

Депресія: в пошуках дійсної і безпечної альтернативи синтетическим антидепресантам

Депресія... Опустошаюче захворювання, лишаюче інтереса к життю, забираюче життєві сили і надаюче тривожністю, безсонницею, суїцидальними думками.

Согласно данным эпидемиологических исследований, распространенность депрессии и ассоциированных с ней симптомов неуклонно возрастает во всем мире. Наиболее подвержены депрессии женщины: распространенность этой патологии среди представительниц прекрасного пола составляет 20-25%, а у мужчин – 7-12% (Zhang et al., 2019). Депрессия не является признаком сугубо психиатрической патологии, она возникает при различных соматических заболеваниях: сахарном диабете, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, пептической язве, воспалительных заболеваниях кишечника, аутоиммунном тиреоидите и многих других.

По прогнозам экспертов, к 2030 г. депрессивные расстройства вместе с ВИЧ/СПИДом, ишемической болезнью сердца будут занимать три лидирующие позиции среди заболеваний с самым высоким экономическим бременем (Roeh A. et al., 2019; Mathers C. et al., 2006).

Все это делает депрессию одной из основных причин нетрудоспособности во всем мире.

Депресія: сучасні методи лікування

Сегодня коррекция депрессивных расстройств проводится при помощи синтетических антидепрессантов (селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, ингибиторов обратного захвата серотонина-норэпинефрина, атипичных и трициклических антидепрессантов, ингибиторов моноаминоксидазы), психотерапии или их комбинации. Несмотря на то что перечисленные стратегии (как по отдельности, так и в сочетании) считаются достаточно эффективными, многие практические врачи и исследователи подчеркивают неудовлетворительную переносимость синтетических антидепрессантов, что ограничивает их широкое применение. В Европе все больше специалистов

и пациентов отдают предпочтение альтернативным медикаментам с доказанным антидепрессивным эффектом, но с более высоким профилем безопасности по сравнению с синтетическими антидепрессантами. Достойной заменой может стать современный комбинированный фитопрепарат СЕДАРИСТОН (производства компании esparma GmbH, Германия), содержащий стандартизированные экстракты зверобоя (100 мг) и валерианы (50 мг).

Зверобой в составе препарата СЕДАРИСТОН – природный антидепрессант

Эксперты Немецкого общества психиатров и психотерапии (2015), Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи

Великобритании (2010), Всемирной федерации обществ биологической психиатрии (2013) настоятельно рекомендуют использовать препараты, содержащие зверобой продырявленный, в лечении депрессии.

Фармакологические свойства. На протяжении многих столетий зверобой использовался для лечения легкой и среднетяжелой депрессии. Зверобой содержит множество различных биологически активных компонентов, концентрация которых варьирует в зависимости от периода сбора растения, условий переработки и хранения исходного сырья. Стандартизированный экстракт зверобоя в препарате СЕДАРИСТОН гарантирует постоянную концентрацию активного вещества в каждой капсуле, что подтверждено сертификатом GAP (Good agricultural practices). Для специалиста это означает уверенность в ожидаемом клиническом эффекте. Основными составляющими экстракта зверобоя являются кверцетин, гиперидин, гиперозид, гиперфорин, изокверцетин, авикулярин, кверцитрин, рутин, флавоноиды, которые обладают нейропротекторной активностью, защищая нервные клетки от пагубного воздействия окислительного стресса, предупреждая глутамат-индуцированный апоптоз (Dipierro F. et al., 2018). Доказано, что кверцетин обладает антиишемическими и цитопротекторными свойствами, улучшает функционирование микрососудистого русла и деятельность холинергической системы, уменьшает активность окислительных процессов (Oliveira A. et al., 2016).

Нейропротекторная активность выявлена и у других компонентов – гиперозида, гиперидина, рутина, кверцитрина, однако попытка объяснить антидепрессивное действие зверобоя каким-либо отдельным ингредиентом не увенчалась успехом. Например, в серии исследований *in vitro* антидепрессивную активность зверобоя объяснили наличием исключительно гиперидина и способностью последнего ингибировать фермент моноаминоксидазу. С другой стороны, достаточно низкая концентрация гиперидина в крови не объясняет выраженный клинический эффект (Dipierro F. et al., 2018). В других исследованиях большое внимание уделяется гиперфорину, который способен ингибировать обратный захват серотонина, допамина, норадреналина, ГАМК, L-глутамата. Экстракт зверобоя также богат флавоноидами, однако последние не обладают значимой антидепрессивной активностью (Dipierro F. et al., 2018). Поэтому, согласно одной из современных гипотез, истинный механизм антидепрессивного действия

зверобоя объясняют наличием многочисленных компонентов в постоянной концентрации и слаженным действием его биологических составляющих.

В ряде экспериментальных работ получены новые сведения о нейропротекторных свойствах зверобоя. Ученые под руководством N. Keksel (2019) установили, что экстракт зверобоя улучшает текучесть мембран нервных клеток, создавая оптимальные условия для их функционирования и передачи нервного импульса. С. Concerto и соавт. (2018), наблюдая за здоровыми добровольцами, подтвердили способность зверобоя снижать возбудимость коры головного мозга по сравнению с плацебо. S. McFadden и соавт. (2019), зафиксировав быстрое нивелирование последствий посттравматического стрессового расстройства у лабораторных животных, получавших зверобой, рекомендуют активно использовать его для лечения аналогичной патологии у людей.

Клиническая эффективность. Эффективность зверобоя в лечении депрессии доказана во многих клинических исследованиях и в целом ряде метаанализов, в том числе в систематическом обзоре экспертов авторитетного Кокрановского сообщества, которые сделали свой вывод на основании тщательного анализа 29 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) (Linde K. et al., 2008). Авторы одного из самых крупных метаанализов, посвященных зверобой (35 РКИ, n=6993), доказали, что прием зверобоя ассоциируется с более частым достижением терапевтического ответа по сравнению с плацебо (относительный риск, ОР 1,53; 95% доверительный интервал, ДИ 1,19-1,97) (Apyadin E. et al., 2016). Кроме этого, ученые подчеркнули, что в отличие от антидепрессантов зверобой значительно реже вызывает появление нежелательных явлений (ОР 0,67; 95% ДИ 0,56-0,81), а его эффективность статистически не отличается от таковой антидепрессантов (ОР 1,01; 95% ДИ 0,90-1,14; n=17 РКИ).

Вершиной доказательной базы, подтверждающей результативность зверобоя в лечении депрессии, можно считать работу H. Haller и соавт. (2019) – ученые опубликовали систематический обзор результатов 26 метаанализов, изучавших эффективность дополнительной и альтернативной терапии (акупунктуры, ароматерапии, гипноза, биофидбек-терапии, куркумы, шафрана, светотерапии, массажа, медитативно-двигательной терапии, лигния, триптофана) в лечении депрессии. Исследователи представили доказательства превосходства зверобоя над плацебо / препаратами сравнения в уменьшении клинических проявлений депрессии и увеличении суммарной эффективности терапии (рис. 1, 2). Авторы обзора также подчеркнули лучшую переносимость зверобоя по сравнению с другими антидепрессантами.

Имеются убедительные доказательства целесообразности назначения зверобоя для нивелирования симптомов депрессии при сопутствующей соматической патологии. Например, в исследовании A. Eatmadnia и соавт. (2019) зверобой назначали постменопаузальным пациенткам, страдавшим депрессией. Зверобой не только достоверно купировал депрессию и нормализовал настроение (p<0,001), но и уменьшал интенсивность и выраженность приливов и других клинических проявлений менопаузы по сравнению с плацебо.

Дратівливисть? чи врівноваженість?

✓ ЗАСПОКІЙЛИВА дія валеріани
✓ ТОНІЗУЮЧИЙ ефект звіробію

Седаристон®

стань
СПОКІЙНИМ
залишайся
АКТИВНИМ

НІМЕЦЬКА ФОРМУЛА РІВНОВАГИ

esparma

Качество доказательств	Исследуемый препарат	Контроль	Авторы	Количество исследований	Количество пациентов	I ²	Стандартизированные средние различия (95% ДИ)	Стандартизированные средние различия (95% ДИ)
Умеренное	Зверобой	Плацебо	Арайдін, 2016	16	2888	89%	-0,49 (-0,74; -0,23)	
Превосходство исследуемого препарата								Превосходство плацебо

Рис. 1. Эффективность зверобоя в уменьшении тяжести депрессии (Haller H. et al., 2019)

Качество доказательств	Исследуемый препарат	Контроль	Авторы	Количество исследований	Количество пациентов	I ²	Риск / отношение рисков (95% ДИ)	Риск / отношение рисков (95% ДИ)
Умеренное	Зверобой	Плацебо	Linde, 2008	18	3064	75%	RR: 1,48 (1,23; 1,77)	
			Арайдін, 2016	18	2922	79%	RR: 1,53 (1,19; 1,97)	
	Зверобой	Антидепрессант	Linde, 2008	17	2810	17%	RR: 1,01 (0,93; 1,09)	
			Арайдін, 2016	17	2776	52%	RR: 1,01 (0,90; 1,14)	
Превосходство плацебо								Превосходство исследуемого препарата

Рис. 2. Влияние зверобоя на суммарную эффективность терапии (Haller H. et al., 2019)



Рис. 3. Субанализ исследования K. Hiller и V. Rahls (1995): сравнение отдельных симптомов до начала терапии и через 6 нед лечения препаратом СЕДАРИСТОН или amitriptилином с использованием шкалы Гамильтона для оценки депрессии

СЕДАРИСТОН – безопасная и действенная альтернатива синтетическим антидепрессантам!

Валериана в составе препарата СЕДАРИСТОН – классика успокоительного

Мягкую антидепрессивную активность валерианы, а также ее способность предупреждать и нивелировать проявление стресса объясняют модулированием ГАМК-эргической системы посредством увеличения выброса ГАМК и ингибирования ее обратного захвата/деградации (Savage K. et al., 2018). Другие авторы подчеркивают противовоспалительные и антиоксидантные свойства валерианы, считая, что именно эти ее особенности позволяют преодолеть хронический стресс (Choi J. et al., 2019).

Клинические исследования убедительно доказали, что валериана не только статистически значимо ($p < 0,001$) уменьшает стресс и тревожность, но также достоверно ($p < 0,001$) купирует проявления депрессии и улучшает адаптационные процессы (Bhattacharyya D. et al., 2007). Валериана эффективно уменьшает проявления депрессии при наличии сопутствующей соматической патологии. Назначение валерианы ВИЧ-инфицированным пациентам ($n=51$) позволило значительно уменьшить уровень тревожности и улучшить засыпание больных (Ahmadi M. et al., 2017).

Авторы систематического обзора, анализировавшие эффективность растительных средств в лечении депрессии и тревожности, выделили валериану среди многих фитопрепаратов благодаря наличию у нее успокаивающих свойств, которые можно использовать для облегчения засыпания (Yeung K. et al., 2018). Согласно данным

E. Andreatini и соавт. (2002), у пациентов с тревожными расстройствами корень валерианы оказывает анксиолитическое действие, сравнимое по выраженности с таковым диазепамом. Эффективность валерианы как вспомогательного средства для улучшения первой фазы сна сравнивают с аналогичной характеристикой оксазепамом (Dorn, 2000).

Безопасная и эффективная альтернатива антидепрессантам – СЕДАРИСТОН

Среди множества фитопрепаратов, представленных на отечественном фармацевтическом рынке, только один содержит рациональную комбинацию зверобоя и валерианы – СЕДАРИСТОН. Оптимальное содержание действующих веществ в объединенной фитопрепарате СЕДАРИСТОН позволяет добиться мягкого антидепрессивного и успокаивающего эффекта, а также максимально раскрыть действие каждого компонента. Комбинированный фитопрепарат СЕДАРИСТОН оказывает сбалансированный противотревожный и антидепрессивный эффекты, эффективно нивелирует проявления депрессии и тревожности, улучшает качество жизни пациентов, стабилизируя эмоциональный фон и снижая вероятность рецидива депрессивного расстройства.

Эффективность СЕДАРИСТОНА подтверждена в ряде серьезных клинических исследований. В одном из РКИ зафиксировано превосходство СЕДАРИСТОНА над низкими дозами диазепамом в купировании тревожных состояний средней степени тяжести;

авторы указанного исследования объясняют это выраженными анксиолитическим и тимостабилизирующим свойствами препарата (Panijel M. et al., 1895). В субанализе исследования K. Hiller и V. Rahls (1995) было выявлено, что СЕДАРИСТОН не уступает по эффективности amitriptилину в снижении симптомов по шкале Гамильтона для оценки депрессии (рис. 3). Комбинированное действие фитопрепарата СЕДАРИСТОН тем более ценно при наличии сопутствующей патологии, поскольку быстрая и стабильная нормализация эмоционального и соматического компонентов особенно важна при различных психосоматических заболеваниях (вегетативной дистонии, климактерических расстройствах, функциональной патологии нервной системы и желудочно-кишечного тракта). С помощью СЕДАРИСТОНА можно достаточно быстро купировать проявления тревоги, неврозов, ежедневно сопровождающих различные бытовые и рабочие ситуации. Схема приема СЕДАРИСТОНА проста – 2 капсулы 2 р/сут на протяжении как минимум 1 мес. При необходимости прием препарата продлевают до нескольких месяцев.

СЕДАРИСТОН – единственный лекарственный препарат на основе объединенной фитопрепараты зверобоя и валерианы со сбалансированным успокаивающим и антидепрессивным эффектом. СЕДАРИСТОН сопоставим по своей эффективности с синтетическими антидепрессантами, но при этом имеет максимально благоприятный профиль безопасности. Кроме того, СЕДАРИСТОН сочетает в себе немецкое качество и доступную цену для украинского пациента.

Литература

- Yeung K. Simon. Herbal Medicine for Depression and Anxiety: A Systematic Review with Assessment of Potential Psycho-Oncologic Relevance. *Phytother Res.* 2018 May; 32 (5): 865-891. doi: 10.1002/ptr.6033.
- Choi J. Valeriana fauriei Exerts Antidepressant-Like Effects Through Anti-inflammatory and Antioxidant Activities by Inhibiting Brain-Derived Neurotrophic Factor Associated with Chronic Restraint Stress. *Rejuvenation Res.* 2019 Oct 7. doi: 10.1089/rej.2018.2157. [Epub ahead of print].
- Karen Savage. GABA-modulating phytochemicals for anxiety: A systematic review of preclinical and clinical evidence. *Phytotherapy Research.* 2018; 32: 3-18.
- Bhattacharyya D. Initial exploratory observational pharmacology of Valeriana wallichii on stress management: a clinical report. *Nepal Med Coll J.* 2007 Mar; 9 (1): 36-9.
- Bhattacharyya D. Initial exploratory observational pharmacology of Valeriana wallichii on stress management: a clinical report. *Nepal Med Coll J.* 2007 Mar; 9 (1): 36-9.
- Ahmadi M. Effect of valerian in preventing neuropsychiatric adverse effects of efavirenz in HIV-positive patients: A pilot randomized, placebo-controlled clinical trial. *Annals of Pharmacotherapy.* 2017. 51 (6): 457-464. doi: 10.1177/1060028017696105.
- Haller H., Anheyer D., Cramer H. et al. Complementary therapies for clinical depression: an overview of systematic reviews. *BMJ Open* 2019; 9: e028527. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028527.
- Eatemadnia A. The effect of Hypericum perforatum on postmenopausal symptoms and depression: A randomized controlled trial. *Complement Ther Med.* 2019 Aug; 45: 109-113. doi: 10.1016/j.ctim.2019.05.028. Epub 2019 May 31.
- Арайдін EA. A systematic review of St. John's wort for major depressive disorder. *Syst Rev.* 2016 Sep 2; 5 (1): 148. doi: 10.1186/s13643-016-0325-2.
- McFadden S.L. Comparing Perika St. John's Wort and Sertraline for Treatment of Posttraumatic Stress Disorder in Mice. *J Diet Suppl.* 2019 Feb 18: 1-9. doi: 10.1080/19390211.2019.1572040. [Epub ahead of print].
- Concerto C. Hypericum perforatum extract modulates cortical plasticity in humans. *Psychopharmacology (Berl).* 2018 Jan; 235 (1): 145-153. doi: 10.1007/s00213-017-4751-1. Epub 2017 Oct 10.
- Keksel N. St John's wort extract influences membrane fluidity and composition of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine in rat C6 glioblastoma cells. *Phytochemistry.* 2019 Feb 15; 54: 66-76. doi: 10.1016/j.phymed.2018.06.013. Epub 2018 Jun 28.
- Ippiero F. Role in depression of a multi-fractionated versus a conventional Hypericum perforatum extract. *Panminerva Medica* 2018 December; 60 (4): 156-60. DOI: 10.23736/S0031-0808.18.03518-8.
- Oliveira A.I., Pinho C., Sarmento B., Dias A. Neuroprotective Activity of Hypericum perforatum and Its Major Components. *Front. Plant Sci.* 2016; 7: 1004. doi: 10.3389/fpls.2016.01004.
- Zhang et al. Botanicals as modulators of depression and mechanisms involved. *Chin Med* 2019; 14: 24. <https://doi.org/10.1186/s13020-019-0246-9>.
- Roeh A., Kirchner S.K., Malchow B., Maurus I., Schmitt A., Falkai P., Hasan A. Depression in Somatic Disorders: Is There a Beneficial Effect of Exercise? *Front. Psychiatry* 2019; 10: 141. doi: 10.3389/fpsy.2019.00141.
- Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006; 3: e442. doi: 10.1371/journal.pmed.0030442
- DGPPN, KBV. Clinical practice guideline for unipolar depression [S3-Leitlinie/Nationale Versorgungs Leitlinie Unipolare Depression – Langfassung, 2 Auflage. Version 5], 2015.
- National Collaborating Centre for Mental Health. Depression: the treatment and management of depression in adults (updated edition). Leicester and London UK: The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists, 2010.
- Bauer M., Pfennig A., Severus E. et al. World Federation of societies of biological psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. *World J Biol Psychiatry* 2013; 14: 334-85.
- Linde K., Berner M.M., Kriston L. et al. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 19.
- Седаристон® капсулы (инструкция для медицинского использования препарата): <https://compendium.com.ua/info/211074/sedariston-sup-sup-kapsuly>.

Підготувала Лада Матвеева