

Фармакотерапія синдрому тривоги при психосоматичній патології: критерії вибору лікарського засобу

С.Г. Бурчинський, Н.Ю. Бачинська, В.О. Холін

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ

У статті розглянуто сучасні підходи до проблеми психоемоційних розладів і, зокрема, синдрому тривоги при психосоматичній патології. Особливу увагу приділено соматичним «маскам» синдрому тривоги при найбільш поширених клінічних формах психосоматики, а також ролі хронічного стресу в патогенезі зазначеного синдрому і у виникненні нейромедіаторного дисбалансу, що лежить в основі розвитку тривожних розладів.

Проаналізовано переваги і недоліки основних груп лікарських засобів, що застосовуються з метою лікування тривожних проявів у пацієнтів з різними нозологічними формами психосоматичної патології. Особливу увагу приділено в цьому плані можливостям комбінованих фітотерапевтичних засобів. Наголошується на перевагах комбінації в рамках однієї лікарської форми рослинних компонентів з доведеною синергічною анксиолітичною дією. Саме такою комбінацією є оригінальний вітчизняний фітотерапевтичний засіб, що вперше містить поєднання екстракту вітанії, L-теаніну та екстракту пасифлори.

Розглянуто особливості механізмів дії кожного з компонентів зазначеної комбінації та обґрунтування доцільності їх поєднання з точки зору впливу на основні патогенетичні механізми розвитку синдрому тривоги. Особливу увагу приділено питанню безпеки при терапії зазначеним засобом як одному з провідних критеріїв вибору інструменту лікування психоемоційних розладів при психосоматичній патології. Обґрунтовано доцільність застосування розглянутої фітотерапевтичної комбінації при лікуванні різних клінічних форм тривожних розладів у загальномедичній практиці.

Ключові слова: психосоматична патологія, синдром тривоги, комбіновані фітотерапевтичні засоби.

Pharmacotherapy of anxiety syndrome in psychosomatic pathology: drug selection criteria

S.G. Burchinsky, N.Yu. Bachinskaya, V.O. Holin

The article examines modern approaches to the problem of psychoemotional disorders and, in particular, anxiety syndrome in psychosomatic pathology. Special attention is paid to the somatic «masks» of the anxiety syndrome in the most common clinical forms of psychosomatics, as well as the role of chronic stress in the pathogenesis of the specified syndrome and in the occurrence of neurotransmitter imbalance, which is the basis of the development of anxiety disorders.

The advantages and disadvantages of the main groups of drugs used to treat anxiety in patients with various nosological forms of psychosomatic pathology are analyzed. In this regard, special attention is paid to the possibilities of combined phytotherapeutic agents. The advantages of the combination within one dosage form of plant components with proven synergistic anxiolytic action are emphasized. This combination is the original domestic phytotherapeutic agent, which for the first time contains a combination of Vitania extract, L-theanine and Passiflora extract.

The peculiarities of the mechanisms of action of each of the components of the specified combination and the justification of the expediency of their combination from the point of view of the impact on the main pathogenetic mechanisms of the development of the anxiety syndrome are considered. Special attention is paid to the issue of safety during therapy with the specified agent as one of the leading criteria for choosing a tool for the treatment of psycho-emotional disorders in psychosomatic pathology. Reasoned expediency of using the considered phytotherapeutic combination in the treatment of various clinical forms of anxiety disorders in general medical practice.

Keywords: psychosomatic pathology; Anxiety syndrome; Combined phytotherapeutic agents

Проблема психосоматичної патології за останні роки сформувався як один із найважливіших напрямів сучасної клінічної медицини. Це зумовлено тією обставиною, що зазначена проблема безпосередньо зачіпає сферу професійної діяльності різних фахівців – кардіологів, гастроентерологів, пульмонологів, ендокринологів, неврологів, психіатрів тощо, а також лікарів-інтерністів широкого профілю і насамперед сімейних лікарів.

Водночас психосоматичні захворювання характеризуються значною різноманітністю патогенетичних механізмів розвитку, винятковою поліморфністю клінічної симптоматики та, нарешті, суттєвими труднощами у виборі адекватної стратегії і тактики лікуван-

ня. Разом з тим показники поширеності згаданих форм патології у популяції загалом варіюють, за різними даними, від 15 % до 50 %, а серед пацієнтів первинної медичної допомоги – від 30 % до 57 % [7]. Усе це визначає значущість зазначеної проблеми для кожного практичного лікаря.

За сучасними уявленнями, психосоматичні захворювання, так само як і неврози та цереброваскулярна патологія, належать до так званих хвороб цивілізації. Неформальне об'єднання таких різних за своїм патогенезом і клінічними проявами захворювань обумовлене одним ключовим чинником – роллю в їхньому виникненні та розвитку гострого чи (частіше) хронічного стресу.

Стресорний вплив на організм може мати різну природу – від несприятливих екологічних умов до порушень харчування та способу життя. Однак у розвитку згаданих форм патології все ж таки провідну роль відіграє психосоціальний стрес, результатом якого є насамперед дисбаланс провідних нейромедіаторних систем мозку і відповідно порушення центральної регуляції як психоемоційної сфери, так і діяльності периферичних органів і систем. При цьому важливо відзначити, що саме психоемоційні розлади у багатьох випадках відіграють первинну роль у подальшому розвитку всіх форм «хвороб цивілізації». Серед наведених вище розладів одне з провідних місць посідає синдром тривоги [9, 11, 14].

У клінічному плані наявність синдрому тривоги у пацієнтів із психосоматикою призводить до наступного:

- 1) обтяження клінічної картини основного захворювання;
- 2) ускладнення відповіді на фармакотерапію, що проводиться;
- 3) зниження комплаєнсу у процесі лікування;
- 4) значне погіршення якості життя.

Отже, що слід розуміти під тривогою у межах психосоматичних захворювань?

Слід зазначити, що в роботі не будуть розглядатися тривожні розлади як самостійні нозологічні форми (генералізований тривожний розлад, тривожно-фобічний і панічний розлад, посттравматичний стресовий розлад, соціальна фобія), що вимагають компетенції психіатра, а мова піде саме про синдром тривоги в рамках нозологічних форм психосоматики, які безпосередньо входять до компетенції лікаря загальної практики.

За різними даними, тривожні прояви різного ступеня вираженості виявляють у 40–55% пацієнтів із психосоматикою [3, 13, 16, 24]. Їхньою найважливішою характеристикою у цьому випадку є соматична полісистемність. Так, тривога може проявлятися (і, відповідно, маскуватися) такими симптомами:

- 1) з боку *нервової системи*: запаморочення, тремор, парестезії, м'язові спазми, мігреноподібні напади, когнітивні порушення;
- 2) з боку *серцево-судинної системи*: тахікардія, екстрасистоля, кардіалгія, припливи, гіпер- або гіпотонічні кризи;
- 3) з боку *респіраторної системи*: задишка, диспное, бронхоспазм, «судом» в горлі, патологічне позіхання;
- 4) з боку *травного тракту*: нудота, блювання, сухість у роті, метеоризм, абдомінальний біль, запори або діарея;
- 5) з боку *урогенітальної системи*: поліурія, цисталгія, свербіж в аногенітальній ділянці;
- 6) *системні прояви*: субфебрилітет, озноб, гіпергідроз.

Отже, синдром тривоги може проявляється як у формі психічної тривоги, так і у вигляді її соматичних еквівалентів. Найчастіше ці прояви доповнюють одне одного, хоча можуть спостерігатися й окремо [5, 9, 25]. Така полісистемність синдрому тривоги визначається складним багатоланковим характером його патогенезу.

Загалом в основі розвитку всіх форм тривожних станів лежить комплексний дисбаланс активності різних нейромедіаторних систем на рівні кірково-підкіркових структур

[8, 14, 25]. Проте у межах цього дисбалансу можна виокремити ключові ланки, серед яких найважливіше місце належить послабленню активності основної гальмівної системи у ЦНС – ГАМК-ергічної [25]. Саме порушення ГАМК-ергічних процесів запускають «порочне коло» нейромедіаторного дисбалансу за участю адрено-, серотонін-, глутаматергічних та опіатних систем мозку.

Важливо підкреслити, що порушення ГАМК-ергічної медіації можуть виявлятися як на рівні ослаблення біосинтезу ГАМК, так і викиду медіатора в синаптичну щілину, але основне значення набувають зрушення на рецепторному постсинаптичному рівні. Саме тому в переважній більшості сучасних ансіолітиків головною мішенню їх фармакологічного впливу є ГАМК-рецептори, зокрема різні ділянки зв'язування у цьому великому структурно-функціональному комплексі.

У більшості випадків вдається виявити взаємозв'язок між розвитком тривожних станів у рамках психосоматики та впливом хронічного (рідше гострого) стресу та/або процесом старіння. Отже, стрес в якості ключового пускового механізму розвитку психосоматичних захворювань загалом спричинює формування при цьому психопатологічних розладів і, зокрема, синдрому тривоги [3]. Саме тому у межах психосоматики жодна, навіть найефективніша, соматична фармакотерапія не може бути результативною у довгостроковому плані без відповідного впливу на психопатологічну симптоматику і функції ЦНС загалом.

Водночас лікарі загальної практики нерідко недооцінюють значущість психоемоційних порушень при конкретній кардіологічній, гастроентерологічній, пульмонологічній та іншій патології психосоматичної природи, розглядаючи згадані порушення як природну емоційну реакцію на наявне соматичне захворювання, як свого роду «фонові», вторинні прояви, тобто не диференціюючи фізіологічну тривогу від патологічної і не надаючи останній належного значення. Подібне відношення загрожує подальшим погіршенням клінічного стану та прогнозу. Тому обґрунтований вибір, разом з адекватною соматичною терапією, відповідного нейротропічного засобу є необхідною умовою успішного лікування всіх форм психосоматичної патології.

Слід врахувати і те, що сьогодні у світі до 80 % призначень препаратів нейро- і психотропного типу дії здійснюється лікарями загальної практики [20].

З усього зазначеного вище стає зрозумілою необхідність специфічної фармакотерапії синдрому тривоги незалежно від лікування основного соматичного захворювання, а також обґрунтованість застосування проти-тривожних засобів на донозологічному рівні, тобто у здорових осіб у стані гострого або хронічного стресу з вираженими проявами тривожності з метою фармакопрофілактики подальшого розвитку одного з варіантів «хвороб цивілізації» і насамперед психосоматики.

Отже, які саме лікарські засоби слід розглядати як препарати вибору у лікуванні синдрому тривоги?

Основними вимогами до препарату для лікування тривожності у загальномедичній практиці є:

- 1) широта клініко-фармакологічних ефектів (вплив як на власне симптоми тривоги, так і на психовегетативну та психоастенічну складові патологічного синдрому);

- 2) широта дозового діапазону, простота та зручність дозового режиму;
- 3) безпека (як у психоневрологічному, так і у соматичному плані);
- 4) відсутність звикання, залежності та синдрому відміни;
- 5) мінімальний потенціал міжлікарської взаємодії;
- 6) можливість досягнення комплаєнсу.

Антидепресанти (і, перш за все, інгібітори зворотного захоплення серотоніну) сьогодні розглядаються як один з основних шляхів корекції генералізованого тривожного розладу, панічних атак, різних типів фобій тощо, але не синдрому тривоги стресогенного генезу. У межах психосоматичної патології їх застосування до речне при важких формах тривожних розладів, при домінуванні депресивного компонента в клінічній картині. Водночас на початку лікування багато антидепресантів можуть навіть посилювати тривожно-фобічні прояви.

Крім того, при помірно вираженому синдромі тривоги з відсутністю або мінімальною вираженістю симптомів депресії (що найчастіше спостерігається в рамках психосоматики) застосування антидепресантів недоцільно. Нарешті, багато антидепресантів:

- 1) мають досить високий потенціал міжлікарської взаємодії;
- 2) нерідко потребують застосування складної схеми титрування дози;
- 3) неефективні у певній популяції резистентних до них пацієнтів.

Також слід зазначити доцільності вживання в даному випадку препаратів *седативного типу дії*.

Слід особливо підкреслити, що різні відомі седативні засоби, у тому числі дуже популярні сьогодні високодозові препарати валеріани, а також її комбінації з іншими фітокомпонентами, що широко прописують і рекомендують при тривожності, не є в даному випадку патогенетичною терапією. Вони не усувають власне тривогу, а лише зменшують супутні прояви дратівливості, збудження, плаксивості, нерівноваженості, покращують засинання тощо. Саме тому в лікуванні синдрому тривоги їх слід розглядати лише як один з можливих супутніх інструментів комплексної терапії.

Крім того, високодозові препарати валеріани, що містять до 400 мг сухого екстракту валеріани в 1 дозі, при тривалому застосуванні можуть викликати симптоми пригнічення ЦНС – сонливість, млявість, запаморочення, депресивну дію, а також звикання. Нарешті, різні препарати валеріани виготовляються за різними технологіями, включаючи отримання водних, спиртових, водно-спиртових розчинів, таблеток тощо. Це робить практично неможливим реальну стандартизацію кожної окремої лікарської форми за кількісним вмістом основних біологічно активних речовин, що визначають фармакологічні ефекти даної рослини.

Аналогічно, слід застерегти і від застосування в якості протитривожної терапії лікарських засобів, що містять бром або фенобарбітал внаслідок добре відомих їх ускладнень, пов'язаних із пригніченням функцій ЦНС, особливо при тривалому застосуванні, необхідному в умовах хронічного стресу та стрес-залежної патології.

Тому особливу увагу в якості препаратів вибору у лікуванні синдрому тривоги в рамках психосоматики привертають *анксіолітики*.

Анксіолітики є однією з найбільш численних і популярних груп нейро- і психотропних засобів. Майже всі вони є препаратами, що активують гальмівні процеси в мозку за допомогою стимуляції ГАМК-ергічних процесів, хоча механізми їх дії на ГАМК-рецепторний комплекс дуже різні [2, 4].

Більшість анксіолітиків діють на так званий ГАМКа – рецепторний комплекс – досить складне структурно-функціональне утворення, що включає ділянки зв'язування для ГАМК, бензодіазепінів, барбітуратів та ін. у лікуванні тривожних станів різної етіології. Найбільш відомі анксіолітики *бензодіазепінового ряду* (гідазепам, феназепам, діазепам) давно та успішно застосовують у лікуванні тривожних станів різної етіології. Водночас саме у загальномедичній практиці ці препарати мають низку серйозних обмежень:

1. Психомоторна загальмованість, млявість, сонливість.
2. Міорелаксація, фізична слабкість.
3. Когнітивні порушення.
4. Порушення координації, запаморочення.
5. Депресія.
6. Толерантність та залежність (після 1–2 міс застосування).
7. Синдром відміни.
8. Тератогенна дія.
9. Високий потенціал міжлікарської взаємодії.
10. Складності у прописуванні [2].

Саме тому сьогодні бензодіазепіни розглядаються насамперед як інструмент усунення гострої тривоги курсом до 2 тиж, а не як засіб досягнення тривалої, стійкої перебудови нейромедіаторних процесів в умовах хронічної психосоматичної патології, що вимагає більш тривалих курсів застосування, і тим більше – не як інструмент фармакопрофілактики за умов хронічного стресу.

Виходячи з критерію безпеки при синдромі тривоги у загальномедичній практиці нерідко призначають *мебікар*. Враховуючи фізіологічність своєї дії на ЦНС та в цілому сприятливі характеристики безпеки, мебікар, на перший погляд, може розцінюватися як оптимальний вибір інструменту анксіолітичної фармакотерапії. Проте мебікар як біциклічний похідний сечовини, має надзвичайно широку і водночас неселективну, модулюючу дію як щодо нейромедіаторних процесів, так і в плані впливу на фундаментальні нейрометаболичні механізми розвитку тривожних розладів.

Мебікар не має специфічної спорідненості до ГАМК-рецепторів і тому не впливає на основну нейрохімічну ланку патогенезу тривоги. Наслідком цього є слабкість протитривожного клініко-фармакологічного ефекту мебікара, що дозволяє оцінювати цей препарат більшою мірою як фармакопрофілактичний засіб для здорових людей у ситуаціях помірно вираженого психоемоційного дисбалансу, ніж як реальний інструмент терапії наявних тривожних розладів.

Аналогічно з метою усунення тривожних проявів у терапевтичних пацієнтів призначається препарат *фенібут*. Слід відзначити, що даний препарат за класи-

фікацією лікарських засобів належить до принципово іншої групи – ноотропів, а протитривожна дія є лише супутнім компонентом, причому далеко не найголовніший у клініко-фармакологічному спектрі фенібуту як препарату, в першу чергу призначеного для корекції когнітивних порушень. Крім того, фенібут взаємодіє з ГАМК-ергічною системою не через основну «точку дотику» всіх найбільш потужних анксиолітиків – ГАМКа-бензодіазепіново-рецепторний комплекс, а через інший підтип – ГАМКв-рецептори, з чим пов'язані адаптогенні можливості даного засобу, а також непряма помірно виражена анксиолітична дія.

Отже, незважаючи на сприятливі в цілому характеристики безпеки, фенібут не може розглядатися як реальний анксиолітик, що має виражену клінічно значущу дію щодо синдрому тривоги.

На сьогодні залишається актуальним пошук лікарських засобів, що має виражену анксиолітичну дію як щодо проявів психічної тривоги, так і її соматичних еквівалентів, що поєднують при цьому високу клінічну ефективність та сприятливі характеристики безпеки.

Одним із таких засобів є Анксіомедін – оригінальна інноваційна вітчизняна розробка, що містить комбінацію природних компонентів із спрямованим мультимодальним ефектом. При цьому всі компоненти Анксіомедіну виготовляються із сировини компанії EUSA (Франція) – провідного європейського виробника фітосировини відповідно до найсучасніших стандартів якості.

Усі компоненти Анксіомедіну у межах однієї лікарської форми (капсули) оптимально доповнюють одне одного з погляду синергічності дії передусім щодо ГАМК-ергічної системи, характеризуються високим рівнем безпеки, поєднуючи у собі переваги як комбінованих засобів у цілому, так і сучасних фітопрепаратів.

Одна капсула Анксіомедіну містить такі активні інгредієнти, як екстракт ашвагандхи, L-тіанін, екстракт пасифлори.

1. Екстракт ашвагандхи (*Withania somnifera*) або вітанії снодійної – 125 мг. Ця екзотична для вітчизняної клінічної практики, але добре відома та популярна у світі рослина спочатку широко застосовувалася в індійській та тибетській медицині. Останнім часом проведено великомасштабні дослідження в провідних світових центрах продемонстрували наявність у вітанії снодійної вираженої спорідненості з ГАМКа-бензодіазепіно-рецепторним комплексом. Проте зв'язування молекул її біологічно активних речовин (вітанолідів) відбувається з іншими ділянками даного комплексу, що не тотожні бензодіазепіновим рецепторам [16, 18].

Доведено, що екстракт справляє адаптогенну дію, покращує здатність справлятися зі стресом, що свідчить про наявність у вітанії снодійної анксиолітичної дії, порівняної за вираженістю з бензодіазепінами, але без побічних ефектів, типових для останніх. Характерним для вітанії снодійної у клінічному плані є вплив саме на психічні прояви тривоги, що нетипово для інших фітопрепаратів анксиолітичного та седативного типу дії, наприклад, валеріани, собачої кропиви (пустирнику) тощо.

Водночас вітаноліди здатні пом'якшувати і супутні в рамках синдрому тривоги прояви вегетативної дисфункції, характерні для психосоматики [12, 21], поліпшувати

засинання і зменшувати кількість нічних пробуджень, сприятливо впливати на параметри інсомнії, що тісно корелюють зі ступенем тривожних проявів [14, 18].

2. L-теанін (*L-theanine*) – 100 мг. Це широко відомий компонент зеленого чаю, проте як ефективний нейрофармакологічний засіб став розглядатися порівняно недавно, а у вітчизняній медицині до цього часу представлений не був. L-теанін насамперед активує біосинтез ГАМК, підвищуючи її концентрацію у мозку, тобто виявляє свої ефекти на пресинаптичному рівні, що доповнює та розширює анксиолітичну дію вітанії снодійної [6, 18]. Крім того, L-теанін ефективно нормалізує порушений при психосоматиці нейромедіаторний баланс в цілому, збільшує активність гальмівних медіаторів (ГАМК, гліцин) і знижує активність активуючих медіаторів (глутамат) [13], тобто впливає на патогенетичні механізми розвитку синдрому тривоги як на синаптичному (біосинтез ГАМК), так і на системному (нейромедіаторний дисбаланс) рівнях.

У клініці L-теанін проявив себе як ефективний протитривожний засіб саме в осіб із тривогою на тлі хронічного стресу. При цьому його анксиолітична дія поєднується з певним розслаблюючим ефектом та м'якою снодійною дією, але без будь-яких ознак седатції [15], а також певною прокогнітивною дією [23]. Це свідчить про комплексний нормалізуючий нейротропний ефект цієї амінокислоти природного походження.

3. Екстракт пасифлори (*Passiflora incarnata*) – 50 мг. Ця рослина широко відома у вітчизняній практиці як седативний засіб, проте має самостійний виражений анксиолітичний ефект. Біологічно активні речовини пасифлори (алкалоїди, флавоноїди) діють на інший підтип ГАМК-рецепторів у ЦНС – ГАМК-рецептори, що беруть участь у регуляції функцій внутрішніх органів [19]. Саме тому пасифлора – найефективніша у редукції соматичних компонентів тривоги, особливо симпатикотонічних проявів з боку серцево-судинної системи [1], впливає і на психічний компонент тривоги. Результати багатьох досліджень засвідчили, що пасифлора справляє один із найбільш мультимодальних анксиолітичних ефектів серед засобів рослинної природи.

Сьогодні Анксіомедін можна розглядати як засіб з максимально багатосторонньою та різноманітною анксиолітичною дією. Це було підтверджено у спеціальному рандомізованому, плацебо-контрольованому клінічному дослідженні ефективності та безпеки Анксіомедіну у пацієнтів із тривогою на основі стресозалежної патології, що продемонструвало його виражену ефективність як інструменту купірування як психічної тривоги, так і її соматичних еквівалентів на тлі високої безпеки даного засобу та відсутності будь-яких клінічно значущих побічних ефектів [10].

Єдиним потенційним побічним ефектом Анксіомедіну можуть бути алергічні реакції в результаті індивідуальної непереносимості будь-якого з його компонентів. Не рекомендується застосовувати Анксіомедін при тяжких захворюваннях серцево-судинної системи, зловживанні алкоголем, у дитячому віці, а також у періоді вагітності та годування груддю (у цих групах пацієнтів співвідношення ризик/користь не вивчалось).

Найважливішою умовою досягнення оптимального комплаєнсу у процесі вживання Анксиомедіну слід визнати простоту прийому – 1–3 капсули на добу незалежно від супутніх захворювань та паралельно призначених інших лікарських засобів. Тривалість курсу лікування Анксиомедіном визначається індивідуально з урахуванням динаміки симптомів і може становити від 1 до 3 міс. Важливо пам'ятати, що ефекти Анксиомедіну розвиваються поступово, протягом 2–3 тиж застосування, що потребує адекватних за термінами очікувань та правильної оцінки результатів лікування з боку лікаря та пацієнта.

Отже, слід зазначити, що незважаючи на різноманітність анксиолітиків, представлених сьогодні в Україні, лише небагато з них можуть реально розглядатися як патогенетичний інструмент довготривалої ефективної та безпечної фармакотерапії синдрому тривоги при стрес-залежних захворюваннях і, зокрема, при психосоматичній патології. Тому Анксиомедін на сьогодні цілком заслуговує на подальшу широку апробацію як анксиолітик широкого спектра дії у пацієнтів з тривожними розладами різного генезу.

Відомості про авторів

Бурчинський Сергій Георгійович – канд. мед. наук, керівник, відділ інформаційного аналізу та Міжнародних наукових програм, ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 430-40-68

Бачинська Наталя Юрївна – д-р мед. наук, проф., керівник, відділ клінічної фізіології та патології нервової системи ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 430-40-68

Холін Віктор Олександрович – канд. мед. наук, провідний науковий співробітник, відділ клінічної фізіології та патології нервової системи ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 430-40-68

Information about authors

Burchinsky Sergiy G. – MD, PhD, Head, Department of Information Analysis and International Scientific Programs, State Institution «Institute of Gerontology named by D.F. Chebotarev National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 430-40-68

Bachinskaya Nataliya Yu. – MD, PhD, DSc, Professor, Chief of Department of Clinical Physiology and Pathology of Nervous System, State Institution «Institute of Gerontology named by D.F. Chebotarev National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 430-40-68

Holin Viktor O. – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Clinical Physiology and Pathology of Nervous System, State Institution «Institute of Gerontology named by D.F. Chebotarev National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 430-40-68

ПОСИЛАННЯ

- Batushkin W, Inh RT. Modulyatsiya systemy hamma-aminomaslyanoyi kysloty u pid vplyvom ekstraktu pasyflory inkamata, vidnovlennya pokaznykiv vehetatyvnoyi rinvovahy ta harmonizatsiya funktsionuvannya tserebralnykh i pidkirkovykh struktur u khvorykh z arterialnoyu hipertenziyeyu zhinochoyi staty. *Kardiolohyia*. 2016;(5-6):1-11.
- Burchinsky SG. Trevozhnyye rastroystva v obshchemeditsynskoy i nevrologicheskoy praktike: problemy farmakoterapii. *Rats Farmakoter*. 2008;4:43-7.
- Vinichuk SM, Krylova VYU, Rogoza SV. Trevozhnyye rastroystva s narusheniyem adaptatsii i metody ikh terapii. *Mezhdunar Nevrol Zhurn*. 2008;2:74-80.
- Voronina TA, Seredenin SB. Perspektivy poiska novykh anksiolitkov. *Eksp Klin Farmakol*. 2002;5:4-17.
- Dzyak LA, Tsurkalenko YES. Trevozhnyye rastroystva v obshchey meditsynskoy praktike. *S meyna Med*. 2016;5:3-7.
- Katasonov AB. Nevrobiologicheskyye efekty teanina i yego vozmozhnoye ispol'zovaniye v nevrologii i psikhiiatrii. *Zhurn Nevrol Psikhiat*. 2018;118(11):118-24.
- Smulevich AB. Psikhosomaticheskiye rastroystva (klinika, terapiya, organizatsiya meditsynskoy pomoshchi). *Psikhiat Psikhofarmakoter*. 2016;12(2):35-51.
- Syunyakov TS, Syunyakov SA, Dorofeyeva OF. Mekhanizmy angiogeneza i terapiya trevogi. *Consilium Med*. 2011;6:82-9.
- Khaustova YEA. Trevozhnyye rastroystva: prichiny, simptomy, diagnostika, lecheniye. *Ukr Nevrol Zhurn*. 2012;3:79-87.
- Chaban OS, Khaustova OO. Tryvoha u patsiyentiv iz khronichnyimi neinfektsyynymi zakhvoryuvanniyami: subklinichni ta psikhosomatychni oznaky, diahnostyka, terapiya. *NeuroNews*. 2020;3:38-44.
- Yuryeva LN. Trevoga: diagnostika, terapiya i profilaktika. *NeuroNews*. 2010;3:21-4.
- Andrade C, Aswath A, Chaturvedi SK, et al. A double-blind, placebo-controlled evaluation of anxiolytic efficacy of an ethanolic extract of *Withania somnifera*. *Ind J Psychiat*. 2000;42(3):295-301.
- Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dial Clin Neurosci*. 2015;17(3):327-35. doi: 10.31887/DCNS.2015.17.3/bbandelow.
- Colden AT. Anxiety Disorders. *Modern Aspects in Biological Psychiatry*. New York: CRC Press; 2003, p. 184-98.
- Haskell CF, Kennedy DO, Milne AL, Wesnes KA, Scholey AB. The effects of L-theanine, caffeine and their combination on cognition and mood. *Biol Psychiat*. 2008;77:113-22. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.09.008.
- Jitender S. Anxiety disorders associated with physical conditions. *Arch Int Med*. 2006;166:2109-16.
- Kakuda T, Nozawa A, Sugimoto A, Niino H. Inhibition by theanine of binding of 3H-AMPA, 3H-kainate and 3H-MDL 105,519 to glutamate receptors. *Biosci, Biotechnol, Biochem*. 2002;66(12):2683-6. doi: 10.1271/bbb.66.2683.
- Kumar A, Kalonia H. Effect of *Withania somnifera* on sleep-wake cycle in sleep-disturbed rats: possible GABAergic mechanism. *Ind J Pharm Res*. 2008;70(6):806-10. doi: 10.4103/0250-474X.49130.
- Miroddi M, Calapai G, Minciullo PL, Gangemi S. *Passiflora incarnata* L.: ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. *J Ethnopharmacol*. 2013;150:791-804. doi: 10.1016/j.jep.2013.09.047.
- Molander A, Querte Y. Psychopharmacology in general practice. *Handb Pharmacother Gen Pract*. 2006;15:218-28.
- Pratte MA, Nanavati KB, Young V, Morley CP. An alternative treatment for anxiety: a systematic review of human trial results reported for the Ayurvedic herb *Ashwagandha (Withania somnifera)*. *J Alternat Comparat Med*. 2014;20(12):901-8. doi: 10.1089/acm.2014.0177.
- Shen H, Shen X, Wang R, Wu M. Effects of theanine on cerebral ischemia-reperfusion injury in rats. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2011;40(6):684-7.
- Tian X, Sun L, Gou L, Ling X, Feng Y, Wang L, Yin X, Liu Y. Protective effect of L-theanine on chronic restraint stress-induced cognitive impairments in mice. *Brain Res*. 2013;1503:24-32. doi: 10.1016/j.brainres.2013.01.048.
- Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jansson B, Olesen J, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011;21(9):655-79. doi: 10.1016/j.euro neuro.2011.07.018.
- Zwanzger P. Pharmacotherapy of anxiety disorders. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2016;84:306-14. doi: 10.3389/fpsy.2020.595584.

Стаття надійшла до редакції 07.09.2022. – Дата першого рішення 12.09.2022. – Стаття подана до друку 17.10.2022