

## Тривожний розлад у практиці сімейного лікаря: як розпізнати та безпечно подолати?

**Науково-практична конференція «До Дня медичного працівника (19.06.2022). International-Conference on Advances in Health and Medical Science 2022 (Міжнародна конференція ICANMS 2022 з досягнень в області охорони здоров'я та медичних наук)», яка відбулася 30.06.2022-1.07.2022 в Києві, об'єднала провідних науковців і лікарів-практиків різних спеціальностей задля вирішення актуальних питань надання медичної допомоги пацієнтам терапевтичного профілю. У рамках заходу пролунала доповідь професора кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, доктора медичних наук Марини Миколаївни Кочуєвої «Тривожний пацієнт на прийомі у сімейного лікаря: як розпізнати та безпечно подолати?».**



М.М. Кочуєва

Доповідачка підкреслила, що 70-90% хворих, які звертаються по допомогу до лікарів усіх спеціальностей, відчувають тривогу. Нині на підставі відомої теорії Ганса Сельє тривогу трактують як своєрідний надлишковий стрес, який проявляється складністю в зосередженні, дратівливістю, безсонням, спазмами в животі, болем у серці, відчуттям занепокоєння, нервовою напругою та іншими симптомами.

У більшості випадків виникнення тривоги провокує підвищене розумове та психоемоційне навантаження. Своєю чергою, згідно з результатами останніх досліджень, тривога може спричиняти розвиток депресії та деменції. На думку чиказьких фахівців, тривала депресія асоціюється з хворобою Альцгеймера: при появі кожної нової ознаки депресії ймовірність розвитку хвороби Альцгеймера збільшується на 20%.

Тривога має велику кількість клінічних проявів – соматовегетативних і психосоматичних. Відчуття тривоги впливає на стан серцево-судинної системи, відзначаються порушення серцевого ритму, кардіалгії, коливання артеріального тиску, припливи жару або холоду, пітливість, холодні та вологі долоні. Тривога відображається на стані травної системи появою нудоти, сухості в роті, диспепсії, порушенням апетиту,

прискоренням або сповільненням моторики кишечника. Залучення сечостатевої системи проявляється прискореним сечовипусканням, зниженням лібідо, імпотенцією; дихальної системи – відчуттям нестачі повітря, задухою; нервової системи – запамороченням, головними болями, тремором, здриганням, парестезіями, напругою та м'язовим болем. Тривога має безліч психосоматичних масок, поширеність пограничних психосоматичних розладів у загальномедичній практиці досить значна: при порушенні мозкового кровообігу відзначається у 27% хворих, при головному білью – у 45%, при гіпертонічній хворобі, нейроциркуляторній дистонії та вегетативній дисфункції – у 40%, при ішемічній хворобі серця та порушеннях серцевого ритму – у 20%, при перенесеному інфаркті міокарда – у 30%, при хронічних захворюваннях органів дихання – у 15%, при захворюваннях шлунково-кишкового тракту – у 40%, при цукровому діабеті – у 40% хворих, у клімактеричному періоді – у 50% пацієнток. Невраховані та нескороговані емоції є своєрідним підґрунтям до хронізації соматичних хвороб, поглиблення депресії та розвитку когнітивних порушень.

Етіопатогенетичний каскад розвитку патологічної тривоги при супутніх соматичних захворюваннях

починається з впливу гіпоксії та кисневої недостатності на порушення метаболічної активності нейронів та пошкодження їхніх мембран. У свою чергу це призводить до конформаційних змін у структурі ГАМК-бензодіазепінового комплексу та зниження чутливості до власної ГАМК (це явище відоме як ГАМК-резистентність). Як наслідок – порушення процесів гальмування та реалізація тривоги.

Не останню роль в реалізації патологічної тривоги та розвитку ГАМК-резистентності відіграє головний збуджуючий нейромедіатор – глутамат. Гіперактивація глутаматом NMDA-рецепторів на постсинаптичній мембрані нейрона призводить до збільшення надходження кальцію всередину клітини та розвитку деполяризації постсинаптичної мембрани. Цей патологічний процес спричиняє пошкодження і загибель нейронів та отримав назву «феномен ексайтотоксичності».

ГАМК ( $\gamma$ -аміномасляна кислота) являє собою головний гальмівний нейромедіатор у центральній нервовій системі, який сприяє сповільненню збуджувального імпульсу. Пошкоджена впливом глутамату постсинаптична мембрана нейрона зумовлює конформаційні зміни ГАМК-рецепторів, в результаті чого вони перестають реагувати на гальмівні імпульси і розвивається так звана ГАМК-резистентність, що є головною причиною розвитку та прогресування тривожних розладів.

Відомо декілька механізмів подолання ГАМК-резистентності: введення екзогенної ГАМК, накопичення ГАМК у синаптичній щілині завдяки підвищенню синтезу та виділення цього медіатора в синаптичну щілину, зниження зворотного захоплення ГАМК пресинаптичною мембраною, пригнічення ферменту, що руйнує ГАМК (ГАМК-трансамінази), структурне відновлення конформаційної будови ГАМК-рецепторів і підвищення чутливості до власної ГАМК.

Екзогенне введення ГАМК вважається недостатньо ефективним способом подолання тривоги, бо лише 1% загального пулу екзогенної ГАМК використовується для синтезу нейромедіатора, а інші 99% молекул ГАМК надходять у мітохондрії для синтезу АТФ. На жаль, збільшення кількості ГАМК не вирішує проблеми ГАМК-резистентності, пов'язаної з пошкодженням конформаційних властивостей ГАМК-рецепторів. Перенасичення ГАМК у синапсі із часом зумовлює звикання до екзогенної ГАМК та зменшення вироблення власної, що призведе до необхідності збільшувати дозу, тим самим підвищуючи ризик побічних реакцій.

Терапія тривожних розладів передбачає корекцію способу життя з щоденним застосуванням методів релаксації для зменшення вираженості

симптомів, які розвинулися внаслідок внутрішньої напруги. Рекомендовано фізичні вправи та діяльність, що викликає задоволення, поновлення занять, які допомагали в минулому. Розпізнавання й подолання необґрунтованих хвилювань зменшує симптоми тривоги, тому потрібно виявляти необґрунтовані побоювання та песимістичні думки. Методи структурного вирішення проблем здатні допомогти подолати труднощі та стреси, які посилюють тривогу; бажано виявити події, котрі провокують необґрунтоване хвилювання.



Фармакотерапія тривожних розладів передбачає призначення різних груп протитривожних засобів: бензодіазепінових транквілізаторів (феназепам, діазепам, гідазепам), антидепресантів (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну – сертралін, флуоксетин; інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну – венлафаксин, мапротилін; трициклічні антидепресанти – іміпрамін), малих нейролептиків (тіорідазин, сульпірид, тіаприд), небензодіазепінових анксиолітиків (фабомотизол).

Науково доведено, що жоден із традиційних транквілізаторів не виліковує, але прийом кожного з них супроводжується виникненням побічних ефектів. Згідно з результатами дослідження RAQUID (2012), тривала терапія бензодіазепінами пов'язана зі зростанням ризику деменції на 50%; через 6 міс застосування цих препаратів частота побічних ефектів (когнітивні розлади, деменція) зростає втричі. У 2012 р. Американське геріатричне товариство оновило список препаратів, які не варто призначати пацієнтам похилого віку, до котрого були включені саме бензодіазепіни.

Настанова Національного інституту здоров'я та вдосконалення клінічної практики Великої Британії (NICE) із лікування тривожних і генералізованих тривожних розладів, панічних атак містить рекомендації щодо фармакотерапії. Наголошується, що прийом бензодіазепінів пов'язаний із розвитком толерантності та залежності, антипсихотиків – із низкою побічних ефектів. Експерти NICE не рекомендують їх рутинно використовувати для лікування тривожних розладів у первинній чи вторинній медичній практиці, за винятком короткочасної терапії під час кризи; зазначені препарати не рекомендовані для лікування осіб із панічними розладами.

Бафазол ІС® (фабомотизол) є «денним» анксиолітиком-стресопротектором нового покоління з вираженою протитривожною та вегетостабілізуючою дією, що показаний для лікування тривожних станів, генералізованих тривожних розладів,

неврастенії, розладів адаптації. Препарат можна призначати пацієнтам із різними соматичними захворюваннями (бронхіальна астма, синдром подразненого кишечника, системний червоний вовчак, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, аритмія) та дерматологічною патологією, онкологічними й іншими захворюваннями. Бафазол ІС використовується для лікування порушень сну, пов'язаних із тривогою, нейроциркуляторної дистонії, передменструального синдрому, алкогольного абстинентного синдрому та з метою полегшення синдрому «відміни» при відмові від куріння.

Фабомотизол має анксиолітичну дію з легким активуючим компонентом, що не супроводжується гіпнosedативним (снодійним) ефектом. Анксиолітична дія спостерігається вже на 5-7-му добу від початку лікування з подальшим посиленням ефекту. Максимальний ефект досягається наприкінці 4-го тижня лікування та зберігається після його закінчення ще протягом 2 тиж. Режим дозування препарату Бафазол ІС® досить простий: 1 таблетка (10 мг) 3 рази на добу протягом 2-4 тиж, щонайбільше до 12 тиж. Максимальна добова доза становить 6 таблеток (60 мг) – по 2 таблетки 3 рази на добу.

Препарат Бафазол ІС® – анксиолітик нового покоління, розроблений з огляду на оригінальну фармакогенетичну концепцію анксиолітичного ефекту, а також уявлення про нову нейрохімічну мішень фармакологічної корекції емоційно-стресових реакцій. Фабомотизол є єдиною молекулою серед анксиолітиків, яка долає тривогу та стрес, активуючи процеси структурного й функціонального відновлення власних рецепторів, не призводячи при цьому до гіпергальмування або перенасичення екзогенною ГАМК та зниження вироблення власної ГАМК, розвитку загальмованості, сонливості, звикання й інших побічних дій. Фабомотизол (Бафазол ІС®) активує  $\sigma_1$ -рецептори мембрани ендоплазматичного ретикулуму нейронів, що формують власний нейронний «ремонтний комплект». Такий своєрідний «ремкомплект» у складі  $\sigma_1$ -рецептора білка та необхідних будівельних матеріалів (сфінгомієліну й холестерину) прямує до зовнішньої мембрани нейрона та сприяє структурному відновленню його мембрани та конформаційної будови розташованих на ній ГАМК-рецепторів. Бафазол ІС® чинить пряму нейропротекторну дію, оскільки стимулює синтез мозкового нейротрофічного фактора (BDNF) – ключового білка, що забезпечує виживання та функціональну активність нейронів. Крім того, Бафазол ІС® гальмує вивільнення глутамату в синаптичну щілину та зменшує чутливість до нього NMDA-рецепторів, таким чином усуваючи гіперзбудження

нейронів, запобігає їх пошкодженню та загибелі (нівелює ексайтотоксичність).

Бафазол ІС® добре переноситься, має невелику кількість протипоказань, до яких належать індивідуальна непереносимість, період вагітності й годування груддю, дитячий вік (до 18 років). Препарат не спричиняє сонливості та міорелаксації, звикання, залежності й синдрому відміни, не знижує концентрацію уваги та пам'ять, може прийматися тривало (1-3 міс), не заважає проведенню супутньої антигіпертензивної терапії.

Результати клінічних досліджень демонструють, що через 1 міс прийому фабомотизолу психосоматичний стан за шкалою Гамільтона покращується на 65% порівняно з початковими значеннями; у пацієнтів контрольної групи, які не отримували фабомотизол, протягом 14-30-ї доби відзначали значне зниження темпів позитивної динаміки лікувального ефекту, що проявлялося статистично достовірним збільшенням показників як психічної, так і соматичної тривоги. Терапія фабомотизолом асоціюється зі зменшенням кардіологічних проявів тривоги (тахікардії й екстрасистолії) та тенденцією до нормалізації артеріального тиску в 50% пацієнтів із нейроциркуляторною дистонією вже через 2 тиж лікування; через 5 тиж ці скарги зникають у 90% пацієнтів.

Прийом препарату Бафазол ІС® також сприяв зменшенню частоти некардіальних скарг (нестача повітря, нудота, біль у животі, озноб, дизурія) в 62% цих пацієнтів через 2 тиж лікування; через 5 тиж зазначені скарги нівелюються в усіх пацієнтів.

**Небензодіазепіновий анксиолітик нового покоління Бафазол ІС® може розглядатися як препарат вибору для лікування психосоматичних і соматовегетативних тривожних розладів у загальномедичній практиці, з огляду на його високу анксиолітичну ефективність, доведену в клінічних дослідженнях, гарну переносимість, відсутність седативної дії, розвитку звикання, залежності та синдрому відміни, добре поєднання з іншими препаратами та доступною ціною курсу терапії.**

Дана інформація надана ТОВ «УА «Про-Фарма» в якості професійної підтримки фахівцям охорони здоров'я. Інформація щодо будь-якого продукту може не повною мірою відповідати Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Бафазол ІС®. Будь ласка, ознайомтесь з повним текстом діючої Інструкції для отримання точної інформації або даних щодо продуктів, які розглядаються в публікації, до їх призначення пацієнтам.

Якщо у Вас виникли питання про продукти компанії ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», Ви можете звернутися до нас за адресою: 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70. [www.pro-pharma.com.ua](http://www.pro-pharma.com.ua).

Матеріал затверджено до розповсюдження: 10.2022

Матеріал придатний до: 04.10.2027

Підготувала **Тетяна Можина**