

О.Є. Коваленко, д.м.н., професор, Національний університет охорони здоров'я ім. П.Л. Шупика, ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ

# COVID-19 і психоемоційні розлади: роль нейротрансмітерів, можливості профілактики та лікування



О.Є. Коваленко

Одночасно з поширенням пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19) зростає кількість осіб, які відчули на собі тягар довготривалих наслідків для здоров'я після одужання. Не всі реконвалесценти з негативним тестом на SARS-CoV-2 повністю позбулися симптомів. У багатьох відзначаються залишкові явища, зокрема виснаження, біль у кістках і суглобах, серцебиття, головний біль, запаморочення та безсоння. Страх перед ускладненнями хвороби, вимушена соціальна ізоляція й невпевненість у майбутньому роблять свій внесок, спричиняючи тривожні та стресові розлади. Крім психосоціального стресу, пов'язаного з пандемією, науковці вивчають прямі ефекти вірусу SARS-CoV-2 на центральну нервову систему (ЦНС) [1, 2].

Досить поширеним наслідком COVID-19 є зниження когнітивних функцій, яке відзначають навіть ті, хто переніс інфекцію в легкій формі. Британські науковці [3] проаналізували результати когнітивних тестів 84 285 учасників програми Great British Intelligence Test, які мали підозрувану чи підтвержену COVID-19. Серед людей, які одужали, включно з тими, хто більше не відзначав симптомів захворювання, тестування виявило суттєвий дефіцит у когнітивній сфері.

У ранню фазу епідемії в Китаї було проведено анкетування медичних працівників для вивчення гострих психологічних наслідків коронавірусної інфекції [4]. Депресія, тривога та посттравматичний стресовий розлад були виявлені з частотою 15,0; 27,1 та 9,8% відповідно. Серед чинників тривоги й депресії медики відзначали роботу безпосередньо з інфікованими хворими та невпевненість в ефективності засобів захисту.

У період із 18 березня по 18 квітня 2020 р., в ранню фазу поширення інфекції та зростання смертності, в Сполучених Штатах Америки досліджували гострий стрес і симптоми депресії в репрезентативній національній вибірці (загалом 6514 респондентів) [5]. Встановлено, що рівні стресу та депресії серед населення корелювали з частотою повідомлень засобів масової інформації про кількість померлих від COVID-19, а також посилювалися розбіжностями даних із різних джерел.

Один із механізмів когнітивних і психоемоційних порушень при COVID-19 пов'язують із дисфункцією шлунково-кишкового тракту. Біль у животі, діарея, втрата апетиту є частими клінічними проявами інфекції, що можуть спричинити порушення засвоєння прекурсорів нейротрансмітерів [7, 8]. За моноаміновою теорією, знижені рівні дофаміну, норадреналіну та серотоніну є найважливішим чинником розвитку депресії.

Амінокислотні нутрієнти – глутамін, глутамат, триптофан і тирозин – є попередниками синтезу нейротрансмітерів, зокрема  $\gamma$ -аміномасляної кислоти (ГАМК), норадреналіну, адреналіну, дофаміну, серотоніну та мелатоніну. Різне припинення надходження цих амінокислот супроводжується падінням рівня відповідних нейротрансмітерів, що пов'язано з появою психіатричних симптомів у пацієнтів із COVID-19 [9].

Цікаво, що стрес від соціальної ізоляції також супроводжується зниженням рівнів нейротрансмітерів і чутливості рецепторів у різних ділянках ЦНС. Попередні дослідження показали, що ізоляція людини на понад 10 днів призводить до пригнічення вивільнення дофаміну, серотоніну, адреналіну, ГАМК і глутамату [11]. Отже, як і сам перебіг захворювання, спричиненого вірусом SARS-CoV-2, так і пов'язана з пандемією COVID-19 необхідність у тривалій самоізоляції здатні зумовити значні розлади в роботі нейромедіаторних систем. Що можна запропонувати для корекції цих порушень? Раніше терапія амінокислотними прекурсорами виявилася досить ефективною при лікуванні деяких видів болю та психосоматичних розладів [9, 12]. Нещодавно Rozga та співавт. [13] проаналізували доказову базу нутритивної терапії при лікуванні пацієнтів із COVID-19 і дійшли висновку, що призначення деяких амінокислот може полегшувати наслідки інфекції.

Перспективним вважається також застосування ГАМК, яка є основним гальмівним нейротрансмітером у корі головного мозку людини, але серед науковців тривають дискусії щодо її біодоступності й ефективності [14]. Наявна доказова база, отримана переважно в дослідгах на тваринах, не дає підстав рекомендувати застосування натуральної ГАМК із метою отримання клінічно значущих ефектів на психоемоційний стан людини. Натомість анксиолітичний ефект можна отримати від застосування вдосконаленої молекули ГАМК, відомої як фенібут.

### Фенібут: вплив на нейротрансмітери та клінічні ефекти

Фенібут ( $\beta$ -феніл- $\gamma$ -аміномасляна кислота) є похідним ГАМК і фенілетиламіну. Фенільне кільце в молекулі покращує її проникність крізь гематоенцефалічний бар'єр. Фенібут має переважну спорідненість до ГАМК-рецепторів типу В та певною мірою до рецепторів типу А. Крім того, фенібут стимулює дофамінові рецептори та є антагоністом  $\beta$ -фенілетиламіну (PEA) – потужного ендогенного медіатора тривоги [15]. Пізніше була виявлена спорідненість фенібуту до  $\alpha 2\delta$ -субодиниці потенціалозалежних кальцієвих каналів, що забезпечує антиноцицептивний і нейропротекторний ефекти препарату [16].

Як було встановлено в численних експериментах на тваринах і клінічних дослідженнях,

фенібут чинить анксиолітичну та ноотропну дію (підсилює когнітивні функції). Плацебо-контрольовані дослідження з подвійним засліпленням проводилися за участю пацієнтів із невротичними та психотичними розладами. Фенібут призначали в дозах від 0,25 до 0,5 г тричі на день упродовж 1-2 тиж. Терапія сприяла активації інтелектуальних здібностей, підвищувала фізичну витривалість, мотивацію, зменшувала прояви астенії [15, 16].

Найбільший обсяг інформації стосується клінічного використання фенібуту при неврозах, психічних розладах, які характеризуються тривогою. Зокрема, при лікуванні геріатричних пацієнтів фенібут перевершив транквілізатори та нейролептики. Подібно до баклофену, фенібут зменшує спастичність, успішно застосовується в лікуванні посттравматичного стресового розладу, «астенічно-депресивного» синдрому, логоспазму та вестибулярних розладів [15].

Важливою властивістю фенібуту є його висока безпека, про що свідчать дані нещодавнього систематичного огляду латвійських науковців (11 клінічних досліджень за участю 583 пацієнтів).

У клінічних дослідженнях фенібуту частота всіх побічних ефектів становила лише 5,66%, із них найчастішим була сонливість (1,89%). Автори дійшли висновку, що в терапевтичних дозах 0,25-2 г/день фенібут безпечний і добре переноситься [16].

### Висновки

- 1 Когнітивні та психоемоційні порушення при COVID-19 спричинені як прямим впливом вірусу на функціонування нейронів і метаболізм нейротрансмітерів, так і соціальними наслідками пандемії, зокрема соціальною ізоляцією, панікою та невпевненістю в майбутньому.
- 2 Особливої уваги потребують люди похилого віку із супутніми серцево-судинними захворюваннями та факторами ризику, котрі одночасно підвищують схильність до тяжкого перебігу коронавірусної інфекції та до розвитку когнітивних/психічних розладів.
- 3 Заходи, спрямовані на нормалізацію функціонального стану нейромедіаторних систем, є ефективним методом корекції психоемоційних розладів різного генезу.
- 4 Фенібут як удосконалене та безпечне джерело ГАМК чинить анксиолітичну й ноотропну дію, при своєчасному профілактичному застосуванні допомагає зберегти когнітивне здоров'я та запобігти довготривалим ускладненням.

Список літератури знаходиться в редакції.

**ПОКРАЩУЄ РОБОТУ МОЗКУ**  
стимулює пам'ять і навчання, підвищує фізичну працездатність<sup>1</sup>

**ЗАСПОКОЄ**  
усуває психоемоційне напруження, тривожність, страх<sup>1</sup>

**НЕ БУДЬ «ОВОЧЕМ»!**

**Біфрен® ПРАЦЮЙ СПОКІЙНО ТА ЕФЕКТИВНО**

**Тривожно-невротичні стани, хронічна втома<sup>2</sup>:**  
1–2 капс. 3 рази на день 2–3 тижні<sup>1</sup>

**Запаморочення<sup>2</sup>:**  
1 капс. 3 рази на день 12 днів<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Інструкція по застосуванню ЛД Біфрен РЛ №А/1208/01/01.  
<sup>2</sup> В якості клінічного прояву астеничного розладу. 3. Запаморочення при дисфункції вестибулярного апарату судинного та травельного генезу.

**Коротка інструкція для медичного застосування препарату БІФРЕН®**  
**Склад.** Діюча речовина: фенібут. 1 капсула містить фенібуту 250 мг. **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакологічні властивості.** Біфрен® є похідним  $\gamma$ -аміномасляної кислоти та фенілетиламіну. Діючою є його антигістаміна та антиміастична дія. Має транквілізуючу властивість, стимулює пам'ять і навчання, покращує фізичну працездатність, усуває психоемоційне напруження, тривожність, страх і полегшує сон подовжує та посилює дію снодійних, наркотичних, нейролептичних і протисудинних засобів. **Показання.** Астенічні та тривожно-невротичні стани (емоційна лабільність, порушення пам'яті, зниження концентрації уваги), неспокій, страх, тривожність, нервова напруга, стани у дітей – заїкання, енурез, тики, у людей літнього віку – безсоння, нічний неспокій. **Профілактика стресових станів.** Перед операціями або будь-якими діагностичними дослідженнями. Як допоміжний засіб під час лікування астеничного синдрому при алкоголізмі. **Примення.** Призначати також при хворобі Менєра, запамороченнях, пов'язаних із дисфункцією вестибулярного апарату для профілактики запаморочень. **Протипоказання.** Провідна чутливість до компонентів препарату. Тривала нервова недостатність. Дітям вік до 11 років. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: сонливість (на початку лікування), головний біль та запаморочення (в дозах вище 2 г на добу при зменшенні дози, вираженість побічної дії зменшується). З боку шлунково-кишкового тракту: нудота (на початку лікування), блювотка, діарея, біль в епігастральній ділянці. З боку печінки та жовчівних шляхів: гепатотоксичність (при тривалому застосуванні високих доз). З боку м'язової системи: м'язові режими, м'язово-чашки висип, свербіж, кропив'янка, поперення шкіри. **Категорія вільності.** Без рецепта. **Виробник.** ТОВ «Фарма Старт». Місцезнаходження виробника та адреса місця проведення його діяльності: Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8. Повна інформація міститься в інструкції до лікарського засобу РЛ №А/1208/01/01 UА-BFR-RUB-092020-025.

Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, для розповсюдження на семінарах конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ТОВ «Асіно Україна» | бульвар Вацлава Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна  
Компанія Acino Group, Швейцарія | Тел: +38 044 281 2333 | www.acino.ua