, часто виявляються сильнішими за позитивні, або плацебо-ефекти. Із точки зору нейронауки, це один із найпереконливіших прикладів того, як еволюція, нейрохімія та ментальні моделі інтегруються в єдину систему прогнозування.

Щоб зрозуміти «силу» ноцебо, варто розглянути взаємодію двох нейробіологічних систем: винагороди та загрози. Позитивні очікування активують ендогенні опіоїди та дофамін, які приглушують біль, знижують тривогу й створюють відчуття контролю — саме вони лежать в основі плацебо-ефектів. Водночас старші еволюційно механізми загрози продукують кортизол, адреналін та холецистокінін, який, за словами Ф. Бенедетті, є «біохімічним серцем ноцебо» [9]. Ці речовини посилюють тривогу, загострюють біль, активують мигдалину та перетворюють будь-яке негативне очікування на тілесний досвід.

Ці системи сформувалися під тиском еволюції: непомічена небезпека могла бути фатальною, тому мозок виробив надчутливість до всіх сигналів загрози [26]. Тож ноцебо — це не збій, а вбудований механізм безпеки. Плацебо ж — бонус, побічний ефект нашої здатності очікувати. Проте ноцебо — фундаментальний захисний механізм, що з'явився завдовго до раціонального мислення. Саме тому сучасній людині важливо навчитися керувати очікуваннями: мозок досі «живе в дикому світі», хоча ми давно покинули джунглі. Майже в усіх моделях — від нейрохімічних

механізмів до теорій прогнозування — повторюється одна ідея: мозок створений для виживання, а не для щастя [27].

Практичні стратегії оптимізації ефектів очікування

Плацебо- та ноцебо-ефекти — це складні багатокомпонентні явища, розуміння яких відкриває нові можливості для підвищення ефективності лікування, мінімізації побічних реакцій і поліпшення якості клінічної комунікації що робить їх ключовим елементом сучасної персоналізованої медицини. Їхній вплив можна цілеспрямовано модулювати, знижуючи ризик ноцебо та посилюючи лікувальний потенціал позитивного очікування. У клінічній практиці будь-які стратегії модуляції очікувань мають відповідати принципам автономії, правдивості та інформованої згоди [9, 22].

Етична дилема полягає в тому, що плацебо можна посилювати через позитивне очікування, але надмірне «оптимістичне повідомлення» або приховування ризиків суперечить професійним нормам. Прозорість і правдивість дозволяють використовувати «відкриті плацебо», коли пацієнт знає, що препарат не містить активної речовини, але правильне пояснення механізму дії все одно викликає клінічний ефект. Інформація про побічні реакції має подаватися так, щоб не створювати надмірного негативного очікування, зокрема через озвучування реальних ризиків у зрозумілому форматі, що знижує катастрофізацію та тривожні очікування.

Позитивні формулювання мають бути науково коректними («цей препарат допомагає більшості пацієнтів»), але не маніпулятивними («цей препарат точно вилікує вас»). Професійність і впевненість медперсоналу підсвідомо інтерпретуються як сигнал ефективності лікування. Активна участь пацієнта, спільне прийняття рішень та відстеження прогресу формують позитивне підкріплення, підсилюючи ефекти терапії на рівні мотиваційних і нейрохімічних систем, зокрема дофамінової системи винагороди.

Особливо важливі ефекти плацебо та ноцебо в неврології та психіатрії, де лікування відбувається в унікальному терапевтичному полі, а межа між біологічним і психологічним стає проникною. У цих випадках об'єктом лікування часто є сам мозок, який формує очікування, інтерпретує симптоми та надає їм сенс. Плацебо та ноцебо можуть суттєво модифікувати перебіг хвороб і впливати на ефективність терапії [12].

У неврології позитивні очікування здатні активувати ті самі нейронні системи, що й медикаментозне лікування [9]. Класичний приклад — хвороба Паркінсона, де плацебо може стимулювати вивільнення дофаміну в стріатумі, тимчасово поліпшуючи моторні симптоми без активної речовини. Тому медична комунікація, структура лікування та загальна терапевтична атмосфера набувають прямого патофізіологічного значення.

Пацієнти із неврологічними розладами часто перебувають у стані підвищеної сенсорної та вегетативної вразливості. Хронічний біль, запаморочення, порушення руху

або чутливості можуть підсилювати тривогу та формувати негативні очікування. Необережне інформування чи песимістичний прогноз здатні ініціювати погіршення симптомів, що зумовлене не прогресуванням хвороби, а дією очікувань [22]. Тому передбачуваність лікування, повторюваність терапевтичних ритуалів і сенсорна безпека є ключовими умовами стабілізації стану нервової системи.

У психіатрії значення терапевтичного контексту є ще більш вираженим, оскільки симптоми багатьох розладів пов'язані зі способом інтерпретації реальності, тілесних відчуттів і соціальних сигналів. Депресія, тривожні розлади та посттравматичний стрес розгортаються у просторі смислів і переконань, роблячи пацієнта особливо чутливим до слів, інтонацій і невербальних сигналів лікаря [28]. У таких умовах довірливий терапевтичний зв'язок може мати ефект, зіставний або навіть більший за фармакологічну дію препаратів.

Психоосвіта потребує обережності: надмірне наголошення на хронічності, «біологічній несправності» чи неминучості рецидивів може формувати стійкі ноцебо-очікування та негативні стереотипи [29]. Дослідження у сфері лікування депресії показують, що переконання пацієнта щодо дії препаратів істотно впливають на результат незалежно від фармакологічної активності [30].

Особливо уразливими є особи із тривожними, дисоціативними та соматоформними розладами. Навіть ненавмисні припущення або невербальні сигнали лікаря можуть викликати нові або закріпити наявні симптоми [31]. Водночас така сугестивність створює можливість підтримки позитивних очікувань без обману та маніпуляції.

Центральною спільною рисою неврологічних і психіатричних розладів є відчуття контролю. Залучення пацієнта до прийняття рішень, пояснення логіки лікування та прогнозованість дій знижують тривогу, мінімізують ноцебо-ефекти і підвищують прихильність до терапії [28]. Терапевтичний альянс перестає бути «додатком» до лікування і стає його структурною основою.

Висновки

У неврології та психіатрії плацебо- й ноцебо-ефекти не є другорядними феноменами, а відображають глибоку взаємодію мозку, тіла і сенсу. Етичне управління очікуваннями, уважна комунікація та стабільний терапевтичний контекст дозволяють не лише підвищити ефективність лікування, але й зменшити страждання пацієнтів, яке часто спричинене не самою хворобою, а страхом перед нею.

Розуміння цих процесів відкриває нові можливості для оптимізації лікування, мінімізації небажаних реакцій та поліпшення якості клінічної комунікації. Дослідження плацебо- та ноцебо-ефектів є невід'ємною частиною доказової медицини, оскільки дозволяє відокремлювати реальний терапевтичний ефект від психологічного впливу й будувати більш уважну та етично виважену взаємодію із пацієнтами.

Список літератури знаходиться в редакції

ПСИХІЧНІ ТА ПОВЕДІНКОВІ розлади внаслідок вживання алкоголю

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щороку вживання алкоголю спричиняє близько 3 млн смертей у світі та завдає значної шкоди не лише самій людині, а й її родині й соціальному оточенню. Алкоголь асоційований із широким спектром соматичних і психічних захворювань, що зумовлює значну коморбідність. У 2025 р. провідними вітчизняними фахівцями у різних галузях медицини, які сформували мультидисциплінарну робочу групу, було розроблено клінічну настанову «Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання алкоголю», адаптовану для системи охорони здоров'я України на основі австралійських рекомендацій 2021 р., підготовлених експертами Центру клінічної медицини залежності (SAM) при Університеті Сіднея. Документ покликаний допомогти лікарям в ухваленні клінічних рішень на підставі доказових даних та поліпшити ведення пацієнтів. Пропонуємо до вашої уваги короткий огляд ключових положень цієї настанови.

Принципи надання допомоги

Побудова довірливих відносин і надання інформації

Працюючи з людьми, які зловживають алкоголем, важливо будувати довірливі відносини, створювати атмосферу підтримки, емпатії та неупередженості. Крім того, слід враховувати, що зловживання алкоголем часто пов'язане зі стигмою і дискримінацією, тому отримувачі послуг можуть применшувати проблему. Варто переконатися, що спілкування відбувається в умовах конфіденційності й поваги до гідності.

Зокрема, працюючи з людьми, які зловживають алкоголем, доцільно надавати інформацію про природу зловживання алкоголем і його лікування відповідно до їхнього рівня розуміння, щоб допомогти зробити вибір із низки доказових методів терапії. При цьому не варто використовувати клінічну термінологію без пояснень та простежити, щоб вичерпна інформація була доступна відповідною мовою у письмовій формі або в іншому форматі для тих, хто не може користуватися письмовим текстом. За потреби необхідно забезпечити послуги незалежних перекладачів (з якими отримувач послуг не знайомий).

Робота із членами родини й опікунами та надання підтримки

Слід заохочувати членів родини й опікунів долучатися до лікування та догляду за людьми, які зловживають алкоголем, щоб допомагати їм зберегти позитивні зміни. Якщо члени сім'ї та опікуни залучені до підтримки особи, яка зловживає алкоголем, доцільно обговорювати вплив зловживання алкоголем на них самих й інших членів родини, а також:

- надавати інформацію в усній та письмовій формі про зловживання алкоголем і його подолання, зокрема про те, як члени сім'ї та опікуни можуть підтримати отримувача послуг;
- за потреби запропонувати оцінювання опікуна;

- обговорити з отримувачем послуг, членами його сім'ї або опікуном залучення родини чи опікуна до догляду й обміну інформацією; забезпечити дотримання права на конфіденційність отримувача послуг, членів його сім'ї та опікуна.

Визначивши потреби членів сім'ї та опікунів осіб, які зловживають алкоголем, необхідно надати вказівки із самопомоги. Зазвичай для цього достатньо однієї сесії з наданням письмових матеріалів. Також варто надати інформацію про групи підтримки (наприклад, групи самопомоги, орієнтовані на задоволення потреб членів родин і опікунів) та допомогти зв'язатися з ними.

Якщо члени сім'ї та опікуни осіб, які зловживають алкоголем, не отримали або навряд чи отримають користь від вказівок щодо самопомоги та/або груп підтримки й надалі мають значні проблеми, потрібно розглянути можливість проведення сімейних зустрічей. Такі зустрічі мають: надати інформацію про зловживання алкоголем; допомогти визначити джерела стресу, пов'язані зі зловживанням алкоголем; окреслити ефективні способи подолання стресу й заохотити до їх використання; складатися щонайменше із п'яти щотижневих зустрічей.

Медичні працівники, які контактують із батьками, що зловживають алкоголем, а також ті, хто піклується про їхніх дітей або регулярно контактує з ними, мають враховувати вплив вживання алкоголю батьками на стосунки між ними й дитиною, а також на вживання нею алкоголю, її розвиток, освіту, психічне та фізичне здоров'я, безпеку й соціальні зв'язки.

Ідентифікація та оцінювання

Загальні принципи

Необхідно переконатися, що будь-яке оцінювання передбачає визначення ризиків і допомагає отримати дані для розробки загального плану догляду. Таке оцінювання охоплює ризики для особи, що зловживає алкоголем

(включно із незапланованою абстиненцією, схильністю до самогубства й небалістю), і ризики для інших людей. Медичні працівники і ті, хто піклується про осіб, які можуть потенційно зловживати алкоголем, мають вміти виявляти шкідливе вживання алкоголю та алкогольну залежність, а також проводити первинне оцінювання потреби у втручанні. За відсутності такого вміння вони повинні скеровувати людей, які зловживають алкоголем, до служби, яка може виконати таке оцінювання.

Під час проведення первинного обстеження, а також оцінювання зловживання алкоголем, тяжкості залежності та ризику слід враховувати ступінь пов'язаних зі зловживанням проблем зі здоров'ям і соціальних проблем та потребу в лікуванні синдрому відміни алкоголю.

Доцільно використовувати інструменти формального оцінювання для визначення характеру й тяжкості зловживання алкоголем, як-от:

1. Тест на виявлення порушень, пов'язаних із вживанням алкоголю (AUDIT) для ідентифікації проблеми й точної оцінки результатів.
2. Опитувальник для визначення ступеня тяжкості алкогольної залежності (SADQ) або лідський опитувальник (LDQ) для оцінювання тяжкості залежності.
3. Шкала оцінювання тяжкості стану відміни алкоголю Клінічного інституту, переглянута (CIWA-Ar).
4. Алабамський опитувальник про методи родинного виховання (APQ) для визначення характеру та ступеня проблем, що виникають внаслідок зловживання алкоголем.

При визначенні ступеня тяжкості алкогольної залежності та потреби в лікуванні синдрому відміни алкоголю необхідно скоригувати критерії для жінок, людей старшого віку, дітей і молоді, а також осіб із захворюваннями печінки, які можуть мати проблеми з метаболізмом алкоголю. Медичні працівники, відповідальні за оцінку синдрому відміни алкоголю та його лікування, мають вміти діагностувати й оцінювати алкогольну залежність і симптоми синдрому відміни, а також застосовувати медикаментозні засоби відповідно до умов терапії (наприклад, у стаціонарі або на рівні громади).

Оцінка у спеціалізованих закладах, що надають послуги з лікування від алкогольної залежності

Цілі лікування. Під час первинного оцінювання осіб, які зловживають алкоголем, у спеціалізованих лікувальних закладах необхідно узгодити з ними мету терапії. Для більшості осіб з алкогольною залежністю, а також тих, хто зловживає алкоголем і має серйозні супутні психічні або соматичні захворювання (наприклад, депресію або пов'язане з алкоголем захворювання печінки), прийнятною метою є утримання від вживання алкоголю. Якщо людина віддає перевагу помірному вживанню, але при цьому є значні ризики, слід наполегливо рекомендувати утримуватися від вживання алкоголю, але не відмовляти в лікуванні, якщо вона не погоджується з такою метою.

Для осіб, які зловживають алкоголем або мають легку залежність без серйозної супутньої патології, метою лікування може бути помірний рівень вживання алкоголю (за наявності адекватної підтримки оточення), крім випадків, коли людина вирішує утримуватися від вживання або є інші причини для рекомендації утримання. Якщо людина має тяжку алкогольну залежність або зловживає алкоголем і має

серйозні супутні захворювання (психічні або фізичні), але не бажає ставити за мету утримання від вживання алкоголю або брати участь у структурованому лікуванні, слід розглянути можливість надання допомоги за програмою зменшення шкоди. Однак зрештою слід заохочувати таких осіб прагнути до утримання від вживання алкоголю. Також при визначенні мети лікування доцільно враховувати, що деякі особи, які зловживають алкоголем, можуть бути зобов'язані утримуватися від алкоголю за рішенням або вироком суду.

Швидке оцінювання для визначення ступеня тяжкості. Усі дорослі, які зловживають алкоголем і були скеровані до відповідної спеціалізованої служби, мають пройти швидке оцінювання, щоб визначити:

- характер і тяжкість зловживання алкоголем (за допомогою тесту AUDIT) і ступінь тяжкості залежності (за допомогою опитувальника SADQ);
- потребу в невідкладному лікуванні, зокрема синдрому відміни;
- будь-які пов'язані з цим ризики для особи, залежної від алкоголю, та інших людей;
- наявність супутніх захворювань або інших чинників, які можуть потребувати подальшого оцінювання або втручання спеціаліста.

Слід узгодити початковий план терапії, беручи до уваги вподобання пацієнта і результати попереднього лікування.

Комплексне оцінювання. Доцільно розглянути можливість проведення комплексного оцінювання для всіх дорослих, яких скеровують до спеціалізованої служби, що надає послуги з лікування від алкогольної залежності, котрі набрали більш ніж 15 балів за результатами тесту AUDIT. При цьому оцінювання має проходити у формі клінічного інтерв'ю з використанням відповідних валідованих клінічних інструментів і охоплювати такі сфери, як:

1. Вживання алкоголю, зокрема:
 - споживання: попередні й нещодавні моделі вживання алкоголю (для цього можна використовувати, наприклад, ретроспективний щоденник вживання алкоголю) та, якщо можливо, додаткову інформацію (наприклад, від члена сім'ї або опікуна);
 - залежність (можна використовувати, наприклад, опитувальник SADQ або LDQ);
 - проблеми, пов'язані з вживанням алкоголю (можна використовувати, наприклад, опитувальник APQ).
2. Зловживання іншими наркотичними засобами, зокрема безрецептурними препаратами.
3. Фізичні проблеми зі здоров'ям.
4. Психологічні й соціальні проблеми.
5. Когнітивні функції (можна використовувати, наприклад, коротку шкалу оцінки психічного статусу [MMSE]).
6. Готовність змінитися і віра в те, що це можливо.

Необхідно провести обстеження щодо коморбідних психічних розладів у межах комплексного оцінювання та протягом лікування від зловживання алкоголем, оскільки багато супутніх проблем (хоча й не всі) зменшуються у процесі терапії. Результати оцінювання супутніх психічних хвороб варто використовувати для розробки загального плану надання допомоги. Якщо після утримання від вживання алкоголю (зазвичай через 3–4 тижні) супутні психічні розлади суттєво не зменшуються, слід розглянути можливість забезпечення спеціального лікування або скерування на таку терапію.

Тест на вміст алкоголю у видихуваному повітрі можна використовувати як частину лікування синдрому відміни алкоголю. Однак це тестування зазвичай не проводиться для планового оцінювання й моніторингу в межах програм лікування від алкогольної залежності. Аналізи крові можна виконувати для визначення потреб щодо фізичного стану здоров'я, але не на регулярній основі для виявлення й діагностики розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю. Короткі шкали (наприклад, MMSE) можна застосовувати для оцінювання когнітивних функцій — це допоможе спланувати терапію. Формальне оцінювання когнітивних функцій зазвичай проводять лише тоді, коли порушення зберігаються після періоду утримання або значного зменшення вживання алкоголю.

Втручання у разі зловживання алкоголем

Загальні принципи для всіх втручань

Необхідно провести мотиваційне втручання в межах первинного оцінювання для кожної особи, яка зловживає алкоголем. Воно має містити ключові елементи мотиваційного інтерв'ю, а також:

- допомогти розпізнати проблеми, зокрема потенційні, пов'язані з вживанням алкоголю;
- допомогти подолати амбівалентність і спонукати до позитивних змін та віри у здатність змінитися;
- переконувати й підтримувати, а не спонукати до суперечки чи конфронтації.

Слід запропонувати кожній особі, яка зловживає алкоголем, втручання, спрямоване на утримання від алкоголю або поміrne його вживання і запобігання рецидивам, в умовах громади. Втручання для сприяння утриманню від алкоголю та запобігання рецидивам можна запропонувати як частину інтенсивного структурованого підходу на рівні громади особам із помірним і тяжким ступенем алкогольної залежності, які: мають дуже обмежену соціальну підтримку (наприклад, живуть самі або дуже мало контактують із членами родини чи друзями), або серйозні супутні соматичні чи психічні захворювання, або не відреагували на початкові втручання на рівні громади.

Особам з алкогольною залежністю, які є безпритульними, можна запропонувати реабілітацію у стаціонарі протягом щонайбільше трьох місяців. При цьому варто допомогти їм знайти постійне житло перед випискою.

Усі втручання, зокрема фармакологічні, для осіб, які зловживають алкоголем, має здійснювати відповідно підготовлений і компетентний персонал. Психологічні інтервенції мають ґрунтуватися на відповідних доказових рекомендаціях із лікування, що визначають їхню структуру та тривалість. Персоналу варто розглянути можливість використовувати структури компетенцій, розроблені на основі відповідних терапевтичних рекомендацій.

Щодо всіх втручань персонал має:

- регулярно проходити супервізію в осіб, компетентних у проведенні інтервенцій і супервізій;
- регулярно проводити оцінювання результатів, щоб залучити особу, яка зловживає алкоголем, до перевірки ефективності лікування;
- виконувати моніторинг і оцінювання дотримання режиму терапії та практичної компетентності, наприклад, за допомогою відео- й аудіозаписів, а також, за потреби, зовнішнього аудиту та перевірки.

Слід регулярно контролювати результати втручань для осіб, які зловживають алкоголем, і використовувати отримані дані для ухвалення рішень щодо продовження як психологічного, так і фармакологічного лікування. Якщо є ознаки погіршення стану або немає ознак поліпшення, варто розглянути питання про припинення поточної терапії й відкоригувати план надання допомоги.

Усім особам, які звертаються по допомогу у зв'язку зі зловживанням алкоголем, необхідно надати інформацію про цінність і доступність громадських мереж підтримки та груп самопомогі (наприклад, про спільноти анонімних алкоголіків). Також їм слід допомогти долучитися до громадських мереж підтримки та груп самопомогі, заохочуючи відвідувати зустрічі й організовуючи надання підтримки, щоб вони мали змогу їх відвідувати.

Координація допомоги та керування випадками

Координація допомоги — це повсякденне узгодження дій персоналу, залученого до догляду за особою, яка зловживає алкоголем, та її лікування. Керування випадком — інтенсивніший процес, пов'язаний із наданням усіх аспектів допомоги, включно з оцінюванням, лікуванням, моніторингом і подальшим спостереженням.

Координація допомоги має бути частиною рутинного догляду за всіма отримувачами послуг у спеціалізованих установах із боротьби з алкогольною залежністю, а також:

- здійснюватися протягом усього періоду надання допомоги, зокрема після завершення лікування;
- проводитися підготовленим і компетентним персоналом спеціалізованих установ із боротьби з алкогольною залежністю;
- охоплювати координацію оцінювання, втручань і моніторингу прогресу, узгодження дій з іншими установами.

Керування випадками можна застосовувати, щоб підвищити залученість до лікування осіб із помірним і тяжким ступенем алкогольної залежності, які мають ризик припинити терапію або раніше порушували його режим. Керування випадками слід виконувати протягом усього періоду надання допомоги, зокрема й після завершення лікування. Воно має здійснюватися в контексті втручань III рівня персоналом, який відповідає за загальну координацію допомоги.

Керування випадками має охоплювати такі кроки, як:

1. Комплексне оцінювання потреб.
2. Розробка індивідуального плану надання допомоги спільно з отримувачем послуг та іншими зацікавленими особами (включно із членами родини, опікунами та іншим персоналом, який забезпечує догляд).
3. Координація плану надання допомоги для забезпечення безперешкодного отримання допомоги від різних установ за інтегрованим планом із максимальним залученням отримувача послуг, зокрема шляхом використання підходів на основі мотиваційних інтерв'ю.
4. Моніторинг впливу втручань і коригування плану надання допомоги за потреби.

Втручання у разі небезпечного вживання алкоголю та наявності легкого ступеня алкогольної залежності

Особам, які зловживають алкоголем і мають легкий ступінь алкогольної залежності, можна запропонувати психологічне втручання, наприклад, когнітивно-поведінкове

терапію (КПТ), поведінкову терапію або терапію, що спирається на соціальні зв'язки й оточення, спрямоване саме на пов'язані з алкоголем сприйняття, поведінку, проблеми й соціальні зв'язки. Якщо така людина має постійного партнера, готового брати участь у лікуванні, можна запропонувати поведінкову терапію для пар. Якщо особа, яка зловживає алкоголем і має легкий ступінь алкогольної залежності, не реагує на психологічні інтервенції або звернулася із проханням про фармакологічне втручання, можна запропонувати акампрокат або пероральний налтрексон у поєднанні з індивідуальним психологічним підходом (КПТ, поведінковою терапією чи терапією, що спирається на соціальні зв'язки й оточення) або поведінковою терапією для пар. Слід звернути увагу, що дані щодо застосування акампрокату для лікування осіб, які зловживають алкоголем, або із легким ступенем алкогольної залежності є менш переконливими, ніж щодо використання налтрексону.

Коментар робочої групи: на момент розробки даної клінічної настанови лікарський засіб із міжнародною непатентованою назвою акампрокат, а також налтрексон для перорального застосування в Україні не зареєстровано.

КПТ, спрямована на розв'язання проблем, пов'язаних з алкоголем, зазвичай складається з одного 60-хвилинного сеансу на тиждень протягом 12 тижнів, поведінкова терапія — з однієї 60-хвилинної сесії на тиждень упродовж 12 тижнів, терапія на основі соціальних зв'язків і оточення — із восьми 50-хвилинних сесій протягом 12 тижнів.

Поведінкова терапія для пар має стосуватися проблем, пов'язаних з алкоголем, та їх впливу на стосунки. Вона має бути спрямована на утримання від вживання алкоголю або досягнення обґрунтованого безпечного рівня вживання алкоголю, заздалегідь визначеного й погодженого терапевтом і отримувачем послуг. Зазвичай така терапія складається з однієї 60-хвилинної сесії на тиждень протягом 12 тижнів.

Оцінка та втручання для лікування синдрому відміни алкоголю

Особам, які зазвичай уживають понад 15 порцій алкоголю на день та/або набрали щонайменше 20 балів за результатами тесту AUDIT, можна запропонувати такі кроки, як:

- оцінювання та лікування алкогольної абстиненції на рівні громади *або*
- оцінювання та надання допомоги у спеціалізованій установі з боротьби з алкогольною залежністю, якщо є занепокоєння щодо безпеки у разі лікування синдрому відміни алкоголю на рівні громади.

Особам, які потребують лікування синдрому відміни алкоголю, слід передусім пропонувати програму на базі громади, інтенсивність якої може варіювати залежно від ступеня залежності, доступної соціальної підтримки та наявності супутніх захворювань. У разі легкого або помірного ступеня залежності слід запропонувати амбулаторну програму лікування синдрому відміни алкоголю, за якою передбачається в середньому 2–4 зустрічі персоналу й отримувача послуг на тиждень протягом першого тижня. Особам із легким або помірним ступенем залежності та комплексними потребами (наприклад, супутнім психічним розладом, браком соціальної підтримки чи безпритульністю) або тяжким ступенем залежності слід запропонувати інтенсивну програму на базі громади після

завершення підтримувальної терапії, у межах якої отримувач послуг може відвідувати денну програму тривалістю від 4 до 7 днів на тиждень протягом трьох тижнів.

Амбулаторні програми лікування синдрому відміни алкоголю за місцем проживання мають складатися із медикаментозної терапії та психосоціальної підтримки, зокрема мотиваційних інтерв'ю. Інтенсивні програми на базі громади після завершення лікування синдрому відміни алкоголю мають складатися з фармакотерапії та психологічних втручань, включно з індивідуальним, груповим підходами, психоосвітніми втручаннями, допомогою у відвідуванні груп самопомогі, підтримкою і залученням членів родини й опікунів, а також керуванням випадками.

Доцільно розглянути можливість стаціонарного лікування синдрому відміни алкоголю, якщо отримувач послуг відповідає одному або кільком із наведених нижче критеріїв:

- вживає понад 30 стандартних порцій алкоголю на день;
- отримав понад 30 балів за опитувальником SADQ;
- має в анамнезі епілепсію або випадки судомних нападів, пов'язаних зі станом відміни, чи делірій під час попередніх програм лікування синдрому відміни алкоголю;
- одночасно потребує лікування синдрому відміни алкоголю і відмови від бензодіазепінів;
- регулярно вживає від 15 до 30 стандартних порцій алкоголю на день і має: серйозні супутні психічні чи соматичні патології (наприклад, тяжку форму хронічної депресії, психоз, недоїдання, застійну серцеву недостатність, нестабільну стенокардію, хронічні захворювання печінки) або значну нездатність до навчання чи когнітивні порушення.

Для вразливих груп населення, наприклад, безпритульних і осіб старшого віку, можна застосовувати нижчий поріг для визначення потреби у стаціонарному лікуванні синдрому відміни алкоголю.

Схеми застосування препаратів для лікування синдрому відміни алкоголю

У межах програм лікування синдрому відміни алкоголю на рівні громади необхідно використовувати схеми із фіксованими дозами препаратів. Терапію слід починати із препарату в стандартній дозі, яка не визначається за рівнем синдрому відміни алкоголю, а потім знизити до нуля протягом 7–10 днів відповідно до стандартного протоколу.

В умовах стаціонару для лікування синдрому відміни алкоголю можна використовувати схеми з фіксованими дозами препаратів або визначенням дози за симптомами. Підхід на основі симптомів передбачає адаптацію схеми лікування відповідно до ступеня тяжкості синдрому відміни алкоголю і наявності ускладнень. Отримувач послуг перебуває під регулярним наглядом, а медикаментозна терапія триває доти, доки спостерігаються симптоми синдрому відміни алкоголю. Якщо використовується схема на основі симптомів, весь персонал повинен вміти ефективно відстежувати симптоми, а підрозділ — мати достатні ресурси для того, щоб виконувати такі дії часто й безпечно.

Препарати для лікування синдрому відміни алкоголю слід призначати й застосовувати відповідно до стандартного клінічного протоколу. Найкращими препаратами у таких випадках є бензодіазепіни (хлордіазепоксид або діазепам).

У разі застосування схеми терапії з фіксованими дозами, початкову дозу препарату слід титрувати відповідно до ступеня тяжкості алкогольної залежності та/або регулярного щоденного рівня споживання алкоголю. Якщо особа має тяжкий ступінь алкогольної залежності, для адекватного контролю синдрому відміни алкоголю потрібні вищі дози, які слід призначати відповідно до інструкції. У разі застосування високих доз слід забезпечити належний нагляд за отримувачем послуг. Доцільно поступово зменшувати дозу бензодіазепіну протягом 7–10 днів, щоб уникнути рецидивів синдрому відміни алкоголю.

У разі лікування синдрому відміни алкоголю на рівні громади не варто давати особам, які зловживають алкоголем, велику кількість препарату додому, щоб запобігти передозуванню або перепродажу. Слід виписувати рецепти, за якими за один раз можна отримати лікарський засіб не більше ніж на два дні.

Під час реалізації програм лікування синдрому відміни алкоголю на рівні громади потрібно перевіряти отримувачів послуг через день. Бажано, щоб за прийманням ліків спостерігав член сім'ї або опікун. Необхідно відкоригувати дозу, якщо спостерігаються тяжкі симптоми синдрому відміни алкоголю або надмірна седация.

Не слід використовувати клонідазол для лікування синдрому відміни алкоголю на рівні громади через ризик передозування та зловживання.

Для осіб, які проходять лікування синдрому відміни алкоголю, особливо за сильною алкогольною залежністю або тих, хто проходить симптоматичну терапію, доцільно розглянути можливість формального оцінювання симптомів синдрому відміни алкоголю, наприклад, за шкалою CIWA-Ar.

Варто звернути увагу, що дози бензодіазепінів, можливо, потрібно буде зменшити для дітей і молоді, осіб старшого віку та пацієнтів із печінковою недостатністю. Якщо бензодіазепіни застосовуються для лікування осіб із захворюванням печінки, бажано використовувати препарати з обмеженим метаболізмом у печінці (наприклад, лоразепам); слід розпочати зі зменшеної дози й ретельно контролювати функцію печінки. Не рекомендовано призначати бензодіазепіни пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки.

У разі лікуванні синдрому відміни алкоголю за наявності супутньої залежності від бензодіазепінів і алкоголю слід збільшити дозу бензодіазепіну. Доцільно розрахувати початкову добову дозу бензодіазепіну на основі потреб щодо лікування синдрому відміни алкоголю і додати еквівалентну добову дозу, яку отримувач послуг вживає на регулярній основі. Краще застосовувати один препарат бензодіазепінового ряду (хлордіазепоксид або діазепам), а не кілька. Стаціонарне лікування синдрому відміни алкоголю має тривати 2–3 тижні або довше, залежно від тяжкості супутньої бензодіазепінової залежності. Якщо лікування синдрому відміни алкоголю здійснюється на рівні громади та/або за наявності високого рівня бензодіазепінової залежності, режим терапії має тривати довше ніж три тижні з урахуванням симптомів і дискомфорту отримувача послуг.

Коментар робочої групи: на момент розробки даної клінічної настанови лікарські засоби з міжнародною непатентованою назвою хлордіазепоксид та клонідазол в Україні не зареєстровано.

Втручання за алкогольної залежності помірного й тяжкого ступенів після успішного лікування синдрому відміни алкоголю

Після успішного лікування синдрому відміни алкоголю особам із помірним і тяжким ступенями алкогольної залежності можна запропонувати акампросат або пероральний налтрексон у поєднанні з індивідуальним психологічним втручанням (це може бути КПТ, поведінкова терапія або терапія, що спирається на соціальні зв'язки й оточення), орієнтованим саме на зловживання алкоголем. Після успішного лікування синдрому відміни алкоголю особам із помірним і тяжким ступенем алкогольної залежності можна запропонувати акампросат або пероральний налтрексон у поєднанні з поведінковою терапією для пар, якщо такі особи мають постійного партнера, і він готовий брати участь у лікуванні.

Після успішного лікування синдрому відміни алкоголю особам із помірним і тяжким ступенями алкогольної залежності можна запропонувати дисульфірам у поєднанні з психологічним втручанням, якщо вони:

- мають на меті утримання від вживання алкоголю, але акампросат і пероральний налтрексон не підходять *або*
- надають перевагу дисульфіраму й розуміють відносні ризики, пов'язані з його прийманням.

Усі фахівці, які призначають дисульфірам, мають ознайомитися з інструкцією, що містить повний опис протипоказань і особливі міркування щодо його застосування.

Проведення фармакологічних втручань. Перед початком лікування акампросатом, пероральним налтрексоном або дисульфірамом необхідно провести комплексне медичне обстеження (початковий рівень сечовини й електролітів, а також функціональні проби печінки, включно із гамма-глутамілтрансферазою). При цьому слід враховувати всі протипоказання й застереження (див. інструкцію до лікарського засобу) й обговорити їх з отримувачем послуг.

Акампросат. Застосування акампросату потрібно розпочати якомога швидше після лікування синдрому відміни алкоголю. Препарат зазвичай призначають у дозі 1998 мг (666 мг тричі на день); якщо отримувач послуг важить менш ніж 60 кг, слід призначити щонайбільше 1332 мг/добу.

Акампросат:

- зазвичай призначають на термін до шести місяців або довше для тих, хто отримує користь від препарату й хоче продовжувати його приймати;
- скасовують, якщо отримувач послуг не припиняє вживати алкоголь через 4–6 тижнів після початку приймання препарату.

Отримувачі послуг, які приймають акампросат, мають проходити перевірку принаймні раз на місяць протягом пів року, а також через менші, але регулярні проміжки часу, якщо вони продовжують отримувати препарат більш ніж шість місяців. Не слід використовувати аналізи крові на постійній основі. Їх можна застосовувати для моніторингу відновлення функції печінки та мотивації отримувачів послуг шляхом демонстрації поліпшення стану здоров'я.

Налтрексон. Застосування перорального налтрексону доцільно розпочинати після лікування синдрому відміни алкоголю. Спочатку варто призначити дозу 25 мг/добу і підвищувати її до досягнення підтримувальної дози 50 мг/добу. При цьому слід звернути увагу отримувача послуг на інформацію про вплив препарату на опіоїдну анальгезію.

Пероральний налтрексон:

- зазвичай призначають на термін до шести місяців або довше для тих, хто отримує користь від препарату й хоче продовжувати його приймати;
- скасовують, якщо отримувач послуг не припиняє вживати алкоголь через 4–6 тижнів після початку приймання препарату.

Отримувачі послуг, які приймають пероральний налтрексон, мають проходити перевірку принаймні раз на місяць протягом пів року, а також через менші, але регулярні проміжки часу, якщо вони продовжують отримувати препарат після шести місяців. Не слід використовувати аналізи крові на постійній основі. Їх можна застосовувати для контролю стану осіб старшого віку та з ожирінням, моніторингу відновлення функції печінки, а також для мотивації отримувачів послуг шляхом демонстрації поліпшення стану здоров'я. Якщо отримувач послуг погано почувається, необхідно порадити йому негайно припинити приймати пероральний налтрексон.

Дисульфірам. Терапію дисульфірамом слід розпочинати щонайменше через 24 год після останнього вживання алкогольних напоїв. Зазвичай препарат призначають у дозі 200 мг/добу. Якщо отримувач послуг продовжує вживати алкоголь, і доза 200 мг (що приймається регулярно протягом щонайменше одного тижня) не викликає неприємних відчуттів, щоб спонукати утриматися від вживання алкоголю, дозу, за погодженням із ним, можна збільшити. Перед початком лікування дисульфірамом доцільно перевірити функцію печінки, рівень сечовини й електролітів, щоб оцінити наявність порушень печінки або нирок. Зокрема, слід ознайомитися із застереженнями та протипоказаннями для вагітних, а також перевірити наявність в анамнезі тяжких психічних розладів, інсульту, хвороб серця або гіпертонії.

Варто переконатися, що у разі використання дисульфіраму:

- отримувачі послуг проходять перевірку принаймні що два тижні протягом перших двох місяців, а потім щомісяця протягом наступних чотирьох місяців;
- якщо є можливість, за прийманням препарату має спостерігати член сім'ї або опікун, який належним чином поінформований про застосування дисульфіраму;
- отримувачі послуг проходять медичний контроль принаймні що шість місяців після перших пів року лікування й моніторингу.

Необхідно попередити отримувачів послуг, які приймають дисульфірам, а також членів їхніх сімей та опікунів про такі моменти, як:

1. Взаємодія дисульфіраму з алкоголем (який, зокрема, може міститися у продуктах харчування, парфумах, аерозольних спреях тощо), симптомами якої можуть бути припливи крові, нудота, прискорене серцебиття і, що більш серйозно, аритмія, гіпотонія та колапс.

2. Ймовірність швидкого й непередбачуваного розвитку рідкісного ускладнення — токсичного ураження печінки. Варто порекомендувати отримувачам послуг у разі погіршення самопочуття або появи лихоманки чи жовтяниці припинити приймати дисульфірам і звернутися по невідкладну медичну допомогу.

Препарати, які не можна вживати регулярно для лікування зловживання алкоголем. Не слід використовувати антидепресанти (зокрема селективні інгібітори зворотного захоплення

серотоніну [CІЗЗС]) виключно для лікування зловживання алкоголем. Також не варто застосовувати гамма-гідроксибутират для лікування зловживання алкоголем. Бензодіазепіни слід використовувати лише у разі синдрому відміни алкоголю, а не для постійної терапії алкогольної залежності.

Коментар робочої групи: міжнародна непатентована назва гамма-гідроксибутирату — натрію оксибутират (Sodium oxybate).

Особливі міркування щодо лікування дітей і молодих осіб, які зловживають алкоголем

Оцінювання та скерування дітей і молодих осіб. Якщо зловживання алкоголем є проблемою, що потенційно може мати фізичні, психологічні, освітні або соціальні наслідки для дітей і молоді віком 10–17 років, необхідно провести коротке первинне оцінювання, щоб визначити:

- тривалість і тяжкість зловживання алкоголем (стандартне порогове значення для дорослих за результатами тесту AUDIT, що використовується для скерування на лікування й організації втручання, для молодих осіб віком 10–16 років потрібно знизити через шкідливі наслідки вживання алкоголю в цій когорті);
- наявність супутніх проблем зі здоров'ям і соціальних проблем;
- потенційну потребу в лікуванні синдрому відміни алкоголю.

Якщо зловживання алкоголем пов'язане із фізичними, психологічними, освітніми й соціальними проблемами та/або супутнім зловживанням наркотичними речовинами, слід скерувати дітей і підлітків віком 10–15 років до спеціалізованої служби охорони психічного здоров'я дітей і підлітків (CAMHS) для проведення комплексного оцінювання їхніх потреб. Молодих осіб віком 16–17 років, які зловживають алкоголем, скеровують до CAMHS за тими самими критеріями, що й дорослих.

Комплексне обстеження дітей і молоді (з урахуванням додаткової інформації від батьків або опікунів за такої можливості) має охоплювати різні потреби, проходити у формі клінічного інтерв'ю із використанням валідованого клінічного інструмента: наприклад, діагностичного інтерв'ю для підлітків (ADI) або індексу тяжкості підліткової залежності (T-ASI) й охоплювати такі сфери, як:

1. Особливості залежності та вживання алкоголю.
2. Супутнє зловживання психоактивними речовинами (особливості вживання та залежності) й пов'язані з цим проблеми.
3. Проблеми психічного й фізичного здоров'я.
4. Стосунки з однолітками, функціонування в суспільстві та сім'ї.
5. Потреби розвитку, пізнавальні потреби, а також успішність і відвідування закладу освіти.
6. Історія жорстокого поводження та травмування.
7. Ризик для себе та інших осіб.
8. Готовність до змін і віра в можливість змінитися.
9. Отримання згоди на лікування.
10. Розробка планів догляду й контролю ризиків.

Лікування синдрому відміни алкоголю в дітей і молодих осіб. Дітям і молоді віком 10–17 років, які потребують лікування синдрому відміни алкоголю, пропонується стаціонарна допомога. Терапія спирається на рекомендації

для дорослих і клінічні настанови NICE (2010). Необхідно ознайомитися з інструкціями й відкоригувати схеми застосування препаратів з урахуванням віку, зросту, маси тіла та стадії розвитку дитини або молодшої особи.

Сприяння утриманню від алкоголю та профілактика рецидивів серед дітей і молоді. Метою лікування дітей і молодих осіб віком 10–17 років, які зловживають алкоголем, насамперед є утримання від вживання алкоголю. Слід запропонувати дітям і молодим особам віком 10–17 років, які зловживають алкоголем: індивідуальну КПТ для тих, хто має обмежені комунікативні можливості й належну соціальну підтримку; багатокomпонентні програми (наприклад, багатовимірну сімейну терапію, короткострокову стратегічну сімейну терапію, функціональну сімейну терапію або мультисистемну терапію) для тих, хто має серйозні супутні захворювання та/або обмежену соціальну підтримку. Після ретельного аналізу ризиків і переваг фахівці можуть запропонувати молодим особам віком 16–17 років, які не проходили багатокomпонентні програми лікування або не отримали від них користі, акампрокат чи пероральний налтрексон у поєднанні з КПТ.

Проведення психологічних і психосоціальних інтервенцій для дітей і молоді. Багатовимірною сімейною терапією зазвичай складається з 12–15 орієнтованих на сім'ю структурованих сесій протягом 12 тижнів. Особливу увагу слід приділяти координації допомоги та, за потреби, врегулюванню криз.

Окрім сімейних сесій, можуть проводитися індивідуальні втручання як для дитини чи молодшої особи, так і для батьків, що мають бути спрямовані на поліпшення таких факторів, як:

- ситуація зі зловживанням алкоголем і наркотиками;
- навчальна і соціальна поведінка дитини або молодшої людини;
- добробут батьків і навички батьківства;
- відносини із соціальною системою загалом.

Коротка стратегічна сімейна терапія зазвичай складається із зустрічей що два тижні протягом трьох місяців та має бути спрямована на:

- залучення та підтримку із боку сім'ї;
- використання підтримки ширшої соціальної та освітньої системи;
- виявлення неадаптивних видів сімейної взаємодії;
- сприяння новим і більш адаптивним видам сімейної взаємодії.

Функціональна сімейна терапія має проводитися протягом трьох місяців медичними або соціальними працівниками та бути спрямована на поліпшення взаємодії в родині, зокрема:

- залучення членів сім'ї до лікування та їхню мотивацію (зміцнення віри в те, що зміни можливі, позитивний рефреймінг і створення союзу на позитивній основі);
- розв'язання проблем та зміну поведінки через навчання батьків і тренінги із комунікації;
- сприяння поширенню змін конкретної поведінки на ширший контекст — як у сім'ї, так і у громаді (наприклад, у школах).

Мультисистемна терапія має проводитися протягом 3–6 місяців відповідним фахівцем із невеликим навантаженням (зазвичай одна людина працює із 3–6 випадками). Така терапія має фокусуватися на підходах, спрямованих

на розв'язання проблем разом із сім'єю, а також використувувати ресурси груп однолітків, шкіл і ширшої громади.

Втручання за наявності супутніх станів

Депресія чи тривожний розлад. Якщо особа зловживає алкоголем і має один із даних станів, спочатку слід лікувати зловживання алкоголем, оскільки це може призвести до значного зменшення проявів депресії та тривоги. Якщо після 3–4 тижнів утримання від алкоголю депресія або тривога все ще наявні, слід виконати їх оцінювання й розглянути можливість скерування отримувача послуг до фахівця та призначення терапії за настановою NICE (2009, 2010) для відповідного розладу. Осіб, які зловживають алкоголем і мають серйозні супутні психічні розлади, а також тих, хто за результатами оцінювання має високий ризик самогубства, необхідно скерувати до психіатра для запровадження ефективного оцінювання, лікування та плану контролю ризиків.

Щоб забезпечити лікування супутніх психічних розладів, доцільно ознайомитися із відповідною настановою NICE, а також:

- у разі зловживання алкоголем і супутнього зловживання опіоїдами забезпечити активне лікування обох станів, при цьому враховувати підвищений ризик смерті за одночасного вживання алкоголю й опіоїдів;
- у разі зловживання алкоголем і супутнього зловживання стимуляторами, канабісом або бензодіазепінами забезпечити активне лікування обох станів.

Отримувачі послуг, які мали залежність від алкоголю, повинні утримуватися від вживання алкоголю або значно зменшити його кількість, щоб отримати користь від психологічних втручань для лікування супутніх психічних розладів. У разі супутньої алкогольної та нікотинової залежності варто заохочувати отримувачів послуг кинути курити та ознайомитися з настановою NICE (2006) щодо короткострокових втручань і скерування з метою припинення куріння в закладах первинної медичної допомоги та інших установах.

Синдром Верніке — Корсакова. Необхідно дотримуватися рекомендацій, викладених у клінічній настанові NICE (2010) щодо призначення тіаміну особам із високим ризиком розвитку або підозрою на енцефалопатію Верніке. Доцільно запропонувати введення тіаміну парентерально, а потім перорально для профілактики синдрому Верніке — Корсакова особам, які проходять планове лікування синдрому відміни алкоголю в пенітенціарних або спеціалізованих стаціонарних установах із боротьби з алкогольною залежністю, які при цьому недоїдають або мають такий ризик (наприклад, безпритульні) або страждають на декомпенсоване захворювання печінки.

Особам із синдромом Верніке — Корсакова варто запропонувати:

- довгострокову участь у програмі самостійного проживання з підтримкою для осіб із легкими когнітивними порушеннями;
- цілодобовий догляд із підтримкою для осіб із помірними або тяжкими когнітивними порушеннями.

В обох випадках слід адаптувати середовище для осіб із когнітивними порушеннями — вони мають отримувати підтримку, що допоможе утримуватися від вживання алкоголю.

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

Ярослав Гашек: простий і загадковий



«Сьогодні вночі збирався стрибнути з парпету Карлового мосту у Влтаву 30-річний Ярослав Г., — повідомляла газета «Чеське слово» 10 лютого 1911 р. — Поліцейський лікар виявив сильний невроз. Згаданий був доставлений в Інститут для душевнохворих». Ішлося про Ярослава Гашека (1883–1923), видатного письменника-гумориста, автора славетних «Пригод бравого вояка Швейка». Безтурботний та імпульсивний веселун, аферист і містифікатор, він регулярно порушував громадський порядок, ніколи не мав постійного місця проживання та роботи, зловживав алкоголем, завдавав болю близьким, але й сам тяжко переживав психічні кризи. Один із друзів відзначав, що насправді ніхто не міг його зрозуміти, адже він був «простий і загадковий, майже як мала дитина».

Гашек-шашек

Ярослав Матей Франтишек народився 30 квітня 1883 р. у м. Прага (тодішня Австро-Угорщина). Його батько, Йозеф Гашек, походив із селян, викладав у школі математику, а пізніше став банківським працівником. Мати, Катержина Ярешова, була донькою наглядача княжих ставків. Йозеф і Катержина побралися вже у зрілому віці, через 13 років після знайомства. Окрім старшого сина, вони мали ще меншого — Богуслава, а також виховували племінницю-сироту Марію.

Дитинство майбутнього письменника минуло в постійних переїздах: майже щороку сім'я переселялася у межах Праги до іншого помешкання. На думку біографів, це заклало підвалини його схильності до бурлакування й неупорядкованого життя. Деякий час із Гашеками жив дід Антонін Яреш, який виховував маленького Ярду (чеське скорочення Ярослава) та помер, коли хлопчику було всього 6. А в 13 він утратив і батька: Йозеф захворів на рак, став зловживати алкоголем і не пережив операцію. Овдовіла Катержина мусила самотужки піднімати трьох дітей.

Малий Ярда був фантазером, тихим, сором'язливим і вразливим, часто хворів (мав слабе серце та проблеми зі щитовидною залозою), старанно вчивсь у школі та служив у костелі. Однак, дорослішаючи, він почав проявляти нестримний темперамент, прагнув привертати увагу й епатувати. За безтурботність і хист до розіграшів йому дали прізвисько Гашек-шашек (*šasek* — блазень).

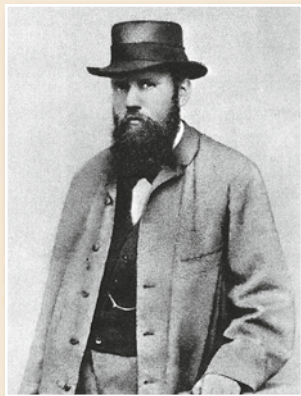
Мати не мала на нього жодного впливу і, коли він через неуспішність лишився на другий рік у тому ж класі, дозволила кинути навчання. Проте натомість 15-річний

юнак змушений був піти працювати. Влаштувавшись в аптеку, він, утім, скоро втратив посаду: домалював корови на плакаті бороду й окуляри — як у власника закладу.

Після цього Ярда охоче вступив до комерційного училища, яке відносно успішно закінчив 1902 р., проявивши здібності до вивчення мов. Пізніше він неодноразово розповідав, що мав ще й диплом Віденської консульської академії. Під час навчання проявилася одна із визначальних його схильностей — до авантюрних мандрів. Першу подорож він здійснив разом із братом до Словаччини і надалі повторював свої походи щороку. Всі вони були імпульсивними й імпровізованими, що характерно для дромоманії. Так, Гашек завжди вирушав у дорогу пішки, не мав чіткого маршруту, віддавав перевагу випадковим супутникам (заробітчанами, прибулудам, злидарям), а коли закінчувалися гроші, сам починав жебракувати, за що неодноразово потрапляв до в'язниці.

За словами біографа Радко Питлика, він завжди намагався позбутися всього, що його обмежувало, прагнув швидкої зміни подій, людей, місць. Дитяча безпосередність і мінливість настроїв дозволяли йому майстерно вислизати із лещат умовностей. Відтак, улаштувавшись восени 1902 р. службовцем у банк, Ярда вже навесні кинув посаду, подавшись у чергові мандри.

Події літа 1903 р. досі вважаються білою плямою в його біографії. За легендою, письменник вирушив допомагати бурам у боротьбі з англійцями. У спогадах його друга Ладислава Гаєка вказано, що «він блукав Словаччиною, дістався навіть Угорщини, і десь там його арештували за волоцюгство, але потім знову вийшов на свободу, забрів



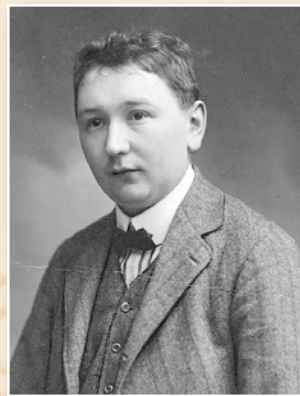
Батько, Йозеф Гашек



Мати, Катержина Ярешова



Ярді 4 роки



Ярослав — випускник училища

у Польщу, біля російського кордону переплив річку, на іншому березі його схопила козака варта, і він знову потрапив під арешт». За деякими відомостями, Ярда дійшов до Болгарії, де вступив до повстанського загону, з яким воював біля турецького кордону, лише дивом уникнувши полону. Не виключено, що тоді ж побував він і на території України, зокрема Буковини. Достеменно відомо про його повернення до Праги 6 жовтня, адже в той день він знову опинився у в'язниці.

Улітку 1904 р. гуморист мандрував Південною Німеччиною та Швейцарією. Наступного ж року він вирушив у дорогу разом із двома друзями, але зрештою залишився сам. Відвідавши Угорщину, Хорватію, Словенію й Італію, Ярда повернувся додому через Австрію, перейшовши пішки Альпи.

Король богеми

Під час подорожей митець приживався до вживання міцних напоїв, а також став курити і жувати тютюн. Надалі він більше не бував за кордоном, обмежуючись походами Чехією, але відкрив новий вид дозвілля — нічне життя у пивницях серед богемного оточення. Ладислав Гашек у спогадах писав: «Шукати пригоди, тинятися, сидіти в таверні чи корчмі найнижчого ґатунку, говорити із незнайомими людьми, розповідати їм усілякі нісенітничі, слухати їхні оповіді, дізнаватися різні історії — все це було написано Гашекові на роду, і він марно намагався опиратися своїй долі». Його грубі манери шокували порядних відвідувачів. До того ж при знайомстві він навіть не намагався справити приємне враження: поведився прямолінійно та брутально, нерідко провокуючи конфлікти, а потім раптом переходив до приязні. Під час учт проявлявся його талант гумориста-імпровізатора, але й жарти його зазвичай були їдкими і безжальними.

Так за ним закріпилася репутація короля богеми, якій сприяли і його постійні сутички із поліцією. Напідпитку Ярослав нерідко починав бешкетувати: чіплявся до перехожих, ламав огорожі, запалював ліхтарі тощо, якимось став справляти нужду прямо перед будівлею поліцейської управи, іншого ж разу при затриманні ще й спробував ударити правоохоронця тростиною. Поліція роками марно намагалася встановити місце його проживання, щоб притягнути до відповідальності, але він весь час ночував по друзях або перебував за межами Праги. Крім того, у нього не було постійної роботи. Письменник уміло переховувався і при

цьому полюбляв лишатися в центрі уваги. Наприклад, багато галасу наробила опублікована в одній із газет світлина з його подорожі Чехією, на якій він та його друг Зденек Кудей стояли в річці, вбрані у жіночі купальні костюми.

Зрештою неусвідомлений опір громадським порядкам привів Гашека до анархістської діяльності. Він зблизився з екстремістськими угрупованнями, виступав на зборах, поширював листівки, співпрацював із радикальними журналами і навіть їздив агітувати гірняків. Нагляд за ним посилювався. На одній із демонстрацій гуморист нібито закликав до побиття поліціантів (яких справді почали бити), за що провів кілька місяців у в'язниці.

Після звільнення у вересні 1907 р. він відійшов від радикалізму і більше не зв'язувався із жодним угрупованням — але натомість створив своє власне. Заснована ним як сатира на політичну систему Австро-Угорщини, «Партія помірному прогресу в межах закону» 1911 р. справді взяла участь у парламентських виборах. Основна її діяльність проходила в ресторані «Корівник», де за кухлем пива Ярослав, пародіюючи провідних політиків, виголошував блискучі імпровізовані промови — на кшталт сучасного стендапу. Партія мала свій офіційний гротескний маніфест, а передвиборна програма її очільника включала такі пункти, як відновлення рабства й інквізиції, націоналізація сторожів, запровадження алкоголізму, відкриття державних установ для недоумкуватих депутатів тощо. Також було розгорнуто рух проти вкорочування сосисок, яке порушує права людини. Агітаційне гасло обіцяло: «Кожному виборцю — кишеньковий акваріум».

Белетризовану версію свого сумнівного балотування Гашек виклав у книзі «Політична та соціальна історія партії помірному прогресу в межах закону», яку так і не наважився опублікувати.

Гриша — мій кат

У стосунках із протилежною статтю митець теж був імпульсивним і прямолінійним. Про його юнацькі захоплення відомо мало. Під час подорожі Моравією він закохався в учительську доньку Славу Гайнішову, яка 1906 р. розшукала його у Празі та ще й познайомила із трьома своїми однокурсницями з комерційного училища. Одна з них — Ярміла Маєрова (1887–1931) — того дня записала в щоденнику: «Він схожий на волоцюгу, але має такий приємний вираз обличчя». Гриша, як вона його називала, розважав студенток грубими жартами і водив їх



Гашек-анархіст



Із другом Зденеком Кудеєм



Партія помірнього прогресу



Ярослав і Ярміла

по кафешантанах, що обурило їхніх батьків. Ярміла походила із заможної й інтелігентної сім'ї архітекторів, тому їй суворо заборонили зустрічатися із цим гультьєм і на ка-нікули відправили до родичів.

Зі Славою в нього стосунки не склалися, натомість спалахнув роман з Ярмілою після її повернення. Коли про це довідалися Маєри, то змусили їх розстатися. «Гриша — мій кат, але я кохаю його», — зізнавалася вона подрузі та продовжувала зустрічатися із ним усупереч забороні.

Далі було ув'язнення Гашека, тяжка хвороба Ярміли, її постійні сварки з родиною, примусові від'їзди із Праги, таємна переписка закоханих через друзів тощо. Їхні листи — незвично відверті: вони не приховували, що прагнуть «справжнього кохання, не платонічного, але і не тільки чуттєвого, а й того, й іншого одночасно». Ярослав-Гриша запевняв: «Вір мені, люба, я кохав тебе одну... З тих пір, як ми з тобою зблизилися, я із жодною жінкою не провів у ліжку й секунди, бо нині для мене нікого більше не існує, одна ти, моє серденько».

Розуміючи претензії Маєрів, він намагався знайти постійну посаду, але його незалежність відштовхувала роботодавців, тож нерідко йому доводилося ще й позичати в Ярміли гроші. Крім того, гуморист не мав власного житла, зловживав алкоголем і якось заявився в її дім під ранок нападितку, чим зіпсував і без того крихке перемир'я. Однак дівчина продовжувала заступатися за коханого: «Він надто глибока і замкнута натура, щоб як на тарілці викладати перед кожним, хто забажає, свої чесноти». Вона дбала про його зовнішній вигляд, всіляко заохочувала писати й публікуватися в періодиці.

Улітку 1909 р. Гашек влаштувався помічником редактора у часопис «Світ тварин», повернувся в лоно католицької церкви (якої зрікся із радикальних міркувань), відтак почав вести серйозні перемовини з батьком Ярміли — і нарешті отримав згоду. Довгоочікуване весілля відбулося 15 травня 1910 р.

Початковий період їхнього подружнього життя був щасливим. Маєри винайняли й обставили для молодят квартиру в новобудові. Ярміла, хоча теж мала неабиякий літературний хист, стала просто секретарем чоловіка, забезпечуючи йому найсприятливіші умови для творчості, та старалася зразково вести господарство. Проте її Гриша не бажав пристосовуватися до нових вимог і вже на початку 1911 р. почав зникати з дому, лишаючи дружину одну. Потім вибачався, обіцяв змінитися, але знову

повертався до нічних розваг. Утім при цьому йому вдавалося й багато писати.

Власний шлях

Ярослав починав як поет: у 20 років разом із Ладиславом Гаєком видав спільну збірку віршів «Травневі викрики», із провалом якої закінчилися і його ліричні експерименти. Натомість 1901 р. в одній із газет було опубліковане його перше оповідання «Цигани на ярмарку», а згодом — і подорожні нариси. За словами дослідників, він умів писати тільки про те, що досконало знав та інтенсивно пережив: багато його творів мали автобіографічний характер або видавалися за такі. Далі митець писав гостру соціальну сатиру для анархістських видань та остаточно утвердився як автор жартівливого контенту для різних журналів.

Ілюстратор «Швейка» Йозеф Лада лишив цікаві спогади про його творчий процес: «Писав Гашек легко і вільно. Свої гуморески він міг створювати у присутності замовника і до того ж де завгодно: у трамваї, трактирі, кафе, як би шумно там не було. Та ще й демонстрував чудеса літературної еквілібристики. Одного разу в кав'ярні він писав якусь гумореску, і будь-хто із присутніх там, заплативши 10 крейцарів, міг вигадати довільне ім'я, а Гашек ухитрився вставити його в наступну ж фразу, не порушуючи природного розвитку фабули. Коли він жив у мене, то писав зазвичай із четвертої по обіді. Щоб писати — над цим він ніколи не ламав голову. Хвилюк сидів непорушно, втупившись у чистий аркуш паперу, потім брався за перо. Писав він швидко, розбірливим, гарним почерком та працював без тривалих перерв години до шостої, до цього часу гумореска була готова, і кваліфікація із нею до будь-якої редакції, щоб одразу обернути свою роботу на дзвінку монету».

За підрахунками біографів, у його доробку — близько 1200 коротких прозових творів. Майже всі вони розпорошені про різних часописах, і лише невелика частина зібрана у книги. Деякі — втрачені, авторство інших — сумнівне, адже Ярослав часто жартома підписувався іменами друзів або поважних громадян і численними псевдонімами (понад 80). Переважно його гуморески були стандартними, без особливих стилістичних рішень. Засвоївши жанрову схему, він повторював сюжети й характери, зводячи все до очікуваної анекдотичної розв'язки. Однак йому ніколи не бракувало несподіваних ідей і цікавих зворотів.

При цьому Гашек фактично не цікавився художньою літературою. Друзі пригадували, що «він із насолодою



Журнал «Світ тварин»



Ярміла із сином



Гашек (внизу) і театральна труппа

читав рецепти із кулінарної книги, катехізис і буквар для молодших класів початкової школи, який бозна-звідки дістав і в який потім часто заглиблювався». Полюбляв Ярослав нон-фікшн, різні посібники й керівництва. Особливо його приваблював «Науковий словник Отто»: нерідко розгорнувши його на довільній енциклопедичній статті, Гашек писав на цю тему гумореску. Натомість він володів неймовірною здібністю до спостережливості, а ще чудовою пам'яттю: умів швидко схоплювати сенс і запам'ятовувати надовго.

Також він проявляв цілковиту байдужість до художніх дискусій, не належав до жодного угруповання й демонстративно ігнорував мистецькі заходи. Письменник Франтишек Лангер пригадував: «Під впливом глибокого суспільного розчарування Гашек відкидав і будь-яку гонитву за літературною славою. Цьому сприяла також дитяча безпосередність його характеру — йому треба було бачити негайний успіх. Він із легкістю приймав долю другорядного автора, ніколи навіть не намагався щось змінити у своєму становищі. Заявляв, що таланту й терпіння йому вистачає тільки на коротку гумореску».

Ярміла пізніше зазначала: «Гашек був геній, і його твори народжувалися із раптового натхнення. Його доробок — незвичайний, оригінальний та живий. Він ішов власним кам'янистим шляхом і торував його, не зважаючи на попереджувальні окрики». До речі, саме Ярмілі завдячує своєю появою бравий солдат Швейк. Коли у травні 1911 р. підпийлий письменник пізно повернувся додому, то ще встиг накидати на клаптику паперу якийсь новий сюжет, але швидко зіжмакав та кинув у смітник. Жінка витягла його і зберегла. Це був перший нарис про Швейка, який за роки розрісся у видатний роман.

Психіатрична загадка

Працюючи в журналі «Світ тварин», Ярослав, аби повернути більше читачів, почав публікувати різні вигадані зоологічні факти. Це досить швидко спричинило невдоволення в наукових колах, і його звільнили. Він ніде не міг знайти роботу й урешті вирішив відкрити власну справу: став продавати собак, гордо назвавши свій заклад «Кінологічний інститут». Описані в гуморесці «Моя торгівля собаками» події у реальному житті закінчилися не так весело. Через кілька підозрілих махінацій із тваринами на нього з Ярмілою (заклад був зареєстрований саме на неї) подали позов до суду. Подружжя звинуватили

в недобросовісних покупках і фальсифікації родоходів. Розгляд справи затягувався та вимагав чималих грошей.

«Тоді Гриша вже не покладав великих сподівань на майбутнє і був у відчаї від того, що, незважаючи на всі свої зусилля, на свій талант, не може заробити на життя, — Ярміла незмінно намагалася виправдати чоловіка. — Він страждав. Ви не можете собі уявити, як страждав. І пив. Ви не можете собі уявити, як пив. І одразу припиняв пити, коли йому хоч трохи посміхалося щастя».

На початку 1912 р. померла його мати. Він усе ж улаштувався в газету помічником завідувача міської хроніки, але скоро втратив посаду через заклик залізничників до страйку. Борги за житло росли, тож тесть позволив їхні речі в маленьку квартирку родичів, а Ярмілу, яка вже чекала дитину, забрав додому.

Біограф Р. Питлик зауважив: «Парадокси поведінки Гашека, вочевидь, витікають із того, що безтурботність не була його вродженою рисою — за натурою він був людиною сором'язливою, чутливою і замкнутою. Серед веселого товариства він заглушав у собі трагічні нотки, відганяв трагізм усмішкою».

Врешті стався інцидент, відтворений ним у гуморесці «Психіатрична загадка». Так, 10 лютого 1911 р. митець потрапив до Імператорсько-королівського земського інституту для душевнохворих — нібито після невдалої спроби вчинити самогубство, стрибнувши вночі з Карлового мосту у Влтаву.

Але ці події справді загадкові. У поліцейському протоколі зазначено, що після порятунку випадковим перехожим Ярослав поведився у відділку буйно, тому був обстежений лікарем та ушпиталений як суспільно небезпечний. В акті медичного огляду вказано, що він одразу зізнався у суїцидальному намірі: «Припускає, що хотів утопитися, бо йому остогиднув світ. Утік із дому в нападі гніву. Роздратований. Може знову скоїти спробу самогубства». Вочевидь, між подружжям, яке вже не жило разом, напередодні сталася чергова сварка. Вагітна Ярміла тієї ночі розшукувала чоловіка по місті.

Однак наступного дня його свідчення несподівано змінилися: «Пацієнт згадує, що відвідав чимало пивниць. Знає, що кудись ліз, можливо, на мостовий ліхтар, але як опинився саме там, пам'ятає невиразно. Каже, що хотів полякати перехожих і подивитися на їхню реакцію». Суїцидальний мотив він рішуче заперечував, імовірно, усвідомивши наслідки розголосу в газетах.



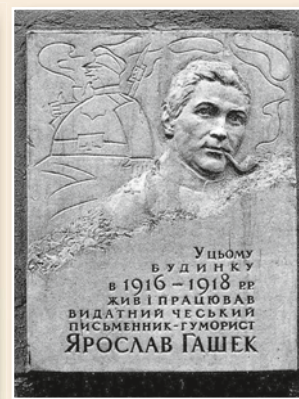
Гашек в армії



На фронті (в центрі, без кашкета)



Письменник у Києві



Меморіальна дошка на вул. Володимирській

У лікарні Гашек повадився спокійно, мислив ясно і навіть просив зайнятися якоюсь працею. Йому дозволили упорядковувати архів історій хвороб, під час чого він ще й робив виписки для майбутніх творів. Наприкінці лютого Ярослав висловив бажання затриматися в медзакладі, щоб відвикнути від алкоголю, та наступного дня його виписали як одужалого. Всупереч осуду батьків, Ярміла повернулася жити до нього — у квартиру зі зваленими в купу речами.

Біографи переконані, що всі ці факти заперечують наявність у нього психічної хвороби. Проте випадок на Карловому мості не був непорозумінням (як обіграно в гуморесці), а свідчив про глибоку психологічну кризу, яку письменник маскував жартами. Сам він говорив, що його запроторили до божевільні за висміювання у творах поліціантів.

Дві людини

Однак після примирення із дружиною Ярослав не змінив своєї поведінки: фальсифікував новини для газет, ночував у редакціях, грав у карти, пив по шинках, порушував громадських спокій, переховувався від правоохоронців тощо. Ярміла 20 квітня 1912 р. народила сина, названого Ріхард. Коли в гості завітали її батьки, Гашек пішов за пивом — і вже не повернувся. Тож вони остаточно забрали доньку із немовлям до себе. Пізніше вона намагалася пояснити чоловікові дії: «Для його натури характерно, що в момент загрози він завжди захищався тим самим способом — удавав неусвідомленість учинків і повну байдужість до всього на світі, прибирався під наївного простака».

Ярослав залишався у Празі, але вже не намагався повернутися в сім'ю. Він багато писав, підпрацьовував конферансьє по кабаре, в яких виступав за вечерю, та навіть входив до театральної трупи, хоча й не мав професійних акторських умінь. Співак Едуард Басс так характеризував його: «У Гашеку завжди жили дві людини. Одна вдавала блазня, а інша на це дивилася. Цей інший Гашек, якого небагато хто знав, зі страшенною чіткістю пізнав ницість людського життя і намагався відкинути її, заглушити, обійти, обманути жартами, чим провокував першого Гашека. Його блискуча комедійна гра була сповнена трагізму».

Деякий час він жив своєю рідною комуну із трьома друзями, досить успішно вів спільне господарство та ще й виявився вправним кухарем. Проте частіше гуморист ночував по знайомих — ніколи не нехтував запрошеннями, а нерідко й сам нав'язувався, відверто зловживаючи гостинністю. У побуті він був украй невибагливим:

наприклад, не визнавав подушок і спав, укрившись власним пальтом. Ярослав ніколи не нарікав на матеріальні нестатки, хоча й не забував нагадувати редакторам пришвидшитися із виплатою гонорарів. Своєю чергою влітку він зазвичай пускався в мандри Чехією, що неминуче закінчувалися арештом за наклепи й жебрацтво.

Друзі неодноразово робили спроби вплинути на нього та бодай якось упорядкувати його життя. Так, Ладислав Гаск, ставши головним редактором, прихистив його на зиму у своїй квартирі і прийняв на роботу — за однієї лише умови: не вештатися по кишлях і не пити. Однак щойно настала весна, Гашек, переобтяжений цими зобов'язаннями, залишив і його квартиру, і його часопис. Зденек Кудей і Йозеф Лада намагалися встановити над ним своєрідну опіку: отримували за розпискою його гонорари, видаючи на руки лише незначні суми, аби він їх не пропив. Етнограф Альберто Фріч, у якого Ярослав теж деякий час жив, влаштував експеримент: замкнув його в кімнаті з пачкою паперу, спонукаючи писати, але коли повернувся, той уже втік, залишивши тільки зроблені з чистого паперу кораблики.

Утім у його поведінці почали проявлятися ознаки втоми, схильність до зажури. Він розпитував знайомих про Ярмілу й сина, звинувачував у всьому її батьків. За словами Р. Питлика, у глибинних основах своєї натури Гашек, найімовірніше, був схильним до скепсису й відчаю, ніж до невимужених веселоців: «Ексцентричні витівки слугувати тільки наркотиком, віддушиною, через яку виходив надлишок його депресивної меланхолії».

Бравий вояк

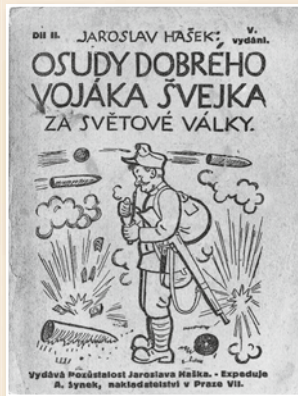
За станом здоров'я гуморист не проходив військову службу: 1906 р. його призивали, але визнали непридатним. Із початком Першої світової він продовжував поводитися провокативно: наприклад, якось записався в готелі як «Купець, родом із Києва, приїхав із москви». Його одразу ж арештували і, незважаючи на пояснення, що так він перевіряв пильність поліції, запроторили на п'ять днів до в'язниці. А вже в січні 1915 р. Ярослав потрапив під мобілізацію: пройшов медичну комісію і, хоч як не намагався клеїти дурня, був визнаний придатним та зарахований до резервної піхотної роти. Прибувши на місце служби в Чеське Будейовіце, він вступив до школи однорічників, але вже незабаром за порушення дисципліни його виключили, посадили на гауптвахту й перевели на кухню. Однак зі скаргами на ревматизм наступні два місяці він провів у госпіталі.



Гашек – комісар



Із Ярмілою та сином



Перше видання «Швейка»



Ярослав і Шура
(останнє фото)

Коли на початку травня батальйон перевели на галицький фронт, його везли в арештантському вагоні, а в характеристиці на нього значилося: «Аферист і дурисвіт». Далі Гашек служив при канцелярії, потім квартирмейстером і зв'язковим. У битві під Сокалем (нині — Львівська обл.) у липні 1915 р. він «невтомно та, нехтуючи власною безпекою, передавав важливі накази та повідомлення про ситуацію на лінії фронту» і був нагороджений медаллю «За хоробрість».

Однак 24 вересня під час переправи через р. Іква на сучасній Рівненщині гуморист здався в російський полон. Полонених гнали під конвоем понад 350 км до Дарниці (у ті часи — села під Києвом). Із листопада 1915 р. до червня 1916 р. він перебував у таборах, де вирували нищівні епідемії тифу й дизентерії. Ярослав був виснажений, сильно схуд, але пережив усі негаразди. Тоді ж він перейшов на бік червоної армії: вступив до чехословацького стрілецького полку і почав сам агітацію за боротьбу з Австро-Угорщиною, де, до речі, його заочно судили за державну зраду.

У липні 1916 р. із новоутвореним батальйоном Гашек переїхав до Києва, але, визнаний непридатним до військової служби, оселився в готелі «Прага» і до березня 1918 р. працював у редакції газети «Чехослован». На короткий період він був повернутий до армії та брав участь у битві під Зборовом (нинішня Тернопільщина), а також сидів у в'язниці в Борисполі за сутичку із російським офіцером у кафе на Хрещатику. Саме там ним було написано повість «Бравий вояк Швейк у полоні», яка згодом вийшла у Києві окремим виданням.

Після більшовицького перевороту письменник залишив Україну і надалі пов'язав свою діяльність із комуністичною партією. Несподівано із легковажного афериста він перетворився на відповідального партійного діяча: пройшов від Південного Уралу до Східного Сибіру, був заступником коменданта міста, начальником друкарні, редагував газети, займався пропагандою, організовував мітинги, виступав із лекціями, завдяки знанням мов агітував іноземців тощо.

Схильність до блазеньських витівок стала йому в пригоді: рятуючись від наступу білогвардійців, Ярослав, за власними спогадами, «два місяці грав роль недоумкуватого сина німецького колоніста із Туркестану, який у молодості пішов із дому і блукав світом». Загалом він вів невпорядковане життя, сповнене небезпек і поневірянь,

зокрема переховувався від чеських загонів, потрапляв під арешт за підозрою у шпигунстві, хворів на тиф тощо. Цікаво, що в цей період Гашек повністю відмовився від вживання алкоголю та полюбив каву.

Він так і не оформив розлучення, але скрізь зазначав свій сімейний стан як «неодружений» і 15 травня 1920 р. (рівно через 10 років після вінчання з Ярмілою) незаконно уклав ще один шлюб — із працівницею друкарні Шурою Львовою (1894–1965).

За п'ять років його відсутності в чеській пресі неодноразово з'являлися некрологи про його смерть. В одному з оповідань Ярослав іронізував: «Я дізнався, що мене тричі повісили, двічі розстріляли й один раз четвертували дикі повстанці-киргизи біля озера Кале-Ісил. Нарешті, мене остаточно закололи ножом під час дикої бійки із п'яними матросами в якійсь одеській корчмі. Така моя смерть і мені самому видається найімовірнішою».

Гуморист планував і надалі продовжувати діяльність на теренах РСФСР, але, відповідно до партійної директиви про негайне повернення всіх чеських комуністів на батьківщину, 19 грудня 1920 р. під фальшивими документами разом із новою дружиною прибув до Праги. Хоча за її пізнішими спогадами, це була втеча, адже на російській території нібито вже таємно збирали на нього матеріали.

Так тісно

Як писав психіатр М. Буянов, упродовж цих буремних років письменник «змушений був поводитися як доросла людина». Але щойно він приїхав у Чехію, повернувшись до колишніх звичок: повадився інфантильно й непередбачувано, не мав постійного місця проживання, відвідував кабаре, провокував конфлікти і знову почав зловживати алкоголем. Та, найімовірніше, це було просто намагання грати роль довоєнного богемного веселуна. «Пив нервово, без перепочинку, без задоволення, іноді випивав кілька чарок поспіль, ніби хотів відігнати якесь неприємне відчуття, — пригадував його друг Еміль Лонген. — Ніколи до війни я не бачив Гашека в такому стані. Він пив і співав, пив та лаявся. Кляв нас і весь світ. У найбільшому сп'янінні не втрачав тверезого глузду та зберігав здатність дотепувати, хоча часом похмуро і не надто добираючи засобів».

У Гашека проявилися перепади настрою, постійне невдоволення собою й оточенням і навіть суїцидальні думки. Багато колишніх друзів відвернулися від нього — із політичних міркувань та з особистих, через його нову дружину.

Почуваючись розчарованим і самотнім, Ярослав імппульсивно вирішив повернутися до Ярміли, почав їй писати, обіцяв знайти роботу, кинути пити і не відвідувати кабаре. «Я так тебе пам'ятаю і повір мені, кохаю більше, ніж до нашого весілля, — зізнавався він. — Із тією дівчиною це страшне непорозуміння». У серпні 1921 р. вони їздили разом на відпочинок, і його 9-річний син, якому розповідали, що його батько загинув, нарешті з ним познайомився.

Проте це була їхня остання зустріч. Ярміла згодом зазначала: «У нього було відсутнє почуття відповідальності. Це недолік, яким він платив за свою оригінальність. Серце у нього було гаряче, душа чиста, а якщо він щось і розтоптав, то через незнання». Наприкінці серпня 1921 р. — без Шури і без Ярміли — Ярослав несподівано перебрався до друзів у м. Липніце-над-Сазавою, щоб там серйозно зайнятися «Пригодами бравого вояка Швейка». У березні того року вийшов перший том, який відразу приніс йому успіх. Блискучий гумор і гостре антивоєнне спрямування забезпечили роману широку популярність серед читачів. Тож Гашек почав інтенсивно працювати над продовженням, поєднуючи творчість із посиденьками в місцевій корчмі. Незабаром до нього все ж приїхала і Шура.

Збентежений появою грошей за видання та перевидання «Швейка», гуморист роздавав їх направо й наліво. Також він найняв собі секретаря і придбав будинок, у якому йому довелося прожити всього кілька місяців — і то в одній кімнаті, бо тривав ремонт.

У 1922 р. здоров'я Гашека стало стрімко погіршуватися. Все його тіло наче розпухло, ноги набрякали, через загальне ослаблення м'язів йому було важко ходити. Чоловіка діймали постійний біль у шлунку, нудота, кашель, проблеми зі сном. На думку біографа Р. Питлика, це було спричинено недолікованими в молодості хворобами; не останню роль відіграв і його спосіб життя, зокрема багаторічний алкоголізм. У листопаді він останній раз вибрався із дому — бричкою, до якої його довелося нести на руках. Але при цьому рішуче відмахувався від поради звернутися до лікаря, пив великі дози аспірину і звинувачував у всьому місцевий клімат і свій ревматизм.

Наприкінці року Ярослав уже майже не міг рухатися, але ще продовжував лежачи диктувати «Швейка» своєму секретареві, розпочавши четверту частину роману, яка так

і лишилася недописаною. Він нарешті дозволив себе оглянути, і доктор Рессль діагностував «комбіноване захворювання серця, нервів і легенів». З останніх недописаних листів відомо про намір Гашека виїхати до Італії.

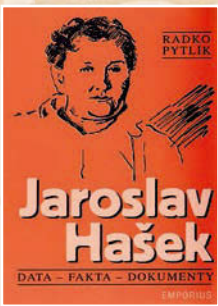
Гашек помер 3 січня 1923 р. у віці 39 років. У свідоцтві про смерть, підписаному доктором Новаком, значилося: «Запалення легенів, прихований параліч серця». Місцевий священник відмовлявся ховати митця-комуніста на християнському цвинтарі. Коли ж у пресі з'явився некролог про його смерть, у це вже ніхто не повірив, тож на похорон майже ніхто не прийшов.

Шура через п'ять років вийшла заміж за лікаря, який згодом, коли у неї почався психічний розлад, подав на розлучення і помістив її у клініку. Ярмілі довелося вести судові суперечки за спадщину чоловіка. Вона померла у віці 44 років, але встигла залишити значний літературний доробок (вірші, гумористичні оповідання, романи, дитячі книги, біографії), ставши однією із перших жінок-гумористок у Чехії. Їхній син Ріхард став, як і дід, архітектором.

Що ж до психічного діагнозу письменника, то сучасні науковці ретроспективно висловлювали свої припущення. Так, В. Самохвалов і В. Кузнецов кваліфікували його імппульсивні вчинки, авантюрні пригоди, схильність до епатажу і містифікацій, запої та бурлацтво — як прояви гіпоманіакальної чи гепоїдної поведінки. М. Буянов вважав, що деякі його психічні особливості можна пояснити ендокринними захворюваннями. На думку психіатра О. Шувалова, у нього спостерігалися основні діагностичні критерії дисоціативного розладу особистості, як-от нехтування соціальними нормами і правилами, нездатність підтримувати стійкі стосунки з людьми за легкості їх встановлення, невміння робити висновки із негативного життєвого досвіду, алкогольна залежність тощо.

Біограф В. Менгер писав: «Таким диваком був Ярослав Гашек. Він умів гратися своїм ім'ям, честю й усім іншим. Внутрішнє життя Гашека було замкнуте непроникним, навіть незбагненим колом, за яке не міг проникнути жоден друг, справжній чи так званий. Він був без упереджень, плював на громадську думку, і ніщо на світі, тобто ні його родина, ні його друзі, не мали для нього жодного значення. Він переріс той маленький чеський світ не на одну, а на кілька голів, і тому йому було так тісно».

ЩО ПОЧИТАТИ



Радко Питлик
«Гашек»

Книга чеського історика літератури, письменника і редактора базується на вивченні великої кількості документів, листів, спогадів, поліцейських звітів, архівних і літературних джерел. Автору вдалося не лише звести воедино великий матеріал про життя Ярослава Гашека, зібраний часто по крихтах, але й пояснити багато фактів його біографії.

ЩО ВІДВІДАТИ

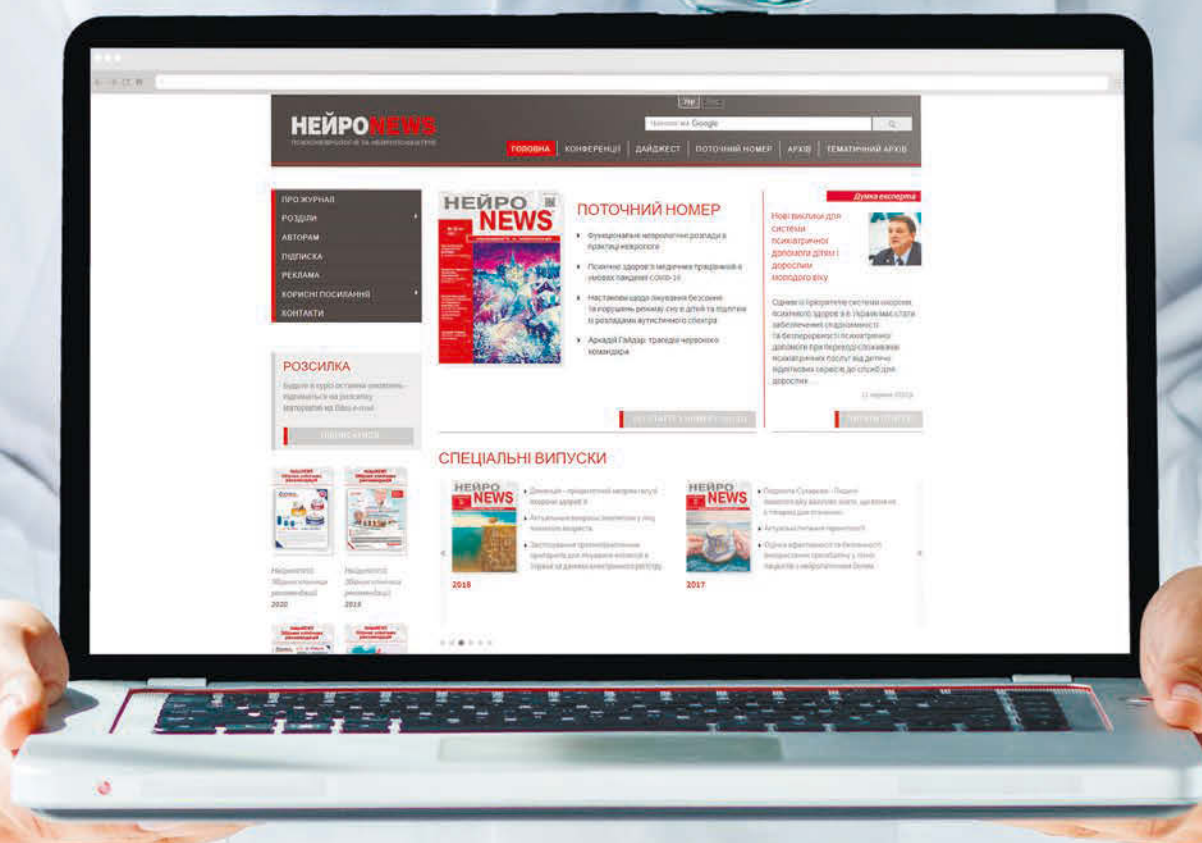


Дім-музей
Ярослава Гашека

Музей розташований у м. Липніце-над-Сазавою (округ Гавличкув-Борд, Край Височина, Чехія) в будинку, де письменник прожив свої останні роки. Відкрив його 1959 р. син Гашека Ріхард. Експозиція включає старі фотографії, рукописи, а також предмети побуту, що належали митцю. Крім того, відтворено обстановку кімнати, в якій він писав свого славетного «Швейка».

Підготувала **Олена Тищенко**

Архів усіх
випусків з
2006
року



Шукайте повний
електронний архів
нашого журналу
на сайті

neuronews.com.ua



7225 мг на добу

ДОФАМІН
DA

НОРАДРЕНАЛІН
NA

150 мг на добу

СЕРОТОНІН
5-HT

< 150 мг на добу

ВЕЛАКСИН®

Венлафаксин XR



Подвійний антидепресивний ефект¹

Пролонгована форма — 1 капсула на добу²

**Ефективніший за СИЗС
у лікуванні депресії³**

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

Показання. Лікування великих депресивних епізодів; профілактика великих депресивних епізодів; генералізовані тривожні розлади (ГТР); соціальні тривожні розлади. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Тяжкий ступінь артеріальної гіпертензії (АТ 180/115 та вище до початку терапії). Закритокутова глаукома. Порушення сечовипускання у зв'язку з недостатнім відтоком сечі. Тяжка печінкова або ниркова недостатність. Одночасне застосування з незворотними інгібіторами моноаміноксидаз. **Побічні реакції.** Артеріальна гіпертензія, вазодилатація, зниження апетиту, запор, нудота, порушення сну, сухість у роті, слабкість, втома. **Р.П. №** UA/3580/02/01-03. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина. UA_VEL_25/26_4

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

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

