

# Фитотерапия при депрессивных расстройствах: доказанная эффективность и благоприятный профиль безопасности препарата Седаристон® в сравнении с эталонным антидепрессантом

Современная тенденция развития медицинской науки и практики заключается во все большем понимании целостности человека, а именно — тесной и очень тонкой взаимосвязи соматической и эмоциональной составляющих. Для практического врача оценка соматического статуса и его коррекция являются привычной стихией. В то же время эмоциональный фон пациента часто становится дополнительным фактором, ухудшающим общую клиническую картину и затрудняющим установление диагноза. Сегодня проблема депрессивных и тревожных расстройств рассматривается как одна из основных в общей медицинской практике, поскольку такие пациенты преимущественно обращаются за помощью к терапевтам и семейным врачам (Ковров Г.В. и соавт., 2010). При общении с этими больными у врача нередко может сложиться превратное мнение о тяжести соматической патологии, что влечет за собой многочисленные повторные обследования, консультации специалистов, длительное лечение, часто недостаточно результативное. Кроме того, эмоциональные переживания и сами могут стать основой для развития соматических нарушений — таких как артериальная гипертензия, бронхиальная астма, ревматоидный артрит, тиреотоксикоз, неспецифический язвенный колит и многие другие. Для того чтобы более эффективно воздействовать на основное соматическое заболевание, врачу общей практики необходимо обратить внимание на депрессивное или тревожное настроение больных (Ковров Г.В. и соавт., 2010) и назначить соответствующее лечение.

Как свидетельствуют результаты многочисленных исследований, применение классических (трициклических) антидепрессантов (амитриптилин, имипрамин, клонипрамин) оказывает выраженный и стойкий клинический эффект у пациентов с депрессивными и тревожными расстройствами. Однако возможность использования этого терапевтического подхода в амбулаторных условиях во многом лимитируется их рецептурным статусом, особенностями ведения пациентов и профилем безопасности данных препаратов — развитием длинного списка побочных эффектов. Такие нежелательные явления, как седация, снижение концентрации внимания, скорости реакций, приводят к проблемам в социальной и профессиональной сферах пациента (работа, требующая быстроты и точности действий, управление транспортным средством, учеба и другая интеллектуальная деятельность). Развитие указанных побочных эффектов приводит к снижению приверженности лечению со стороны пациента и обуславливает высокий риск несоблюдения режима терапии вплоть до отказа от приема препаратов (Колодякая Е.В., 2006).

Достойной альтернативой антидепрессантам являются такие классические фитопрепараты, как экстракт зверобоя и валерианы. Это одни из самых исследованных фитопрепаратов при депрессивном и тревожном расстройствах. Кроме того, оба обладают значительно более благоприятным профилем безопасности в сравнении с синтетическими препаратами этой груп-

пы, комплексным эффектом и, что немало важно, отпускаются без рецепта.

По данным многочисленных исследований валериана проявляет значимый противотревожный эффект (Hattesoğlu M. et al., 2008). В свою очередь, экстракт зверобоя обладает антидепрессантными, тонизирующими и антистрессовыми свойствами (Kumar V. et al., 2001). При этом известно, что в комбинации сухие экстракты зверобоя и валерианы дополняют эффективность друг друга. В пользу этого утверждения свидетельствуют и результаты клинических исследований. Так, применение комбинации этих двух компонентов позволяет уменьшить выраженность психических и вегетативных проявлений тревоги и стресса, в то же время, сохраняя и усиливая способность продуктивно работать, учиться (Müller D. et al., 2003).

Указанные свойства делают перспективным изучение сочетанного применения экстрактов валерианы и зверобоя, поскольку предполагают потенцирование эффектов этих фитопрепаратов. Для того чтобы оценить эффективность комбинированного препарата, содержащего высокие дозы экстрактов валерианы и зверобоя (Седаристон®), проведено исследование у пациентов с депрессивной и тревожной симптоматикой.

## Эффективность Седаристона в сравнении с эталонным антидепрессантом

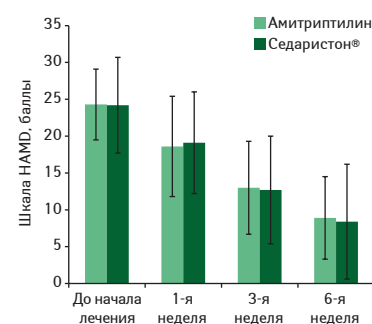
Эффективность и профиль безопасности препарата Седаристон® (Sedariston®)

сравнивали с таковой эталонного трициклического антидепрессанта амитриптилина в рандомизированном контролируемом двойном слепом клиническом исследовании длительностью 6 нед (Hiller K.O., Rahlfs V., 1995).

Амитриптилин является одним из первых трициклических антидепрессантов. В течение длительного времени он считался золотым стандартом в лечении пациентов с депрессией. Собранный доказательная база многочисленных исследований убедительно свидетельствует об эффективности амитриптилина в большинстве случаев депрессии. В то же время проведенные исследования свидетельствуют о наличии при его применении многочисленных побочных эффектов. Практикующим врачам хорошо известен список этих нежелательных реакций, которые не позволяют сегодня широко применять амитриптилин в качестве первой линии терапии. Сегодня, когда за более чем 50-летний период в арсенале врача появились новые антидепрессанты, амитриптилин остается тем стандартом эффективности, на который «равняются» новые препараты. Амитриптилин продолжают применять как препарат сравнения в клинических исследованиях не только эффективности, но и профиля безопасности и переносимости многих новых антидепрессантов. Таким образом, амитриптилин является своеобразной общепринятой «точкой отсчета» для оценки новых препаратов (Barbui C., Hotopf M., 2001).

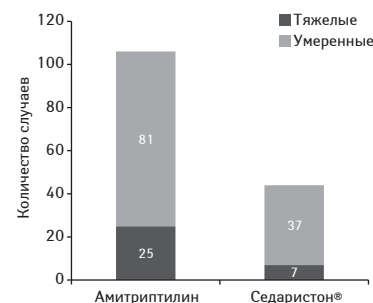
В данном исследовании приняли участие 153 пациента в возрасте 20–65 лет,

Рис. 1



Выраженность депрессивного расстройства по шкале HAMD

Рис. 2



Частота побочных эффектов в группах пациентов, получавших амитриптилин и Седаристон

проходившие лечение амбулаторно. У всех участников диагностирована затяжная субдепрессия с симптомами, недостаточными для установления диагноза «депрессия», но принявшая хроническое течение, а также наличие депрессивных реакций, неврастении или невротической депрессии.

Пациентов рандомизировали на две группы: пациенты 1-й группы принимали 150–300 мг (1–2 капсулы) комбинированного препарата стандартизированных экстрактов корня валерианы и зверобоя (препарат Седаристон®) 3 раза в сутки; пациенты 2-й группы — амитриптилин в капсулах по 25–50 мг 3 раза в сутки. Следует отметить, что выбранная для проведения исследования доза амитриптилина 75–150 мг/сут яв-

ляется распространенной в амбулаторной практике в качестве начальной дозы и довольно часто используется в подобных исследованиях.

Оценку результатов фармакотерапии проводили с использованием шкалы Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton depression scale — HAMD), Шкалы общего самочувствия (General well being scale — Bf-S) и Шкалы самооценки уровня депрессии (Self rating scale for depression — SDS).

Согласно полученным результатам, 147 пациентов полностью прошли весь курс терапии. При этом 82% пациентов группы Седаристона и 77% — амитриптилина продемонстрировали ответ на лечение. Так, у пациентов, получавших Седаристон®, выраженность депрессии по шкале HAMD

снизилась с 24,2 до 8,4 после 6 нед лечения; в группе, получавшей амитриптилин — с 24,3 до 8,9.

Таким образом, отмечено значительное снижение показателя HAMD в обеих группах лечения: с начального уровня, который составил 23 балла, оценка по шкале HAMD снизилась на 70% в группе, получавшей Седаристон®, и на 65% — в контрольной группе, получавшей амитриптилин.

**Седаристон® продемонстрировал статистически достоверную терапевтическую эквивалентность амитриптилину по шкале HAMD.** При этом отмечена тенденция к более высокой эффективности Седаристона, особенно отчетливо проявлявшаяся с 3-й недели исследования.

Оценка состояния пациента по шкале HAMD учитывает выраженность таких симптомов депрессии, как подавленное настроение (как основной симптом), наличие бессонницы, возбуждения, психической и соматической тревоги и вегетативных симптомов. По каждому из этих симптомов отмечено статистически достоверное улучшение состояния на 50–75% в обеих группах лечения. Далее будут рассмотрены отдельные составляющие шкалы HAMD и их оценка на различных этапах лечения.

Уровень депрессивного настроения перед началом терапии составил в среднем  $2,5 \pm 0,89$ . Это соответствует относительно высоким начальным показателям по шкале HAMD (среднее значение — 24,25, медиана — 23). В течение 6-недельного лечения с применением амитрипти-

дРАТІВЛІВІСТЬ?

ВРІВНОВАЖЕНІСТЬ?

стрес  
нервованість  
тривога

розумова втомлюваність  
виснаження  
бесоння

стань  
СПОКІЙНИМ

залишайся  
АКТИВНИМ

✓ Заспокійлива дія валеріани

✓ Тонізуючий ефект звіробю

# Седаристон®

www.esparma.com.ua

лина и Седаристона удалось достичь улучшения по показателю «депрессивное настроение». Так, этот показатель снизился до  $0,9 \pm 1,02$  в группе, получавшей Седаристон®, и  $0,9 \pm 0,88$  — амитриптилин. Таким образом, улучшение по показателю депрессивного настроения составило >60%. Такая динамика показателей по шкале HAMD оценивается как значительное улучшение.

Проблемы со сном до начала исследования были несколько более выражены в группе, впоследствии получавшей Седаристон®, по сравнению с группой амитриптилина (1,6 и 1,5 соответственно). После 6 нед лечения проблемы со сном были значительно менее выражены, так, улучшение в группе, получавшей Седаристон®, составило 62,5%, в группе, получавшей амитриптилин — 53,3%.

При оценке симптомов тревоги учитывали такие внешние признаки, как суетливость, игра пальцами рук, волосами, неусидчивость, заламывание рук, обкусывание ногтей, губ. Выраженность перечисленных симптомов психической тревоги уменьшилась с 2,2 и 2,3 в группе амитриптилина и Седаристона соответственно — до 0,6 в каждой группе, таким образом, сокращение составило порядка 73–74%. Уменьшение психической тревоги было эквивалентно в группе, получавшей Седаристон®, по сравнению с группой амитриптилина уже на 3-й неделе лечения. Уровень соматических проявлений тревоги в начале исследования составлял 2,1 балла в группе, получавшей Седаристон®, и 2,0 — в группе, получавшей амитриптилин. Четкий эффект от применения Седаристона отмечен уже после 3 нед лечения. По итогам 6 нед лечения уровень соматической тревоги снизился до 0,9 балла в обеих группах.

Кроме того, в начале исследования у пациентов отмечали психовегетативные нарушения (головную боль, боль в спине, мышечную боль, тяжесть в конечностях или голове, повышенную утомляемость, пассивность). Среднее значение этого показателя в начале исследования составило 1,3 (с максимальным значением 2). После 6-й недели лечения отмечена четкая тенденция к улучшению указанных симптомов, которая статистически достоверно была более выражена в группе, получавшей Седаристон®: улучшение составило 69%, в группе амитриптилина — лишь 54%.

По шкале самооценки уровня депрессии также продемонстрирована терапев-

тическая эквивалентность. При этом по шкале общего самочувствия Bf-S отмечено преимущество препарата Седаристон®. Так, через 6 нед лечения медиана по шкале Bf-S в группе, получавшей Седаристон®, составила 18 (против 46 в начале исследования) по сравнению с 24 — в группе, получавшей амитриптилин.

**Оценка общих результатов исследования продемонстрировала статистически достоверную терапевтическую эквивалентность препаратов Седаристон® и амитриптилин при лечении пациентов с затяжной субдепрессией, депрессивными реакциями, неврастением или невротической депрессией. По некоторым показателям, таким как оценка по шкале общего самочувствия, отмечена превосходящая эффективность комбинированного препарата Седаристон®. Сегодня в качестве основных целей терапии при депрессии наряду с достижением симптоматической ремиссии выделяют восстановление работоспособности, дневной активности пациента, возвращение его к обычному образу жизни. Поэтому следует подчеркнуть, что Седаристон® способен в полной мере удовлетворить эти требования, а именно устранить тревогу и беспокойство, нормализовать сон, сохранить при этом активность и высокую работоспособность пациента.**

## Профиль безопасности Седаристона и амитриптилина

В группе пациентов, получавших амитриптилин, побочные эффекты развились у 36 пациентов (почти 50% всех пациентов), а количество упоминаний о них достигло 106 раз. При этом наиболее частым побочным эффектом была сухость во рту и дневная сонливость. В группе, получавшей фитопрепарат, побочные эффекты отмечены лишь у 26 пациентов (менее 35%), при этом число упоминаний о них составило лишь 44, то есть практически в 2,5 раза меньше.

Доля тяжелых побочных эффектов была значительно больше в группе пациентов, получавших амитриптилин — 25 из 106 побочных реакций против 7 в группе фитопрепарата. В отношении проблем со зрением, сонливости и сухости во рту

Седаристон® имел статистически значимое преимущество переносимости лечения.

Таким образом, специально разработанная стандартизированная комбинация экстрактов валерианы и зверобоя — препарат Седаристон®, продемонстрировала свою терапевтическую эквивалентность амитриптилину. Так, применение Седаристона позволяет достичь улучшения эмоционального фона — уменьшаются как тревога, так и депрессивное настроение. Кроме того, в ходе исследования отмечено уменьшение выраженности соматической симптоматики и вегетативных нарушений. Такое комплексное действие на эмоциональный и соматический компоненты призвано помочь врачу достичь лучших результатов в лечении, направленном на основное соматическое заболевание. А несомненные преимущества Седаристона с учетом профиля безопасности делают его препаратом выбора у широкого круга пациентов с депрессивными и тревожными расстройствами.

## Список использованной литературы

- Ковров Г.В., Лебедев М.А., Палатов С.Ю. (2010) Депрессия в общей практике. Русский медицинский журнал (РМЖ), 18(8): 504–507.
- Колющая Е.В. (2006) Современные подходы к психофармакотерапии тревожных расстройств. Междунар. неврол. журн., 4: 141–142.
- Barbui C., Hotopf M. (2001) Amitriptyline v. the rest: still the leading antidepressant after 40 years of randomised controlled trials. British J. Psychiatry, 178(2): 129–144.
- Hatteshohl M., Feistel B., Sievers H. et al. (2008) Extracts of Valeriana officinalis L. sl show anxiolytic and antidepressant effects but neither sedative nor myorelaxant properties. Phytomedicine, 15(1): 2–15.
- Hiller K.O., Rahlfs V. (1995) Therapeutische Äquivalenz eines hochdosierten Phytopharmakons mit Amitriptylin bei ängstlich-depressiven Verstimmungen — Reanalyse einer randomisierten Studie unter besonderer Beachtung biometrischer und klinischer Aspekte. Forschende Komplementärmedizin/Res. Complem. Med., 2(3): 123–132.
- Kumar V., Singh P.N., Bhattacharya S.K. (2001) Anti-stress activity of Indian Hypericum perforatum L. Indian J. Experim. Biology, 39: 344–349.
- Müller D., Pfeil T., Von den Driesch V. (2003) Treating depression comorbid with anxiety—results of an open, practice-oriented study with St John's wort WS® 5572 and valerian extract in high doses. Phytomedicine, 10: 25–30.

### Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников

#### Седаристон® капсулы

**Состав.** 1 капсула содержит сухого экстракта травы зверобоя 100 мг, сухого экстракта корневищ с корнями валерианы — 50 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства, действующие на нервную систему. Психолептические средства. Снотворные и седативные препараты. **Код АТС.** N05C M50\*\*. **Фармакологические свойства.** Действует спазмолитически, успокаивающе, стабилизирует настроение и облегчает засыпание. **Показания:** нервное возбуждение, раздражительность, снижение концентрации внимания и нагрузки различного происхождения (стресс, снижение умственной работоспособности, климактерические и другие функциональные нарушения со стороны нервной системы). Вегетативная дистония (с такими жалобами, как беспокойство, нарушение сна, ощущение тяжести в желудке, ощущение головокружения и сердцебиения, тревога). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата. Известная повышенная чувствительность кожи к свету, временные состояния депрессии тяжелой степени и другие расстройства, сопровождающиеся угнетением центральной нервной системы. Одновременное применение индинавира или других антиретровирусных средств; циклоспорина, дигоксина, теофиллина, иринотекана, такролимуса, симвастатина, фексофенадина, трициклических антидепрессантов (амитриптилин, нортриптилин), противоэпилептических средств (карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин), селективных ингибиторов обратного нейронального захвата серотонина (циталопрам, флувоксамин, сертралин, пароксетин), а также триптанов (суматриптан, наратриптан, золмитриптан); препаратов, снижающих свертываемость крови (варфарин и другие антикоагулянты — производные кумарина).

**Побочные эффекты:** головокружение, головная боль, желудочно-кишечные расстройства и др.

**Полная информация о лекарственном средстве содержится в инструкции по медицинскому применению.**