

УДК 331.4

С. Г. БУРЧИНСЬКИЙ¹, М. А. КАЛІНІЧЕНКО²¹ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ, Україна²КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 10», Запоріжжя, Україна/

Хронічний стрес та легкі депресивні розлади в практиці сімейного лікаря: нові можливості комбінованих фармакологічних засобів

Резюме

Проблема депресій сьогодні є актуальною в глобальному медичному масштабі, а особливо в Україні, де головним чинником психічного дистресу є повномасштабна війна. Тому існує нагальна потреба в розробці адекватної стратегії фармакотерапії та немедикаментозних впливів. Результатом наукового пошуку стала поява на фармацевтичному ринку України інноваційного вітчизняного комбінованого засобу Гаммавітал, який має тимостабілізуючу, анксиолітичну та м'яку антидепресивну дію.

Ключові слова: депресія, дистимія, антидепресанти, Гаммавітал

За останні роки проблема депресій стала однією з найактуальніших не тільки в психіатричній практиці, а й у глобальному медичному масштабі. Провідне місце в розвитку стрес-залежної патології в нашій країні займає повномасштабна війна, що є наразі головним чинником психічного дистресу населення України [1, 7]. Війна – це завжди надзвичайна ситуація, що спричиняє збільшення кількості депресивних пацієнтів щонайменше на 20 %. Рушійними факторами погіршення психічного здоров'я населення є як безпосередній контакт з проявами війни (часті повітряні тривоги, звуки вибухів, обстрілів та залпів артилерії, травматичні пошкодження та асоційовані з ними посттравматичні соматичні та психічні стани, втрата житла та майна, загибель близьких і знайомих, тривалі блекаути тощо), так і психосоціальна реакція на її події (швидка зміна місця мешкання та вимушений спосіб життя, втрата роботи та звичного кола спілкування, падіння рівня доходів та інфляція, регулярні новини про насильницьке та нелюдське поводження російських загарбників, відсутність визначеності у життєвих планах, побоювання за долю родичів і дітей тощо) [4]. Дані офіційних доповідей ВООЗ засвідчили, що кількість суїцидів унаслідок війни збільшується на 22 % [6].

Іншим рушійним фактором масового погіршення психічного здоров'я у всесвітньому масштабі стала пандемія COVID-19. Одним із найочевидніших її наслідків стало різке збільшення частоти дистимій, депресії та тривожності у населення земної кулі в цілому. Так, якщо частота виявлення депресії в глобальній популяції у 2017 р. оцінювалася у 3,44 %, то наприкінці 2020 р. великий мета-аналіз даних, отриманих з різних країн, продемонстрував цей показник на рівні 25 %, тобто лише за рік пандемії він зріс майже у 7 разів [28]. Приблизно аналогічні значення (20–30 % згідно з даними різних авторів) та динаміку отримано й стосовно тривожних розладів [14]. Важливо, що у 75–80 % випадків виявлялися поєднані тривожно-депресивні розлади [24] з переважанням тієї чи іншої симптоматики. І хоча частково це можна пояснити безпосередньою дією коронавірусу на

головний мозок, усе ж провідна роль у даній ситуації належить впливу хронічного стресу – першого у такому масштабі в новітній історії людства.

За прогнозами ВООЗ, у майбутньому близько 15 млн українців потребуватимуть психологічної підтримки, із них 3–4 млн – медикаментозного лікування [6]. І завдання лікаря первинної ланки полягатиме передусім у ранньому виявленні психічних розладів – можливо, ще на етапі звернення з іншого приводу або профілактичного огляду; оцінці тяжкості виявленого стану; своєчасному скеруванні до профільного спеціаліста (психолога, психотерапевта, психіатра) або призначенні терапії при нетяжких станах непсихотичного рівня. Для цього сімейним лікарям потрібні, зокрема, знання клінічних особливостей сучасних депресивних розладів, вміння орієнтуватися в широкому спектрі наявних антидепресивних і тимостабілізуючих засобів і, нарешті, обґрунтованого вибору адекватної стратегії фармакотерапії, яка може поєднуватися з різноманітними немедикаментозними впливами.

Як відомо, класична депресія характеризується стійким (протягом щонайменше 2 тижнів) поєднанням зниженого настрою, загальмованості мислення та рухів (депресивна триада), а також відсутністю задоволення від життя у будь-яких його проявах (ангедонія), зниженням самооцінки, тотальною втратою інтересу до звичайної діяльності, неадекватним відчуттям провини, песимізмом, порушенням концентрації уваги, постійною втомою та відсутністю життєвих сил, розладами сну (гіперсомнія/інсомнія) та апетиту (анорексія/булімія). Більш драматичними її проявами можуть бути повна відмова від їжі та води, схильність до вживання психотропних речовин, самопошкодження та суїцидальна активність. На прийомі у сімейного лікаря пацієнти більш ніж у 50 % випадків намагаються приховати симптоми депресії, виходячи з побоювань призначення антидепресантів, не вбачаючи зв'язку між цими явищами та основною причиною звернення або не бажаючи взяття на спеціальний психіатричний облік [30]. «Масками» депресії можуть бути найрізноманітніші патологічні стани, зокрема:

1. Вегетативні, соматизовані, ендокринні розлади: синдром вегетосудинної дистонії, запаморочення, функціональні порушення внутрішніх органів, нейродерміт, свербіж, імпотенція, порушення менструального циклу.

2. «Алгічні» маски: цефалгії, кардіалгії, фіброміалгії, невралгії, спондилоалгії, псевдоревматичні артралгії.

3. Психопатологічні розлади: тривожно-фобічні, obsесивно-компульсивні, іпохондричні, неврастенічні.

4. Патохарактерологічні розлади: дипсоманія, наркоманія, токсикоманія, антисоціальна поведінка (імпульсивність, конфліктність, спалахи агресії), істеричні реакції (уразливість, плаксивість, драматизація, намагання привернути надмірну увагу та фіксація на своїх скаргах, прийняття ролі хворого) [31].

На сьогодні можна виділити три визначальні риси, що характеризують сучасні високі депресії, зокрема в рамках стрес-залежних розладів: 1) переважання поєднання депресивних та тривожних компонентів у клінічній картині захворювання (приблизно у 77 % всіх хворих); 2) коморбідність, тобто поєднання депресивних та соматичних проявів; 3) домінування соматовегетативної складової у симптоматиці [5].

Для своєчасної, швидкої та ненав'язливої діагностики депресивних розладів лікарю загальної практики доцільно користуватися короткими валідованими шкалами-опитувальниками – наприклад, HADS (госпітальна шкала тривоги та депресії) або PHQ-9 (що є одним з модулів «Опитувальника стану здоров'я пацієнта»). При отриманні результатів 11 балів та більше за шкалою HADS та/або 10 балів та більше за шкалою PHQ-9 рекомендовано консультацію профільного спеціаліста.

Крім того, останнім часом спостерігається значне почастишання випадків афективних розладів, що отримали назву дистимії. Це стани психоемоційної сфери, що існують протягом 2 років і більше, характеризуються нестійкістю настрою чи переважанням зниженого психоемоційного фону, почуттям пригніченості, байдужості, які, проте, не є стабільними, не досягають діагностичного рівня депресії та періодично змінюються «нормальним» сприйняттям себе та оточення. Дистимії, не будучи депресією в строгому нозологічному сенсі, можуть передувати розвитку депресивного розладу, а можуть характеризуватися стабільністю протягом тривалого часу. Дистимії є досить типовою ознакою станів хронічного стресу, різних форм психосоматичної патології тощо.

При дистимії призначення «класичних» антидепресантів далеко не завжди є показаним. Більшою мірою в цій ситуації можуть бути корисні так звані тимостабілізатори, або коректори настрою – лікарські засоби з м'яким комплексним впливом на психоемоційну сферу, що підвищують настрій і життєвий тонус, але не здатні корегувати психопатологічну симптоматику.

Загальна успішність терапії депресивних розладів у загально-медичній практиці визначається такими чинниками:

1. Правильний та своєчасний діагноз;
2. Ранній початок терапії;
3. Вибір адекватного препарату антидепресанта/тимостабілізатора;
4. Достатній комплаєнс з пацієнтом.

На сьогодні фармацевтичний ринок пропонує чимало антидепресантів з різних фармакологічних груп. Проте при цьому зали-

шається досить високим рівень незадоволеності результатами фармакотерапії депресій як серед клініцистів, так і серед пацієнтів. Це пов'язано з наступними факторами:

- наявність чималої (до 30 %) популяції пацієнтів, резистентних до існуючих антидепресантів;
- наявність суттєвої затримки у часі (2–4 тижні) в розвитку клінічних ефектів даних препаратів;
- наявність суттєвих побічних ефектів та протипоказань майже в усіх засобів цієї групи.

До основних груп антидепресантів, які застосовують сьогодні, можна віднести трициклічні похідні (ТЦА) та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). ТЦА є класичними антидепресантами, які мають багаторічний досвід використання в усьому світі. Маючи виражену антидепресивну активність, ТЦА започаткували створення препаратів спрямованої дії на катехоламін- і серотонінергічні нейромедіаторні системи і відкрили нову еру в лікуванні депресивних станів. Разом з тим, їх застосування часто супроводжується численними серйозними побічними ефектами, в тому числі небезпечними для життя (антихолінергічні ефекти: затримка сечі, кишкова непрохідність, порушення акомодациї та глаукомні напади, психічні розлади; серцево-судинні: ортостатична гіпотензія, порушення міокардіальної провідності та серцевого ритму, декомпенсація серцевої недостатності тощо; судоми, гіперпірексія; медикаментозна залежність та інше). Все перераховане вище, а також наявність численних, найчастіше загрозливих перехресних взаємодій з іншими препаратами призвело до значного скорочення застосування цих засобів і, як наслідок, до зменшення їх обсягів на фармацевтичному ринку.

СІЗЗС на сьогодні є найпопулярнішою та найчисленнішою за своєю номенклатурою групою антидепресантів. Висока вибірковість дії, значно менша кількість побічних реакцій, виражена ефективність сприяли підвищенню частоти їх застосування за останні десятиліття при різних формах депресивних станів. Однак і ці препарати у певній кількості резистентних до них пацієнтів можуть виявитися неефективними. Необхідність титрування дози при їх застосуванні ускладнює широке впровадження препаратів СІЗЗС у медичну практику. Крім того, СІЗЗС також не позбавлені низки небажаних реакцій при їх застосуванні, в тому числі нудоти (21–26 %) та порушень сну (13–16 %), а також рідкісного, але серйозного ускладнення – сексуальних дисфункцій (1–3 %) [27]. Нарешті, і СІЗЗС, і тим більше, ТЦА не є препаратами вибору для корекції дистимічних розладів, коли більш доцільними можуть бути тимостабілізатори.

Виходячи з вищесказаного, фармакологи та клініцисти продовжують пошук нових альтернативних препаратів із антидепресивною дією, які не поступаються за ефективністю еталонним групам засобів, але перевершують їх за критерієм безпеки та/або за широтою терапевтичного застосування, при цьому здатних «працювати» також як тимостабілізатор. Особлива необхідність у згаданих препаратах спостерігається, насамперед, при психоемоційних проявах у рамках психосоматичної патології, НЦД, соматоформних розладах та інших формах стрес-залежних порушень афективної сфери.

Враховуючи багатозадачність та передбачувану широту застосування новітніх медикаментів, їх часто створюють у вигляді комбінованих засобів. Цей підхід має низку переваг:

- можливість використання ефективних поєднань біологічно активних речовин у межах однієї лікарської форми (спрошення процедури вибору медикаменту для практичного лікаря);
- скорочення вимушеної поліпрагмазії при збереженні чи підвищенні ефективності терапії;
- поліпшення комплаєнсу (зручність застосування для пацієнта та лікаря);
- підвищення економічної доступності лікування.

Результатом наукового пошуку у згаданому напрямку стала поява на фармацевтичному ринку України інноваційного вітчизняного комбінованого засобу із поєднаною тимостабілізуючою, анксиолітичною та м'якою антидепресивною дією – **ГАММАВІТАЛУ**.

Гаммавітал принципово відрізняється як від інших комбінованих нейро- і психотропних засобів, так і від конвенційних препаратів, що впливають на афективну сферу. До його складу (1 капсула) входять:

- Магній дигліцинат – 300 мг (в перерахунку на іонізований Mg^{2+} – 42,3 мг в еквіваленті; гліцин – 257,7 мг в еквіваленті);
- Вітамін B₆ (піридоксин) – 10 мг;
- ГАМК (ГАВА, гамма-аміномасляна кислота) – 300 мг;
- Шафран – 40 мг;
- 5-гідрокситриптофан (5-НТР) – 50 мг.

«Родзинкою» Гаммавіталу є одночасна наявність у його складі компонентів з прямою антидепресивною і тимостабілізуючою дією (шафран, 5-НТР), анксиолітичним впливом (ГАМК), а також речовин, що мають адаптогенні ефекти по відношенню до ЦНС (магній у формі дигліцинату, вітамін B₆). Саме завдяки зазначеній комбінації суттєво розширюються можливості медикаментозної корекції, зокрема, депресивних розладів.

Тож спробуємо більш детально розглянути механізми дії та клініко-фармакологічні ефекти окремих компонентів Гаммавіталу. Для того, щоб краще зрозуміти його потенціал при депресивній симптоматиці, доцільно почати з тих із них, що мають безпосередню антидепресивну дію.

Шафран (*Crocus sativus*) є однією з популярних у медицині квіткових рослин з вираженими нейро- та психотропними властивостями [18]. Його клініко-фармакологічні ефекти визначаються наявністю в рильцях шафрану двох каротиноїдів – кроцину та сафраналу, що мають різні, але дуже цінні взаємодоповнюючі властивості. **Кроцин** має характерний саме для класичних антидепресантів ефект – інгибування зворотного захоплення серотоніну і меншою мірою – катехоламінів (норадреналіну і дофаміну), що збільшує їх активні синаптичні концентрації та протидіє головному патофізіологічному механізму розвитку депресій – послаблення амінергічної нейромедіації в ЦНС [4, 23]. Активація серотонінергічної нейротрансмісії призводить до вираженого антидепресивного ефекту, порівняного з препаратами СІЗЗС, що було доведено в рамках кількох рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень та мета-аналізів UMBRELLA, PROSPERO [17, 19, 23, 26]. При цьому характеристики безпеки шафрану були суттєво кращими, ніж у всіх препаратів порівняння – конвенційних антидепресантів (СІЗЗС, венлафаксин). Для шафрану не є притаманними такі досить часті побічні ефекти останніх, як звикання, диспепсичні розлади, підвищення артеріального тиску, сексуальна дисфункція, порушення сну.

Інший активний компонент шафрану – **Сафранал** – за своїми механізмами дії є речовиною із вираженими анксиолітичним і снодійним ефектами, які забезпечуються шляхом активації ГАМК-ергічної системи та посилення впливу ендогенної ГАМК (через зв'язування з небензодіазепіновими сайтами ГАМК-А-рецепторів) [4, 16].

Таким чином, шафран володіє одночасно антидепресивним та анксиолітичним ефектами. Зважаючи на відому поширеність саме поєднаних тривожно-депресивних розладів в умовах сьогодення, це є одним із провідних аргументів призначення шафрану саме у таких клінічних ситуаціях. Крім того, враховуючи позитивний вплив на інсомнічні прояви, типові для всіх форм депресій [3, 8, 15] і значущу роль порушень сну як загальної медико-соціальної проблеми, шафран може замінити класичні снодійні засоби (бензодіазепіни, Z-препарати), що викликають звикання, залежність та мають ряд серйозних побічних ефектів. Використання шафрану виправдано і в терапії стрес-залежних депресій і тривоги, особливо легкого та середнього ступенів, і у лікуванні дистимії.

5-НТР (5-гідрокситриптофан) є попередником серотоніну та мелатоніну в ланцюгу їхнього біосинтезу в ЦНС. Як відомо, серотонін у ЦНС є головним ефектором серотонінергічної стрес-лімітуючої системи, він бере участь у регуляції поведінки, емоцій, апетиту та навіть температури тіла. Вплив стресорів знижує викид, зворотне захоплення та рівень позаклітинного серотоніну, зменшує кількість серотонінових рецепторів у тих відділах ЦНС, що відповідальні за регуляцію мозкового кровотоку, формування страху та тривоги. Досліджено роль серотоніну в регуляції нейрогенезу у дорослих осіб, що відбувається у зубчастій звині гіпокампа: завдяки стимуляції серотонінергічних 5-НТ1А рецепторів, уніпотентні стовбурові клітини набувають здатності до диференціювання у нові зрілі нейрони. Натомість, мелатонін виступає головним регулятором циркадної активності та усуває надмірну симпатичну активність («симпатичний овердрайв») [25].

У клінічній практиці 5-НТР виявився дієвим засобом корекції афективної симптоматики легкого та середнього ступенів, а також дистимії, особливо в умовах ад'ювантного застосування, тобто додавання його до схем лікування депресій конвенційними антидепресантами (СІЗЗС) при їх недостатній ефективності [11, 27]. Крім того, враховуючи побічні ефекти класичних антидепресантів, стратегія ад'ювантної терапії дозволяє знизити дози останніх і тим самим зменшити небажані ризики, особливо при тривалому прийомі (6 місяців і більше, необхідних для досягнення протирецидивного ефекту).

Слід особливо підкреслити, що поєднання впливу на початкові (біосинтез) і подальший (зворотне захоплення) етапи реалізації фізіологічних ефектів серотоніну є унікальною властивістю Гаммавіталу. Це принципово вирізняє його серед інших антидепресивних засобів і реалізується за рахунок синергічної дії шафрану та 5-НТР щодо активації серотонін-, ГАМК- та мелатонінергічних процесів у ЦНС.

ГАМК є головним гальмівним нейромедіатором у ЦНС, що в природних умовах утворюється з надлишку збудливої амінокислоти глутамату. Первинний дефіцит ГАМК лежить в основі розвитку синдрому тривоги та запускає утворення «порочного кола» нейротрансмітерного дисбалансу, який є патогенетичною основою

тривожних і тривожно-депресивних розладів [28]. Також ГАМК грає найважливішу роль як нейромедіатор, який значною мірою «замикає» на собі функціональні взаємозв'язки з іншими трансмітерними системами мозку [13]. ГАМК-ергічна стимуляція гіперполяризує мембрани постсинаптичних нейронів, що призводить до стійкого зменшення їх збудження, та викликає церебральну вазодилатацію завдяки декільком механізмам (збільшення продукції NO ГАМК-ергічними інтернейронами, активація NOS-активних коркових нейронів). До недавнього часу вважалося, що екзогенно введена молекула ГАМК не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), що примушувало використовувати в клінічній практиці різні хімічні ГАМК-вмісні сполуки, далеко не завжди ефективні. Однак останнім часом була доведена можливість безпосереднього транспортування ГАМК через ГЕБ у тканину ЦНС за допомогою специфічних фізіологічних трансмембранних переносників [12]. Таким чином, наявність ГАМК у складі Гаммавіталу дозволяє стабілізувати нейромедіаторний дисбаланс у ЦНС і ефективно усунути супутню тривожну симптоматику в рамках депресивних розладів, а також захистити головний мозок від надмірного підвищення системного артеріального тиску.

Магнію дигліцинат, наявний у Гаммавіталі, реалізує свої ефекти двома шляхами – власне через сам іон Mg^{2+} , а також через амінокислоту гліцин, які утворюються в процесі біотрансформації (гідролізу) цієї сполуки в шлунково-кишковому тракті.

Біологічна роль магнію в організмі надзвичайно багатогранна. Він є обов'язковим кофактором для більш ніж 300 ферментів, що регулюють у нормі різні фізіологічні процеси [21]. Унікальність ефектів магнію у ЦНС визначається посиленням процесів гальмування, яке при цьому реалізується не через традиційні для анксиолітиків ГАМК-ергічні механізми, а за допомогою непрямой модулюючої мембранотропної дії. Магній здатний блокувати іонні канали збудливих NMDA-рецепторів та перешкоджати надлишковому току Ca^{2+} до нервових клітин, який ініціює каскад реакцій апоптозу. В результаті магній, навіть не маючи прямих антидепресивних ефектів, по-перше, усуває пов'язані із послабленням ГАМК-ергічної медіації прояви супутньої тривоги, а, по-друге, за рахунок центральних адаптогенних властивостей нормалізує систему нейромедіаторного балансу, яка страждає в умовах хронічного стресу. Крім того, магній має протисудомну, протибольову дію (інгібітор субстанції P), поліпшує мозковий кровообіг (інгібітор ендотеліну-1, нейропептиду Y, ангіотензину II), чинить антигіпертензивний, спазмолітичний та протиаритмічний вплив, що може мати чимале позитивне значення у випадку депресивних розладів з соматичною коморбідністю [21, 22].

Гліцин є однією з найважливіших нейротропних амінокислот, що має подвійну дію. Так, у головному мозку гліцин полегшує глутамат- та аспартатзалежну нейротрансмісію, а у спинному – забезпечує пресинаптичне гальмування мотонейронів клітинами Реншоу [9]. Зараз доведено можливість безпосереднього проникнення екзогенного гліцину крізь ГЕБ до ЦНС – як шляхом пасивної дифузії, так і за рахунок неспецифічного трансмембранного переносу [10].

Гліцин і ГАМК оптимально доповнюють один одного у складі Гаммавіталу [4] і діють в якості центральних адаптогенів, своєрідних «гармонізаторів» діяльності ЦНС, необхідних в умовах хронічного

стресу, зменшуючи виразність фону, на якому розгортаються афективні розлади.

Нарешті, **вітамін B₆** у ЦНС бере участь, зокрема, в обміні амінокислот, синтезі нейромедіаторів, роботі багатьох ферментів. Важливо звернути увагу на оптимальність поєднання вітаміну B₆ із магнієм, що взаємно посилює ефекти один одного, в тому числі й центральні адаптогенні властивості магнію. Це дозволяє використовувати Гаммавітал у лікуванні стрес-залежних захворювань (у тому числі синдрому тривоги), а також із фармакопрофілактичною метою [2, 20].

Завершуючи короткий огляд фармакологічних ефектів та клінічних можливостей Гаммавіталу, слід особливо підкреслити, що **всі** його компоненти є речовинами з максимально фізіологічною дією, що зумовлює високий профіль безпеки порівняно з антидепресантами хімічної природи. До того ж, майже всі складники Гаммавіталу є природними регуляторами функцій ЦНС, що представлені в головному мозку. Зменшення активності та/або концентрації цих речовин у результаті хронічного стресу є одним із головних чинників розвитку стрес-залежної патології, зокрема депресивних розладів психогенної природи.

В цілому, при афективних розладах Гаммавітал може бути застосований у рамках декількох клінічних стратегій:

а) в якості монотерапії: при всіх формах дистимії, а також при депресивних розладах легкого ступеня (8–10 балів за шкалою HADS та/або 5–9 балів за шкалою PHQ-9), в тому числі на тлі хронічного стресу.

б) в якості інструменту ад'ювантної фармакотерапії: при більш тяжких формах депресій – шляхом додавання до терапії класичними антидепресантами (передусім $Cl33C/Cl33CH$), особливо при рефрактерності до останніх або їх недостатній ефективності. Додаткове призначення Гаммавіталу дозволяє також зменшити дозове навантаження зазначеними препаратами, знизивши ризик розвитку їх побічних ефектів в умовах довготривалої протирецидивної терапії або частково нівелюючи їх при наявності супутніх соматичних захворювань (артеріальна гіпертензія, тахіаритмії, цереброваскулярна патологія, ураження щитоподібної залози, хронічна патологія ШКТ тощо). Також можливе застосування Гаммавіталу з метою м'якого «прикриття» на початкових етапах терапії антидепресантами (від 10–14 діб до 1 місяця).

в) з метою фармакопрофілактики: в осіб, що мають схильність до депресивних розладів, при психоемоційній лабільності (в тому числі на тлі клімактеричного або постменопаузального гормонального дисбалансу), при порушеннях циркадного ритму (в тому числі при зміні часового поясу), тривалих та/або інтенсивних психоемоційних навантаженнях, перед передбачуваною психотравмуючою подією.

Схема застосування Гаммавіталу, на відміну від традиційних антидепресантів, не потребує складної процедури титрування дози. При афективних розладах Гаммавітал призначають по 1 капсулі 2 рази на добу після їжі, курсом від 3 до 6 місяців.

Таким чином, саме при стрес-залежних депресивних та тривожно-депресивних розладах класичні препарати антидепресантів часто виявляються або не показаними, або недостатньо ефективними, або викликають суттєві побічні ефекти, що спричинюють відмову від подальшого лікування. І саме Гаммавітал може

стати реальним інструментом підвищення якості та результативності терапії афективних розладів, здатним сприяти збереженню та поліпшенню ментального здоров'я українців в умовах війни.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Антидепресивна терапія в умовах воєнного стану // Здоров'я України. – 2022. – № 3 (62). – С. 14–15.
2. Бурчинский С. Г. Проблема дефицита магния в организме: методы фармакологической коррекции / С. Г. Бурчинский // Здоров'я України. – 2004. – № 18. – С. 27.
3. Бурчинський С. Г. Депресія, тривога і порушення сну: як вийти із замкненого кола / С. Г. Бурчинський // Міжнар. Неврол. Журн. – 2022. – № 3. – С. 30–34.
4. Кошовий О. М. Застосування Гаммавіталу у лікуванні тривожних та депресивних розладів неспсихотичного рівня / О. М. Кошовий // Ліки України. – 2022. – № 5–6. – С. 26–30.
5. Марута Н. А. Современные депрессивные расстройства (клинико-психопатологические особенности, диагностика, терапия) / Н. А. Марута // Укр. Вісник Психоневрол. – 2001. – Т. 9, Вип. 4. – С. 79–82.
6. Панько Т. В. Депресія і війна / Т. В. Панько // Здоров'я України. – 2023. – № 1 (64). – С. 10–11.
7. Чабан О. С. Медико-психологічні наслідки дистресу війни в Україні: що ми очікуємо та що потрібно враховувати при наданні медичної допомоги? / О. С. Чабан, О. О. Хаустова // Укр. Мед. Часопис. – 2022. – № 4 (VII–VIII). – С. 8–18.
8. Abad V. C. Sleep and psychiatry / V. C. Abad, C. Guilleminault // Dialogues Clin. Neurosci. – 2005. – Vol. 7. – P. 291–303.
9. Aragon C. Structure, function and regulation of glycine neurotransmitters / C. Aragon, B. Lopez-Carcuero // Eur. J. Pharmacol. – 2003. – Vol. 479. – P. 249–262.
10. Bannai M. New therapeutic strategy for amino acid medicine: glycine improves the quality of sleep / M. Bannai, N. Kawai // J. Pharmacol. Sci. – 2012. – Vol. 118. – P. 145–148.
11. Birdsall T. C. 5-Hydroxytryptophan: a clinically-effective serotonin precursor / T. C. Birdsall // Altern. Med. Rev. – 1998. – Vol. 3. – P. 271–280.
12. Neurotransmitters as food supplements: the effects of GABA on brain and behavior / E. Boonstra, R. De Kleijn, L. S. Colzato [et al.] // Frontiers Psychol. – 2015. – Vol. 6. – P. 1520–1568.
13. Ellergast J.P. Gamma-aminobutyric acid - mediated neurophysiological effects in the central nervous system // Brain neurophysiology / J. P. Ellergast. – Chicago : Univ. Press, 2015. – 2nd ed. – P. 497–530.
14. Symptoms of anxiety, depression and self-care behaviors during the COVID-19 pandemic in the general population / O. Galindo-Vasquez, M. Ramirez-Orozco, C. Costas-Muniz [et al.] // Gac. Med. Mex. – 2020. – Vol. 156. – P. 298–305.
15. Trazodone and insomnia: a systematic review / K.Y. Jaffer, T. Cgong, B. Vanle [et al.] // Innov. Clin. Neurosci. – 2017. – Vol. 14. – P. 24–34.
16. Effect of Saffron supplementation on symptoms of depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis / W. Mars, M. Lane, T. Rocks [et al.] // Nutr. Rev. – 2019. – Vol. 77. – P. 557–571.
17. Effect of saffron supplementation on symptoms of depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis / W. Marx, M.M. Lane, T. Rocks [et al.] // Nutr. Rev. – 2019. – Vol. 77. – P. 557–571.
18. Munirah M. P. Crocus sativus for insomnia: a systematic review and meta-analysis / M. P. Munirah, M. N. Norhayati, M. Noraini // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2022. – Vol. 19. – doi: 10.3390/ijerph191811658.
19. Saffron, as an adjunct therapy, contributes to relieve depression symptoms: an Umbrella meta-analysis / V. Musazadeh, M. Zarezadeh, A. Faghfouri [et al.] // Pharmacol. Res. – 2022. – Vol. 175. – P. 105–123.
20. Effect of magnesium and vitamin B6 supplementation on mental health and quality of life in stressed healthy adults: post hoc analysis of a randomized controlled trial / L. Noah, L. Dye, B. V. De Fer [et al.] // Stress & Health. – 2021. – Vol. 37. – P. 1000–1009.
21. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects / N. E. L. Saris, E. Mervaala, H. Karppanen [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2000. – Vol. 249. – P. 1–26.
22. Serelko A. Magnesium and depression / A. Serelko, A. Szapa, E. Poleszak // Magnes. Res. – 2016. – Vol. 29. – P. 112–119.
23. Shamabadhi A. The neuropsychotropic effects of Crocus sativus L. (saffron): an overview of systematic reviews and meta-analysis investigating its clinical efficacy in psychiatric and neurological disorders / A. Shamabadhi, A. Hasanzadeh, S. Akhondzadeh // Avicenna J. Phytomed. – 2021. – Vol. 12. – P. 475–488.
24. Depression, anxiety and depression-anxiety comorbidity amid COVID-19 pandemic: an online survey conducted during lockdown in Nepal / A. Sigdel, A. Bista, N. Bhattarai [et al.] // MedRxiv. – 2020. – doi: org/10.1101/2020.04.30.20086926.
25. Slattery D. A. Invited review: the evolution of antidepressant mechanisms / D. A. Slattery, A. L. Hudson, D. J. Nutt // Fundam. Clin. Pharmacol. – 2004. – Vol. 18. – P. 1–21.
26. The efficacy of saffron in the treatment of mild to moderate depression: a meta-analysis / B. Toth, P. Hegyi, T. Lantos [et al.] // Planta Med. – 2019. – Vol. 85. – P. 24–31.
27. Turner E. H. Serotonin: a lacarte: supplementation with the serotonin precursor 5-hydroxytryptophan / E. H. Turner, J. M. Loftis, A. D. Blackwell // Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol. 109. – P. 325–338.
28. Wyatt B. K. Anxiety and depressive disorders: pharmacotherapeutics advantages and limitations / B. K. Wyatt // Anxiety: Diagnostics, Clinics and Pharmacotherapeutic Aspects. – Chicago : Univ. Press, 2009. – P. 208–221.
29. Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: a systematic review / J. Xiong, O. Lipsitz, F. Nasri [et al.] // J. Affect. Disord. – 2020. – Vol. 277. – P. 55–64.
30. Suffering in Silence: Reasons for Not Disclosing Depression in Primary Care / Robert A. Bell, Peter Franks, Paul R. Duberstein [et al.] // Annals of Family Medicine : journal. – 2011. – Vol. 9. – P. 439–446.
31. Полищук Н. Депрессии в общесоматической практике / Н. Полищук, Н. Марута // <https://www.health-ua.com/article/19100-depressii-v-obshesomaticheskoi-praktike>

Summary

Chronic stress and mild depressive disorders in the practice of a family doctor: new possibilities of combined pharmacological agents

S. G. Burchynskiy¹, M. A. Kalinichenko²

¹State University «Institute of Gerontology named after D. F. Chebotaryov National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

²KNP «Center of Primary Health Care No. 10», Zaporizhzhia, Ukraine

The problem of depression today is relevant on a global medical scale, and especially in Ukraine, where the main factor of mental distress is a full-scale war. Therefore, there is an urgent need to develop an adequate strategy of pharmacotherapy and non-drug effects. The result of scientific research was the appearance on the pharmaceutical market of Ukraine of the innovative domestic combined product Gammavital, which has a thymostabilizing, anxiolytic and mild antidepressant effect.

Key words: depression, dysthymia, antidepressants, Gammavital