

Можливості сучасної фармакотерапії когнітивних порушень та розладів сну

За матеріалами конгресу «Психосоматична медицина XXI століття: реалії та перспективи»

Триває активне проведення онлайн-конференцій. Нещодавно під егідою Національного медичного університету (НМУ) ім. О.О. Богомольця відбувся II Науковий конгрес з міжнародною участю «Психосоматична медицина XXI століття: реалії та перспективи». Протягом 5-7 листопада неврологи, психіатри, наркологи та лікарі сімейної медицини мали можливість прослухати доповіді провідних спеціалістів, які пролунали під час онлайн-трансляції цього заходу. Пропонуємо нашим читачам ознайомитися з основними положеннями доповідей, автори яких отримали велику кількість запитань від інтернет-аудиторії.



Значний інтерес мала доповідь «Цереброваскулярні захворювання: у фокусі – когнітивна дисфункція», яку представила головний науковий співробітник ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології

НАМН України», завідувачка кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного університету ім. В.М. Каразіна, доктор медичних наук, професор Тетяна Сергіївна Міщенко. На початку лекції Тетяна Сергіївна підкреслила значну поширеність деменції у світі. Згідно зі статистичними даними, нині у світі 47,5 млн хворих страждають на деменцію, при цьому щороку діагностують 7,7 млн нових випадків захворювання. Не минула деменція і населення нашої країни – у 2017 р. показник захворюваності в Україні склав 14,1 на 100 000 населення.

Зазначена патологія супроводжується значними економічними збитками: за даними В. Winblad і співавт. (2016), вартість лікування деменції у 2015 р. становила 818 млрд доларів.

Основною причиною такого стрімкого зростання кількості хворих на деменцію є постаріння населення земної кулі, адже нині вік кожного десятого жителя планети перевищує 60 років. Когнітивні порушення (КП) – ознака великої кількості неврологічних захворювань. Мнестичне зниження спостерігають при мозковому інсульті, транзиторних ішемічних атаках (ТІА), хронічній ішемії мозку, хворобі Альцгеймера. КП притаманні в разі нейродегенеративних захворювань (розсіяний склероз, хвороба Паркінсона, фронтотемпоральна деменція, хорея Гантінгтона, хвороба Коновалова-Вільсона, мультисистемна дегенерація), епілепсії, черепно-мозкової травми, алкогольної енцефалопатії, різноманітної соматичної патології (ендокринні захворювання, хронічна ниркова недостатність, тривалі больові синдроми), тривожних і депресивних розладів,

дезадаптації, перевтоми, перебування в некомфортному середовищі.

Згідно із сучасною дефініцією, до постінсультних КП (ПКП) належать будь-які когнітивні розлади, що мають тимчасовий зв'язок з інсультом. Розрізняють ранні (які розвиваються протягом перших 3 місяців після перенесеного інсульту) та пізні (не пізніше року після його виникнення) ПКП. Відомо, що легкі нейрокогнітивні розлади діагностують у 2/3 хворих, великі нейрокогнітивні – в 1/3 випадків. Причиною ПКП є перенесений ішемічний інсульт, а також внутрішньомозкові та підболоноккові геморагії. Доведено, що перенесений мозковий інсульт збільшує ризик розвитку деменції у 4-12 разів (Ivan S. et al., 2004). Навіть малий інсульт / ТІА провокують появу ПКП: достовірність виникнення деменції через 1 рік після клінічної маніфестації захворювання складає 5%, через 3 роки – 11-23%. Факторами ризику розвитку ПКП вважають похилий вік, расові / етнічні характеристики, чоловічу стать, повторний інсульт, низький рівень освіти, наявність ознак КП до інсульту, проживання на самоті, а також інформаційну, комунікативну й сенсорну депривацію. Виникненню судинних ПКП сприяють артеріальна гіпертензія (АГ), куріння, інфаркт міокарда в анамнезі, цукровий діабет (ЦД), гіперхолестеринемія, фібриляція передсердь, кардіальна патологія, ожиріння, апное уві сні, постуральна гіпотензія.

КП розвиваються за ураження стратегічних зон головного мозку (ГМ) – базейнів передньої та задньої мозкових артерій (префронтальна кора, медіальні відділи скроневих часток, таламус), базальних гангліїв (хвостате тіло, бліда куля), прилеглої білої речовини, а також ділянки стику потиличної, скроневої та тім'яної кори. ПКП супроводжуються значною церебральною атрофією, появою дифузних змін білої речовини півкуль ГМ, наявністю «німих» інфарктів мозку, атрофії гіпокампу. Розвиток ПКП обумовлюють загибель нейронів у зоні ураження, вторинна нейродегенерація, атрофія ГМ, ушкодження аксональних трактів, порушення кіркових зв'язків. КП асоціюються із зонами гіпоперфузії, які знаходяться за межами інсультного вогнища, а також обумовлені ушкодженням провідних шляхів білої речовини мозку. До інших механізмів розвитку ПКП відносять гіпоперфузію ГМ, ендотеліальну дисфункцію, хронічне запалення, церебральну атрофію.

Відомим фактором ризику деменції є АГ. Широкомасштабні епідеміологічні дослідження довели, що КП розвиваються в 73% пацієнтів середнього, літнього віку з тривалістю АГ >5 років. Перелік відомих факторів ризику КП доповнюють генетична схильність, розвиток АГ у середньому віці, ожиріння, надмірна маса тіла, гіперхолестеринемія, ЦД, метаболічний синдром.

Діагностика КП здійснюється на підставі оцінки результатів клінічних досліджень, даних лабораторно-інструментального обстеження, нейровізуалізації. З метою діагностики ПКП клініцисти активно використовують різноманітні шкали: MMSE,

Mini-Cog, MoCA, тест малювання годинника. Згідно з Уніфікованим протоколом надання допомоги хворим на деменцію (наказ Міністерства охорони здоров'я України № 736 від 19.07.2016 р.), сімейний лікар бере активну участь у діагностиці деменції: збирає скарги, аналізує анамнез хвороби зі слів пацієнта / родичів, здійснює скринінг КП за шкалою Mini-Cog і виключає наявність інших захворювань (депресії, психозу, соматичної патології). Невропатолог і психіатр проводять розширене нейропсихологічне дослідження; ургентне звернення до високоспеціалізованих стаціонарів показано за умов раннього початку, швидкого прогресування захворювання, наявності ускладнень / коморбідної патології, низької прихильності до терапії, нестійкої соціальної адаптації із соціально-небезпечними діями.

Згідно з рекомендаціями Американської асоціації серця та Американської асоціації інсульту (AHA/ASA, 2019), стратегія вторинної профілактики інсульту залежить від підтипу першого інсульту / ТІА та передбачає корекцію факторів ризику, застосування антитромботичних препаратів, антикоагулянтів у хворих з кардіоемболічним інсультом, призначення статинів, проведення каротидної ендартеректомії. Автори зазначеної практичної настанови наполягають на обов'язковій спробі нівелювати фактори ризику великих ішемічних подій за допомогою адекватного медикаментозного лікування АГ, кардіальної патології, гіперліпідемії та призначення антиагрегантів. Серед немедикаментозних методів лікування КП значну поширеність отримали когнітивні тренінги, аромо-, музична й арт-терапія, масаж, фізичні вправи, психотерапія. Встановлені чинники, що запобігають розвитку деменції; серед них значну роль відводять психосоціальним факторам (високий рівень освіти та соціально-економічний статус, значна складність роботи, насичена соціальна активність й діяльність, що стимулює мислення) і застосуванню лікарських препаратів (антигіпертензивні засоби, статини, нестероїдні протизапальні препарати, нейропротектори). Попередити появу КП можна за умов зниження рівня емоційного стресу, нормалізації сну, підвищення фізичної активності, стабілізації функції легень, розширення соціальної взаємодії. Неврологи радять активно відпочивати, дотримуватися середземноморської дієти, вживати жирну рибу, що живе в холодних водах, а також зелені листові овочі, мультивітаміни, омега-3 жирні кислоти. Бажаними профілактичними діями є нормалізація артеріального тиску, лікування гіпотиреозу та депресії, печінкової недостатності, корекція дефіциту вітаміну В₁₂ – усі зазначені дії здатні суттєво зменшити ймовірність розвитку КП.

Настанови АНА/ASA допускають застосування препаратів, що впливають на різноманітні нейротрансмітерні системи (дофамінергічну, ацетилхолінергічну, глутаматергічну), а також використання нейропротекторів (антиоксидантів, нейротрофічних факторів). Останніми роками велика увага приділяється такій відомій біологічно активній речовині, як фактор росту нейронів (NGF), що був відкритий у 1950-х рр. XX століття італійським нейробіологом Ритою Леві-Монтальчіні, яка довела здатність NGF відновлювати зв'язки між нейронами після ішемічного ушкодження мозку. Згідно з останніми науковими даними, базидіоміцети продукують велику кількість речовин, що здатні збільшувати вміст нейротрофінів NGF, мозкового нейротрофічного фактора (BDNF). Представниками базидіоміцетів

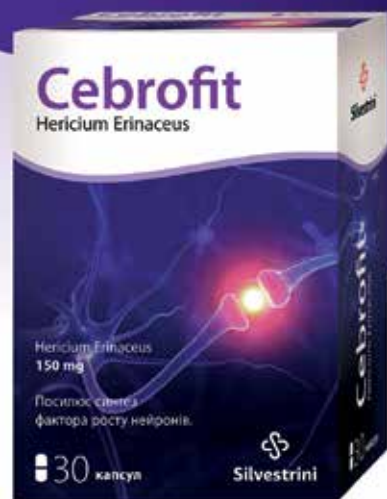
Cebrofit

Hericum erinaceus 150mg

ПОСИЛЮЄ СИНТЕЗ ФАКТОРА РОСТУ НЕЙРОНІВ NGF

Створений для сприяння:

- спраунтингу та відновлення зв'язків нейронів^{1,2,3}
- покращення пам'яті та мислення⁴
- зменшення наслідків ішемії мозку⁵



Одна капсула Цebroфіта містить: активні інгредієнти: 150mg екстракту (10:1) геріція гречінастого (Hericum erinaceus); допоміжні речовини: крохмаль картопляний; склад капсули: желатин. Без ГМО. Харчова (поживна) цінність на 100 г продукту: білки – 22,5 г; жири – 0,2 г; вуглеводи – 70 г. Енергетична цінність (калорійність) на 100 г продукту: 1556 кДж / 372 ккал. Рекомендації щодо застосування: Цebroфіт може бути рекомендований лікарем в раціональній дозі харчування як додаткове джерело біологічно активних речовин природного походження: полісахаридів, ароматичних речовин і терпеноїдів (ерінацину, геріцинону, бета-D-глюкану, ергостеролу, похідних цтану та інших) на фоні медикаментозного лікування гострого та/або хронічного порушення кровообігу мозку, станів гіпоксії та/або ішемії мозку, а також їх наслідків. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціонального харчування. Hericum erinaceus – істинний лікарський гриб – базидіоміцети, має широкий спектр позитивного впливу на діяльність органів і систем людини, включно імунну, травну і нервову. 2 капсули Цebroфіту містять кількість екстракту Hericum Erinaeus що еквівалентна 3 г сухого порошку геріція гречінастого. Перед початком застосування рекомендована консультація лікаря. Спосіб застосування та рекомендована добова доза: вживати до 1 капсули 2 рази на день до прийому їжі протягом 1-3 місяців. Капсулу проковтнути цілою та запити водою або висипати вміст капсули в їжу або воду. Підходить для тривалого використання. Посиллює синтез фактора росту нейронів. Курс та термін споживання визначає лікар індивідуально. Не слід перевищувати рекомендовану добову дозу. Застереження при застосуванні: підвищена чутливість до окремих компонентів продукту. Не рекомендовано вживати продукт при вагітності, в період годування груддю та дітям до 3 років. Використати капсулу відразу ж після її виділення з блистера. При одночасному застосуванні з будь-якими лікарськими засобами рекомендовано попередню консультацію лікаря. Не є лікарським засобом. Форма випуску: 10 капсул в блистері, 3 блистера в картонній коробці. Маса нетто 1 капсули: 446 мг ± 5%. Вжити до: вказано на упаковці. Строк придатності: 2 роки. Номер партії: вказано на упаковці. Умови зберігання: зберігати в оригінальній упаковці при температурі до 25 °С, у сухому та недоступному для дітей місці. Виробник: ТЕРЕЗІЯ КОМПАНІ. На ваврші 997/14, 141 00 Прага 4, Тел.: +420 261 221 277 / TEREZIA COMPANY, Na návři 997/14, 141 00 Prague 4, Tel.: +420 261 221 277, e-mail: info@terezia.eu; www.terezia.eu Імпортер: ТОВ «КРЕО ФАРМ ПРОМОУШН», вул. Ярославів Вал, 13/2Б, 01054, Київ, Україна, тел.: +380 (044) 501-02-01.

Цей носій інформації призначено тільки фахівцям охорони здоров'я. -Детальна інформація про характеристики, властивості і можливі ефекти компонентів дієтичної добавки Цebroфіт міститься у листку-вкладці та переліку інформаційних посилань.



є гриби робу *Psilocybe*, визнані активними стимуляторами синтезу NGF, але їхня діюча речовина (алкалоїд псилоцибін) заборонена до застосування.

Іншим потужним стимулятором синтезу NGF вважають *Hericum erinaceus*, або геріцій гребінчастий, – їстівний гриб, що вирощується в промислових масштабах і дуже цінується знавцями високої кухні через свій смак, який нагадує смак лобстерів і морепродуктів. Діючою речовиною *Hericum erinaceus* є дитерпеноїд еринацин; його ефективність у корекції ПКП доведена в трьох подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях, що були проведені в Японії. Екстракт *Hericum erinaceus* традиційно застосовується в східній медицині, зокрема в реабілітації після інсульту. За даними японських досліджень, призначення геріцію гребінчастого хворим з помірними КП на тлі різноманітних цереброваскулярних порушень сприяє відновленню самопочуття, підвищенню здатності до самообслуговування та комунікації з оточуючими. Фармацевтична компанія Seoo Pharm Promotion надала сучасну форму багатолітньому досвіду традиційної японської фітотерапії, створивши дієтичну добавку Цеброфіт, кожна капсула якої містить 150 мг екстракту геріцію гребінчастого. Додавання у раціон еринацину асоціюється зі стимуляцією синтезу NGF і BDNF у пацієнтів із цереброваскулярною недостатністю, що сприяє відновленню рухів, поліпшенню пам'яті та зменшенню запаморочення. Екстракт *Hericum erinaceus* перебуває в центрі міжнародних клінічних досліджень, автори яких вважають цю дієтичну добавку результативним додатковим інструментом ведення деменції. Про клінічну ефективність екстракту *Hericum erinaceus* при цереброваскулярних захворюваннях повідомлялося в багатьох японських лікарнях, в яких його призначали по 1 капсулі 2 р/добу протягом 1-3 місяців. Адекватна діагностика, правильне ведення хворих на деменцію, вживання дієтичних добавок (Цеброфіт) дає змогу в більшості випадків підвищити якість життя пацієнтів із КП та їхнього оточення.



Іншу цікаву доповідь «Загублені діагнози, або Хто лікує розлади сну?» презентувала професор кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії НМУ ім. О.О. Богомольця,

доктор медичних наук Олена Олександрівна Хаустова. Спікерка представила результати клінічних досліджень, які довели сильний статистичний зв'язок між якістю сну й атрофією кори ГМ, а також продемонстрували, що погіршення сну може бути причиною / наслідком атрофії мозку. Згідно з даними R. Bernert (2014), зниження якості сну є статистично значимим предиктором самогубства: труднощі засинання та сон без відчуття відпочинку пов'язані з появою суїцидальних намірів (відносний ризик 2,24 та 2,17 відповідно; $p < 0,01$).

Олена Олександрівна нагадала сучасну класифікацію розладів циклу «сон-неспанн» за МКХ-11, згідно з якою виокремлюють безсоння (порушення засинання та підтримання сну), гіперсомнію, розлади дихання уві сні, порушення циркадних ритмів сну, рухові порушення уві сні, парасомнії. Гіперсомнію додатково розподіляють на нарколепсію, ідіопатичну гіперсомнію, синдром Клейне-Левіна, гіперсомнію внаслідок соматичних станів / вживання ліків. Розлади дихання уві сні представляють центральне й обструктивне апное під час сну, гіповентиляцію уві сні. Рухові порушення уві сні надзвичайно різноманітні та клінічно маніфестують синдромом неспокійних ніг, судомою ніг, бруксизмом, розладом ритмічних рухів, доброякісною міоклонією немовлят, пропріоспінальним

міоклонусом на початку сну, руховими порушеннями внаслідок соматичних станів / вживання ліків. До парасомній відносять сплутаність при пробудженні, лунатизм, жахи під час сну, розлад харчової поведінки, пов'язаний зі сном, рекурентний ізольований сонний параліч, розлади сну із жахами, галюцинаціями.

Серед зазначених розладів сну найчастіше в клінічній практиці зустрічаються інсомнія, синдром обструктивного апное уві сні, розлади циклу «сон-неспанн», синдром неспокійних ніг. Відомо, що в 40% випадків інсомнія є проявом маскованої тривоги / депресії, тобто 60-70% усіх випадків порушень сну – ситуативній інсомнії (Monti J., 2004). Діагностують інсомнію за допомогою Пітсбургського опитувальника якості сну (PSQI), який містить 19 елементів, за котрими оцінюють суб'єктивну якість сну, латентність, тривалість, ефективність, порушення сну, а також використання снодійних ліків, порушення денного функціонування.

Медикаментозна корекція інсомнії спрямована на збільшення загальної тривалості сну, поліпшення якості та латентності сну, зменшення кількості пробуджень після засипання. Серед препаратів, що використовуються для корекції порушень сну, застосовують агоністи рецепторів орексину (суворексант), агоністи бензодіазепінових рецепторів (есозпіклон, залеплон, золпідем), бензодіазепіни (тріазолам, темазепам, флуразепам), агоністи мелатоніну (рамельтеон), антидепресанти (доксепін, тразодон, пароксетин, триміпрамін), антиконвульсанти (тіагабін, габапентин), безрецептурні препарати (мелатонін, валеріана) та інші засоби.

Спікерка навела клінічний приклад ефективного лікування порушень сну в пацієнтів з метаболічним синдромом за допомогою використання пароксетину (20 мг/добу), флуоксетину (20 мг/добу), модафінілу (200-400 мг/добу), армодафінілу (150-250 мг/добу).

Значну увагу професор О.О. Хаустова приділила синдрому неспокійних ніг (СНН) – сенсорному руховому розладу, що характеризується нав'язливою потребою рухати ногами чи руками (зазвичай внаслідок неприємних дизестезій у кінцівках). Згідно зі статистичними даними, на СНН страждає 2,5% дорослого населення США (здебільшого жінки середнього віку). За етіологією розрізняють первинний (ідіопатичний) та вторинний СНН. Первинний СНН не має органічного підґрунтя, зазвичай дебютує у молодому віці, тоді як вторинний СНН частіше

з'являється на тлі залізо- та B_{12} -дефіцитної анемії, хвороби Паркінсона, гіпотиреозу / тиреотоксикозу, полінейропатій, термінальної стадії хвороби нирок, вагітності та після резекції шлунка. В 15% випадків СНН може стати причиною хронічної інсомнії.

Основні діагностичні критерії СНН передбачають нестримне спонукання до рухів у нижніх кінцівках або в інших частинах тіла, що супроводжуються / зумовлюються неприємними відчуттями у них. Симптоми з'являються / посилюються впродовж відпочинку чи рухової неактивності; вони частково зменшуються або зникають під час рухів. Хворі добре усвідомлюють, що змушені рухатися; вони використовують різні рухові стратегії для полегшення неприємних відчуттів або позбавлення від них. До додаткових ознак належать незмінні результати клінічного / неврологічного обстеження, порушення сну. Вагомим аргументом на користь СНН є періодичні рухи ногами під час сну (80%) або навіть у стані неспанн, відразу після прокидання. Ці насильні, свідомі рухи є короткотривалими; вони повторюються кожні 5-90 с і виглядають як швидке згинання-розгинання ніг, зміна їхньої позиції. Зазвичай стан пацієнтів погіршується у вечірній, переднічний час, а полегшення відчувається пізно вранці (біля 10:00). Це збігається із циркадним ритмом температури тіла: погіршення симптомів припадає на фазу зниження температури, полегшення розвивається на тлі її фізіологічного підвищення. Розрізняють легку, середню, тяжку та дуже тяжку форми СНН.

Згідно з алгоритмом лікування СНН необхідно проаналізувати препарати, які раніше приймав хворий, з метою виявлення можливих провокуючих середників і фіксації ознак периферичної нейропатії, судинних захворювань. Слід також визначити вміст феритину в сироватці крові: за умов зниження цього показника < 50 мкг/л доцільно проводити замісну терапію елементарним залізом (200 мкг/добу). При незмінному рівні феритину використовують фармакологічне лікування: за умов змішаного перебігу СНН призначають карбідопу-леводопу, тоді як щоденний варіант СНН є показанням для застосування агоністів дофамінових рецепторів, антиконвульсантів, карбідопи-леводопи. Положення американської практичної настанови щодо лікування СНН передбачають застосування понад 10 препаратів, але препаратом вибору є ропінірол (0,25-4,0 мг/добу). Спікерка навела

результати контрольованих досліджень, які продемонстрували перевагу ропініролу над праміпексомом у специфічності впливу на D3-рецептори.

На вітчизняному фармацевтичному ринку ропінірол презентує компанія Seoo Pharm Promotion під торговою назвою Рапінерол, одна таблетка якої містить 1 або 2 мг ропініролу, селективного агоніста дофамінових рецепторів з високою спорідненістю до D2- та D3-рецепторів. Застосування ропініролу зумовлює стимулювання дофамінових рецепторів, що сприяє нівелюванню / поліпшенню ознак дофамінової недостатності. Ропінерол не конкурує з амінокислотами їжі за всмоктування в кишечнику; він має тривалий період напіввиведення, що забезпечує стабільну концентрацію препарату в сироватці крові та знижує ризик розвитку лікарських взаємодій. Вчені припускають, що ропінерол має нейропротекторну й антидепресивну дію; доведена його здатність відновлювати сон і зменшувати ступінь КП.

Згідно із сучасними рекомендаціями, пацієнтам з первинним СНН необхідно призначати препарати, які здатні нормалізувати суб'єктивні та/або об'єктивні характеристики сну. Якщо метою терапії є зниження значення індексу періодичних рухів, то засобом вибору є ропінірол (рівень доказів А); за умов доцільності нормалізування об'єктивних характеристик сну (ефективність, латентність, загальна тривалість, час пробудження після засипання) перевагу слід надавати ропініролу, габапентину та прегабаліну (рівень доказів В). Використання каберголіну та габапентину асоційоване з ефективним впливом на суб'єктивні характеристики сну (рівень доказів А); дещо слабший ефект в цьому випадку мають ропінірол, праміпексол і прегабалін (рівень доказів В). Пацієнтам із супутніми тривожними розладами слід призначати ропінірол (рівень доказів В), за наявності супутньої депресії він також є досить ефективним (рівень доказів С). З метою досягнення максимального впливу на якість життя пацієнтів із СНН слід розглянути доцільність призначення ропініролу, праміпексолу, каберголіну, габапентину чи парентеральної форми карбоксимальтозату заліза (рівень доказів В). Отже, ропінірол (Рапінерол) у багатьох випадках є препаратом вибору для лікування СНН.

Підготувала Тетяна Можина

РАПИНЕРОЛ®

ропініролу гідрохлорид

Відновлення сну при синдромі неспокійних ніг у перші дні лікування^{2,4}

У РАЗІ ПРИЙОМУ ЗА 1-2 ГОДИНИ ДО СНУ ДОЗВОЛИТЬ ШВИДКО^{2,3}:

- відновити якість і тривалість сну^{2,5}
- зменшити занепокоєння та тривогу^{2,4,5}
- усунути біль і дискомфорт у ногах^{2,4,5}

Склад:
діюча речовина: ropinirole hydrochloride;
1 таблетка містить ропініролу гідрохлориду в перерахуванні на ропінірол 1 мг або 2 мг.
Фармакотерапевтична група. Протипаркінсонічні препарати. Допамінергічні засоби. Агоністи допаміну. Ропінірол. Код АТХ N04B C04.
Фармакокінетика.
Ропінірол – це неерголіновий агоніст D₂-/D₃-рецепторів дофаміну, який стимулює стріатальні дофамінові рецептори.
ХВОРОБА ПАРКІНСОНА
Хвороба Паркінсона характеризується значною дофаміновою недостатністю в нігостриатальній системі. Ропінірол полегшує цю недостатність, стимулюючи дофамінові рецептори стріатуму.
Ропінірол діє на гіпоталамус та гіпофіз, уповільнюючи секрецію пролактину.
СИНДРОМ НЕСПОКОЙНЫХ НИГ
Ропінірол слід призначати тільки пацієнтам з ідіопатичним синдромом неспокійних ніг помірного та тяжкого ступеня. Ідіопатичний синдром неспокійних ніг помірного та тяжкого ступеня зазвичай зустрічається в пацієнтів, які страждають від безсоння або сильного дискомфорту в кінцівках.