

# Тривожно-депресивні розлади в умовах дистресу війни в Україні

Систематичний аналіз глобального тягаря 12 психічних хвороб у 204 країнах і територіях, опублікований у журналі *The Lancet* (2022), засвідчив його найбільшу питому вагу (DALYs = роки життя з похибкою на працездатність) щодо депресивних і тривожних розладів [1]. Причому ці тенденції були наявними ще в період 1990-2019 років, коли людство не стикалось із проблемою COVID-19, а в Європі не вирувала найбільша з 1945 року війна. Війна, яку зараз переживає наше суспільство, ще й у поєднанні із ситуацією постковіду, є ідеальним інкубатором зростання тягаря для громадського здоров'я через психічні розлади [2].

Дійсно, пандемія й тим більше війна є **екстремальними ситуаціями**, що виходять за межі звичайного, «нормального людського досвіду». Такі потужні складні поєднані чинники негативно позначаються на психічному здоров'ї, одночасно розтягуючи психіатричні послуги до межі та знижуючи нашу здатність реагувати через руйнування інфраструктури та економічний спад. «Війна, масові травми, страждання – усе це чинить вплив на психічне здоров'я кожного українця. Перебуваючи в осередку подій, люди зазнають безпосередніх психічних травм, стаючи свідками насильства. Ті, хто покинули країну чи переїхали до безпечніших регіонів, не здатні повністю дистанціюватися від подій, що стосуються їхніх близьких чи звичних місць проживання. Із кожним днем кількість осіб, які відчуватимуть наслідки цих подій на власному психічному здоров'ї, зростатиме», – зазначив Міністр охорони здоров'я В. Ляшко під час зустрічі з першою леді України О. Зеленською та представниками неурядового сектору – громадських організацій, академічної спільноти та донорами у сфері надання психологічної допомоги у червні 2022 року.

За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ), кожна п'ята людина, яка зазнала впливу війни, перебуває під ризиком розвитку психічних захворювань, для України це майже 8,5 млн осіб [3]. Так, за прогнозами Міністерства охорони здоров'я (МОЗ), психологічної допомоги через наслідки війни потребуватимуть понад 15 млн українців, із них близько 3-4 млн – призначення медикаментозного лікування.

## Вплив війни на психічне здоров'я: світовий досвід

Травматичні ситуації, що є загрозливими для людини, активують автоматичний багатофазний каскад відповідей центральної та вегетативної нервової системи, тривалість та інтенсивність якого залежить від багатьох біопсихосоціальних чинників. Гостра, відтермінована та хронічна фази реакції на травматичний стрес характеризуються відповідними кожній фазі емоційними реакціями, а також можливим розвитком нозологічно окреслених розладів (табл. 1) [4].

Багато досліджень присвячено вивченню впливу дистресу війни на психічне здоров'я як військовослужбовців та ветеранів, так і цивільного населення [2, 3, 5-7]. У довгостроковому дослідженні (1993-2004) оцінювали психосоматичні скарги та симптоми депресії серед цивільних, біженців і солдатів під час

війни та у післявоєнний період у Хорватії [5]. Тривала стресова ситуація мала довгострокові наслідки для здоров'я біженців і солдатів у вигляді насамперед психосоматичних ознак. Під час оцінювання їхнього стану домінуючими були саме психосоматичні скарги (коефіцієнт F при дисперсійному аналізі [ANOVA] становив 210,30;  $p < 0,001$ ).

Біженці загалом продемонстрували найвищий рівень депресивної симптоматики ( $F=4,17$ ;  $p=0,016$ ), проте рівень психосоматичних і депресивних симптомів із часом змінювався – серед солдатів було виявлено збільшення психосоматичних скарг, тоді як цей показник значуще зменшився у біженців. Висновки цього дослідження засвідчили довготривалі наслідки соматизації психічних порушень в осіб, що пережили війну [5].

Вивчення проблем із психічним здоров'ям у новоприбулих сирійських біженців у США підтвердило, що поширеність можливих діагнозів була високою для посттравматичного стресового розладу (ПТСР) (32,2%), тривоги (40,3%) та депресії (47,7%) [6]. Причому можлива поширеність депресивних та тривожних розладів була вищою серед жінок, але не було гендерної різниці для можливого ПТСР.

Нещодавно опублікований метааналіз досліджень щодо психічних розладів, асоційованих із війнами та збройними конфліктами, продемонстрував, що сукупна поширеність депресії становила 28,9%, тривоги – 30,7% та ПТСР – 23,5% [7]. Аналіз окремих підгруп засвідчив суттєву різницю щодо поширеності депресії та тривоги, але не ПТСР, між цивільними та військовослужбовцями ( $p < 0,001$ ), а саме: депресія – 34,7% проти 21,1%; тривога – 38,6% проти 16,2%; ПТСР – 25,7% проти 21,3% відповідно. Сукупна поширеність депресії під час війни сягала 38,7%, після війни – 29,1%. Загальна поширеність тривоги під час війни була 43,4%, після війни – 30,3%. Так, за даними цього метааналізу, підвищена вразливість до дистресу війни була більш імовірно пов'язана з підвищенням рівня тривоги. Своєю чергою, соціально-економічні чинники відігравали більшу роль як провісник депресії.

Автори дійшли висновку, що психічне здоров'я під час війни є проблемою громадського здоров'я, яку не можна ігнорувати; належна допомога, яка надається групам ризику, може зменшити поширеність психічних розладів. Окремо зауважено, що відсутність суттєвих відмінностей між групами військових і цивільних осіб щодо тяжкості ПТСР свідчить, що ми маємо уважно придивитися до лікування, яке надається під час та після військових конфліктів саме для цивільних осіб з погляду на протидію негативним наслідкам ПТСР та пом'якшення тих, що виникли [7].

Водночас впливом війни на психічне здоров'я мають вважатися не тільки травматичні події (безпосередня експозиція до травми), але й щоденні стресові чинники (низької інтенсивності та потенційно травматичні) для подолання розриву між зосередженням на травмі та порушенням психосоціальних рамок [8]. Автори зауважили, що щоденні стресори є проксимальними чи безпосередніми, тоді як вплив війни часто

є більш віддаленим досвідом, особливо в постконфліктних умовах або ситуаціях війни низької інтенсивності, де насильство є епізодичним, а не постійним. З іншого боку, кількість стресових подій, що стають травматичними, залежить від сприйнятої соціальної підтримки [9].

Втім, в Україні ми стикаємось із майже щоденним поєднанням обох видів стресорів, що потребує посиленої уваги до питань профілактики, терапії та реабілітації у сфері психічного здоров'я, а також соціальної підтримки населення. Тому корисний інтегрований підхід до втручання, який послідовно враховує як щоденні стресори, так і безпосередній вплив війни з адекватною соціальною підтримкою населення України.

## Українське дослідження впливу війни на психічне здоров'я

Дослідження на тему «Психічне здоров'я та ставлення українців до психологічної допомоги під час війни» було проведено у межах ініціативи першої леді України О. Зеленської щодо створення національної програми психічного здоров'я та психосоціальної підтримки [10]. Методом збору інформації було заповнення анкет у мобільному додатку від Gradus Research у період опитування 22-26.09.2022. Цільовою групою першої частини дослідження були чоловіки та жінки віком 18-60 років ( $n=2100$ ), які проживали у містах із населенням  $>50$  тис. на території України до початку повномасштабного вторгнення.

Було виявлено, що понад третина опитаних респондентів відчували напруженість (42%), надію (41%), втому (41%), а до третини – страх (26%) та гнів (24%). Причому 71% опитаних осіб відчували останнім часом стрес або сильну знервованість. Серед причин стресу найчастіше називали війну (72%), на другому місці були фінансові труднощі (44%). Так, серед аспектів війни, що зумовлюють стрес, на першому місці була небезпека для близьких людей (63%), на другому – втрата джерела доходу та роботи (42%), на третьому – ризик втратити майно або загинути під час бойових подій (37%). Серед негативних станів, які відчувала найбільша частка опитаних останнім часом, були тривожність та напруга (50%), погані настрої (45%), погіршення сну (41%), а також роздратування і злість (38%). Порівняно з чоловіками серед жінок було зафіксовано ознаки більшої кількості негативних станів. Наприклад, серед осіб віком 24-34 років було значуще більше тих, хто нещодавно мав погані настрої (53%), відчував злість і роздратування (44%), виснаженість (37%), зниження продуктивності (31%) та мав розлади харчування (18%). Серед опитаних віком 55-60 років було значуще більше тих, хто мав погіршення сну, порівняно з групою молодших респондентів (47% проти 41%). Було визначено дві групи осіб, які наразі найбільше потребували психологічної допомоги, а саме: військові, що брали участь у бойових діях (51%), а також ті, хто втратили близьких через війну (48%).

Другою частиною дослідження Gradus Research було оцінення особливості надання психологічної допомоги під час війни через опитування психологів та психотерапевтів



О.О. Хаустова

( $n=73$ ), які працюють на території України. Так, особи, що зверталися по психологічну допомогу, найчастіше відчували зміни у фізичній та емоційній сферах. Власне, почасти це було відчуття внутрішньої тривоги та напруги (зокрема, панічні атаки відчували 90%, неможливість контролювати власні емоції – 80%, погіршення сну – 73%, фізичну та емоційну виснаженість [зниження продуктивності, брак мотивації, відчуття виснаженості] – 70%). На думку фахівців, найбільше психологічної допомоги потребували особи, які пережили травматичні події – безпосередньо стикнулися з наслідками війни (втрата близької людини, участь у бойових діях, перебування в окупації або поруч із місцем активних бойових дій).

Загалом, як зазначають експерти, українцям бракує розвиненої культури піклування про власне психологічне здоров'я. Як було визначено, основною проблемою сьогодення можна вважати недостатню обізнаність пересічних громадян щодо психоосвіти та основ психологічної гігієни; більшість українців не розрізняють психіатричну та психологічну допомогу.

Водночас більшість пацієнтів потребують комплексного персоналізованого підходу, який має охоплювати психоосвіту, психотерапію, психологічну підтримку та посилення психосоціального ресурсу, а також фармакотерапію. Такий цілісний комплекс спрямований на досягнення максимально ефекту за найкоротший проміжок часу і зведення до якнайменшої небажаної хронізації хвороби.

## Тривожно-депресивні розлади

За емоційних порушень у пацієнтів часто спостерігається об'єднання психопатологічних феноменів тривоги та депресії. Можна сказати, що депресія і тривога являють собою континуум, детермінований «чинником загального дистресу». До виникнення депресивних та тривожних розладів призводять схожі дисфункції нейрофізіологічних систем, саме через це існує високий рівень коморбідності цих захворювань [11].

Як правило, коморбідні депресивні та тривожні розлади виникають у чотирьох клінічних комбінаціях. Пацієнти можуть мати тривожний і субсиндромальний депресивний розлади (тривожний розлад із депресивними симптомами), відповідно, можливий варіант монополярної депресії із субсиндромальним рівнем тривожного розладу, варіант повної клінічної картини або субсиндромального рівня обох захворювань. В останньому випадку МКХ-10 та МКХ-11 пропонують ставити діагноз «змішаний тривожний та депресивний розлад», а за наявності стресових життєвих подій – «розлад адаптації». Будь-яка із цих клінічних репрезентацій характеризується тяжчим перебігом хвороби, вищим рівнем суїцидальності, смертності та резистентності до лікування, більшим впливом на якість життя, чим за окремого депресивного або тривожного розладу.

Зважаючи на великий відсоток коморбідності цих груп захворювань у разі появи у пацієнта спільних для депресивних і тривожних розладів симптомів має сенс проводити не диференціальний діагноз виключення,

Таблиця 1. Багатофазна реакція на травматичний стрес

Фаза	Емоційні реакції	Діагнози
<b>Гостра</b> (під час або зразу після травматичної події)	Сильні емоції, страх, тривога, сплутаність, зневіра, заціпеніння, вегетативне збудження	Гостра стрес-реакція, гостра реакція на стрес, розлади адаптації (початок), тривога, розлади мислення, короткочасний психотичний розлад, марення через токсичні речовини, загострення зловживання ПАР / преморбідних афективних та особистісних розладів
<b>Відтермінована</b> (у межах тижня після травматичної події або після бою)	Нав'язливі думки, вегетативне збудження (безсоння, нічні жахи, здригання, роздратованість), соматичні симптоми, втрата та горе, апатія, соціальна відстороненість	ПТСР (початок), зловживання ПАР, важка втрата, соматоформні розлади, депресія (початок), інші афективні розлади
<b>Хронічна</b> (від місяців до років після травматичної події)	Розчарування або образа, смуток, постійні нав'язливі симптоми, переорієнтація на перебудову життя	ПТСР, зловживання ПАР, дистимія, інші афективні розлади, хронічні ефекти токсичного впливу

Примітка. ПАР – психоактивні речовини, ПТСР – посттравматичний стресовий розлад.

Адаптовано за R.R. Reeves et al., 2005.

а визначати ступінь тяжкості кожного з них. У будь-якому разі, за однакової тяжкості пильну увагу слід приділяти депресивному розладу через його більшу загрозу для життя пацієнта.

Існують певні бар'єри для диференційної діагностики тривоги і депресії. До них належать: брак часу; відсутність зворотного зв'язку; дискомфорт із невизначеністю симптомів; фокус на необхідності «одинарного» діагнозу; потреба у виключенні всіх соматичних діагнозів і причин патологічного стану для визначення психіатричного діагнозу; недопущення в свідомості лікаря співіснування психічного та соматичного захворювання; занепокоєність через можливе заподіяння психологічної травми визначенням психіатричного діагнозу.

Окремі блоки клінічних симптомів при тривозі й депресії мають деякі спільні риси та певні розбіжності. До спільних особливостей соматичних скарг за цих станів належать їх мінливість та невизначеність, а також наявність порушень сну і апетиту, втомленості та головного болю. Причому пацієнти з депресією на тлі хронічного добового алгічного синдрому зі зниженням апетиту, лібідо і ранніми пробудженнями демонструють добуву циклічність скарг. У разі тривоги такої циклічності немає, переважають скарги із залученням вегетативного компонента (зокрема, припливи, пітливість, тремор і серцебиття, нудота, гіпервентиляція, задуха) та тлі м'язової напруги і труднощів засинання. Емоційні порушення також мають спільні риси: дратівливість, занепокоєння, залежність, фатальність і втрата відчуття задоволення. Але за депресії переважають печаль, туга і відчай із відсутністю мотивації та енергійності, а за тривоги безпорадність із поганими передчуттями та явищами деперсоналізації та дереалізації. У когнітивній сфері пацієнти демонструють труднощі в концентрації уваги і нерішучість, яка в разі тривоги сягає ступеня очікування катастрофи.

При депресії йдеться про загальмованість мислення, можливі суїцидальні думки і загальну спрямованість депресії на майбутнє. Хвороблива поведінка пацієнтів стає обмежувальною, вона полягає у зменшенні загального обсягу функціонування з незадоволенням якістю життя. Депресивна поведінка насамперед представлена маловиразністю і загальмованістю рухів, небажанням спілкування. Тривожну поведінку характеризує наявність лякливості, уникнення та інших ритуалів, спрямованих на зменшення тривоги. Втім, особливу складність являє собою саме змішаний тривожно-депресивний розлад, окремі симптоми якого можуть виступати предикторами прогнозу (табл. 2) [11].

За міжнародними стандартами курації пацієнтів із депресивними і тривожними розладами, оптимальною тактикою лікування є поєднання фармако- та психотерапії. Так, за стандартом NICE, психотерапія вважається першою лінією терапії тривожних розладів; вона є також невід'ємною складовою терапії депресії. Правила для терапії депресивного розладу, що також доречні в терапії тривожно-депресивного розладу (ТДР), передбачають: встановлення діагнозу за відповідними критеріями з використанням тестів у поєднанні з клінічним підходом; оцінювання тяжкості депресії, чинників стресу, коморбідності, суїцидального ризику; встановлення терапевтичного альянсу з пацієнтом, проведення психоосвіти пацієнта і членів його родини з проблеми депресії / тривоги / ТДР; вибір типу терапії (амбулаторно / стаціонарно) залежно від тяжкості розладу і проведення індивідуалізованої терапії в адекватній дозі і тривалості лікування для досягнення ремісії.

Більшість міжнародних настанов рекомендують використання препаратів-джереників СІЗЗС / ІЗЗСН як засобів терапії першої лінії на підставі оптимального поєднання ефективності, переносимості, співвідношення ризик / користь і ціни препарату. До того ж за наявності у пацієнта одночасно депресії і тривоги першою необхідно лікувати депресію [12].

#### Фармакотерапія тривожно-депресивних розладів

2022 року відбулось певне оновлення клінічних настанов щодо курації депресивних та тривожних розладів [13–15]. Так, відповідно

Таблиця 2. Прогноз терапії змішаного тривожно-депресивного розладу

Предиктори	Сприятливий прогноз		Несприятливий прогноз	
	Типові		Атипові (змішані, мінливі)	
Симптоми				
Особистісні особливості	Добродушність, стабільні взаємовідносини з оточенням		Залежність, імпульсивність, нав'язливість	
Соціальні умови	Соціальна стабільність, адекватна сімейна / виробнича соціальна підтримка		Соціальна ізоляція, несприятливі соціальні умови	
Негативні події життя	Наявні, недавні		Численні, неаявні, постійні	
Вживання алкоголю / наркотиків	Мінімальне, соціально прийнятне та контрольоване		Зловживання	
Відповідь на лікування	Рання, мінімальні побічні ефекти		Відтермінована / часткова, багаточисельні побічні ефекти	
Тривалість епізоду	Тижні (до трьох місяців)		Місяці / роки	

Таблиця 3. Терапія тривожних розладів

Лікування	Рекомендація	Рівень доказовості	Рекомендаційна оцінка
Психотерапія та психотропні засоби	Пацієнтам із ПР, ГТР або СТР слід запропонувати: • психотерапію; • медикаментозне лікування. Слід поважати переваги добре поінформованого пацієнта. Пацієнта необхідно поінформувати, зокрема, про початок і тривалість дії, побічні ефекти та наявність різних підходів до лікування	1a	A +
	Якщо психотерапія або психотропні препарати не виявилися ефективними, слід запропонувати інший підхід або їх комбінацію	Експертний консенсус	KE +

Примітки: ПА – панічний розлад; ГТР – генералізований тривожний розлад; СТР – соціальний тривожний розлад.

Адаптовано за B. Bandelow et al., 2022.

Таблиця 4. Доказова фармакотерапія провідних тривожних розладів.

Клас ліків	Препарат	Тривожний розлад			Добова доза (мг)	Рівень доказовості	Рівень рекомендацій
		ПР/агорафобія	ГТР	СТР			
СІЗЗС / ІЗЗСН	Циталопрам	x			20-40	1a	A +
	Есциталопрам	x	x	x	10-20	1a	A +
	Пароксетин	x	x	x	20-50	1a	A +
	Сертралін	x		x	50-150	1a	A +
	Дулоксетин		x		60-120	1a	A +
	Венлафаксин	x	x	x	75-225	1a	A +
ТЦА	Кломіпрамін (якщо препарати з рекомендацією класу А неефективні або погано переносяться)	x			75-250	1a	B +
Модулятор кальцієвих каналів	Прегабалін		x		150-600	1a	B +

Адаптовано за B. Bandelow et al., 2022.

до Клінічних практичних рекомендацій VA/DoD щодо лікування великого депресивного розладу, четверта версія яких була оприлюднена в лютому 2022 р., рекомендовано лікування великого депресивного епізоду за допомогою психо- або фармакотерапії як монотерапії залежно від переваг для пацієнта [13].

Низка чинників, а саме відповідь на лікування, тяжкість і хронізація депресії може призвести до інших стратегій лікування, наприклад перемикання препаратів, аугментації, комбінованого лікування, або використання засобів терапії не першої лінії [14].

Серед психотерапевтичних методів пропонується такий вибір втручання (не за рангом):

- Терапія прийняття та прихильності.
- Поведінкова терапія / поведінкова активність.
- Когнітивно-поведінкова терапія.
- Міжособистісна терапія.
- Когнітивна терапія на основі уважності.
- Терапія розв'язання проблем.
- Короткочасна психодинамічна психотерапія [13].

У разі вибору початкової фармакотерапії (перша лінія терапії) пропонується одне з наступного (не впорядковане за рангом):

- Селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну.

- Інгібітор зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну.

- Бупропіон.
- Міртазапін.
- Тразодон, вілазодон або вортиоксетин [13].

Удосконалення терапії тривожних розладів знайшло своє відображення в Німецьких рекомендаціях із лікування тривожних розладів (перший перегляд 2022 року) [15]. Лікування передбачає поєднання застосування психотерапії та психотропних засобів (табл. 3). На відміну від попередніх рекомендацій щодо фармакотерапії провідних тривожних розладів, рівень рекомендацій A + мають лише шість препаратів із класів СІЗЗС / ІЗЗСН (табл. 4)

#### Дулоксетин у терапії тривожно-депресивних розладів

Дулоксетин може бути препаратом першої лінії для лікування депресивних (ВДР) і тривожних розладів (генералізованих тривожних розладів) зі сприятливим профілем безпеки. Перевагу при застосуванні в реальній клінічній практиці мають генеричні препарати дулоксетину з доведеною біоеквівалентністю. Результати кількох клінічних досліджень підтвердили, що застосування дулоксетину поліпшувало показники тривожності, визначені за шкалою тривоги Гамільтона (HAM-A)

або Госпітальною шкалою тривоги та депресії (HADS), у пацієнтів із генералізованим тривожним розладом (ГТР). Короткострокові (9–15 тижнів) дослідження з гнучким дозуванням та фіксованою дозою засвідчили, що дулоксетин значуще ( $p \leq 0,05$ ) покращував загальний бал за шкалою HAM-A, бал за субшкалою психічного чинника тривоги HAM-A та окремими пунктами HAM-A щодо тривожного настрою або напруження, а також загальний бал за шкалою HADS порівняно з групами, які отримували плацебо. Відомо, що дулоксетин добре переносився і сприяв достовірному ( $p \leq 0,05$ ) позитивному впливу на показники ремісії та стійкого поліпшення порівняно з плацебо [16–18].

До того ж продемонстровано, що тривале (26 тижнів) лікування дулоксетином ефективно щодо запобігання або затримки рецидиву ГТР у пацієнтів, які мали початкову терапевтичну відповідь. Зокрема, у пацієнтів, які отримували терапію дулоксетином, достовірно ( $p \leq 0,001$ ) знижувалися показники за загальною шкалою HAM-A, субшкалами психічної та соматичної тривоги HAM-A та субшкалою тривоги HADS порівняно з групою, яка отримувала плацебо. Пацієнти, які отримували дулоксетин, продемонстрували достовірно більшу частоту ремісії (68% проти 39%;  $p \leq 0,001$ ), ніж ті, хто отримував плацебо [19].

У двох 10-тижневих клінічних дослідженнях порівнювався вплив дулоксетину (60–120 мг/добу), плацебо та активного препарату порівняння венлафаксину (75–225 мг/добу) на пацієнтів із ГТР. Лікування дулоксетином або венлафаксином сприяло редукції основних психічних та соматичних симптомів тривоги у дорослих із ГТР. В обох дослідженнях терапія дулоксетином або венлафаксином значно поліпшувала загальний бал за шкалою HAM-A, бал за субшкалою психічного чинника тривоги HAM-A та бал за субшкалою соматичного чинника HAM-A порівняно з плацебо ( $p < 0,01$ ) [20, 21]. Також в одному дослідженні і дулоксетин, і венлафаксин сприяли значущому покращенню загального бала за шкалою HADS порівняно з плацебо ( $p \leq 0,01$ ). Показники стійкого поліпшення були значно ( $p < 0,01$ ) вищими в обох групах активного лікування (55% – для дулоксетину та 54% – для венлафаксину) порівняно з групою плацебо (39% [20]). У цих дослідженнях аналіз стандартних клінічних показників тривожності у пацієнтів із ГТР підтвердив, що дулоксетин є ефективним антитривожним засобом [22]. Дулоксетин (60 мг/добу) застосовувався як порівняльний препарат у двох дослідженнях ефективності вортиоксетину в пацієнтів із ВДР і ГТР. У дослідженні за участю пацієнтів із ГТР дулоксетин, на відміну від вортиоксетину, значно перевершував плацебо за первинною кінцевою точкою ефективності, яка полягала у зниженні балів за шкалою HAM-A, а також за вторинною кінцевою точкою зниження балів за шкалою HADS [23, 24].

Досить демонстративним щодо ефективності лікування дулоксетином тривожних та депресивних розладів є нещодавно опубліковане 8-тижневе проспективне багатоцентрове обсервційне дослідження з гнучким підбором дози з використанням даних реальної практики (real-world data, 58 амбулаторних центрів, 578 учасників із ВДР або ГТР) [25].

Актуальність аналізу даних саме цього дослідження обумовлена тим, що його метою було з'ясувати вплив переходу на дулоксетин (після неадекватної відповіді на попередні АД) на загальну тяжкість захворювання, біль і якість життя, що є важливим для популяції українських пацієнтів із тривожно-депресивними розладами в умовах дистресу війни. Виразність симптомів визначали за шкалами клінічного глобального враження – тяжкість (CGI-S) та клінічного глобального враження – поліпшення (CGI-I), виразність болю – за візуальною аналоговою шкалою, задоволеність поточним лікуванням та якість життя, пов'язану зі здоров'ям – за тривірневою версією п'ятивимірної опитувальника EuroQoL (EQ-5D-3L).

Результати засвідчили, що тяжкість депресивних і тривожних розладів достовірно зменшилася протягом 8 тижнів дослідження і вже на 4-му тижні – відповідно в обох групах

Початок на стор. 22

пацієнтів. Загальна якість життя та всі її субіндикатори також достовірно поліпшилися в обох групах пацієнтів, як і суб'єктивне переживання болю. Також значно зросла задоволеність поточним лікуванням протягом періоду дослідження. Частота побічних ефектів була низькою. В обох групах (як ГТР, так і ВДР) по два пацієнти вибули з дослідження через побічні ефекти, що призвело до припинення лікування у чотирьох випадках (0,7%).

#### Клінічний випадок

Тривожно-депресивні розлади наразі є найчастішими причинами звернення з приводу порушень психічного здоров'я в умовах дистресового впливу війни в Україні. Ось так виглядає типовий клінічний випадок із практики лікаря-психіатра.

Пацієнтка А., 36 років, звернулася зі скаргами на апатію, плаксивість, відчуття пригніченості, почуття провини перед родиною, зокрема перед дітьми, постійний страх та тривожні очікування чогось неприємного в майбутньому, періодичне хвилювання. Вона також зазначала, що їй важко вранці вставати з ліжка та починати щось робити, відчувала брак енергії та втому і як наслідок постійну сонливість і загальмованість.

Основними причинами звернення стали низька працездатність, а також нездатність справлятися з необхідним обсягом завдань, разом із наростаючим непорозумінням у родині загалом. Під час активного опитування пацієнтка відзначала відчуття емоційного спустошення; вона говорила, що не бачить «просвіту в житті», тому почала «заїдати» свій емоційний стан. Через порушення харчової поведінки її вага за останні 3 місяці зросла на 7 кг.

**Анамнез захворювання.** Погіршення стану у вигляді перезбудження та утруднення засинання А. почала помічати через 3 тижні після початку війни, коли була змушена разом із дітьми з метою безпеки покинути постійне місце проживання. Для заспокоєння та засинання вона

приймала заспокійливі засоби на рослинній основі, що покращило стан пацієнтки. Але повторне погіршення стану відбулось після повернення додому, коли пацієнтці стало відомо про втрату роботи, а з новим працевлаштуванням виникли проблеми, тому з'явилося відчуття безпорадності, власної нерезалізованості та часті сльози наодинці. Поступово зникла цікавість пацієнтки до власної зовнішності, вона перестала піклуватися про себе та вже примушувала себе виконувати повсякденні справи. Коли пацієнтка нарешті влаштувалася на роботу, вона була не в змозі виконувати обсяг поставлених завдань. Також не знаходила підтримки з боку близьких, тому жінка почала занурюватися в стан «тихого відчаю».

В анамнезі у пацієнтки – панічні атаки під час навчання у вищому навчальному закладі, що були пов'язані зі страхом неуспішності та неотримання стипендії. Найсильніші загострення відбувалися під час сесій і складання іспитів. Пригадує, що виходила зі знервованого стану допомагали фізичні навантаження (займалася художньою гімнастикою) та вживання заспокійливих засобів за порадою матері.

**Анамнез життя.** Росла та розвивалася без особливостей, але відзначила, що завжди була «вразливою особистістю» і важко переживала зміни в житті або негаразди в родині. Має вищу освіту, останнім часом працює графічним дизайнером. Заміжня, має двох дітей віком 10 і 12 років.

**Соматоневрологічний статус.** Об'єктивних ознак соматичної патології не виявлено. Помірний гіпергідроз долонь. Сухожильні рефлекси нижніх кінцівок помірно похвалені з обох боків. У позі Ромберга під час проведення пальцеосової проби виявлено дрібноамплітудний інтенційний тремор пальців обох кистей, який посилювався поза контролем зору.

**Психічний статус.** Контактна, орієнтована всебічно правильно. Під час клінічної бесіди спостерігалось часте зітхання через пригніченість настрою, розповідь супроводжувалась сльозами. Пацієнтка емоційно лабільна,

намагалася поводитися спокійно, але певною мірою була помітна метушливість у поведінці та занепокоєння, брак контрольованої концентрації, яка простежувалася в перебиранні пальцями складок сукні. Мисленнєва та когнітивна сфери без значущих порушень. Фон настрою знижений, без суїцидальних тенденцій. Критика збережена.

Оцінювання стану, зокрема тяжкості симптомів депресії та тривоги, проводили за допомогою Госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS).

Сума балів за субшкалою депресії – 15, що свідчило про клінічно виразну депресію. Сума балів за субшкалою тривоги – 12, що свідчило про клінічно виразну тривогу.

На підставі отриманих даних пацієнтці встановлено діагноз тривожно-депресивного розладу (F 41.2 за МКХ-10) та призначено курс лікування:

- Психотерапія (сеанси когнітивно-поведінкової терапії [КПТ]) – 10 сесій щотижнево.
- Дулоксетин (Симбія®) – 30 мг/добу протягом 1-го тижня зі збільшенням дози до 60 мг/добу на 2-му тижні та можливою подальшою титрацією вгору залежно від терапевтичної відповіді (90/120 мг/добу).
- Прегабалін 75 мг двічі на добу протягом тижня з подальшою корекцією дози залежно від терапевтичної відповіді (можливе підвищення дозування до 300 мг/добу, розподіленої на два прийоми протягом другого та наступних тижнів).

Через два тижні після застосування призначеної терапії спостерігалось покращення стану пацієнтки – вона відзначала зменшення втомлюваності та сонливості, зниження відчуття напруги, почала з'являтися цікавість до повсякденних справ. Сума балів за шкалою HADS: депресія – 13 балів, тривога – 10 балів, що засвідчило рівень клінічно значущої депресії та рівень групи ризику щодо тривоги. Прийнято рішення продовжувати лікування з наступним контролем через два тижні та один місяць.

У наведеному клінічному випадку терапії тривожно-депресивного розладу було застосовано

комбіновану фармакотерапію (дулоксетин+прегабалін) для швидкої корекції тривожних ознак, тоді як значуща редукція депресії відбувається зазвичай пізніше, на 3-му тижні терапії. Подальша тактика терапії цієї пацієнтки полягатиме в переведенні її на монотерапію дулоксетином через 1,5-2 місяці терапії із загальною подальшою тривалістю лікування 6-12 місяців.

#### Висновки

Війна, яку зараз переживає наше суспільство, ще й у поєднанні із ситуацією постковід, є ідеальним інкубатором зростання навантаження на громадське здоров'я через психічні розлади, що підтверджують дані багатьох досліджень, зокрема і українських.

Найбільшу питому вагу глобального тягара 12 психічних хвороб у більшості країн світу мають саме депресивні та тривожні розлади. Тривожно-депресивні розлади, а також ПСТР виявились провідними для постраждалих від дистресу війни популяцій. Хоча найбільше психологічної допомоги потребували особи, які пережили травматичні події – безпосередньо стикнулися з наслідками війни (втрата близької людини, участь у бойових діях, перебування в окупації або поруч із місцем активних бойових дій). За міжнародними стандартами терапії пацієнтів із депресивними і тривожними розладами, оптимальною тактикою лікування є поєднання фармакотерапії та психотерапії. 2022 р. відбулось певне оновлення клінічних настанов щодо терапії депресивних і тривожних розладів із розширенням спектра психотерапевтичних методів і переглядом рівня доказовості терапії окремими препаратами.

Дулоксетин може бути препаратом першої лінії для лікування депресивних (ВДР) і тривожних розладів (ГТР) зі сприятливим профілем безпеки. Перевагу під час застосування в реальній клінічній практиці мають генеричні препарати дулоксетину з доведеною біоеквівалентністю.

Список літератури знаходиться в редакції



# СИМБІЯ®

ДІЮЧА РЕЧОВИНА - ДУЛОКСЕТИН

ДАРНИЦЯ  
це наше

## Вмикай яскраве життя!



## Допомога при депресії та нейропатичному болю

**Склад:** діюча речовина: duloxetine; **Лікарська форма:** Капсули кишковорозчинні тверді. **Фармакотерапевтична група:** Антидепресанти, Код АТХ N06A X21. **Фармакологічні властивості.** Дулоксетин – це комбінований інгібітор зворотного захоплення серотоніну і норепінефіну. Він незначною мірою інгібує захоплення допаміну, не має значної спорідненості з гістаміновими і допаміновими, холінергічними та адренергічними рецепторами. **Показання.** Лікування великого депресивного розладу. Лікування діабетичного периферичного нейропатичного болю. Лікування генералізованого тривожного розладу. **Протипоказання.** Протипоказаннями для застосування лікарського засобу є підвищена чутливість до дулоксетину або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. Дулоксетин не можна призначати разом із неселективними необоротними інгібіторами моноаміноксидаз (МАО) або принаймні протягом 14 днів після припинення лікування інгібіторами МАО. З огляду на період напіврозпаду дулоксетину інгібітори МАО не можна призначати принаймні протягом 5 днів після припинення лікування дулоксетином. Симбія® не можна призначати хворим із нестабільною гіпертензією, оскільки це може спровокувати гіпертонічний криз. Лікарський засіб не можна призначати хворим із термінальною стадією ниркової недостатності (кількість креатиніну – до 30 мг/л). Симбія® не слід призначати пацієнтам із захворюваннями печінки, оскільки це може спричинити печінкову недостатність. Дулоксетин не рекомендується призначати дітям у зв'язку з недостатністю даних щодо його безпеки та ефективності застосування цієї вікової категорії пацієнтів. Симбія® не слід призначати у комбінації з флуоксаміном, штирофлоксацином або еноксацином (сильні інгібітори СYP1A2) через підвищення концентрації дулоксетину у плазмі крові. **ПОПЕРЕДЖЕННЯ!** Пацієнтам із високим ризиком суїциду під час лікування необхідно перебувати під суворим наглядом, оскільки до настання значної ремісії не виключена можливість спроби суїциду. Можливість застосування дулоксетину гідрохлориду не вивчалася у пацієнтів віком до 18 років, тому він не призначений для застосування цієї вікової групи. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Безпека застосування дулоксетину дітям невідома, тому годування груддю під час прийому дулоксетину не рекомендується. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.** Дослідження впливу дулоксетину на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами не проводили. Лікарський засіб може виявляти седативний ефект та запаморочення. Під час лікування пацієнтам слід утримуватися від потенційно небезпечних видів діяльності, що вимагають підвищеної уваги та швидкості психомоторних реакцій. **Спосіб застосування та дози.** Великий депресивний розлад. Початкова та рекомендована підтримуюча доза становить 60 мг 1 раз на добу, застосовують незалежно від вживання їжі. Дозування понад 60 мг 1 раз на добу до максимальної дози 120 мг на добу були оцінені з точки зору безпеки. Терапевтична реакція зазвичай спостерігається через 2-4 тижні лікування. **Діабетичний периферичний нейропатичний біль.** Рекомендована початкова доза становить 60 мг 1 раз на добу, незалежно від вживання їжі. Десятих пацієнтам можна призначати добову дозу вище 60 мг до максимальної дози 120 мг на добу, розподіленої на 2 прийоми. Терапевтичний ефект лікування виявляється протягом 2-4 тижнів. **Генералізований тривожний розлад.** Рекомендована початкова доза становить 30 мг 1 раз на добу. Після закріплення відповіді рекомендується продовжувати лікування протягом декількох місяців, щоб уникнути рецидиву. **Діти.** Клінічні дослідження щодо застосування дулоксетину дітям (віком до 18 років) не проводилися, тому його не застосовують у педіатричній практиці. **Побічні реакції.** Повідомлялося про запаморочення, нудоту і головний біль (>5%) як про несприятливі симптоми при припиненні прийому дулоксетину. При припиненні прийому лікарського засобу також спостерігались порушення чутливості, порушення сну, збудження або тривожність, тремор, дратівливість, діарея та гіпергідроз. Припинення терапії (особливо раптове перевернення) часто супроводжується синдромом відміни. **Термін придатності.** 2 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма "Дарниця"». **Місцезнаходження заявника та адреса місця провадження його діяльності.** Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. **Виробник.** Балканфарма-Дуниця АД. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Буль. Самковорова Шосе 3, Дуниця 2600, Болгарія.

ІНФОРМАЦІЯ НАВЕДЕНА В СКРОЧЕНОМУ ВИГЛЯДІ. БІЛЬШ ДЕТАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ВИКЛАДЕНА В ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ



darnitsa.ua