

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

# Хронічний стрес, синдром тривоги та когнітивна дисфункція: як розірвати хибне коло?



С.Г. Бурчинський

**Хронічний стрес наразі є одним з основних медичних, медико-соціальних та психологічних викликів для людства. Ще до початку пандемії COVID-19 та війни в Україні стрес-залежні захворювання як психосоматичної, так і невротичної природи становили значну частку захворюваності в популяції – 10-20% для неврозів [17] й ≈20-30% для психосоматики [12]. А вже після початку пандемії COVID-19, наприклад, цифри захворюваності на депресії та тривожні розлади зросли майже в 4 рази – до 20-25% всієї популяції [19, 24]. Нині для нашої країни, незважаючи на відсутність великих популяційних досліджень рівнів тривожних, депресивних і тісно поєднаних із ними когнітивних розладів, зазначена проблема для значної частки населення набуває особливого значення [16]. У зв'язку із цим доцільно детальніше розглянути проблему синдрому тривоги та коморбідної когнітивної дисфункції як одну з найактуальніших не лише для неврологів або психіатрів, а й насамперед для сімейного лікаря.**

Водночас у практичному сенсі важливо виокремлювати тривожні розлади як нозологічні форми відповідно до МКХ-10, МКХ-11 (генералізований тривожний розлад (ГТР), тривожно-фобічний і панічний розлад, посттравматичний стресовий розлад тощо) та синдром тривоги в рамках різних форм невротичних (неврастенія, психастенія) й соматоформних розладів, а також за психосоматичної патології. Саме із синдромом тривоги практично щодня мають справу лікарі загальної практики; на відміну від ГТР і травматичного стресового розладу, що належать до компетенції психіатрів, тривога на синдромальному рівні в поєднанні з когнітивною дисфункцією потребує від лікаря-практика різного фаху розуміння основних шляхів її розвитку, а також вибору оптимального інструменту фармакотерапії.

Згідно із сучасними уявленнями, розвиток тривоги не є результатом дисфункції однієї нейромедіаторної системи, а відображає виникнення системного регуляторного дисбалансу різних нейромедіаторів на всіх рівнях структурно-функціональної організації центральної нервової системи (ЦНС) – від молекулярного до рівня цілісного мозку [14, 20]. Ключове місце у формуванні відміченого дисбалансу посідає ослаблення ГАМК-ергічної системи – основного регулятора гальмівних процесів у ЦНС. Саме порушення ГАМК-залежних процесів опосередковує подальшу дисфункцію інших нейротрансмітерів, що в майбутньому за подальшого розвитку та прогресування тривоги вже набуває ролі самостійних патогенетичних механізмів. Зокрема, важлива роль у патогенезі тривоги належить активації катехоламін- і серотонінергічних систем та ослабленню процесів, що опосередковуються ендогенними опіатами [26, 27]. Отже, вирішальним фактором формування клінічної картини тривоги є системний нейромедіаторний дисбаланс як між різними збуджувальними (норадреналін, глутамат, низка нейропептидів) і гальмівними (ГАМК, аденозин) нейротрансмітерними системами, так і між регіонами ЦНС – корою та підкірковими структурами. Цей дисбаланс формує замкнене хибне коло, коли порушення в одній системі спричиняють ланцюг розвитку подальших змін активності в інших системах. Саме тому найефективнішими інструментами фармакотерапії у цій ситуації мають бути лікарські засоби, що впливають на зазначений дисбаланс за рахунок своєї дії на певні універсальні механізми, які регулюють взаємозв'язок окремих нейромедіаторів та їхні фізіологічні ефекти; насамперед такий вплив спостерігається на ГАМК-ергічну систему як на своєрідний тригер, що запускає ланцюгову реакцію нейромедіаторної перебудови в ЦНС.

У клінічному сенсі тривога проявляється у формі психічних, поведінкових і соматичних симптомів. До психічних і поведінкових проявів належить постійне відчуття неспокою, напруги, агресивності, страху; соматичних – порушення з боку тієї чи іншої функціональної системи організму, які нерідко маскуються або поєднуються з конкретною формою психосоматичної патології [3, 5, 15, 20]. Найчастіше спостерігаються м'язова напруга, симптоми вегетативної лабільності (тахікардія, кардіалгія, відчуття нестачі повітря, нудота, пітливість), запаморочення, головний біль тощо. Важливо зауважити, що за результатами низки досліджень підтверджено причинно-наслідковий зв'язок тривоги та конкретних соматичних захворювань (артеріальна гіпертензія, інфаркт міокарда, функціональні розлади шлунково-кишкового тракту, респіраторні захворювання, мігрень тощо), що свідчить про серйозні медичні наслідки, пов'язані з широким розповсюдженням синдрому тривоги [14, 21]. Також необхідно зазначити, що соматичні прояви в пацієнтів із синдромом тривоги невротичного чи соматоформного генезу можуть бути навіть вираженішими, ніж у разі ГТР та інших нозологічних форм тривожних розладів [21].

Отже, проблема адекватної терапії синдрому тривоги – одна з найскладніших практичних задач клінічної медицини, що пов'язано з необхідністю одномоментного впливу на різноманітну симптоматику, а також із метою мінімізації поліпрагмазії, яка підвищує ризики розвитку побічних ефектів застосованих лікарських засобів.

Що стосується когнітивних розладів різного ступеня вираженості, коморбідних із синдромом тривоги, то вони спостерігаються в 40-50% випадків [23] і часто супроводжуються супутніми астенічними проявами, а також характеризуються ослабленням оперативної пам'яті, уваги, концентрації, що може суттєво впливати на десоціалізацію таких пацієнтів. Вони можуть бути як наслідками хронічного стресу та прогресування синдрому тривоги, так і первинними порушеннями в осіб із вираженими атеросклеротичними ураженнями мозкових судин, артеріальною гіпертензією тощо, тобто в усіх випадках хронічної ішемії головного мозку. Це підкреслює необхідність одномоментного впливу як на тривожну, так і когнітивну симптоматику в таких пацієнтів.

На системному рівні в основі когнітивного дефіциту лежить насамперед ослаблення холінергічних процесів як провідний системний механізм реалізації когнітивних функцій [25]. Однак останнім часом важливе значення також має зменшення активності ГАМК- і дофамінергічних систем [22, 25], що визначає необхідність впливу на ці системи під час лікування когнітивних порушень. Нейромедіаторний дисбаланс, що з'являється, в цьому разі є найвираженішим у корі та гіпокампі – провідних регіонах забезпечення когнітивних функцій.

Також суттєву роль у розвитку когнітивної дисфункції відіграють і клітинні (нейрональні) механізми – ослаблення процесів біосинтезу АТФ, транспортування кисню, утилізації глюкози, тканинного дихання, тобто тих, що пов'язані з енергозабезпеченням клітин мозку (здебільшого в корі та гіпокампі) [1, 18].

**Отже, для лікування й профілактики подальшого розвитку коморбідних тривожних і когнітивних порушень необхідно застосовувати (за можливості) мінімальну кількість лікарських засобів; в ідеалі це має бути один препарат із комплексними анксиолітичними, ноотропними та антиастенічними ефектами. Сьогодні в Україні представлено лікарський засіб, що має зазначені характеристики, – фенібут (Біфрен).**

Хоча формально Біфрен належить до ноотропних засобів, його механізм дії та клінічні можливості набагато перевищують стандартні уявлення про клінічні можливості засобів цього класу. Це пов'язано з унікальною формулою Біфрену, який одночасно є похідним ГАМК і β-фенілетиламіну, тобто має потенціал реалізації як гальмівних, так і стимулювальних (прямого, непрямого) ефектів щодо провідних нейромедіаторних систем мозку (ГАМК, катехоламіни, серотонін, глутамат, опіати тощо). Отже, Біфрен здатен впливати на провідний системний механізм розвитку тривоги та когнітивних порушень – нейромедіаторний дисбаланс. Біфрен являє собою засіб, який, по суті, не має аналогів серед похідних ГАМК і нейротропних препаратів загалом. Окрім того, за рахунок своєї клітинної (нейрональної) дії Біфрен підвищує адаптаційний потенціал нейронів, покращує енергетичний обмін і посилює синтез макроергічних сполук (АТФ, АДФ), нормалізує співвідношення аеробних та анаеробних процесів [4, 7]. Біфрен також значно покращує показники оперативної пам'яті, асоціативного експерименту, коректурного тесту, тобто має позитивний комплексний мнемотропний ефект і виражену психоенергізувальну дію [7].

Терапевтичний потенціал Біфрену проявляється суттєвим підвищенням розумової та фізичної працездатності (насамперед на тлі вираженості типових для невротичних розладів симптомів фізичної / психічної астенії), зменшенням відчуття напруги й страху, емоційної лабільності, вираженістю симптомів фізичної / психічної астенії, а також покращенням якості життя загалом [11, 13]. Крім того, Біфрен на відміну від інших ноотропів (пірацетам, аміналон) проявляє свою ноотропну дію вже в перші дні лікування, а при застосуванні класичних ноотропів аналогічний ефект спостерігається лише на 2-3-му тиж прийому. Також Біфрену властивий нетиповий для класу ноотропів та анксиолітиків прямий вегетостабілізуючий ефект (насамперед щодо стабілізації функцій серцево-судинної системи в рамках артеріальної гіпертензії та різних клінічних проявів вегетативної дисфункції за хронічного стресу) [8, 9].

Цілком винятковою властивістю для ноотропного й анксиолітичного препарату є анагетичний ефект Біфрену [10], особливо якщо згадати про частоту і вираженість психогенних больових синдромів за стрес-індукованих соматоформних розладів, який, очевидно, реалізується через вплив на нейромедіаторні процеси, задіяні в проведенні больових імпульсів, – активація ГАМК- / опіатергічних систем у ЦНС, збільшення утворення енкефалінів, зниження активності структур таламуса – своєрідного підкіркового колектора відчуття болю (спіноталамічні провідникові шляхи).

Крім того, Біфрен завдяки своїй схожості з природними метаболітами організму не є ксенобіотиком, тому не має жодних побічних ефектів (за винятком випадків індивідуальної непереносимості), що дозволяє широко застосовувати його:

- ✓ а) як **терапевтичний засіб** за всіх форм стрес-залежної патології (психосоматика, неврози, цереброваскулярна патологія), які супроводжуються тривожними проявами та когнітивними порушеннями, психогенними больовими синдромами;
- ✓ б) як **фармакопрофілактичний засіб** в осіб, котрі перебувають в умовах хронічного стресу, з наявністю тривоги та когнітивної дисфункції на донозологічному рівні, з метою гальмування подальшого розвитку тієї чи іншої форми стрес-залежної патології.

**Отже, застосування Біфрену цілком відповідає тим психологічним і медико-соціальним викликам, які наразі існують в Україні. Можливість одномоментної корекції тривожної, когнітивної та астенічної симптоматики, мінімізація поліпрагмазії, високий ступінь безпеки лікування, що ставить Біфрен на провідні позиції серед найбільш затребуваних наразі лікарських засобів в українському суспільстві.**

Додатковою перевагою Біфрену є простота та зручність застосування – по 1-2 таблетки 0,25 г 3 р/добу протягом 4-6 тиж із можливістю повторного курсу 2-3 р/рік.

Доцільно зазначити, що в спеціальному відкритому проспективному вітчизняному клінічному скринінговому дослідженні за програмою БАЛАНС було підтверджено ефективність Біфрену як засобу анксиолітичної та вегетостабілізуючої терапії у >98% пацієнтів із різними психосоматичними захворюваннями, що є беззаперечним доказом високої клінічної цінності цього засобу, яка суттєво перевершує аналогічні показники результатів лікування іншими протитривожними засобами [6].

**Варто підкреслити, що актуальність проблеми нервових і психічних розладів в Україні найближчим часом неухильно зростає, тому саме лікарям первинної ланки особливо важливо знати критерії вибору конкретного лікарського засобу в конкретного пацієнта. І саме фенібут (Біфрен) може в багатьох випадках допомогти вийти із замкненого кола патогенезу тривожних та когнітивних порушень, а також сприяти поверненню значної кількості осіб до повноцінного соціального життя.**

# Біфрен®

## СПОКІЙ ЗА ЯСНОЇ ГОЛОВИ

### ЗАСПОКОЮЄ

Усуває психоемоційне напруження,  
тривожність, страх<sup>1</sup>

### ПОКРАЩУЄ РОБОТУ МОЗКУ

Стимулює пам'ять  
та розумову діяльність.

Не викликає в'ялості  
та сонливості<sup>1</sup>



Спосіб прийому:  
По 1-2 капсули 3 рази на день<sup>1</sup>

1. Адаптовано з інструкції для медичного застосування лікарського засобу БІФРЕН®. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Наявні протипоказання. Біфрен. Фенібут, капсули. Психостимулятори та ноотропні засоби. **Показання.** Астенічні та тривожно-невротичні стани: неспокій, страх, тривожність; безсоння, нічний неспокій у людей літнього віку; профілактика стресових станів, перед операціями. Хвороба Мен'єра та запаморочення, пов'язані з дисфункцією вестибулярного аналізатора різного походження. Профілактика кінетозу (специфічний стан, що характеризується нудотою, блювотою, прострацією та вестибулярною дисфункцією, спричиненими перебуванням у рухомому об'єкті, такому як корабель чи літак). Заїкання, тики у дітей віком від 8 років до 14 років. Як допоміжний засіб під час лікування абстинентного синдрому при алкоголізмі. **Спосіб застосування та дози.** При астенічних та тривожно-невротичних станах дорослим: призначати по 250-500 мг 3 рази на добу. Максимальна разова доза становить – 750 мг, пацієнтам літнього віку – 500 мг. Курс лікування становить 2-3 тижні. У разі необхідності курс лікування можна збільшити до 4-6 тижнів. **Побічні реакції.** Фенібут, як і інші лікарські засоби, може спричинити побічні реакції, хоча вони проявляються не в усіх пацієнтів. Класифікація побічних реакцій за частотою розвитку: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10\ 000$ ); частота невідома (неможливо визначити за доступними даними). З боку імунної системи: частота невідома – реакції гіперчутливості, включаючи висип, свербіж, кропив'янку, почервоніння шкіри, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, набряк язика. З боку нервової системи: частота невідома – 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: частота невідома – нудота (на початку лікування). З боку печінки та жовчовивідних шляхів: частота невідома – гепатотоксичність (при тривалому застосуванні високих доз). З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – алергічні реакції (висип, свербіж). Існують деякі докази того, що при неправильному застосуванні у дітей можуть виникати емоційна лабільність і порушення сну. За рецептом. Виробник: ТОВ «Фарма Старт». Представник в Україні: ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» Україна, 03124, м. Київ, бул. В. Гавела, б. 8. Р.П. № UA/12087/01/01.