

Напрямки корекції синдрому хронічної втоми та синдрому емоційного вигорання

I.B. Богданова

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків, Україна

Ми живемо у досить цікавий час, коли змінюється структура звичних захворювань, і на перший план виходять так звані хвороби цивілізації. До них входить великий спектр станів, включаючи серцево-судинну патологію, онкологічні захворювання, порушення метаболізму, багато проблем, пов'язаних із функціонуванням внутрішніх органів. Особливістю, яка об'єднує всі ці нозології, є те, що ці стани розвиваються, умовно кажучи, на фоні невідповідності анатомо-фізіологічних особливостей сучасної людини тому рівню навантаження і темпу життя, які пред'являють сучасний час і сучасне навколишнє середовище. У результаті ми розраховуємося за все зростаючу роль хвороб цивілізації, які реалізуються через механізм психосоматичних проявів. З'являються нові особливості, якими реагує організм на цей змінений темп життя, швидкість життя і агресивний вплив факторів навколишнього середовища. Це хвороби порушеного метаболізму, патологічні залежності, дегенеративні та нейродегенеративні захворювання, які наразі розглядаються напряму як «хвороби віку». З'являються й нові стани, так звана контрверсійна патологія: «нові» інфекції; з якими стикнулося людство, стрес-індукована патологія. Тобто ці особливості реагування сучасної людини на зовнішні фактори навколишнього середовища призвели до видозміни стресових реакцій, в результаті чого стресове реагування, загалом фізіологічне, завершується переходом у фазу нервового виснаження, закономірним результатом якого є розвиток психосоматичних і нейродегенеративних захворювань.

На прикладі науково-практичної роботи відділу аутоімунних і дегенеративних захворювань нервової системи ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» можна виокремити низку особливостей, з якими довелося стикнутись як пацієнтам, так і співробітникам, у 2020 р.:

1. Однозначно стресовим фоном для всіх стали карантинні обмеження, починаючи з березня 2020 р.

2. Близько 30% респондентів, які перебували під динамічним спостереженням, перенесли, за клінічними ознаками, COVID-19-подібні стани; 5,4% летальних випадків серед респондентів під час епідемії.

3. Поява в останні декілька місяців додаткових значущих факторів ризику, що провокують або посилюють перебіг нейродегенеративних захворювань:

- рухові обмеження, пов'язані з карантинними заходами;
- значне погіршення загального стресового фону;
- втрата соціальних орієнтирів у пацієнтів, особливо похилого віку, які стикаються з надпотужним потоком інформації, достатньо суперечливим, який намагається регулювати особливості їх поведінки (дотримання правил карантину, послаблення правил карантину, повторна хвиля захворювання тощо), тобто людина похилого віку не встигає адекватно реагувати на такий потік інформаційного впливу.

4. Видозміна клінічного перебігу дегенеративних процесів у відповідь на комплекс стресогенних подій, пов'язаних з епідемією.

5. Обмеження в безпосередньому спілкуванні з пацієнтами, перехід на дистанційне консультування та анкетування, необхідність підтримувати терапевтичні схеми за допомогою таких препаратів, за якими можливий дистанційний моніторинг, тобто немає необхідності регулярно бачити пацієнта особисто для того, щоб підтримувати безпеку і ефективність застосовуваної терапії. Тому дуже актуальним стає пошук і підбір таких терапевтичних схем, призначення яких є припустимим в online-режимному моніторингу. Відповідно ці схеми повинні відрізнятися підвищеною безпекою і за можливості — призначенням на тривалий період.

6. Значимим стресовим фактором також є необхідність швидко реагування на зміни режиму роботи, тобто темпи професійного навантаження катастрофічно зростають, таким чином до стресового реагування долучаються не лише пацієнти, а й медичні працівники.

7. У зарубіжних джерелах з'являється все більше інформації про новий неврологічний синдром — post-COVID-19 neurological syndrome (PCNS), який включає в гострий період високий ризик судинних катастроф, посилення перебігу поточних неврологічних захворювань, у більш віддалений період у реконвалесцентів значною мірою проявляється симптомокомплекс **синдрому хронічної втоми (СХВ)**.

СХВ напряму пов'язаний зі стресовим реагуванням організму на той комплекс факторів, який запускає психосоматичну патологію. Розібрати особливості етіопатогенетичних моментів цього синдрому допомагає крива стресореагування, представлена в теорії Ганса Сельє (Hans Selye), яка передбачає умовно три стадії реагування на стрес (рис. 1):

1. **Стадія тривоги і мобілізації**. На цій стадії можливе гомеостатичне регулювання і зворотність цього етапу.

2. **Стадія резистентності — стійкого опору**. Це період, коли відбувається спочатку еустресове реагування, в принципі фізіологічне, яке швидко змінюється фазою дезорганізації поведінки і наростанням дистресових проявів. Якщо на цих етапах не здійснюються захисні заходи — терапевтичні втручання, реорганізація способу життя та навантаження, то ця стадія закономірно та абсолютно неухильно буде розвиватись у стадію виснаження.

3. **Стадія виснаження**, яка характеризується колапсом, розпадом діяльності та проявами у вигляді психосоматичної патології і нейродегенеративних процесів.

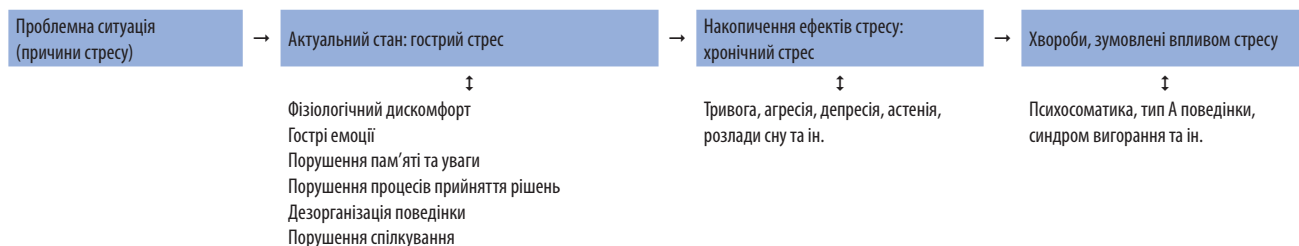
Таким чином, сьогодні крива Г. Сельє розглядається як ланцюг подій, проблемна стресова ситуація чи комплекс несприятливих впливів навколишнього середовища, в результаті яких відбувається спочатку фізіологічне реагування (еустрес) — спроба подолати стресову ситуацію за рахунок внутрішніх резервів організму, потім — накопичення ефектів стресу і перехід у фазу хронічного стресу (це вже патологічний стан, що потребує терапевтичних заходів). Фаза дистресу проявляється такими феноменами, як тривога, агресія, депресивні порушення, астенизація, порушення сну і багато інших, які поступово становитимуть клінічні прояви СХВ. Своєчасне незавершення цієї стадії закінчується незворотними процесами з морфологічними змінами в організмі та розвитком стрес-індукованих захворювань, психосоматичних проявів, СХВ або близького до нього **синдрому професійного вигорання (СПВ) (рис. 2)**.

Чому ж саме сучасна людина реагує розвитком психосоматичних захворювань і дегенеративної патології на стресовий вплив? З анатомо-фізіологічної точки зору, ми залишилися такими самими, якими були наші предки декілька десятків тисяч років тому. Стресове реагування дозволяло, стикнувшись зі стресовим фактором, швидко прийняти рішення і захистити себе шляхом класичної схеми реагування — «бий або біжи»: або тікати від небезпеки, або мобілізуватись і усунути небезпеку. Переживши фазу гострого стресу, наш предок благополучно вирішував цей конфлікт і незабаром забував про нього без ніяких дисгормональних, метаболічних наслідків і якихось інших деструктивних змін, пов'язаних із перенесеною фазою гострого стресу. Тобто відбувався природний перебіг стресу. Сучасна людина, стикаючись зі стресовою подією, реагує цивілізовано і, відповідно, розраховується за це хворобами цивілізації. Стікаю-

Рисунок 1 Крива стресореагування



Рисунок 2 Етапи розвитку стрес-індукованих захворювань



чись зі стресовим фактором, сучасна людина потрапляє у жорсткий конфлікт. Вона не може вжити еволюційно закладених способів реагування на стрес. У результаті відбувається хронізація стресу, перехід фази еустресу у фазу дистресового розладу і закономірний розвиток фази виснаження, яка призводить або до ранньої загибелі, або до розвитку психосоматичних та дегенеративних захворювань. У цьому ланцюгу подій розвиток СХВ часто є індикатором передфази переходу у саме хворобу. Тому розвиток СХВ багато в чому дозволяє своєчасно переглянути рівень навантаження, модифікувати його і свій спосіб життя і своєчасно вжити профілактичних, в тому числі фармацевтичних заходів, які дозволяють стабілізувати стан, і не довести фазу виснаження до фатального результату.

Багато психосоматичних захворювань на ранніх етапах маскуються під морфологічні зміни. При розробленні опитувальника соматичних симптомів при депресії звернуто увагу на те, що багато скарг, які умовно відповідають морфологічним захворюванням, були наявні на ранніх етапах розвитку психосоматичної патології. Так, можливі такі прояви, як нудота, блювання, болючість м'язів, біль та спазми у животі, загальна слабкість, запаморочення, порушення зору, посмикування м'язів, постійне відчуття втоми, тяжкість у голові, головний біль, біль у ногах, запор, відчуття нестачі повітря, припливи жару чи холоду, дзвін чи джигжання у вухах, біль у серці або грудній клітці, нестійкість при ходьбі, диспепсія, печія, оніміння, поколювання або печіння у різних ділянках тіла, відчуття клубка у горлі, слабкість у кінцівках, дискомфорт більшу частину часу протягом останніх місяців, тяжкість у руках та ногах, замирання серця, зниження слуху тощо. Усі вони, очевидно, не мають органічних причин: здебільшого їхньою причиною є саме психосоматичні захворювання (рис. 3–4). Занадто великий комплекс скарг, який поступово складається у таку багату клінічну картину, насторожує у плані психосоматичної патології і, відповідно, підштовхує спеціаліста до пошуку підходів для компенсації психосоматичного стресового розладу на стадії передвиснаження.

Чому є гостра необхідність зважати увагу на цю безліч скарг?

Чим більше симптомів, скарг висловлює пацієнт, тим вища ймовірність встановлення великого переліку діагнозів, отже, наростає ризик поліпрагмазії (рис. 5). В умовах сучасного токсичного навантаження на організм людини поліпрагмазія може виявитися додатковим негативним фактором, який погіршує природний перебіг багатьох захворювань і, відповідно, є додатковим стресовим впливом на організм. Такий феномен, як тривога, що полягає в основі ранніх стадій психосоматичних захворювань, може маскуватись під достатньо великий спектр соматичних процесів: гастроентерологічну патологію, серцево-судинні захворювання, патологію органів дихання

та інших органів і систем, тому лише уважне ставлення до пацієнта, діагностичне спостереження у динаміці може допомогти завчасно виокремити основний комплекс проблем і зрозуміти, що передстадією органічної патології є СХВ.

Прояви стресу можуть мати різні особливості.

Емоційні ознаки стресу включають зміни загального емоційного фону: похмурий настрій, відчуття постійної туги, схильність до депресивного реагування, підвищене занепокоєння, тривожність. Наростає вираженість негативних емоцій — дратівливість, напади гніву, агресії, відчуття відчуженості, самоти. Поступово відбуваються зміни у характері: з'являються підозрілість, зниження самооцінки (дуже руйнівна особливість, яка погіршує перебіг психосоматичної патології), інтроверсії, виникнення невротичних станів (невроз тривожного очікування, астеничний невроз), при несвоечасній компенсації яких продовжується прогресування змін, що формують картину СХВ.

Інтелектуальні ознаки стресу включають порушення:

- уваги (труднощі зосередження, підвищене відволікання, звуження поля уваги);
- мислення (порушення логіки, спутане мислення, труднощі прийняття рішень, часті збої в обчисленнях, зниження творчого потенціалу);
- пам'яті (погіршення показників оперативної пам'яті, проблеми з відтворенням інформації).

У комплексі все це порушує продуктивність, зокрема професійну діяльність, що підсилює загальний стрес. Ці прояви також полягають в основі емоційного вигорання. Спроба подолати цю ситуацію іноді ускладнена тим, що інтелектуальні ознаки стресу ускладнюють пошук виходу із цієї ситуації, тому нерідко самотійний вихід виявляється не найбільш оптимальним, і допомога спеціаліста, в тому числі невропатолога, на цьому етапі виявляється вкрай актуальною.

Фізіологічні ознаки стресу включають:

- зміни, що визначаються суб'єктивно (утруднене дихання, біль у серці, головний біль, неприємні відчуття у кишечнику та ін.);
- зміни, що об'єктивно визначаються в окремих системах органів (підвищення артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, зміни судинного тону, надмірне м'язове напруження, порушення секреції травних залоз тощо);
- порушення комплексних фізіологічних функцій (підвищена втома, зниження імунітету, часті нездужання, швидкі зміни маси тіла та ін.).

Поступово погіршуючись, цей процес переходить у СХВ.

СХВ (chronic fatigue syndrome — CFS) **вперше описаний у середині 1980-х років у США.** Це патологічний стан, що розвивається

Рисунок 3 Найчастіші скарги пацієнтів із психосоматичною патологією



Рисунок 4 Переклик психічних і соматичних проявів у пацієнтів



при комбінованому впливі на організм людини тривалого психоемоційного стресу і несприятливих факторів зовнішнього середовища (забруднення атмосферного повітря, води і продуктів харчування хімічно шкідливими речовинами — ксенобіотиками, радіонуклідами, несприятливі умови проживання, недостатня/надмірна інсоляція, переохолодження, перегрівання, різка зміна температурного режиму тощо). СХВ розглядають як граничний нервово-психічний розлад із хронічним перебігом, що не має тенденції до самостійної мимовільної ремісії. СХВ характеризується поєднанням поліморфних астеничних, субдепресивних, неврастенічних, нерідко іпохондричних розладів на тлі вегетативних або вегетосудинних порушень [1, 2].

На базі відділу аутоімунних і дегенеративних захворювань нервової системи ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» проведено невелике дослідження щодо оцінки фактора стресу і його взаємозв'язку з феноменом хронічної втоми на етапі передморбідних проявів хвороби Паркінсона. Використовували тестування за опитувальником Холмса — Рея (Holmes — Rage) пацієнтів на 1-му році клінічних проявів захворювання. Опитувальник складається з >40 питань щодо наявності у житті пацієнта протягом попереднього року різного роду подій, від потенційно дуже значимих (наприклад смерть близької людини, розлучення, травма)

до мінімально значимих (штраф за порушення правил дорожнього руху тощо). Кожна подія має бальну значущість, і сума цих балів дозволяє досить чітко припускати зону ризику для пацієнта щодо розвитку психосоматичної патології та зниження опору стресу з подальшим переходом у психосоматичне або нейродегенеративне захворювання. Так, при загальній кількості балів >300 (низький ступінь стресостійкості) з імовірністю 90% у нього протягом наступного року проявиться якийсь психосоматичне або нейродегенеративне захворювання, що й було показано на вибірці досліджуваних пацієнтів. Виявлено, що протягом 6–12 міс до маніфестації клінічних ознак хвороби Паркінсона 65% пацієнтів досягали високого рівня сумарної оцінки життєвих змін (life change units) за опитувальником Холмса — Рея (>250 та >300 балів), що є показником імовірності розвитку психосоматичної патології у найближчі місяці до 50 та 90% відповідно [3].

Реалізація патогенного впливу стресових факторів також залежала від індивідуальної стресостійкості пацієнтів. Відзначено, що найнижчий рівень стресостійкості демонстрували пацієнти:

- віком 45–60 років (період гормональної клімактеричної перебування);
- протягом одного року після закінчення професійної діяльності, без подальшої реалізації в інших видах творчої та соціальної активності;
- зі сформованим життєвим сценарієм пасивного проведення часу — «споживати, а не створювати».

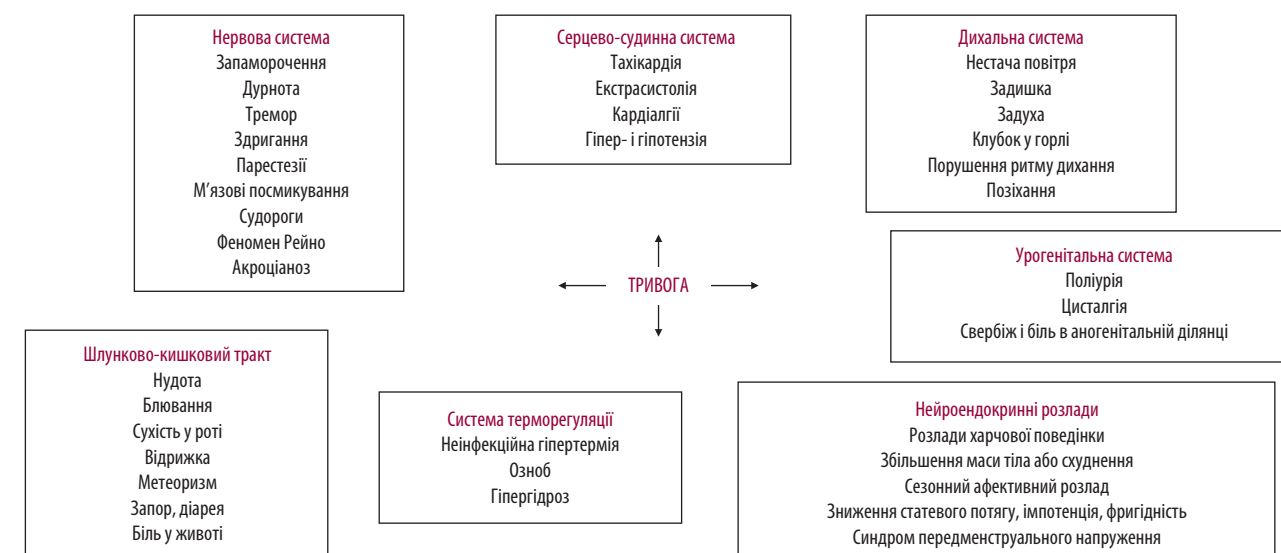
У цього контингенту найбільш виражено представлений симптомокомплекс СХВ.

Тобто пацієнту, який протягом останнього одного року переживає серію подій, що за опитувальником Холмса — Рея досягають >250 балів, не чекаючи розвитку проявів нейродегенеративної патології, як превентивні заходи слід пропонувати комплекс адаптогенів, який може включати препарати бурштинової кислоти, полівітаміни, наприклад **Спеціальне драже Мерц**. Цей полівітаміний комплекс проявив себе дуже якісно зокрема у спортивній медицині, у людей із високою фізичною, професійною активністю, у період надмірного фізичного навантаження. У проведеному нами дослідженні пацієнтам групи ризику пропонували саме цей полівітаміний комплекс.

Одним із висновків дослідження стало те, що СХВ, який формувався протягом одного року на фоні підвищеного стресового навантаження, можна розцінювати як потенційний маркер очікування маніфестації психосоматичної або нейродегенеративної патології. Сьогодні, коли спеціалісти зіткнулися з новим витком випробувань у зв'язку з появою багатьох додаткових стресових навантажень, імовірність появи проявів СХВ дуже висока і принципово є настороженість щодо виявлення відповідної симптоматики і своєчасний вибір превентивних терапевтичних схем.

Також, зіткнувшись із видозмінами навантаження на медичних працівників протягом останнього року і особливостями реагуван-

Рисунок 5 Безліч симптомів, багато діагнозів, а отже — поліпрагмазія



ная пацієнтів на зміни способу життя протягом цього періоду, розроблено опитувальник впливу карантину у зв'язку з COVID-19 на стан людей із хворобою Паркінсона. До введення протиепідеміологічних заходів ті пацієнти, які займалися у групах рухової реабілітації, оцінили якість свого життя за візуальною шкалою від 0 (найнегативніша оцінка) до 100% (найпозитивніша оцінка) в середньому на 63,6%. На фоні карантину більшість учасників групи (87,5%) дотримувалася суворих обмежень, звівши до мінімуму вихід на вулицю (95%), практично припинивши самостійно займатися методами рухової реабілітації (62,5%) та констатуючи значні зміни способу життя (92,5%). Через 2 міс карантинних заходів оцінка якості життя цих пацієнтів за візуальною шкалою продемонструвала значне погіршення (37,2%). Багато в чому це пов'язано з рівнем стресового реагування на інформаційний потік, очікування варіантів розвитку епідемії в подальшому, невпевненістю у завтрашньому дні. Основні скарги пацієнтів — занепад сил, постійна втома та інші прояви, які дозволяли віднести їх до групи ризику щодо розвитку СХВ.

Дуже близьким до СХВ є СПВ — патологія, яка здебільшого стосується самих лікарів. Це стан психічного, емоційного, мотиваційного і фізичного виснаження, який проявляється у професіях групи «людина — людина», «людина — група людей». Медичні працівники — потенційно в зоні ризику розвитку СПВ. Цей синдром розвивається на фоні хронічного стресу і призводить до значного виснаження емоційних, енергетичних та особистісних ресурсів працюючої людини. Він виникає в результаті накопичення і неможливості вирішити цю хронічну стресову ситуацію фізіологічним шляхом. Напруження, що накопичується, визначено одним із розробників цієї термінології, Ендрю Морроу (Andrew Morrow) як «запах палаючої психологічної проводки». Тобто це стан, при якому система ще продовжує функціонувати, але ось-ось виникне необоротний зрив.

СПВ — дуже сильний індикатор входження спеціаліста у фазу виснаження і неповернення у фазу хронічного стресу. Тобто це ситуація, коли самостійний вихід зі стресового розладу неможливий і з високою імовірністю подальший розвиток подій буде шляхом реалізації сценарію нейродегенеративного чи психосоматичного захворювання. Синдром розцінюють як стрес-реакцію у відповідь на безжалісні виробничі та емоційні вимоги, що бере початок із надмірної відданості людини своїй роботі і супутнім цьому нехтуванням сімейним життям або відпочинком [4].

Всесвітня організація охорони здоров'я визнала, що СПВ — проблема, що потребує медичного, зокрема фармакологічного, втручання і призначення схем компенсації цього стану.

Згідно із Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду, СПВ розглядається як окрема нозологія, що потребує надання медичної допомоги. Для встановлення діагнозу СПВ необхідні три обов'язкові ознаки:

- відчуття виснаження енергії чи знемоги;
- зростання ментального дистанціювання від роботи, поява негативного або цинічного ставлення до неї;
- зниження ефективності праці.

Вперше термін СПВ ввів у практику американський психіатр Герберт Фрейденберґ (Herbert Freudenberger) у 1974 р., який розглядав цей стан як виснаження енергії у професіоналів у сфері соціальної допомоги, коли вони відчувають себе перевантаженими проблемами інших людей на шкоду своїм власним інтересам. Крістіна Маслач (Christina Maslach), один із розробників діагностичного опитувальника при синдромі емоційного вигорання, визначила цей стан, як синдром фізичного та емоційного виснаження, включаючи розвиток негативної самооцінки, негативне ставлення до роботи і втрату розуміння і співчуття щодо клієнтів, яке виникає на фоні стресу, викликаного міжособистісним спілкуванням. В.В. Бойко, автор методики визначення емоційного вигорання, розглядає стан як вироблений особистістю механізм психологічного захисту у формі повного або часткового виключення емоцій у відповідь на психотравмуючі впливи. Згідно з теорією стресового реагування Г. Сельє, професійне вигорання — це дистрес, третя стадія загального адаптаційного синдрому — стадія виснаження (див. рис. 1).

До загальних причин розвитку СПВ належать:

- інтенсивне спілкування з різними людьми, зокрема негативно налаштованими;

- умови роботи, що швидко змінюються, зіткнення з непередбачуваними обставинами;
- особливості життя у мегаполісах, в умовах нав'язаного спілкування і взаємодії з великою кількістю незнайомих людей у громадських місцях;
- відсутність часу, можливостей, навіть бажання на спеціальні дії щодо покращення власного здоров'я.

До специфічних причин можна віднести:

- проблеми професійного характеру (гонка кар'єрного зросту) та умов праці (недостатній рівень заробітної плати, стан робочого місця, відсутність необхідного обладнання або препаратів для якісного й успішного виконання своєї роботи);
- неможливість надати допомоги хворому у деяких випадках;
- вища летальність, ніж у більшості інших відділень;
- вплив пацієнтів та їх близьких, які намагаються вирішити свої психологічні проблеми за рахунок спілкування з лікарем, використання лікаря у ролі безоплатного психотерапевтичного ресурсу для вирішення особистих конфліктних ситуацій;
- тенденція останнього часу — загроза звернень родичів хворих у разі летального кінця з юридичними претензіями, скаргами.

Симптоматика, згідно з К. Маслач, включає три блоки симптомів:

1. **Фізичні:** втома, відчуття виснаження, сприйнятливості до зміни показників зовнішнього середовища, астенизація, частий головний біль, розлади шлунково-кишкового тракту, надмірна чи недостатня маса тіла, безсоння.

2. **Поведінкові:**

- робота стає все важчою, а здатність її виконувати слабшає;
- робітник рано приходить на роботу і залишається надовго;
- почуття всемогутності (влади над долею клієнта, пацієнта);
- неможливість приймати рішення, дистанціювання від клієнтів, пацієнтів і прагнення до дистанціювання від колег;
- завищене почуття відповідальності за пацієнтів;
- загальна негативна установка на життєві перспективи;
- зловживання алкоголем та/або наркотиками.

3. **Психологічні:** фрустрація, безпорадність, безнадійність, занепокоєння, образа, розчарування, невпевненість, відчуття провини, незатребуваності, нудьга, зниження рівня ентузіазму, гнівливості, роздратованості, підозрюваності, ригідності, загальна негативна установка на життєві перспективи.

Сплітаючись у різних комбінаціях між собою, ці симптоми формують достатньо поліморфну, але доволі специфічну картину.

Джеральд Грінберг (Jerald Greenberg) пропонує розглядати емоційне вигорання, як 5-ступінчастий прогресуючий процес:

1. **«Медовий місяць».** Працівник зазвичай задоволений своєю роботою і завданнями, ставиться до них з ентузіазмом. Однак в міру продовження робочих стресів професійна діяльність починає приносити все менше задоволення, працівник стає менш енергійним.

2. **«Нестача палива».** З'являється втома, апатія, можуть виникнути проблеми зі сном. За відсутності додаткової мотивації та стимулювання робітник втрачає інтерес до своєї праці або зникає привабливість роботи в цій організації та продуктивність його діяльності. Можливі порушення трудової дисципліни та відстороненість (дистанціювання) від професійних обов'язків. У разі високої мотивації працівник може продовжувати «горіти», підживлюючись внутрішніми ресурсами, але у збиток своєму здоров'ю.

3. **Хронічні симптоми.** надмірна робота без відпочинку, особливо трудового, призводить до таких фізичних явищ, як знемога і схильність до захворювань, а також до психологічних переживань (хронічна дратівливість, загострена злоба чи почуття пригніченості, загнаності у кут). Постійне переживання нестачі часу (синдром менеджера).

4. **Криза.** Зазвичай розвиваються хронічні захворювання, в результаті чого людина частково або повністю втрачає працездатність. Посилюються переживання незадоволеності власною ефективністю та якістю життя.

5. **«Пробивання стіни».** Фізичні та психологічні проблеми переходять у гостру форму і можуть спровокувати розвиток небезпечних захворювань, що загрожують життю людини. У працівника

з'являється стільки проблем, що його кар'єра знаходиться під загрозою.

Без своєчасної компенсації цей процес неухильно прогресує і при найбільш неоптимальному сценарії проходить усі п'ять стадій.

На початкових етапах своєчасна оцінка проблем, що накопичуються, дозволяє пригальмувати, переглянути рівень навантаження і вжити профілактичних заходів. Так, попереджувальна фаза, фаза надмірної участі у навантаженнях, закономірно буде змінюватися фазою виснаження, деперсоналізацією, пошуком винних у своїх проблемах. Відбувається збереження діяльності за рахунок фінансового стимулювання, але цього недостатньо, і на цьому етапі вже необхідно назначати такі схеми лікування, які допоможуть підтримати біологічні ресурси організму. Інакше неминучі емоційні реакції (депресія, агресія), деструктивна поведінка (ригідність, відмова від хобі), поступовий розвиток психосоматичних процесів (безсоння, зниження імунітету тощо) і нарешті — вкрай негативна фаза руйнування особистісних орієнтирів, думки про відсутність сенсу життя. На цьому етапі закономірний ризик розвитку тяжких психосоматичних станів і навіть суїцидальних тенденцій (рис. 6).

Згідно з даними інтернет-опитування за 2019 р., СПВ верифіковано у 44% лікарів, із них 11% перебували у стадії депресії «у розмовному сенсі слова» (стійке відчуття смутку, туги, безнадійності), у 4% депресія підтверджена клінічно як цілком конкретна хвороба. Розподіл лікарських спеціальностей за схильністю до розвитку СПВ представлений на рис. 7.

При психологічному тестуванні 223 лікарів-психіатрів і наркологів із трьох областей України СПВ виявлено у 79% спеціалістів, при цьому зазначено, що лікарі зі стажем роботи у психіатрії 4–9 років мали найбільш виражені ознаки СПВ. Серед лікарів зі стажем роботи >15 років велика частка осіб, які перебувають на етапі формування кінцевої стадії вигорання, яка загрожує не лише соціальною дезадаптацією, вираженою професійною деформацією, невротичними й афективними розладами, але й психосоматичними захворюваннями [5]. Фактори, які роблять найбільший внесок у формування СПВ у респондентів, представлені на рис. 8, заходи, за допомогою яких вони намагаються подолати симптоми — на рис. 9. Слід зазначити, що заняття спортом, спілкування із членами родини — це ті види діяльності, які повинні бути у житті людини. Якщо ж людина на фоні підвищеного професійного навантаження, розуміючи, що в неї проявляється симптомокомплекс хронічної втоми та професійного вигорання, підвищує рівень фізичного навантаження, або навіть спілкування з близькими, то, замість того, щоб розгрузити це емоційне вигорання, стикається зі зворотною реакцією — посиленням симптоматики. Спроба покращити якість сну — не зовсім прийнятний для багатьох лікарів спосіб, особливо тих, хто працює у нічну зміну або не має фізіологічних умов для повноцінного сну. Стимуляція за допомогою таких негативних прийомів, як вживання алкоголю, порушення харчової поведінки, спроба стимулювати себе медикаментозно, у результаті відіграє лише негативну роль.

Загальновідомі немедикаментозні заходи модифікації способу життя для подолання СПВ включають:

- створення розпорядку дня таким чином, щоб у нього входили всі необхідні елементи економної витрати і відновлення ресурсів здоров'я кожен день;
- ранкову йогу кожного робочого дня;
- вживання достатньої кількості води зранку, перед їжею та кожну годину на роботі;
- працювання «блоками» (щогодини вставати і потягнутися);
- перебування на свіжому повітрі щоденно мінімум 1–2 год;
- мінімум 1 год фізичного навантаження 3 рази на тиждень (оптимально 2–3 рази на тиждень по 2 год);
- після обіду, коли тягне на сон, медитація 15–30 хв (за можливості — подрімати);
- медитація перед сном та вдень на відновлення сил 15–30 хв;
- «відпускання» емоційних зажимів тощо.

Але ситуацію крайнього виснаження (етап дистресу за шкалою Г. Сельє, який неухильно прогресує і так чи інакше реалізовуватиметься виснаженням) неможливо подолати лише за допомогою модифікації способу життя. У гостру фазу стресового реагування люди-

Рисунок 6 Етапи прогресування емоційного вигорання

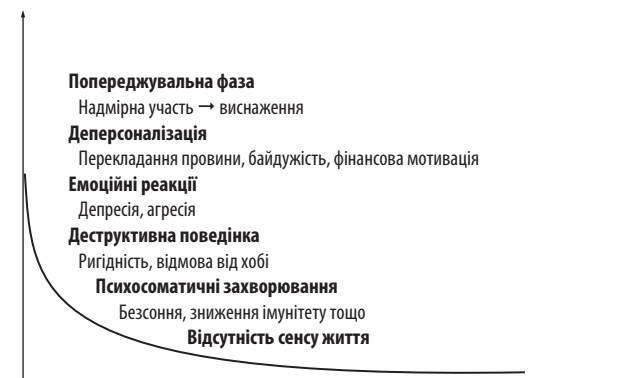


Рисунок 7 Розподіл лікарських спеціальностей за схильністю до розвитку СПВ

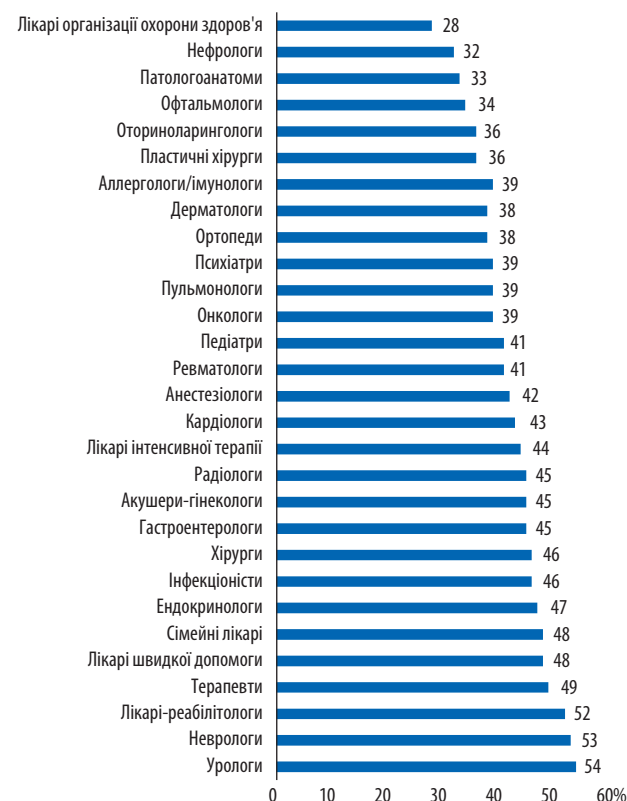


Рисунок 8 Фактори, які роблять найбільший внесок у формування СПВ



Рисунок 9 Заходи, за допомогою яких пацієнти намагаються подолати симптоми СПВ



на ще може мобілізуватися за рахунок внутрішніх ресурсів і чинити опір стресовим навантаженням, однак, якщо на етапі умовної точки неповернення не підтримати внутрішні біологічні ресурси (що дозволить у подальшому ефективніше подолати кризові навантаження), то виснаження, депресія, професійне вигорання призводять до реалізації найбільш несприятливого сценарію.

Своєчасно розпізнати, на якому етапі стресового реагування перебуває людина, допомагає низка діагностичних прийомів:

1. Вищезазначена шкала стресового реагування та ймовірності розвитку психосоматичної патології (опитувальник Холмса — Рея), який передбачає оцінку стресогенних подій протягом останнього одного року.

2. Шкала тривоги Спілбергера — Ханіна, яка в досить зручному форматі доступна онлайн з автоматичним підрахунком балів і отриманням результатів. Тест передбачає визначення рівнів ситуативної (реактивної) та особистісної тривожності.

3. Діагностика депресії: опитувальник PHQ-9 — також зручний і доступний онлайн.

4. Діагностика рівня емоційного вигорання (тест В.В. Бойко 1996 р., опитувальник Маслач 1986 р.) — потребує участі спеціаліста і більш значимих часових ресурсів, тому можлива не для самодіагностики, а при зверненні до відповідних спеціалістів.

У 1999 р. Джон Фішер (John Fisher) створив модель індивідуальних змін, яка дозволяє аналізувати процес трансформації ставлення людини. В основу запропонованої моделі покладена відома крива Елізабет Кюблер-Рос (Elisabeth Kübler-Ross), яка відображає переживання людини у процесі втрати і горя за допомогою п'яти етапів: заперечення, гнів, торг, депресія, прийняття. Автор розглянутої кривої не лише розширив процес переходу, визначивши фази до «заперечення» і заглянувши після «прийняття», але й продемонстрував можливі альтернативні шляхи. На відміну від інших інтерпретацій кривої переживань людини під час змін, Дж. Фішер запропонував починати керувати змінами якомога раніше, не чекаючи фази заперечення і гніву. Це дозволяє повністю змінити хід подальших подій.

На сьогодні традиційним класом препаратів, які можна розглядати як превентивну терапію, є протитривожні препарати, які часто застосовують не лише невропатологи та психіатри, але й у загальносоматичній практиці при психосоматичних захворюваннях, для усунення вегетативних порушень, покращення емоційного стану пацієнта. Найчастіше застосовуваними є препарати бензодіазепінового ряду. Це досить проблемний клас, оскільки ці засоби мають значимий спектр побічних ефектів, високий ризик розвитку звикання, залежності, тому стандартна рекомендація щодо тривалості їх застосування — до 2 тиж, але на практиці з'ясується, що пацієнти можуть приймати їх протягом тижнів і навіть місяців. Це призводить, з одного боку, до зниження їх ефективності, з іншого — відміна препарату стає дуже утрудненою, оскільки синдром відміни призводить до різкого повернення

початкової симптоматики. Додатковим моментом є те, що цей клас препаратів проблематичний для призначення пацієнтам в амбулаторних умовах. Розпізнати, що пацієнт порушує рекомендований період прийому бензодіазепінів або має побічні прояви, пов'язані з цими препаратами, спеціаліст своєчасно не може, і ситуація, пов'язана з неконтрольованим прийомом препаратів цього класу, стає додатковою значимою проблемою, що впливає на якість лікування і життя цих пацієнтів. Крім того, специфікою цього класу препаратів є те, що пацієнти по-різному на них реагують, залежно від їх початкових особистісних і генетично зумовлених передумов. У деяких пацієнтів препарати можуть на якийсь час дійсно усувати емоційне реагування, в інших — надмірна седация викликає загальмованість, ймовірно, з погіршенням когнітивного потенціалу. У зв'язку з останнім фактом пацієнтам похилого віку призначення бензодіазепінів не рекомендоване.

Альтернативою класичним протитривожним засобам може бути новий орієнтир у лікуванні пацієнтів із тривожними розладами — німецький препарат **Лазея** (Dr. Willmar Schwabe Pharmaceuticals, постачальник «Альпен Фарма АГ», Швейцарія), унікальний активним компонентом якого є сілексан (Silexan®) — високостандартизований екстракт *Lavandula angustifolia*. Високотехнологічні процеси виробництва забезпечують однорідність складу та високу якість активних компонентів, що відповідає вимогам монографії «Lavender oil» Європейської фармакопеї [6]. Лазея значною мірою допомагає подолати внутрішнє напруження, тривогу та нормалізувати сон.

Механізм дії препарату Лазея реалізується за рахунок придушення і поглинання глутамату і регулювання функціонування Ca^{2+} -збуджувальних каналів. Модуляція пресинаптичних каналів зумовлює зменшення надходження Ca^{2+} і знижує збудження нейронів, модуляція ГАМК-рецепторів і пригнічення захоплення глутамату приводять до вираженого анкіолітичного ефекту (рис. 10).

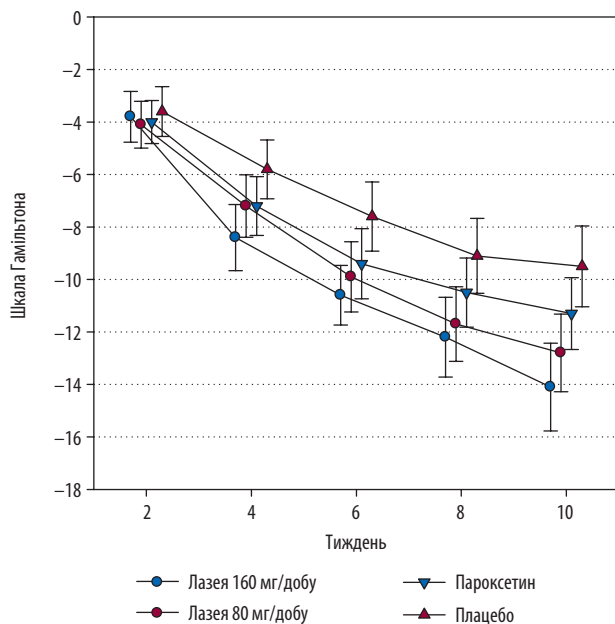
Клінічна ефективність препарату Лазея у лікуванні пацієнтів із легкими та помірними тривожними розладами доведена у 16 дослідженнях (до яких належать рандомізовані, багатоцентрові, плацебо-контрольовані та порівняльні). У багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому контрольованому дослідженні за участю 317 пацієнтів із генералізованим тривожним розладом відзначено хорошу редукцію симптоматики тривоги протягом періоду спостереження і дозозалежний ефект препарату Лазея при застосуванні у дозі 80 та 160 мг. Водночас пацієнти групи плацебо демонстрували відсутність динаміки. Синдрому відміни після припинення лікування не спостерігали [7]. За даними багатоцентрового рандомізованого подвійного сліпого з подвійною імітацією порівняльного дослідження за участю пацієнтів із генералізованим тривожним розладом препарат Лазея продемонстрував зіставну ефективність із препаратом групи бензодіазепінів — лоразепамом. Застосування Лазеї свідчило про відсутність побічних ефектів, характерних для бензодіазепінів, таких як сонливість і звикання. За висновками дослідження, Лазея рекомендована як альтернатива препаратам групи бензодіазепінового ряду з метою зменшення вираженості генералізованих тривожних розладів у дорослих [8].

Серія досліджень була присвячена вивченню ефективності препарату Лазея порівняно із селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СИЗС). У багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому з подвійною імітацією плацебо-контрольованому дослідженні за участю 523 пацієнтів із генералізованим тривожним розладом зроблено висновок, що Лазея у дозі 80 або 160 мг є ефективною і добре переносимою альтернативою пароксетину (20 мг), при цьому має кращий профіль безпеки [9] (рис. 11). Лазея може бути також альтернативою наявним анкіолітикам, які застосову-

Рисунок 10 Механізм дії препарату Лазея

| Гіперактивність нервових клітин | Відновлення балансу при застосуванні Лазея за рахунок |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> Надмірне надходження іонів Ca^{2+} Надмірне вивільнення збуджувальних нейротрансмітерів, таких як глутамат | <ul style="list-style-type: none"> Модуляція пресинаптичних каналів зі зменшенням потрапляння іонів Ca^{2+} і збудження каналів P-/Q-типу Модуляція ГАМК-рецепторів і пригнічення захоплення глутамату |
| Результат поява тривожних розладів | Результат виражений анкіолітичний ефект |

Рисунок 11 Зміни загального бала за шкалою Гамільтона для оцінки вираженості тривоги (Hamilton Anxiety Scale — HAMA)



вують у загальній лікарській практиці, оскільки цей препарат не взаємодіє з іншими фармацевтичними препаратами, зокрема з оральними контрацептивами; не викликає звикання; не має седативного ефекту; не впливає або незначно впливає на швидкість реакції при керуванні транспортними засобами або роботі з іншими механізмами; не впливає на сексуальну функцію; не призводить до збільшення маси тіла; має зручний режим прийому — лише 1 капсула на добу; може застосовуватися тривалий час без синдрому відміни. Такий профіль безпеки дозволяє призначати препарат Лазея для тривалого застосування в амбулаторних умовах за неможливості достатнього офлайн-моніторингу стану пацієнта з боку лікаря-спеціаліста.

Ще одним із вдалих варіантів для тривалого застосування в амбулаторних умовах для пацієнтів із субдепресивними, легкими або помірними депресивними проявами є препарат **Нейроплант**, ефективність якого порівняно із ЦЗЗС (пароксетином) також доведена у клінічних випробуваннях. Препарат досить широко застосовують у практиці терапевтичного супроводу помірних і тяжких депресивних розладів у комбінованому варіанті. Результати клінічних досліджень показали ефективність застосування препарату Нейроплант, зіставну з пароксетином. Підтверджено його клінічний ефект і швидкість настання позитивних проявів щодо компенсації депресивних порушень. Нейроплант продемонстрував не лише хорошу переносимість, але й достатньо низький рівень побічних ефектів, що дуже важливо при лікуванні в амбулаторному режимі [10].

Досвід застосування препарату Нейроплант у світі досить великий. Препарат застосовується для компенсації порушень настрою, лікування депресії і рекомендований Канадською мережею з проблем лікування афективних і тривожних розладів (Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments — CANMAT), використовують в американській психіатричній практиці. Доцільність застосування цього препарату підтверджена Національними рекомендаціями Німецької асоціації психіатрії, психотерапії та психосоматики (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde — DGPPN). Інші країни Європи у своїх рекомендаціях також містять дані щодо підтримки терапії цим препаратом.

Схема прийому препарату Нейроплант орієнтована на застосування в амбулаторній практиці: немає необхідності в титрації дози, препарат застосовують у зручній дозі по 1 таблетці 3 рази на добу протягом не менше 4–6 тиж. На відміну від препаратів бензодіазепінового ряду, Нейроплант орієнтований на тривале застосування, без ризику розвитку звикання, формування залежності та наявності можливості відміни лікування без ризику розвитку синдрому відміни.

Вітанго — препарат, який при СХВ, СПВ підвищує енергетичні ресурси організму і виявляє протистресову дію. Ефект Вітанго

реалізується за рахунок нормалізації метаболізму АТФ, нейро-медіаторного і гормонального обміну: сприяє підвищенню рівня серотоніну, запобігає стрес-індукованому підвищенню рівня кортизолу, прозапальних протеїнокіназ при впливі стресу. Призначення Вітанго дозволяє використовувати механізми профілактики стресового реагування і запобігання виходу у фазу дистресу з виснаженням енергетичних ресурсів і розвитку зокрема нейро-запалення, що становитиме основу подальшого ризику розвитку нейродегенеративних захворювань [11, 12]. Вітанго усуває занепокоєння, дратівливість, нервову напругу, втому, виснаження.

Вітанго має переконливу доказову базу щодо ефективності та безпеки застосування. У клінічних дослідженнях Вітанго показав суттєве зменшення вираженості симптомів емоційного вигорання. Препарат застосовували у вибірках пацієнтів із різними рівнями навантаження із симптомами: вигорання і втоми у загальній практиці, побутового стресу, хронічної втоми, а також виснаження впродовж роботи у нічні зміни. Узагальнені результати такі:

- Вітанго значно зменшує вираженість таких симптомів, як зниження продуктивності, втоми, виснаження, депресія, безсоння, — при хорошій переносимості препарату [13].
- Вітанго усуває фізичні та психічні симптоми побутового стресу, зменшує вираженість симптомів фізичної та психічної втоми, підвищує активність і мотивацію [14];
- Вітанго зменшує вираженість симптомів фізичної та психічної втоми, підвищує працездатність і швидкість когнітивних функцій [15].

Вітанго також зумовив позитивний ефект у групах студентів в напружений період сесії [16], працівників нічних змін [17] та осіб із втомою, пов'язаною зі стресом [12]. Застосування Вітанго як профілактичного ресурсу значно зменшувало вираженість симптомів у цих вибірках пацієнтів.

Вітанго призначають дорослим віком >18 років з метою запобігання психічним і фізичним симптомам стресу і перевтоми (втомленість, неврастенія, вегетосудинна дистонія, дратівливість, напруженість). Денна доза препарату становить 400 мг (по 1 таблетці 2 рази на добу перед сніданком та обідом — з огляду на енергетичний ефект препарат не слід приймати ввечері). Ефект починається через декілька днів застосування, для максимального ефекту препарат слід приймати як мінімум протягом 1–2 тиж. Можливе тривале застосування — до 8 тиж.

На жаль, своєчасно не вирішений стресовий розлад може призвести до фатального результату, тому тривожність потребує уваги не стільки як патологічний прояв, скільки як «червоний прапор», «дзвінок» про те, що пора вживати заходів профілактики. Своєчасне призначення зазначених препаратів є превентивним ресурсом, який може загальмувати і повернути назад прогресування стресового реагування у пацієнтів.

Список використаної літератури/References:

1. Kutko I.I., Frolov V.M. (1995) Psychopathological aspects of chronic fatigue syndromes and increased fatigue in residents of an ecologically unfavorable region. Probl. Ecol. Med. Gen. Clin. Immunol. Coll. of sci. works. Kyiv, Luhansk, Kharkiv, 1(3): 54–61 (In Rus.).
2. Aleksandrovsky Yu.A. (2006) Some key questions of modern borderline psychiatry. Psychiatrist. psychopharmacoter., 8(2): 4–14 (In Rus.).
3. Bogdanova I.V., Bogdanova T.V. (2016) Stress factor and the phenomenon of chronic fatigue in the structure of early clinical manifestations of Parkinson's disease in different age categories (<http://geront.kiev.ua/library/psid/t25/suppl/p55.pdf>) (In Rus.).
4. Yurieva L.N. (2015) Could burnout in mental health workers be a mitigating circumstance for legal liability? (<http://www.mif-ua.com/archive/article/40647>) (In Rus.).
5. Yurieva L.N. (2017) Educational programs for the prevention of burnout syndrome for mental health professionals. Ukr. Bull. Psychoneurol., Iss. 25, 4(93): 11–14 (In Rus.).
6. Kasper S., Gastpar M., Müller W.E. (2010) Silexan, an orally administered Lavandula oil preparation, is effective in the treatment of «subsyndromal» anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. Int. Clin. Psychopharmacol., 25(5): 277–287. doi: 10.1097/YIC.0b013e32833b3242.
7. Kasper S. (2011) No withdrawal symptoms after discontinuation of Silexan. Poster presented at the annual congress of the German Association for Psychiatry and Psychotherapy (DGPPN), Berlin, Germany.

8. Woelk H., Schläpke S. (2010) A multi-center, double-blind, randomised study of the Lavender oil preparation Silexan in comparison to Lorazepam for generalized anxiety disorder. *Phyto-medicine*, 17(2): 94–99. doi: 10.1016/j.phymed.2009.10.006.
9. Kasper S., Gastpar M., Müller W.E. et al. (2014) Lavender oil preparation Silexan is effective in generalized anxiety disorder — a randomized, double-blind comparison to placebo and paroxetine. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, 17(6): 859–869. doi: 10.1017/S1461145714000017.
10. Anghelescu I.G., Kohnen R., Szegedi A. et al. (2006) Comparison of Hypericum extract WS 5570 and paroxetine in ongoing treatment after recovery from an episode of moderate to severe depression: results from a randomized multicenter study. *Pharmacopsychiatry*, 39(6): 213–219. doi: 10.1055/s-2006-951388.
11. Abidov M., Crendal F., Grachev S. et al. (2003) Effect of extracts from Rhodiola rosea and Rhodiola crenulata (Crassulaceae) roots on ATP content in mitochondria of skeletal muscles. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 136(6): 585–587. doi: 10.1023/b:bebm.0000020211.24779.15
12. Olsson E.M., von Schéele B., Panossian A.G. (2009) A randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of the standardised extract shr-5 of the roots of Rhodiola rosea in the treatment of subjects with stress-related fatigue. *Planta Med.*, 75(2): 105–112. doi: 10.1055/s-0028-1088346.
13. Goyvaerts B., Bruhn S. (2012) Rhodiola rosea Spezialextrakt SHR-5 bei Burnout und Erschöpfungssyndrom. *EHK*, 61: 79–83.
14. Edwards D., Heufelder A., Zimmermann A. (2012) Therapeutic effects and safety of Rhodiola rosea extract WS[®] 1375 in subjects with life-stress symptoms — results of an open-label study. *Phytother. Res.*, 26(8): 1220–1225. doi: 10.1002/ptr.3712.
15. Lekontseva Y., Zhukova I.A., Tartakovsky I.A. (2012) Therapy effects and safety of Rhodiola rosea extract WS 1375 in subjects with symptoms of chronic fatigue. *Bull. Sib. Med.*, 12(5): DOI: 10.20538/1682-0363-2013-5-73-75.
16. Spasov A.A., Wikman G.K., Mandrikov V.B. et al. (2000) A double-blind, placebo-controlled pilot study of the stimulating and adaptogenic effect of Rhodiola rosea SHR-5 extract on the fatigue of students caused by stress during an examination period with a repeated low-dose regimen. *Phytomedicine*, 7(2): 85–89. doi: 10.1016/S0944-7113(00)80078-1.
17. Darbinyan V., Kteyan A., Panossian A. et al. (2000) Rhodiola rosea in stress induced fatigue — a double blind cross-over study of a standardized extract SHR-5 with a repeated low-dose regimen on the mental performance of healthy physicians during night duty. *Phytomedicine*, 7(5): 365–371. doi: 10.1016/S0944-7113(00)80055-0.



Відомості про автора:

Богданова Ірина В'ячеславівна — доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу аутоімунних і дегенеративних захворювань нервової системи ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків, Україна.

Адреса для кореспонденції:

Богданова Ірина В'ячеславівна
61068, Харків, вул. Академіка Павлова, 46
E-mail: irynabogd23@inpn.org.ua

Information about the author:

Bogdanova Iryna V. — MD, PhD in Neurology, DMSc in Neurology, Leading Researcher, Associate Professor of the Department of autoimmune and degenerative diseases of nervous system of the State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine.

Address for correspondence:

Iryna Bodanova
61068, Kharkiv, Akademika Pavlova Str., 46
E-mail: irynabogd23@inpn.org.ua

Надійшла до редакції/Received: 17.01.2021

Прийнято до друку/Accepted: 19.02.2021

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

(один або декілька правильних варіантів відповідей на кожне запитання)

1. Яка етіологія синдрому хронічної втоми (СХВ)?
 - ☐ генетична схильність
 - ☐ вірусні агенти
 - ☐ психологічні чинники
 - ☐ негативний вплив екологічних факторів
 - ☐ усе вищезазначене
2. Чи є терапевтична корекція обов'язковою при СХВ?
 - ☐ ні
 - ☐ достатньо модифікації способу життя
 - ☐ пацієнт потребує комплексної терапії, що включає як медикаментозну корекцію, так і заходи немедикаментозної реабілітації в амбулаторних умовах
 - ☐ обов'язковим є курсове застосування імуномодуляторів, кардіопротекторів, нейропротекторів, протівірусних препаратів, переважно в умовах стаціонару
3. Взаємозв'язок синдрому професійного вигорання (СПВ) і ризику розвитку соматичної патології:
 - ☐ СПВ не спричиняє розвитку соматичних захворювань
 - ☐ на всіх стадіях перебігу (1–5) СПВ розвиваються коморбідні процеси
4. Відкрите непорівняльне дослідження ефективності Вітанго при симптомах СХВ продемонструвало:
 - ☐ найвищий ризик розвитку соматичних коморбідних захворювань відповідає стадіям 3–5-й СПВ
 - ☐ на 5-й стадії СПВ можливий розвиток соматичної патології
5. Зменшення вираженості симптомів фізичної та розумової втоми
 - ☐ підвищення працездатності
 - ☐ підвищення швидкості когнітивних функцій
 - ☐ усе вищезазначене
6. Тривожні розлади мають високий рівень розповсюдженості і спостерігаються у кожній 5-й жінки і кожного 10-го чоловіка:
 - ☐ так
 - ☐ ні
7. Препарат Лазея продемонстрував:
 - ☐ доведену анксиолітичну ефективність
 - ☐ відсутність потенціалу залежності
 - ☐ відсутність седативного ефекту
 - ☐ усе вищезазначене

Для отримання сертифіката дайте відповідь на тестові запитання в режимі on-line на сайті журналу www.umj.com.ua або надішліть ксерокопію сторінок з відповідями разом з контактною інформацією за адресою: 01001, Київ-1, а/с «В»-82, ТОВ «МОПІОН»

ПІБ _____

Поштова адреса: індекс _____

область _____

район _____

місто _____

вулиця _____

будинок _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____