DOI: 10.32751/2310-4910-2021-28-2-15

УДК 616.891.6+615.214.22+615.036.8

Н. М. СИДОРОВА

Українська військово-медична академія, Київ, Україна

Ліки від страху. Аналітичний огляд літератури

*«Страх – это палач, убийца и вор...
он мешает людям возвышенно любить
и талантливо работать...»*

**Аркадий и Георгий Вайнеры,
«Лекарство против страха»**

Стрес у сучасному світі справляє значний негативний вплив на здоров'я людини. Стрес, тривожність та депресію визнано одними з чинників серцево-судинного ризику, а їх вплив на повсякденне життя людини лише збільшився із настанням пандемії COVID-19. Сьогодні стрес, тривожність, страхи є частими проявами післяковідного синдрому та розглядаються в межах ведення мультидисциплінарною командою. Запропоновані шляхи врегулювання означених симптомів, зокрема психотропні препарати, серед яких – анксиолітики.

У представленому огляді літератури наведено дані щодо сучасного стану тривоги та депресії серед пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями в Україні, наведено можливі причини розвитку цих станів та висвітлено дані ефективності та безпеки одного з популярних серед практикуючих лікарів у нашій країні препарату групи денних анксиолітиків – мебікару. Продемонстровано, що цей засіб має високу ефективність в усуненні тривожності, страху, зменшенні внутрішнього емоційного напруження та роздратування, проте не викликає при цьому міорелаксації та порушення координації рухів, не знижує розумової та рухової активності, покращує когнітивні функції, підвищує увагу і розумову працездатність. Препарат не створює піднесеного настрою або відчуття ейфорії, не проявляє також снодійного ефекту, хоча сприяє поліпшенню сну.

Крім того, препарат справляє клітинні ефекти, що сприяють покращанню перебігу соматичної патології, зокрема: артеріальної гіпертензії, різних форм ішемічної хвороби серця, пароксизмальної фібриляції передсердь у хворих з ішемічною хворобою серця, функціональних розладів травного тракту тощо.

Останнім часом з'явилась зацікавленість препаратом і в інших країнах, зокрема в Південній Кореї, втім, для широкого впровадження цього препарату необхідне проведення рандомізованих контрольованих багатоцентрових досліджень.

Ключові слова: адаптол, мебікар, денний анксиолітик, тривога, страх, психотропні препарати, серцево-судинна система.

Наприкінці XX сторіччя ВООЗ визначала стрес однією з важливих проблем зі здоров'ям людини, а в XXI сторіччя світ увійшов в умови загальносвітової епідемії стресу. Це пов'язано, крім дії «звичайних» для повсякдення стрес-чинників (вікові, деприваційні, кризи відносин, морально-етичні кризи тощо), з драматичними подіями, які супроводжували людство, та інформаційною навалою апокаліптичних сценаріїв майбутнього (кінець світу в певну дату, світова війна із застосуванням ядерної, хімічної або біологічної зброї, кліматичні катаклізми тощо). До двох третин звернень до лікаря сьогодні пов'язують саме зі стресом [27, 30].

Ситуація суттєво погіршилася після розвитку пандемії COVID-19 як фактичної реалізації одного з апокаліптичних сценаріїв, що крім прямих загроз для здоров'я людей у всьому світі призвела до підвищення рівня стресу населення за рахунок появи нових чинників, таких як страх зараження та смерті, втрати членів сім'ї, втрати доходу та засобів існування, який поглиблює ізоляція внаслідок введення жорстких карантинних заходів. Вже після першого року, який минув з моменту заяви про те, що COVID-19 є пандемією, стало зрозумілим, що зараз ми переживаємо ще одну епідемію – епідемію тривоги [29]. Ситуація, що склалася, призвела до розробки Департаментом психічного здоров'я ВООЗ та ООН спеціального документа, який містить рекомендації щодо необхідних дій в галузі психічного здоров'я в умовах COVID-19 [31]. В Україні несприятлива психологічна ситуація підсилюється хронічним стресом внаслідок дії чинників, зумовлених бойовими діями, що відбуваються на сході країни, ескалацією напруги в медійному просторі [24].

Стрес та його патологічні прояви вже давно є предметом активної уваги дослідників. Згідно з теорією, запропонованою Г. Сельє, стрес – це неспецифічна однотипова відповідь організму (синдром загальної адаптації) на подразники зовнішнього середовища, що спрямована на усунення наслідків дії екстремальної ситуації (стресового чинника).

Синдром загальної адаптації (стрес) проходить три етапи (реакції тривоги, адаптації та виснаження). Відповідно до концепції Г. Сельє, надмірна за інтенсивністю та тривалістю дія стрес-чинника може викликати порушення загальної адаптації організму на будь-якому етапі та стати причиною психосоматичних розладів. Стрес-чинник може призводити до порушень загальної адаптації, змін в психосоматичній регуляції та розвитку психосоматичних захворювань або прогресування вже існуючого соматичного захворювання.

Б. В. Михайлов та О. І. Кудінова виділяють п'ять типів психосоматичних відносин [17]:

1) соматизовані психічні реакції – соматоформні розлади (невротичні розлади, невротії та особистісні розлади);

2) психогенно-особистісні реакції, що виникають у зв'язку з соматичним захворюванням – нозогенії;

3) органні чи системні соматичні ураження психосоматичного характеру;

4) реакції екзогенного типу (соматогенії) у вигляді неврозоподібної або психотичної органічної симптоматики;

5) соматопсихічна коморбідність з незалежним паралельним перебігом соматичного захворювання та патології психічної сфери.

У МКХ-10 невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади представлені в межах кодів F40–F48, але найчастіше в клінічній практиці терапевта та сімейного лікаря використовують коди, що відображають соматоформні розлади (F45), представлені соматизованими розладами (F45.0), недиференційованими соматизованими розладами (F45.1), іпохондричними розладами (F45.2), соматоформною дисфункцією вегетативної нервової системи (F45.3), стійкими соматоформними больовими розладами (F45.4) та іншими та не уточненими соматоформними розладами (F45.8 та F45.9). Тобто соматоформні розлади з позиції МКХ-10 розглядають як психогенно-конституційні розлади, проте в реальній клінічній практиці активно застосовують такі терміни, як «нейроциркуляторна дистонія», «функціональні розлади», «психовеgetативний розлад», «кардіальний невроз», «синдром Да Коста» тощо [14]. Актуальною, на жаль, для нашої країни стала і проблема післятравматичного стресового розладу, яка здатна призвести до більш раннього розвитку низки серцево-судинних захворювань [21].

До психосоматичних захворювань один з засновників психосоматики Франц Габріель Александер включав 7 «класичних» станів («свята сімка»): бронхіальна астма, артеріальна гіпертензія, ревматоїдний артрит, виразкова хвороба, цукровий діабет, неспецифічний виразковий коліт та нейродерміт [2]. У подальшому цей перелік був розширений за рахунок включення синдрому подразненого кишечника, порушень серцевого ритму, вегетосудинної дистонії, сексуальної дисфункції, порушень менструальної функції, безпліддя, психогенного болю, сліпоти, глухоти.

Цікаво, що раніше однією з клінічних умов соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи (або нейроциркуляторної дистонії) вважали її доброякісний перебіг, тобто відсутність впродовж років розвитку органічної патології. Втім, останнім часом така дисфункція вважається однією з причин розвитку та/або прогресування патології внутрішніх органів, зокрема серцево-судинних захворювань. Стресовий психологічний стан пацієнта в даному випадку справляє суттєвий вплив на підтримання розладів нейроендокринних систем регуляції в організмі, порушення імунітету та функції інших систем організму, робить пацієнта вразливим до розвитку/прогресування патології внутрішніх органів [21].

Показано, що стрес викликає афективне напруження, яке активує нейроендокринну та вегетативну нервову систему з подальшими змінами у внутрішніх органах та судинній системі спочатку функціонального, а згодом – органічного характеру.

В патогенезі психосоматичного захворювання беруть участь [12]:

- 1) особистісні особливості, неадекватне реагування на стрес;
- 2) емоційні порушення, хронічне афективне напруження;
- 3) психовегетативний синдром;
- 4) психосоматичні розлади;
- 5) органічна недостатність мозкових систем, невротичні зміни особистості;
- 6) зміни реактивності органів-мішеней;
- 7) психосоматичне захворювання.

Загалом, в основі патогенезу психосоматичної патології лежить дисбаланс активності нейромедіаторних систем (співвідношення збуджуючих та гальмівних впливів). Особлива роль в патогенезі психосоматичних захворювань належить стрес-індукованій активації деяких нейромедіаторів центральної нервової системи, насамперед глутамату, та розвитку феномену ексайтотоксичності (патологічного процесу, який призводить до пошкодження та загибелі нервових клітин під дією нейромедіаторів).

Своєчасна корекція психологічних патологічних станів, зокрема тривоги та панічних проявів, є важливою через значну їх поширеність у суспільстві, зокрема в Україні. Так, у 2019 р. були опубліковані дані аналізу 508 пацієнтів з серцево-судинною патологією віком до 65 років, яких спостерігали в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска» НАМН України [13]. Результати оцінки їх психологічного стану за Госпітальною шкалою тривоги та депресії (HADS) та Опитувальника здоров'я (RHQ) представлені в таблиці.

До того ж автори звертають увагу, що майже вдвічі частіше психологічні розлади, пов'язані із тривогою та депресіями, визначали у жінок. Ще одним неочікуваним, але таким що має бути врахованим в роботі сімейного лікаря та терапевта, результатом цього дослідження був той факт, що серед жителів сільської місцевості ознаки тривожно-депресивних розладів виявляли вдвічі частіше, ніж серед міських жителів ($(42,0 \pm 1,3)\%$ порівняно з $(20,2 \pm 2,3)\%$, $p < 0,01$). Тому проблема психологічних станів тривоги та страху – це не тільки проблема містян [13].

З огляду на перелічене можна вважати обґрунтованою необхідність прискіпливої уваги лікарів до психологічного стану пацієнтів. При лікуванні осіб, які мають ризик розвитку/прогресування соматоформного захворювання, існує нагальна потреба у спрямованому впливі на корекцію центрального нейромедіаторного дисбалансу та нейрометаболических процесів

Таблиця

**Ознаки тривоги та депресії серед пацієнтів
з серцево-судинними захворюваннями
(ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска»
НАМН України) [13]**

Патологічний стан	Метод оцінки	
	HADS	PHQ
Депресивний	7,7% (>8 балів)	17%
Виражений депресивний	–	9,6% (в межах депресивного)
Тривожний	31,3%	46%
Тривожно-депресивний	22,6%	–
Панічний	–	17% (в межах тривожного)
Невротична булімія	–	1,8%
Загалом пацієнтів із тривожними/ депресивними станами	61,6%	74%

на рівні нейрона [5]. З метою підвищення адаптаційно-компенсаторного потенціалу організму та профілактики розвитку і прогресування дезадаптації функції центральної нервової системи в умовах хронічного стресу, залежно від конкретної клінічної ситуації застосовують центральні адаптогени, ноотропи, снодійні, антидепресанти, антиконвульсанти та анксиолітики [19]. Ці засоби призначають спеціалісти, які займаються психологічними проблемами, і зазвичай можливості сімейних лікарів, терапевтів, кардіологів та інших спеціалістів, які першими контактують з пацієнтами з ознаками дисфункції вегетативної нервової системи, соматичними та психологічними проявами, у призначенні психотропних препаратів в цілому обмежені. Основною причиною обережного ставлення до психотропних препаратів серед лікарів та пацієнтів можна назвати часті побічні/несприятливі дії такої терапії, яка може неоптимально впливати на щоденну активність, розумову діяльність, здатність керувати транспортними засобами чи виконувати роботу, яка потребує уваги та зосередження. Крім того, психотропні препарати можуть мати несприятливу взаємодію з іншими лікарськими препаратами, деякі – подовжувати інтервал QT на електрокардіограмі.

Обираючи лікарський засіб для ведення пацієнтів із психосоматичними розладами, лікар зазвичай орієнтується не лише на ефективність у вирішенні психологічних проблем тривоги та неспокою, але й на безпеку, збереження якості життя, працездатності пацієнта. Бажаними є також

можливості покращити клінічний перебіг патології внутрішніх органів функціонального характеру, що найбільш часто вражає серцево-судинну та травну систему.

Серед препаратів, які застосовують у пацієнтів з тривожними та панічними психосоматичними станами, особливе місце посідає мебікар (брендовий препарат Адаптол®, Olainfarm, Латвія) – засіб, який оптимально поєднує системні ефекти та вплив на рівні нейрону (нейромедіаторні та нейрометаболичні ефекти), широко застосовується лікарями різних спеціальностей через високу довіру до його ефективності та безпеки серед спеціалістів та пацієнтів.

Мебікар (активна субстанція тетраметилтетраазабіциклооктандіон) – це біциклічне похідне сечовини, тобто за хімічною структурою наближений до природних метаболітів організму людини. Належить до денних ансіолітиків (основна дія), має системні нейромедіаторні та клітинні механізми дії.

Нейромедіаторні ефекти мебікару включають центральну ГАМК-ергічну, серотонінергічну та холінергічну дію на фоні адренолітичної та антиглутаматергічної активності, цей препарат нормалізує баланс активності різних нейромедіаторних систем головного мозку шляхом [5]:

1) активації тормозного медіатора гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК);

2) послаблення збуджуючих нейротрансмітерів норадреналіну та глутамату;

3) нормалізації співвідношень адрено- та серотонінергічних впливів.

Клітинні ефекти мебікару включають [5]:

- антигіпоксичну дію;
- антиоксидантну дію;
- активацію процесів енергозбереження клітини;
- активацію тканинного дихання;
- активацію обміну глюкози.

Як помірний транквілізатор, мебікар знімає або знижує почуття неспокою, тривоги, страху, внутрішнє емоційне напруження та роздратування, не викликає при цьому міорелаксації та порушення координації рухів, не знижує розумової та рухової активності, покращує когнітивні функції, підвищує увагу і розумову працездатність. Препарат не створює піднесеного настрою або відчуття ейфорії, не проявляє також снодійного ефекту, хоча сприяє поліпшенню сну.

Варто відмітити високу безпеку мебікару через наближення його складу до природних метаболітів. Препарат не взаємодіє з компонентами їжі та іншими лікарськими засобами, під час його приймання не утворюються метаболіти (виводиться в незміненому вигляді), він не накопичується в організмі (звикання до препарату не відбувається).

Сприятливий анксиолітичний ефект мебікару доведений в комплексному лікуванні пацієнтів з патологією внутрішніх органів у клінічних дослідженнях при наступних клінічних станах:

- артеріальній гіпертензії [3];
- різних формах ішемічної хвороби серця [7, 16];
- пароксизмальній фібриляції передсердь у хворих з ішемічною хворобою серця [32, 33];
- функціональних розладах травного тракту [22];
- захворюваннях травного тракту [15];
- поєднаних захворюваннях серцево-судинної системи та травного тракту [4];
- клімактеричних стресових розладах [6];
- стрес-індукованому безплідді [23];
- когнітивних розладах [9];
- синдромі емоційного вигорання [26].

Проте, як вже згадувалося, крім анксиолітичного мебікару має інші сприятливі ефекти, які були доведені не тільки в клінічних, але й в експериментальних дослідженнях.

У класичному експериментальному дослідженні з використанням різних моделей гострої коронарної недостатності (перев'язка низхідної гілки лівої коронарної артерії, дозоване звуження коронарної артерії з одночасним нав'язуванням високого ритму серцевих скорочень) на ізольованому серці лабораторних тварин була показана здатність мебікару підвищувати скоротливу активність міокарда та систолічний викид при нормалізації співвідношення лактат/піруват в крові, отриманої з зони ішемії, та зменшення підйому сегмента ST на електрокардіограмі [11].

На жаль, популяризації повноцінного вивчення препарату не сприяє відсутність зручної назви в Міжнародній номенклатурі непатентованих назв лікарських субстанцій (International Nonproprietary Names – INN), внаслідок чого препарат використовується переважно у країнах походження і залишається маловідомим для світової медичної спільноти. Втім, у країнах, які мають спільний з розробниками науковий інформаційний простір, препарат швидко знаходить прихильників. Так, під час доповіді у 2009 р. одним з видатних українських вчених-кардіологів було надано таку оцінку препарату на підставі власного досвіду та результатів виконаного дослідження стосовно ефектів мебікару у пацієнтів з артеріальною гіпертензією [1]: «У таких пацієнтів (з *м'якою* артеріальною гіпертензією – прим. автора) ми провели терапію препаратом Адаптол®. Це м'який денний транквілізатор (анксиолітик), який усуває або послаблює занепокоєння, страх, внутрішнє емоційне напруження та

дратівливість, що має надзвичайно важливе значення, оскільки більшість пацієнтів з артеріальною гіпертензією ведуть активний спосіб життя, зайняті інтелектуальною працею. Крім того, препарат має антиоксидантну активність, тому діє як мембраностабілізатор, адаптоген та церебропротектор при оксидантному стресі різного генезу».

У 2018 р. було опубліковане експериментальне дослідження мебікару, виконане дослідниками з Південної Кореї [28]. Серед авторів роботи були науковці, які працювали у закладах, пов'язаних із системою оборони та на кафедрі гігієни праці, що свідчить про інтерес до препарату у різних галузях медичної науки.

Зокрема, в експериментальному дослідженні, проведеному С. Y. Kim et al., було показано, що введення мебікару в дозі, розрахованій виходячи з 10 мг/кг, запобігало підвищенню рівня кортикостерону (який у гризунів є подібним за дією до кортизолу людини) в сироватці крові та секреції прозапальних цитокінів внаслідок періодичного непередбачуваного стресу у семитижневих мишей лінії Balb/cByJUS. У цьому експерименті мебікар справляв слабкий профілактичний ефект на порушення поведінки лабораторних тварин під впливом стресу, проте скорочував тривалість тривоги, спричиненої впливом нового середовища [28].

Цікаво, що в клінічному дослідженні за участю пацієнтів з ішемічною хворобою серця призначення мебікару в дозі 1,8 г/добу впродовж 3 тиж сприяло зниженню в плазмі крові рівня загального холестеролу (ХС) на 36,0%, ХС ліпопротеїнів низької щільності – на 20,4%, тригліцеридів – на 23% та підвищенню рівня ХС ліпопротеїнів високої щільності – на 47%, а в дозі 1,2 г/добу впродовж 2 тижнів – зниженню рівня загального ХС на 28% та підвищенню ХС ліпопротеїнів високої щільності на 32% [25].

Сьогодні вважається, що гіполіпідемічний ефект є специфічним саме для мебікару та не поширюється на інші анксіолітики. Такий висновок зроблений на підставі результатів порівняльного експериментального дослідження мебікару та діазепаму за участю щурів, в якому було показано зниження рівня ХС ліпопротеїнів низької щільності на 27,4% та підвищення рівня ХС ліпопротеїнів високої щільності на 48% при призначенні мебікару (в дозі, розрахованій виходячи з 250 мг/кг маси тіла), і відсутність впливу на ліпідний обмін лабораторних тварин при призначенні діазепаму (в дозі, розрахованій виходячи з 2 мг/кг маси тіла) [20].

Експериментальні та клінічні дані стосовно наявності у мебікару гіполіпідемічних властивостей пов'язують з наявністю антиоксидантного ефекту, який, в свою чергу, пов'язують з тим, що мебікар є похідним сечовини, яку розглядають як еталонний антиоксидант [8]. Проте слід відмітити, що результати, отримані в експериментальних та клінічних дослідженнях стосовно антигіперліпідемічного та антиішемічного ефектів

мебікару, вивчені недостатньо, а ефекти, встановлені по факту короткотривалого прийому препарату, обов'язково потребують підтвердження в добре спланованих клінічних дослідженнях.

Так, наприклад, відомо, що призначення мебікару у пацієнтів з алкоголізмом не тільки усуває або послаблює вираженість граничних розладів (астенію, дратівливість, емоційну лабільність тощо), а й сприяє зниженню потягу до куріння та полегшує абстинентний синдром, що пояснюють здатністю препарату підвищувати концентрацію ендogenousого алкоголю до нормальних величин [18].

Не зовсім зрозумілий і механізм «серцево-судинних впливів» мебікару, які, як і гіполіпідемічний ефект, маніфестні та розвиваються швидко. Так, за даними транскраніальної доплерографії, що була проведена 205 пацієнтам з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця, включення до традиційної терапії препаратів адаптогенної дії (в тому числі й мебікару) вже після 3 місяців терапії сприяє змінам швидкісних показників церебрального кровотоку та індексу периферичного судинного опору судин [10].

Таким чином, мебікар є препаратом, який впродовж 40 років доводив свою ефективність в клінічній практиці. Проте якщо анксиолітичні властивості препарату мають чітке патогенетичне обґрунтування, інші встановлені в експериментальних та клінічних дослідженнях «тканинні» впливи, в першу чергу антигіперліпідемічний та антиішемічний, потребують ретельного вивчення та пояснення в масштабних та ретельно спланованих дослідженнях.

На завершення огляду стосовно якості життя пацієнтів, схильних до тривоги внаслідок сучасних стрес-чинників, в лікуванні яких в нашій країні сьогодні активно використовують «ліки проти страху» – анксиолітик мебікар, доцільно процитувати одного з персонажів книги Вероніки Рот «Дивергент»: «Сенс не в тому, щоб стати безстрашним. Це неможливо. Сенс в тому, щоб навчитися контролювати свій страх і стати вільним від нього».

Список використаної літератури

1. Активная жизнь без стресса! Аптека. 2009. № 43(714). <https://www.apteka.ua/article/17857>
2. Александер Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и применение : пер. с англ. А. М. Боковой, В. В. Старовойтова. М.: Институт Общегуманитарных Исследований, 2006. https://www.psychol-ok.ru/lib/alexander/pm/pm_01.html
3. Амосова Е. Н., Коноплева Л. Ф., Андреев Е. В. Лечение «мягкой» артериальной гипертензии: не только антигипертензивные препараты. *Український терапевтичний журнал*. 2010. № 1. С. 139–142.

4. Бабінець Л. С., Медвідь І. І., Герасимець І. І. Вплив включення мебікару у лікування хворих на гіпертонічну хворобу із супутнім хронічним панкреатитом. *Семейная медицина*. 2016. № 2(64), С. 52–54. http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed_2016_2_14
5. Бурчинский С. Г. Коррекция расстройств адаптации при психосоматической патологии: проблема и пути ее решения. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2019. № 3. С. 58–64.
6. Бутіна Л. І. Лікування порушень у менопаузі в жінок із гіперпроліферативними процесами репродуктивної системи. *Репродуктивна ендокринологія*. 2017. № 5. С. 70–74.
7. Гирина О. Н., Скаржевская Н. Л. Применение дневного транквилизатора Адаптол в комплексной терапии пациентов высокого кардиоваскулярного риска: целесообразность, эффективность и безопасность. *Український терапевтичний журнал*. 2010. № 1. С. 125–128.
8. Громов Л., Дудко Е. «Типичные» и «атипичные» транквилизаторы. *Вестник фармакологии и фармации*. 2003. № 10. С. 11–17.
9. Житкова Ю. В., Хасанова Д. Р. Опыт применения мебикара у пациентов с вегетативной дисфункцией, сочетающейся с когнитивными нарушениями и тревожным расстройством. *Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова*. 2017. Т. 117, № 11. С. 56–63.
10. Заславская Р. М., Щербань Э. А., Логвиненко С. И., Морозова И. А. Влияние мелаксена, мебикара и элтацинана на состояние мозгового кровотока больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2015. № 4. С. 323–327.
11. Камбург Р. А., Заиконникова И. В. Некоторые итоги экспериментального изучения и клинического применения транквилизатора мебикар. *Фармакология и токсикология*. 1986. № 2. С. 89–91.
12. Карташова К. С. Основы психосоматики: учебно-методическое пособие. Красноярск: Сиб. Федер. Ун-т, 2012, 29 с.
13. Коваленко В. М., Корнацький В. М. Стан здоров'я народу України та медичної допомоги третинного рівня (посібник), 2019. Київ: «СПД ФО «Коломіцин В. Ю.». 224 с.
14. Коваленко В. М., Несукай О. Г. Функціональні порушення серцево-судинної системи: номенклатура, термінологія та напрямки розробки класифікації. *Український кардіологічний журнал*. 2002. № 4. С. 124–126.
15. Коваленко І. В., Старжинська О. Л., Серeda Н. Ф., Лемешук М. В., Мазур О. В. Ефективність застосування препарату Адаптол у комплексному лікуванні пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. *Ліки України*. 2017. № 9–10. С. 52–57.

16. Лапшина Л. А., Кравчун П. Г., Шевченко О. С. Коррекция Адаптолом психопатологических проявлений и оксидативного стресса у больных, перенесших инфаркт миокарда. *Врачебная практика*. 2008. № 1. С. 23–29.
17. Михайлов Б. В., Кудинова Е. И. Соматоформные расстройства. *Чоловіче здоров'я, гендерна та психосоматична медицина*. 2018. № 1. С. 81–86.
18. Мкртчян В. Р. Адаптол – грани возможного. Адаптол. 10 лет клинического применения: сборник статей. Київ, 2012. 240 с.
19. Основы психосоматической медицины: разработки к семинарским занятиям для студентов 6 курса лечебного и спортивного факультетов / Под ред. У. В. Лебедевой, Н. Г. Незнанова, Л. И. Вассермана. СПб: Изд-во СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 2008. <http://www.s-psy.ru/obucenie/kurs-psihosomaticheskoy-mediciny/posobie-osnovy-psihosomaticheskoy-mediciny>
20. Салихова Р. Р. Гиполипидемические эффекты транквилизатора мебикара: автореф. ... дисс. канд. мед. наук : Казань, 1996. 20 с.
21. Сидорова Н. М. Вторинна патологія серцево-судинної системи у військово-службовців з бойовою травмою – сучасний погляд на проблему. *Військова медицина України*. 2018. № 1. С. 43–53.
22. Скрыпник И. Н., Невоит А. В., Берук О. В. Оценка эффективности применения Адаптола в комплексном лечении больных с заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта, соматоформной вегетативной дисфункцией. *Вісник проблем біології і медицини*. 2007. № 4. С. 151–156.
23. Татарчук Т. Ф., Косей Н. В., Регеда С. И. и др. Гиперпролактинемия в генезе стресс-индуцированного бесплодия: возможности фитотерапии. *Здоровье женщины*. 2017. № 3. С. 28–36.
24. Теорія і практика психологічної допомоги та реабілітації: підручник / колектив авторів: за ред. В. Осьодла. К.: НУОУ ім. Івана Черняховського, 2019. 460 с.
25. Хазиахметова В. Н., Зимакова И. Е. Дневной транквилизатор Мебикар для профилактики ишемической болезни сердца. *Terra medica nova*. 2001. № 3. С. 31–32.
26. Чутко Л. С., Сурушкина С. Ю., Никишена И. С. Клинико-нейрофизиологическое исследование эффективности препарата Адаптол при лечении синдрома эмоционального выгорания. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2010. Т. 110. № 10. С. 30–33.
27. Cartwright S., Cooper C. L. Innovations in stress and health. London: Palgrave Macmillan, 2011.
28. Kim C. Y., Kim Y. G., Sin S. J., Koo H., Cheon K., Kim D. Preventive Effect of Mebicar and Ginsenoside Rg1 on Neurobehavioral and Immunological Disruptions Caused by Intermittent Unpredictable Stress in Mice. *Neuroimmunomodulation*. 2018. Vol. 25(1). P. 49–58.

29. Nasrallah Y.A. During a viral pandemic, anxiety is endemic: The psychatric aspects of COVID-19. *Current psychiatry*. 2020. Vol. 19(4). P. e3-e5. <https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/CP01904e3.PDF>
30. Pikhart H., Pikhartova J. The relationship between psychosocial risk factors and health outcomes of chronic diseases. A review of the evidence for cancer and cardiovascular diseases. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; (Health Evidence Network (HEN) synthesis report, 2015.
31. Policy Brief: COVID-19 and the Need for Action on Mental Health. UN. 13 may 2020. https://www.un.org/sites/un2.un.org/files/un_policy_brief-covid_and_mental_health_inal.pdf
32. Serediuk L., Vakalyuk I. The effectiveness of treatment with mebicar in patients with permanent atrial fibrillation, which stem from anxiety and depression. *Pol. J. Appl. Sci*. 2019. Vol.5. P.5–10.
33. Serediuk L., Vakalyuk I., Tsimbalyuk U., Bila L. Effectiveness of Treating Patients with Stable Ischemic Heart Disease and Co-Existent Paroxysmal Atrial Fibrillation with Mebicar. *Archive of Clinical Medicine*. 2019. Vol. 25(2). E201922.

References

1. Aktivnaja zhizn' bez stressa! (2009) *Apteka*, 43(714). <https://www.apteka.ua/article/17857> [In Russian].
2. Aleksander, F. (2006). Psihosomaticeskaja medicina. Principy i primeneniye : per. s angl. A. M. Bokovikova, V. V. Starovojtova. M. : Institut Obshhegumanitarnyh Issledovaniy. https://www.psychol-ok.ru/lib/alexander/pm/pm_01.html [In Russian].
3. Amosova, E. N., Konopleva, L. F., Andreev, E. V. (2010). Lechenie «mjagkoj» arterial'noj gipertenzii: ne tol'ko antigipertenzivnye preparaty. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal*, 1, 139–142. [In Russian].
4. Babinets, L. S., Medvid, I. I. & Herasymets, I. I. (2016). Vplyv vkluchennia mebikaru u likuvannia khvorykh na hipertoničnu khvorobu iz suputnim khronichnym pankreatytom. *Simeina medytsyna*, 2(64), 52–54. http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed_2016_2_14. [In Ukrainian].
5. Burchinskij, S. G. (2019) Korrekciya rasstrojstv adaptacii pri psihosomaticeskij patologii: problema i puti ee reshenija. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal*, 3, 58–64. [In Russian].
6. Butina, L. I. (2017). Likuvannia porushen u menopauzi v zhinok iz hiperproliferativnymy protsesamy reproduktyvnoi systemy. *Reproduktyvna endokrynolohiia*, 5, 70–74. [In Ukrainian].
7. Girina, O. N., Skarzhenskaja, N. L. (2010). Primeneniye dnevnogo trankvilizatora Adaptol v kompleksnoj terapii pacientov vysokogo kardiovaskuljarnogo riska: celesoobraznost', jeffektivnost' i bezopasnost'. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal*, 1, 125–128. [In Russian].

8. Gromov, L., Dudko, E. (2003). «Tipichnye» i «atipichnye» trankvilizatory. *Vestnik farmakologii i farmacii*, 10, 11–17. [In Russian].
9. Zhitkova, Ju. V., Hasanova, D. R. (2017). Opyt primenenija mebikara u pacientov s vegetativnoj disfunkciej, sochetajushhejsja s kognitivnymi narushenijami i trevozhnym rasstrojstvom. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. Korsakova*, 117(11), 56–63. [In Russian].
10. Zaslavskaja, R. M., Shherban', Je. A., Logvinenko, S. I. & Morozova, I. A. (2015). Vlijanie melaksena, mebikara i jeltacinana na sostojanie mozgovogo krovotoka bol'nyh arterial'noj gipertoniej i ishemicheskoy bolezni serdca. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*, 4, 323–327. [In Russian].
11. Kamburg, R. A., Zaikonnikova, I. V. (1986). Nekotorye itogi jeksperimental'nogo izuchenija i klinicheskogo primenenija trankvilizatora mebikar. *Farmakologija i toksikologija*, 2, 89–91. [In Russian].
12. Kartashova, K. S. (2012). Osnovy psihosomatiki: uchebno-metodicheskoe posobie. Krasnojarsk: Sib. Feder. Un-t, 29 s. [In Russian].
13. Kovalenko, V. M., Kornatskyi, V. M. (2019). Stan zdorovia narodu Ukrainy ta medychnoi dopomohy tretynnoho rivnia (posibnyk), Kyiv: «SPD FO «Kolomitsyn V. Iu.». [In Ukrainian].
14. Kovalenko, V. M., Nesukai, O. H. (2002). Funktsionalni porushennia sertsevo-sudynnoi systemy: nomenklatura, terminolohiia ta napriamky rozrobky klasyfikatsii. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*, 4, 124–126. [In Ukrainian].
15. Kovalenko, I. V., Starzhynska, O. L., Sereda, N. F., Lemeshchuk, M. V. & Mazur, O. V. (2017). Efektyvnist zastosuvannia preparatu Adaptol u kompleksnomu likuvanni patsientiv z hastroezofagealnoiu refluksnoiu khvorобою. *Liky Ukrainy*, 9–10, 52–57. [In Ukrainian].
16. Lapshina, L. A., Kravchun, P. G. & Shevchenko, O. S. (2008) Korrekciya Adaptolom psihopatologicheskikh pojavlenij i oksidativnogo stressa u bol'nyh, perenesshih infarkt miokarda. *Vrachebnaja praktika*, 1, 23–29. [In Russian].
17. Mihajlov, B. V., Kudinova, E. I. (2018) Somatoformnye rasstrojstva. *Choloviche zdorovia, henderna ta psykhosomatychna medytsyna*, 1, 81–86. [In Russian].
18. Mkrтчjan, V. R. (2012) Adaptol – grani vozmozhnogo. Adaptol. 10 let klinicheskogo primenenija: sbornik statej. Kyiv. [In Russian].
19. Lebedeva, U. V., Neznakov, N. G. & Vasserman, L. I. (Ed.). (2008). Osnovy psihosomaticheskoy medicyny: razrabotki k seminarским занятиям dlja studentov 6 kursa lechebnogo i sportivnogo fakult'etov. SPb : Izd-vo SPbGMU im. akad. I. P. Pavlova. <http://www.s-psy.ru/obucenie/kurs-psihosomaticheskoy-medicyny/posobie-osnovypsihosomaticheskoy-medicyny>. [In Russian].
20. Salihova, R. R. (1996). Gipolipidemicheskie jeffekty trankvilizatora mebikara (Avtoreferat dysertatsii kandydata medychnykh nauk). Kazan'. [In Russian].

21. Sydorova, N. M. (2018). Vtorynna patolohiia sertsevo-sudynnoi systemy u viiskovosluzhbovtziv z boiovoiu travmoiu – suchasnyi pohliad na problemu. *Viiskova medytsyna Ukrainy*, 1, 43–53. [In Ukrainian].
22. Skrypnik, I. N., Nevojt, A. V. & Beruk, O. V. (2007) Ocenka effektivnosti primeniia Adaptola v kompleksnom lechenii bol'nyh s zabolevanijami organov zheludочно-kishechnogo trakta, somatoformnoj vegetativnoj disfunkciej. *Visnyk problem biologii i medycyny*, 4, 151–156. [In Russian].
23. Tatarchuk, T. F., Kosej, N. V., Regeda, S. I., Yarotskaia, N. V. & Horokhova A. A. (2017). Giperprolaktinemija v geneze stress-inducirovannogo besplodija: vozmozhnosti fitoterapii. *Zdorov'e zhenshhiny*, 3, 28–36. [In Russian].
24. Teoriia i praktyka psykhologichnoi dopomohy ta reabilitatsii: pidruchnyk / kolektyv avtoriv; za red. V. Osodla. K. : NUOU im. Ivana Cherniakhovskoho, 2019. [In Ukrainian].
25. Hazi Ahmetova, V. N., Zimakova, I. E. (2001). Dnevnoj trankvilizator Mebikar dlja profilaktiki ishemicheskoy bolezni serdca. *Terra medica nova*, 3, 31–32. [In Russian].
26. Chutko, L. S., Surushkina, S. Ju. & Nikishena, I. S. (2010). Kliniko-nejrofiziologicheskoe issledovanie effektivnosti preparata Adaptol pri lechenii sindroma emotsional'nogo vygoraniia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*, 110(10), 30–33. [In Russian].
27. Cartwright, S., Cooper, C. L. (2011). Innovations in stress and health. London: Palgrave Macmillan.
28. Kim, C. Y., Kim, Y. G., Sin, S. J., Koo, H., Cheon, K. & Kim, D. (2018). Preventive Effect of Mebicar and Ginsenoside Rg1 on Neurobehavioral and Immunological Disruptions Caused by Intermittent Unpredictable Stress in Mice. *Neuroimmunomodulation*, 25(1), 49–58.
29. Nasrallah, Y. A. (2020). During a viral pandemic, anxiety is endemic: The psyachtric aspects of COVID-19. *Current psychiatry*, 19(4), e3-e5. <https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/CP01904e3.PDF>
30. Pikhart, H., Pikhartova, J. (2015). The relationship between psychosocial risk factors and health outcomes of chronic diseases. A review of the evidence for cancer and cardiovascular diseases. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; (Health Evidence Network (HEN) synthesis report.
31. Policy Brief: COVID-19 and the Need for Action on Mental Health. UN. 13 may 2020. https://www.un.org/sites/un2.un.org/files/un_policy_brief-covid_and_mental_health_final.pdf
32. Serediuk, L., Vakalyuk, I. (2019). The effectiveness of treatment with mebicar in patients with permanent atrial fibrillation, which stem from anxiety and depression. *Pol. J. Appl. Sci.*, 5, 5–10.
33. Serediuk, L., Vakalyuk, I., Tsimbalyuk, U. & Bila, L. (2019). Effectiveness of Treating Patients with Stable Ischemic Heart Disease and Co-Existent Paroxysmal Atrial Fibrillation with Mebicar. *Archive of Clinical Medicine*, 25(2), E201922.

N. M. SYDOROVA

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

A cure for fear. Analytical literature review

Summary

Stress has a significant negative impact on human health in the modern world. Stress, anxiety and depression are recognized as the cardiovascular risk factors, and their impact on a person's daily life has only increased with the onset of the COVID-19 pandemic. Today, stress, anxiety, fears are frequent manifestations of the post-COVID-19 syndrome and are considered to be managed by a multidisciplinary team, ways of resolving these symptoms have been proposed, including psychotropic drugs, among which are anxiolytics.

This review of the literature presents data on the current state of anxiety and depression in patients with cardiovascular diseases in Ukraine, provides possible reasons for the development of these conditions, and highlights the efficacy and safety data of one of the most popular among practicing doctors in our country drug of the group of daytime anxiolytics – mebicarum. It has been demonstrated that this remedy is highly effective in eliminating anxiety, fear, reducing internal emotional stress and irritation, but does not cause muscle relaxation and impaired coordination of movements, does not reduce mental and motor activity, improves cognitive functions, increases attention and mental performance. The drug does not create an elevated mood or a feeling of euphoria, does not have a somnolent effect, although it helps to improve sleep.

In addition, the drug has cellular effects, helps to improve the course of somatic pathology, in particular: hypertension, various forms of coronary heart disease, paroxysmal atrial fibrillation in patients with coronary heart disease, functional disorders of the digestive tract, etc.

Recently, there has been an interest in the drug in other countries, in particular in South Korea. However, it is necessary to conduct randomized controlled multicenter trials for widespread adoption of this drug.

Key words: *adaptol, mebicarum, daytime anxiolytic, anxiety, fear, psychotropic drugs, cardiovascular system.*

Н. Н. СИДОРОВА

Украинская военно-медицинская академия, г. Киев, Украина

Лекарство против страха. Аналитический обзор литературы

Резюме

Стресс в современном мире оказывает значительное негативное влияние на здоровье человека. Стресс, тревожность и депрессия признаны одними из факторов сердечно-сосудистого риска, а их влияние на повседневную жизнь

человека только увеличилось с наступлением пандемии COVID-19. Сегодня стресс, тревожность, страхи являются частыми проявлениями постковидного синдрома и рассматриваются в пределах ведения мультидисциплинарной командой. Предложены пути урегулирования указанных симптомов, в том числе психотропные препараты, среди которых – анксиолитики.

В этом обзоре литературы представлены данные относительно современного состояния тревоги и депрессии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Украине, приведены возможные причины развития этих состояний и освещены данные эффективности и безопасности одного из популярных среди практикующих врачей в нашей стране препарата группы дневных анксиолитиков – мебикара. Продемонстрировано, что это средство обладает высокой эффективностью в устранении тревожности, страха, уменьшении внутреннего эмоционального напряжения и раздражения, однако не вызывает при этом миорелаксации и нарушения координации движений, не снижает умственной и двигательной активности, улучшает когнитивные функции, повышает внимание и умственную работоспособность. Препарат не создает приподнятого настроения или ощущения эйфории, не обладает снотворным эффектом, хотя способствует улучшению сна.

Кроме того, препарат оказывает клеточные эффекты, которые способствуют улучшению течения соматической патологии, в частности: артериальной гипертензии, различных форм ишемической болезни сердца, пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных с ишемической болезнью сердца, функциональных расстройств пищеварительного тракта и др.

В последнее время появилась заинтересованность препаратом и в других странах, в частности в Южной Корее. Тем не менее, для широкого внедрения этого препарата необходимо проведение рандомизированных контролируемых многоцентровых исследований.

Ключевые слова: адаптол, мебикар, дневной анксиолитик, тревога, страх, психотропные препараты, сердечно-сосудистая система.

Стаття надійшла до редакції 03.09.2020