

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

Тривога та когнітивні порушення: можливості й критерії вибору фармакотерапії

Сьогодні проблема стресу та стрес-залежних захворювань стає однією з провідних у сучасному суспільстві. Особливої актуальності набуває патологічний вплив хронічного психоемоційного стресу, що є причиною формування патологічних процесів, які лежать в основі «хвороб цивілізації» – своєрідної «триголової гідри» сучасної медицини, котра включає психосоматичну та цереброваскулярну патологію, а також неврози [9, 20, 30]. Об'єднує згадані форми патології первинність ураження центральної нервової системи (ЦНС) на всіх рівнях структурно-функціональної організації мозку – від молекулярного до системного – з подальшим розвитком дисрегуляції внутрішніх органів, центрального й периферичного кровообігу, тому «хвороби цивілізації» належать до категорії «дисрегуляційної патології» [10].

Патогенез когнітивних та психоемоційних порушень

Важливо підкреслити, що вплив хронічного стресу на головний мозок зачіпає як нейромедіаторний баланс загалом (тобто механізми центральної регуляції), так і нейрометаболичні процеси на рівні окремих нейронів, а також включає порушення трофічних і пластичних процесів у ЦНС, тому корекція патологічного ефекту стресу на організм передбачає вплив на найрізноманітніші синдроми з боку ЦНС (психоемоційні розлади, когнітивні розлади, порушення мозкового кровообігу) та периферичних органів (психосоматична патологія). До найважливіших клінічних синдромів у рамках «хвороб цивілізації» належать когнітивні та психоемоційні розлади.

Однією з найактуальніших проблем сучасної медицини є рання діагностика й ефективна фармакотерапія початкових етапів когнітивних розладів. Ця проблема вже давно вийшла за рамки геріатрії, оскільки перші прояви когнітивного дефіциту сьогодні найчастіше діагностуються вже в 50-60-річному віці. Послаблення пам'яті, уваги, здатності до концентрації та навчання (звичай помірно виражене, таке, що не є динамічним і прогресуючим процесом) – один з найхарактерніших вік-залежних феноменів.

Патогенез когнітивних порушень є досить складним і може бути розподілений на три основні складові: нейромедіаторні, нейрометаболичні та судинні порушення.

Нейромедіаторні порушення

В основі когнітивного дефіциту лежить насамперед послаблення холінергічних процесів як провідного системного механізму реалізації когнітивних функцій [32]. Однак останнім часом важливого значення також набуває послаблення ГАМК-і дофамінергічних впливів [27, 32]. У результаті нейрональної дегенерації, нейрональної мітохондріальної дисфункції та/або структурно-функціональних мембранних змін відбувається порушення нейротрансмітерних процесів на всіх рівнях синаптичної регуляції (біосинтез медіатора, вивільнення, зворотне захоплення, рецепторне зв'язування) і формується нейромедіаторний дисбаланс, насамперед у корі та гіпокампі – провідних регіонах реалізації когнітивних функцій.

Нейрометаболичні порушення

Унаслідок найрізноманітніших процесів (стрес, старіння, цереброваскулярна недостатність) послаблюються процеси біосинтезу АТФ, транспорту кисню, утилізації глюкози, тканинного дихання тощо, тобто порушуються базові характеристики діяльності нейрона [2, 26]. Особливо чутливі в цьому сенсі нейрони кори, гіпокамп, ретикулярної формації, відповідальні за функціонування когнітивної сфери.

Судинні порушення

Атеросклероз мозкових судин, артеріальна гіпертензія, спастичні реакції в церебральному кровоносному руслі, порушення реологічних властивостей крові тощо слугують механізмом запуску реакцій «ішемічного каскаду» із формуванням подальших нейромедіаторних і нейрометаболичних порушень, а далі – з розвитком процесів апоптозу та загибелі клітин [22].

Провідним синдромом при всіх формах «хвороб цивілізації» в рамках розладів психоемоційної сфери є синдром тривоги. Тривожність є одним з найчастіших, а нерідко й одним з найяскравіших проявів клінічної картини як при різних формах психосоматичних порушень, цереброваскулярної патології та неврозів, так і в загальнономедичній і неврологічній практиці загалом. Поширеність тривожних розладів у популяції досягає 15-25%, а в пацієнтів терапевтичних і неврологічних амбулаторій та стаціонарів – до 30-40% [4, 20].

Поєднання соматичного захворювання і тривожного розладу (коморбідність) сьогодні розглядається як предиктор несприятливого клінічного перебігу та прогнозу при всіх формах вищезазначених захворювань, зниження ефективності соматичної фармакотерапії та якості життя пацієнтів [28].

Як і у випадку з когнітивними порушеннями, можливо виявити взаємозв'язок між розвитком тривожних станів у рамках «хвороб цивілізації» та впливом хронічного (рідше гострого) стресу, котрий є ключовим пусковим механізмом розвитку «хвороб цивілізації» [4].

Патогенез тривожних розладів досить складний. За сучасними уявленнями, розвиток тривоги не є результатом дисфункції будь-якої однієї нейромедіаторної системи, а відображає виникнення системного регуляторного дисбалансу різних нейромедіаторів. Ключове місце у формуванні значеного дисбалансу має послаблення функцій ГАМК – основного гальмівного нейромедіатора в мозку. Саме порушення ГАМК-залежних процесів у ЦНС опосередковують подальшу дисфункцію серотонін-, катехоламін-, пептидергічних та інших нейромедіаторних систем, які при подальшому розвитку та прогресуванні тривожних розладів набувають ролі самостійних патогенетичних механізмів [3, 24].

Ноотропи як нейрометаболичні засоби

Однією з найпопулярніших груп нейро- та психофармакологічних засобів, що останніми роками привертають до себе значну увагу, є ноотропи. Головною і принциповою особливістю дії цих засобів є вплив на біохімічні процеси, що лежать в основі реалізації інтелектуально-мнестичних функцій, тобто регуляції пізнавальних процесів, навчання, пам'яті – основи вищої нервової діяльності людини. Унікальною стороною дії ноотропів є те, що сфера їх застосування включає:

- 1) фармакотерапію різних форм нервової та психічної патології;
- 2) фармакопрофілактику порушень адаптаційно-компенсаторних процесів при ситуаціях тривалого психоемоційного стресу, котрий слугує основою формування клініки невротичних розладів і психосоматичних захворювань, а також вікових порушень метаболізму в мозку при старінні, котрі є фундаментом для подальшого розвитку різних форм вік-залежної неврологічної та психічної патології (сенільні деменції, атеросклеротична енцефалопатія, інсульт тощо); тобто реалізацію геропротекторних ефектів цих препаратів.

Ноотропи сьогодні є єдиною групою фармакологічних засобів зі спрямованою нейрометаболичною дією. В її основі лежать два принципові ефекти – вплив на інтелектуально-мнестичні функції та нейропротекторний ефект за рахунок реалізації багатосторонньої (мембраностабілізуючої, антиоксидантної, нейропластичної, антигіпоксичної, нейромедіаторної) нейротропної дії [2, 8].

Найважливішими механізмами дії ноотропів є їхній вплив на:

- 1) процеси синтезу білкових структур у мозку, тобто стимуляція утворення білків, що є матеріальною основою функціонування нейронів і ЦНС загалом;
- 2) енергетичні процеси в мозку, тобто поліпшення процесів енергозабезпечення, тканинного дихання, накопичення макроергічних з'єднань;



С.Г. Бурчинський

3) нейромедіаторні процеси в мозку, тобто нормалізація порушеного при різних негативних впливах балансу нейромедіаторів;

4) кровопостачання мозку шляхом реалізації захисного впливу на судинну стінку (поліпшення метаболізму в клітинах ендотелію), гальмування реакції тромбоемболії, нормалізації в'язкості крові тощо [2, 8, 31].

З огляду на клініко-фармакологічну ефективність як основні критерії дії «ідеального» ноотропу, в основі якого лежать вищезазначені ефекти, можна виокремити такі:

- 1) поліпшення процесів навчання і пам'яті як у нормі, так і при патологічних порушеннях (в т. ч. при фізіологічному старінні та стресі);
- 2) наявність структурно-функціональної та/або регіональної специфічності дії на ЦНС;
- 3) підвищення тону кори головного мозку та поліпшення кортико-субкортикального контролю;
- 4) підвищення стійкості головного мозку до ушкоджувальних чинників і вікових змін;
- 5) добре проникнення через гематоенцефалічний бар'єр;
- 6) фармакологічна нейтральність (мінімальна взаємодія між ліками чи її відсутність).

Принципово важливою обставиною, яка виокремлює ноотропи серед усіх інших груп нейрофармакологічних засобів, є те, що ідеологія їх створення та застосування була спрямована не на лікування конкретної форми патології (як це відбувається при використанні антидепресантів, антиконвульсантів, нейролептиків, протипаркінсонічних засобів тощо), а на регуляцію природних метаболічних процесів у ЦНС, їх нормалізацію в умовах впливу того чи іншого патогенного фактора, в т. ч. стресу, а також при старінні, коли вікові зміни діяльності мозку створюють основу для подальшого розвитку певного захворювання (судинні ураження, хвороба Паркінсона, старечі деменції, депресії тощо).

Ноотропи є єдиною групою нейротропних засобів, що з успіхом застосовуються з метою як фармакотерапії так і фармакопрофілактики. Наявність комплексної багатогранної дії, специфічність спектра клініко-фармакологічних ефектів, виняткове розмаїття можливостей і перспектив застосування ноотропів у різних галузях медицини та високий рівень безпеки багато в чому пояснюють надзвичайно великий інтерес до них і фармакологів, і клініцистів.

Вибір оптимального ноотропу

Незалежно від лікування основного соматичного (психосоматика) чи неврологічного (неврози, початкові форми порушень мозкового кровообігу) захворювання, існує необхідність у специфічній фармакотерапії синдрому тривоги. Важливим питанням є також обґрунтованість застосування протитривожних лікарських засобів на донозологічному рівні, тобто в здорових осіб у стані гострого чи хронічного стресу з вираженими проявами тривожності, з метою фармакопрофілактики подальшого розвитку одного з варіантів «хвороб цивілізації».

Визначальною умовою вибору лікарського засобу є можливість досягнення з його допомогою максимально комплексного мультимодального ефекту щодо провідних патогенетичних механізмів розвитку тривоги з метою забезпечення корекції як психічних, так і соматичних проявів тривожних станів. Тут звертає на себе увагу глобальна схожість патогенетичних механізмів когнітивних і тривожних розладів, що передбачає основне завдання клініциста в цьому випадку – можливість одномоментної корекції когнітивних і тривожних порушень.

Продовження на стор. .

Тривога та когнітивні порушення: можливості й критерії вибору фармакоterapiї

Продовження. Початок на стор. .

Зокрема, при початкових стадіях розвитку синдрому тривоги (особливо в рамках неврозів, при тривожно-депресивних розладах з переважанням тривожної симптоматики, при психосоматичній патології, старечій тривожності, клімактеричному синдромі, тобто при найбільш численних і соціально значимих формах тривожних розладів) традиційним інструментом фармакоterapiї є призначення відповідного анксиолітика. Водночас застосування традиційних анксиолітиків – бензодіазепінів (особливо їх класичних представників першого покоління – діазепаму, феназепаму тощо) при «хвороб цивілізації» має наслідком підвищений ризик розвитку побічних ефектів (особливо при тривалому застосуванні), а саме:

- 1) негативний вплив на когнітивні функції та повсякденну активність, міорелаксація й астенизація пацієнтів;
- 2) депресогенна дія;
- 3) формування звикання і залежності, розвиток синдрому відміни;
- 4) високий потенціал взаємодії між ліками;
- 5) труднощі в прописуванні та досягненні комплаєнсу.

Саме тому для загальномедичної практики особливо актуальним стає вибір принципово інших засобів з протитривожними (і не тільки) ефектами як інструмента анксиолітичної терапії.

Не можна не згадати про два клінічні синдроми, що тісно асоційовані зі стрес-залежною патологією і часто поєднуються з когнітивними та тривожними розладами, – запаморочення (особливо при цереброваскулярній патології та неврозах) й астенію. З огляду на те, що скарги на запаморочення та/або астенію складають до 60% усіх скарг, які висловлюються при первинному зверненні [29], також з'являється необхідність супутньої терапії зазначених синдромів. Одним із класичних симптомомокомплексів у разі психосоматики є така тріада: власне астенія (підвищена стомлюваність, зниження працездатності, тривожність тощо) в поєднанні з когнітивними розладами [1]. При неврозах до згаданої тріади додаються запаморочення і порушення сну.

Отже, традиційний підхід до терапії всіх форм «хвороб цивілізації» передбачає призначення великої кількості лікарських засобів з найрізноманітніших фармакологічних груп, що неминує зумовлює поліпрагмазію, підвищення ризику взаємодії між ліками та виникнення побічних ефектів, зниження комплаєнсу й істотне здорожчання лікування. Саме тому цілком логічним є запитання: чи можливе в цій ситуації застосування одного лікарського засобу, що має комплексний, мультимодальний фармакологічний ефект і відповідну широту терапевтичної дії? Виявляється, що вибір такого препарату є цілком реальним. Йдеться про лікарський засіб фенібут (гідрохлорид бета-феніл-гамма-аміноасляної кислоти) – певною мірою унікальний препарат як за своїми фармакологічними властивостями, так і за можливостями застосування в клінічній практиці, засіб, який, по суті, не має аналогів як серед похідних ГАМК, так і серед нейротропних препаратів загалом. Водночас ще досить поширений (особливо серед лікарів загальної практики) однобічний погляд на фенібут тільки як на анксиолітик «денного» типу дії; в такому статусі його спочатку й запровадили в медичну практику. Однак відтоді був накопичений значний фактичний матеріал, що принципово змінив усталену думку про цей препарат і наочно підтвердив характерний тільки для фенібуту спектр клініко-фармакологічних ефектів. Саме тому комплексний аналіз механізмів дії та можливостей, а також перспектив клінічного застосування фенібуту сьогодні є досить актуальним.

З накопиченням досвіду як експериментальних, так і клінічних досліджень фенібуту все більшу увагу привертала одна з найхарактерніших рис фармакодинаміки цього засобу – антиастенічна дія. Якщо анксиолітичний ефект при застосуванні фенібуту в осіб без астенії був досить м'яким і не дуже стійким, то при станах, що супроводжувалися вираженим астеничним синдромом, зокрема при неврозах, цереброваскулярній патології, психосоматичних захворюваннях (ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, вегетативна дисфункція), згаданий анксиолітичний ефект був дуже вираженим і зіставним за своєю потужністю з бензодіазепінами [5, 6, 15]. Саме цей факт і стимулював дослідження інших сторін механізмів дії фенібуту.

Серед найважливіших у клінічному сенсі аспектів антиастенічної дії фенібуту слід назвати антигіпоксичні та біоенергетичні ефекти, тобто саме ті, що є основою характеристики фенібуту як ноотропу. Фенібут покращує коротко- та довгострокову пам'ять, прискорює процеси навчання, підвищує стійкість головного мозку до різних несприятливих факторів (перевтома, екзотоксикози тощо), також покращує контрольні функції кори щодо інших мозкових структур.

В основі всіх цих ефектів – регулюючий вплив фенібуту на біоенергетичний метаболізм нейронів. У результаті підвищується рівень «адаптаційного резерву» ЦНС, що особливо яскраво проявляється при тривалому хронічному стресі на тлі виснаження

енергетичного потенціалу нейронів мозку. Фенібут нормалізує співвідношення аеробних і анаеробних процесів, що проявляється в зниженні коефіцієнта лактат/піруват, підвищенні рівня глюкози в мозку та вмісті макроергічних фосфатів (АТФ, АДФ) у різних структурах мозку [15]. Загалом фенібут має виражену психоенергизуючу дію, а це є його однією з найхарактерніших і найсприятливіших відмінностей від бензодіазепінів.

Ще одна з принципів ланок фармакологічного ефекту фенібуту – аналгетична дія, наявність якої, як відомо, не є характерною ні для ноотропів, ні для анксиолітиків. Вона реалізується через активацію опіатних рецепторів, тісно пов'язаних анатомічно й функціонально з ГАМК-нейронами – основною точкою прикладання нейромедіаторної дії фенібуту, а також через активацію дофамінової системи, оскільки дофамін є відомим агоністом ендогенних опіатів.

Які ж механізми лежать в основі такого комплексного мультимодального ефекту фенібуту? Це насамперед вплив на одну із провідних гальмівних нейромедіаторних систем мозку – ГАМК [7, 15, 19]. Оскільки фенібут, як стає зрозумілим з його хімічної назви, є похідним ГАМК, то цілком логічно є його дія саме на ГАМК-ергічні процеси в ЦНС. При аналізі згаданих механізмів реалізації своїх фармакологічних ефектів (насамперед анксиолітичного) виявилася специфічна активізуюча дія фенібуту на зовсім інший (на відміну від бензодіазепінів і переважної більшості інших анксиолітиків, що діють через ГАМК-А-бензодіазепіновий рецепторний комплекс) тип ГАМК-рецепторів – ГАМК-В. Саме цим можна пояснити як інший спектр фармакологічних ефектів фенібуту порівняно з бензодіазепінами, так і високий рівень безпеки цього засобу, оскільки всі побічні ефекти традиційних ГАМК-ергічних засобів опосередковані через гіперактивацію саме ГАМК-А-рецепторів. Оскільки ГАМК-система мозку бере участь у регуляції всіх найважливіших функцій організму й тісно пов'язана анатомічно та функціонально з іншими нейромедіаторами, значна частина ефектів фенібуту може бути опосередкована через цю взаємодію. Крім уже зазначених механізмів аналгетичної дії фенібуту, слід згадати про активізуючу взаємодію ГАМК – дофамін у стріатумі. Саме цим можна пояснити широту когнітивних ефектів фенібуту, які залучають у свою реалізацію механізми, не властиві переважній більшості інших ноотропних засобів.

Унікальне та своєрідне поєднання анксиолітичної та психоенергизуючої дії фенібуту (що особливо чітко проявляється в астенизованих осіб, а також у літньому та старечому віці) може пояснюватися ще й тим, що фенібут є не тільки похідним ГАМК, а й (з хімічного погляду) таким же похідним бета-фенілетиламіну – одного з найактивніших моноамінів мозку (стимуляторів підкіркових і кіркових центрів ЦНС) [7, 15].

У результаті реалізується можливість комплексної дії цього препарату як на активізуючі, так і на гальмівні процеси в мозку, його нормалізуючий вплив на баланс зазначених процесів. Отже, фенібут можна охарактеризувати як своєрідний «центральний адаптоген» в умовах негативного впливу хронічного стресу на організм. Водночас фенібут не має прямого психостимулювального ефекту та пов'язаних із цим тривожності, невмотивованого збудження, безсоння, що вельми часто спостерігається, наприклад, під час прийому пірацетаму [2]. В цьому полягає перевага фенібуту перед класичними ноотропними засобами.

Своєрідність та мультимодальність механізмів дії фенібуту дають змогу обґрунтувати його вибір як препарату першої лінії в лікуванні різних форм патології.

Насамперед серед показань до застосування фенібуту слід назвати різні форми астено-невротичних станів, особливо за наявності іпохондричного та тривожно-депресивного синдромів, а також прояви вегетативної дисфункції в рамках різних форм психосоматичної патології. В таких пацієнтів фенібут ефективно усував й істотно зменшував тривогу, емоційну лабільність, підвищував розумову та фізичну працездатність, поліпшував когнітивні функції, тобто впливав саме на ті клінічні прояви, які здебільшого найтяжче суб'єктивно переносяться пацієнтами [19, 23]. Крім того, фенібут, на відміну від інших ноотропів (пірацетам, аміналон), проявляє свою ноотропну дію вже в перші дні лікування, а при застосуванні класичних ноотропів аналогічний ефект починає з'являтися на 2-3-му тижні прийому.

Додатковими перевагами фенібуту при застосуванні у хворих з вегетативною дисфункцією слід назвати вегетостабілізуювальну дію, а саме нормалізацію судинного тону та помірний

гіпотензивний ефект, зменшення головного болю судинного генезу, шуму у вухах і запаморочення [16, 17]. Зокрема, показана ефективність фенібуту як інструмента одномоментної корекції тривожних, когнітивних і судинних розладів у пацієнтів з ішемічною хворобою серця й артеріальною гіпертензією [11, 21, 25]. За потреби включення до складу курсової терапії бензодіазепінових анксиолітиків паралельне застосування фенібуту дає змогу істотно зменшити дозу цих засобів, що сприяє зниженню ризику розвитку побічних ефектів останніх. Аналогічно це положення може бути застосовано і при спільному використанні фенібуту та снодійних засобів. Отже, в певних клінічних ситуаціях анксиолітики й інші нейротропні засоби не є антагоністами чи конкурентами фенібуту; навпаки, призначення фенібуту дає змогу оптимізувати застосування інших нейротропних препаратів.

Окремо слід наголосити на доцільності призначення фенібуту в геріатричній практиці. В осіб похилого та старечого віку, особливо на тлі дисциркуляторної енцефалопатії та інших проявів судинної мозкової недостатності (системної артеріальної гіпертензії і церебрального атеросклерозу), фенібут ефективно впливав на частоту та вираженість симптомів ажитації, тривоги, страху, психомоторного збудження, у хворих з'являлося більш адекватне ставлення до себе й оточуючих, підвищувався інтерес до життя, поліпшувався сон [23]. Окрім того, фенібут виявився ефективним засобом купірування больового синдрому в жінок у менопаузальному періоді в поєднанні з вираженою психоемоційною корекцією, що зовсім не властиве іншим препаратам – ноотропам і анксиолітикам [18].

Фенібут також є дієвим засобом лікування порушень вестибулярного аналізатора – як фізіологічних (морська та повітряна хвороба), так і патологічних (хвороба Мен'єра, нейросенсорна туговухість, ускладнення хронічного отиту), а також запаморочення і шуму у вухах судинної етіології. Ефективність фенібуту в цих випадках обумовлена насамперед вегетостабілізуювальною і гіпотензивною дією (за рахунок нормалізації балансу катехоламіни/ГАМК), а також його антигіпоксичними властивостями та поліпшенням енергетичного метаболізму в нейронах і судинній стінці [12].

За своїми механізмами дії та спектром клінічної ефективності фенібут є ноотропним засобом з анксиолітичним компонентом. Своєрідність фармакодинаміки фенібуту обумовлює широту сфери його застосування. Але не меншу роль відіграють у цьому й дуже високі показники його безпеки. Цей препарат, завдяки своїй структурній схожості з природними метаболітами організму, практично позбавлений побічних ефектів. Тільки зрідка при першому прийомі фенібуту можуть спостерігатися незначні прояви нудоти, головний біль, сонливість чи алергічні реакції внаслідок індивідуальної непереносимості.

Загалом можна виокремити такі переваги фенібуту:

- унікальність комплексної дії, що не має прямих аналогів серед інших лікарських засобів;
- широта терапевтичного застосування;
- швидкість та стійкість проявів клінічних ефектів;
- високі показники безпеки.

Одним з найвідоміших і найпопулярніших лікарських препаратів, що містять фенібут, на фармацевтичному ринку України є Біфрен® компанії Асіно (у вигляді капсул по 0,25 г фенібуту). Біфрен® повністю відповідає усім світовим стандартам якості; при цьому є одним з найдоступніших препаратів фенібуту в Україні. Його середня добова доза становить 0,75-1,5 г, курс лікування – 4-6 тижнів з можливістю повторення за потреби 2-3 р/рік.

У спеціальному вітчизняному відкритому проспективному клінічному скринінговому дослідженні за програмою БАЛАНС була підтверджена ефективність Біфрену як засобу анксиолітичної та вегетостабілізуювальної терапії в понад 98% пацієнтів з різними психосоматичними захворюваннями. Такий результат є безсумнівним доказом високої клінічної цінності цього препарату, котрий істотно перевищує аналогічні показники результатів лікування для інших протитривожних засобів [14]. Також Біфрен® виявився ефективним інструментом корекції поєднаних тривожних розладів, астеничного та больового синдромів при хронічній патології в нефрологічній практиці [13]. Отже, Біфрен® продемонстрував доцільність його включення до схем лікування всіх основних форм патології, при яких показано застосування фенібуту.

Висновки

Проблема спрямованої ефективної та безпечної фармакоterapiї стрес-залежної патології сьогодні є однією з найважливіших у медичному та соціальному сенсі. Застосування фенібуту (Біфрен®) дає змогу значною мірою вирішити завдання оптимізації лікування і профілактики провідних форм патології в сучасному суспільстві.

Список літератури знаходиться в редакції.

ПОКРАЩУЄ РОБОТУ МОЗКУ

стимулює пам'ять і навчання,
підвищує фізичну працездатність¹



ЗАСПОКОЮЄ

усуває психоемоційне
напруження,
тривожність, страх¹



Біфрен® ПРАЦЮЙ СПОКІЙНО ТА ЕФЕКТИВНО

Тривожно-невротичні стани, хронічна втома²:
1–2 капс. 3 р/день 2–3 тижні¹

Запаморочення³:
1 капс. 3 р/день 12 днів¹

1. Інструкція по застосуванню ЛЗ Біфрен. 2. В якості клінічного прояву астеничного розладу. 3. Запаморочення при дисфункціях вестибулярного апарату судинного та травматичного генезу.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату БІФРЕН.

Склад. Діюча речовина: фенібут. 1 капсула містить фенібуту 250 мг. **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Психостимулятори та ноотропні засоби. Код АТС N06В Х. **Фармакологічні властивості.** Біфрен® є похідним γ -аміномасляної кислоти та фенілетиламіну. Домінуючою є його антигіпоксична та антиамнестична дія. Має транквілізуючі властивості, стимулює пам'ять і навчання, підвищує фізичну працездатність; усуває психоемоційне напруження, тривожність, страх і поліпшує сон; продовжує та посилює дію снодійних, наркотичних, нейролептичних

і протисудомних засобів. **Показання.** Астенічні та тривожно-невротичні стани (емоційна лабільність, порушення пам'яті, зниження концентрації уваги), неспокій, страх, тривожність, невроз нав'язливих станів; у дітей — заїкання, енурез, тики; у людей літнього віку — безсоння, нічний неспокій. Профілактика стресових станів, перед операціями або болючими діагностичними дослідженнями. Як допоміжний засіб під час лікування абстинентного синдрому при алкоголізмі. Призначати також при хворобі Мен'єра, запамороченнях, пов'язаних із дисфункцією вестибулярного апарату, для профілактики захитування. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Гостра ниркова недостатність. Дитячий вік до 11 років. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: сонливість (на початку лікування), головний біль та запаморочення (в дозах вище 2 г на добу, при зменшенні дози, вираженість побічної дії зменшується). З боку шлунково-кишко-

вого тракту: нудота (на початку лікування), блювання, діарея, біль в епігастральній ділянці. З боку печінки та жовчовивідних шляхів: гепатотоксичність (при тривалому застосуванні високих доз). З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи висип, свербіж, кропив'янку, почервоніння шкіри. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** ТОВ «Фарма Старт». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8. Повна інформація міститься в інструкції до лікарського засобу. Р.П. №UA/12087/01/01 UA-BIFR-PUB-092020-025

Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.