

С.Г. Бурчинский

Государственное учреждение «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева
Национальной академии медицинских наук Украины», Киев

Тревожно-депрессивные расстройства при неврологической патологии: стратегии и возможности фармакотерапии

В последние годы проблема депрессии стала одной из наиболее актуальных не только в психиатрической практике, но и в глобальном медицинском масштабе. По данным Всемирной организации здравоохранения (не учитывающим значительного количества недиагностированных маскированных, соматоформных и других вариантов), депрессивными расстройствами различной природы страдает до 5% населения во всем мире, причем особенно впечатляет динамика этого показателя в течение 30 лет — с конца 1960-х до конца 1990-х годов — с 0,4 до 5%, то есть более чем в 12 раз (Дубницкая Э.Б., 1997). При этом хотя бы один депрессивный эпизод в своей жизни переживают 20–25% женщин и 7–12% мужчин (Марута Н.А., 2001). В развитых странах этот показатель существенно выше. Так, в США депрессией страдают примерно 17% популяции (Linde K. et al., 1996), а у 35–45% всех госпитализированных пациентов пожилого и старческого возраста отмечают те или иные проявления депрессивных расстройств (Kolnig H.G. et al., 1993). Соответственно исключительно велики и расходы, связанные с заболеваемостью и лечением таких пациентов, что делает депрессию одним из наиболее затратных с экономической точки зрения заболеваний (Смуглевич А.Б., 2007).

Существенный патоморфоз клинической картины депрессии на современном этапе, неуклонное повышение удельного веса депрессивных расстройств непсихотической природы приводит к значительному увеличению количества пациентов с депрессивными расстройствами среди больных, обращающихся к врачам первичного звена, специалистам соматического профиля — кардиологам, гастроэнтерологам и другим специалистам, однако преимущественно — к неврологам.

Клиническую картину депрессии отмечают у 50–65% пациентов, обращающихся к неврологам (Дубницкая Э.Б., 1997). Депрессивные расстройства — одни из самых частых осложнений инсульта. Распространенность депрессии, по разным данным, составляет 5–63% с пиком заболеваемости через 3–6 мес после инсульта. Среди пациентов с болезнью Паркинсона депрессивные расстройства регистрируют в 25–50% случаев в зависимости от течения

заболевания. Причем у менее половины больных отмечают классическую большую депрессию, у большинства же пациентов — умеренные формы, такие как субсиндромальная депрессия или дистимия. Депрессия — наиболее частое сопутствующее заболевание у пациентов с эпилепсией. Частота депрессии у пациентов с повторяющимися эпилептическими припадками достигает 20–55%. Причем взаимоотношение депрессии с инсультом, болезнью Паркинсона и эпилепсией является двуправленным. То есть не только депрессию отмечают чаще у пациентов с перечисленными заболеваниями, но и инсульт, болезнь Паркинсона и эпилепсия чаще развиваются у больных депрессией. Еще одним неврологическим заболеванием с беспрецедентно высоким уровнем депрессивных расстройств является рассеянный склероз. Депрессивные симптомы выявляют у 80% пациентов с этой патологией (Sinanović O., 2012).

Необходимо отметить и влияние сопутствующей патологии на эмоциональный статус неврологических больных. Больные сахарным диабетом (СД) чаще других становятся пациентами врача-невролога, ведь практически 28% страдают от диабетической периферической полинейропатии (Tesfaye S. et al., 1996). Причем частота неврологических осложнений достоверно выше у пациентов с СД 2-го типа (Zargar A.H. et al., 2009). В связи с этим важно знать, что СД является независимым фактором риска развития депрессии. Распространенность клинически значимой депрессии у пациентов с СД достигает 31% (Egede L.E., Ellis C., 2010). Причем у больных с хроническими заболеваниями, в частности СД, депрессия склонна к персистированию и рецидивированию в 11,6–92% случаев (Andreoulakis E. et al., 2012). Сочетание нескольких заболеваний и депрессии может также стать причиной развития дополнительных осложнений. Так, при наличии у пациента СД и инсульта риск развития постинсультных когнитивных нарушений повышается в 2 раза. Сочетание же СД, инсульта и депрессии повышает этот риск в 3 раза (Swardfager W., MacIntosh B.J., 2016). При этом распространенность инсульта среди больных СД в 10 раз превышает показатели общей популяции и составляет

5,5% (Скоромец А.А., Ковальчук В.В., 1998; Zargar A.H. et al., 2009). Также на примере пациентов с СД можно наглядно продемонстрировать влияние депрессивной симптоматики на процесс лечения и комплаенс. Развитие депрессии повышает риск пропуска приема медикаментов в 2,3 раза (Egede L.E., Ellis C., 2010) и приводит к общему ухудшению комплаенса в 3 раза (DiMatteo M.R. et al., 2000). Отсутствие же приверженности пациентов с СД назначенному лечению, вызванное депрессией, ухудшает контроль СД и повышает риск развития неврологических осложнений.

Таким образом, доля пациентов с высокой вероятностью развития депрессии на приеме у врача-невролога значительна. Можно сказать, что с клинической картиной депрессии в своей повседневной деятельности встречается практически каждый невролог.

Сегодня можно выделить две особенности, характеризующие депрессию в рамках неврологических расстройств. Первой является преобладание тревожно-го компонента в клинической картине заболевания (примерно у 77% всех пациентов). Ко второй же относится доминирование соматовегетативной составляющей в симптоматике (Марута Н.А., 2001).

Важным этиологическим фактором развития указанных депрессий следует считать фактор психической травматизации, длительного психоэмоционального стресса, причем все большую роль приобретают социальные факторы.

В результате у таких пациентов депрессивная симптоматика наблюдается на фоне одной из форм ангионеврологической, дегенеративной патологии либо невроза (неврастении, психастении или истерии). При этом важно подчеркнуть, что в рамках указанной коморбидности возможно как развитие депрессии вследствие личностной реакции пациента на имеющееся неврологическое или соматическое заболевание (соматогенная депрессия), так и соматизация первичного депрессивного расстройства в виде того или иного варианта «органного невроза», соматоформного болевого расстройства и т.д. Нередко и в том, и в другом случае характерны проявления маскированных, или ларвированных депрессий, характер-

ризуючих домінуванням в клінічній картині соматических, неврастенических і вегетативних симптомів, що особливо типічно для депресії при нейроділяторній дистонії (НЦД). При цьому характерна депресивна симптоматика виявляється в стертом виді.

Одной из наиболее распространенных «масок» современной депрессии являются алгические (болевые) синдромы с разнообразной локализацией (головная, суставная и другая боль), при которых депрессивные расстройства служат первичным патогенетическим механизмом запуска сложной нейрорефлекторной цепи с участием ноцицептивных проводящих путей и формирования порочного круга, усугубляющего как депрессивные, так и болевые симптомы (Бурчинский С.Г., 2007).

Кроме того, одной из важнейших с клинической точки зрения проблем, связанных с диагностикой и лечением депрессии в неврологической практике, является значительное учащение случаев дистимии, то есть состояния психоэмоциональной сферы, характеризующегося неустойчивостью настроения либо преобладанием сниженного психоэмоционального фона, ощущением угнетенности, безразличия, которое, однако, не является стабильным и периодически сменяется нормальным восприятием пациентом себя и окружения. Такие состояния, особенно характерные для различных форм неврозов (Карвасарский Б.Д., 1990; Смулевич А.Б., 2007),

не будучи депрессией в строгом нозологическом смысле этого термина, могут предшествовать развитию депрессивного расстройства, а могут оставаться стабильными в течение весьма длительного времени.

Нужно ли корректировать депрессивную симптоматику у пациентов с неврологической патологией? Отвечая на этот вопрос, достаточно напомнить, что **депрессивные расстройства достоверно повышают смертность, инвалидизацию больных, а также являются причиной стресса ухаживающих лиц и медицинского персонала, в том числе лечащего врача** (Rickardz H., 2005). В связи с этим знание клинических особенностей депрессивных проявлений, а также умение ориентироваться в спектре современных препаратов-антидепрессантов и определять оптимальную стратегию лечения являются необходимостью для врача-невролога.

Подход, сопровождающийся отсутствием специфической фармакотерапии указанных расстройств, чреват развитием впоследствии типичной депрессии, нередко с уже выраженной клинической картиной, и гораздо труднее поддающейся медикаментозному воздействию.

Вышеописанные качественные и количественные сдвиги в структуре современных депрессивных расстройств, их «невротизация» и «соматизация» в самом широком смысле этих терминов заставляют сформулировать ряд критериев для выбора соответствующего антидепрессанта — опти-

мального инструмента лечебной стратегии при депрессии непсихотической природы.

К важнейшим из этих критериев следует отнести:

- широту терапевтического спектра — эффективность при различных клинических формах депрессий;
- наличие выраженного тимоаналептического эффекта в сочетании с анксиолитическим и/или психоэнергизирующим действием;
- эффективное воздействие на соматическую симптоматику (вегетостабилизирующее действие);
- безопасность (как в психофармакологическом, так и в неврологическом и соматическом плане) — минимальную частоту развития побочных эффектов, отсутствие серьезных побочных эффектов;
- отсутствие возрастных изменений фармакодинамики и фармакокинетики (возможность широкого применения в пожилом и старческом возрасте);
- возможность применения фиксированной дозы (суточной и курсовой) или минимальная необходимость ее титрования;
- отсутствие или ограничение риска межлекарственных взаимодействий с препаратами психо- и соматотропного типа действия;
- возможность проведения эффективного амбулаторного лечения и максимального достижения комплаенса;
- возможность сохранения в ходе лечения полноценных социальных функций.

ДРАТІВЛИВІСТЬ?

стрес, знервованість, тривога

розумова втомлюваність, виснаження, безсоння

ВРІВНОВАЖЕНІСТЬ?

стань СПОКІЙНИМ

залишайся АКТИВНИМ

✓ Заспокійлива дія валеріани
✓ Тонізуючий ефект звіробію

Капсули №60
Седаристон
капсули
Заспокійливий засіб

Достаточная степень жесткости комплекса вышеперечисленных критериев предполагает известные сложности в выборе адекватного антидепрессанта, несмотря на широкий спектр препаратов этого класса на мировом и отечественном рынках.

Трициклические антидепрессанты (ТЦА), несмотря на их эффективность, популярность и доступность, **не могут рассматриваться** в качестве инструмента терапии анализируемых депрессивных расстройств в силу их несоответствия большинству указанных критериев. Так, для ТЦА характерны:

- недостаточная избирательность фармакологического действия, узость терапевтического индекса (интервала между минимальной терапевтической и минимальной токсической дозами), в результате — значительное количество побочных эффектов, в том числе серьезных (холинолитические, кардиотоксические, гематологические, психотические, развитие судорожного синдрома, увеличение массы тела, аллергические реакции и др.);
- отсутствие у многих представителей ТЦА направленного вегетостабилизирующего эффекта;
- неблагоприятное влияние на когнитивные функции;
- необходимость титрования дозы (нередко — весьма сложного);
- обширный потенциал межлекарственных взаимодействий (соответственно — повышение риска побочных эффектов и непрогнозируемых результатов лечения);
- наличие значимых возрастных сдвигов в фармакодинамике и фармакокинетике (нежелательность применения в гериатрической практике);
- сложности в организации амбулаторного лечения и достижении комплаенса;
- наличие значительной популяции рефрактерных пациентов (Смулевич А.Б., 2007).

Хотя ТЦА могут проявлять выраженное тимоаналептическое, а в ряде случаев и мощное анксиолитическое действие, согласно современным представлениям, базирующимся на вышеперечисленных критериях, ТЦА следует исключить из терапии больных депрессией непсихотической природы, сохранив их применение лишь в случаях эндогенных форм под постоянным врачебным контролем. А такие пациенты, как известно, находясь за рамками неврологической практики.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) привнес в клинической ценности также не могут рассматриваться в качестве универсального средства терапии при различных формах депрессивных расстройств у всех категорий больных вследствие следующих основных причин:

- наличие определенной популяции пациентов, рефрактерных к терапии СИОЗС;
- проявление у ряда больных таких нежелательных эффектов СИОЗС, как

седация, нарушение сексуальной функции, в ряде случаев — более или менее выраженное холинолитическое действие, диспептические расстройства, нарушения сна и др.;

- достаточно высокая стоимость СИОЗС нового поколения (Josey E.S., Tackett R.L., 1999; Смулевич А.Б., 2007; Напреенко О.К. та співавт., 2013).

В итоге формируется весьма обширная популяция больных депрессией в неврологической практике, у которых в силу тех или иных причин применение СИОЗС нецелесообразно либо недостаточно эффективно, и которым в то же время не показаны ТЦА. Например, пациентам с дистимией назначение «классических» антидепрессантов (и ТЦА, и СИОЗС) показано далеко не всегда. В большей степени в данной ситуации могут быть полезны так называемые тимостабилизаторы или корректоры настроения — лекарственные средства с комплексным механизмом действия на психоэмоциональную сферу, повышающие настроение и жизненный тонус без выраженного влияния на психопатологическую симптоматику.

Исходя из вышеизложенного, следует признать вполне оправданным интерес фармакологов и клиницистов к поиску и внедрению в неврологическую практику новых альтернативных препаратов, не уступающих по эффективности указанным группам средств, но превосходящих их по критерию безопасности и в ряде случаев — по широте терапевтического применения, при этом способных «работать» и в качестве тимостабилизаторов. Повышенный интерес сегодня обращен к созданию новых препаратов из растительного сырья, что объясняется многими факторами. Так, препараты растительного происхождения намного лучше воспринимаются пациентами, расцениваясь как более безопасные, более удобные в применении и более доступные по цене. Кроме того, врачу намного проще убедить пациента принимать фитосредства. Как правило, многовекторное действие фитопрепаратов, которое позволяет достичь более комплексного результата, воспринимается больными как более эффективное. Для некоторых фитопрепаратов результативность действия подтверждена данными доказательной медицины и нашла отражение в таких значимых публикациях, как Кокрановские обзоры. Такими препаратами являются экстракты зверобоя и валерианы.

ЗВЕРБОЙ (*Hypericum perforatum*) — одно из наиболее известных в мире лекарственных средств, успешных сочетающих свойства антидепрессанта и тимостабилизатора. Сегодня в Европе средства, содержащие экстракт зверобоя, выписывают примерно вдвое чаще, чем классические антидепрессанты (Josey E.S., Tackett R.L., 1999).

Основными факторами, обуславливающими такую популярность, являются: комплексность механизмов действия и соответственно — широта клинко-фармакологического спектра, позволяющая

применять препараты зверобоя при самых различных клинических формах нарушений психоэмоциональной сферы — от дистимии до выраженных депрессивных расстройств; высокая эффективность в рамках неврологических нозологических форм; благоприятные характеристики безопасности; высокая степень достижения комплаенса.

Основными алкалоидами — биологически активными веществами в составе зверобоя являются гиперпирин, гиперфорин и другие флавоноиды, ксантоны и другие соединения, которые отвечают за его эффекты (Bombardelli E., Morazzoni P., 1995; Butterweck V., Schmidt M., 2007; Russo E. et al., 2014). Уникальным свойством экстракта зверобоя является сочетание в его действии на центральную нервную систему (ЦНС) одновременно свойств ТЦА, СИОЗС и ингибиторов моноаминоксидазы (ИМАО) за счет таких механизмов, как:

- торможение активности ферментов катаболизма биогенных аминов — моноаминоксидазы, дофамин-бета-гидроксилазы и катехол-О-метилтрансферазы, вследствие чего повышается активность катехоламинергической нейромедиации в ЦНС;
- блокада обратного захвата серотонина;
- модулирующее влияние на активность постсинаптических серотониновых рецепторов (Schroeder C. et al., 2004).

Благодаря такому разнонаправленному действию препараты зверобоя, в отличие от антидепрессантов, влияют на все звенья синаптической регуляции моноаминергических процессов в ЦНС (синтез, обратный захват, рецепторное связывание), что позволяет рассматривать их как препараты с наиболее комплексным воздействием на катехоламин- и индоламинергические функции мозга.

Более того, экстракт зверобоя обладает дофамин- и ГАМК-ергическими, а также мембраностабилизирующими свойствами. На практике подобное разнообразие механизмов действия реализуется в исключительной широте клинко-фармакологических эффектов: собственно антидепрессивный (тимоаналептический); тимостабилизирующий; психознергизирующий; антиастенический; вегетостабилизирующий.

Все вышеотмеченное определяет клинические возможности экстракта зверобоя в терапии депрессии в неврологической практике, характеризующейся чрезвычайной пестротой клинических проявлений и широким диапазоном выраженности клинической симптоматики. При этом биологически активные компоненты зверобоя действуют как универсальные модуляторы и стабилизаторы нейромедиаторных процессов, играющих ведущую роль в патогенезе депрессивных расстройств.

В клинической практике применение данного средства оказалось наиболее эффективным именно при депрессии невротического генеза легкой и умеренной степени тяжести, сопровождающейся, помимо собственно депрессивной симптоматики, общей слабостью, снижением

активности, переутомлением, потерей интереса к окружающему, снижением аппетита, инсомнией и выраженным соматовегетативным компонентом (Ernst F., 1995; Linde K. et al., 2005; Sarris J., 2013; Романенко В.И. и соавт., 2016). Именно при указанных клинических формах депрессии в неврологической практике в максимальной степени проявляется ведущий компонент клинко-фармакологического действия данных средств: их психоэнергизирующее действие, повышение настроения и жизненной активности, работоспособности, появление ощущения бодрости, улучшение концентрации внимания, значительное уменьшение астенической, тревожной и ипохондрической симптоматики, а также практически полное исчезновение соматоформных расстройств (Kasper S. et al., 2010). При этом препараты зверобоя одновременно являются и эффективными тимостабилизаторами у пациентов с дистимией на фоне НЦД, способствуя коррекции сниженного психоэмоционального фона и сопутствующей психовегетативной симптоматики.

Важнейшей отличительной особенностью экстракта зверобоя являются максимально ранние, по сравнению с другими антидепрессантами, сроки проявления тимоаналептического действия — уже к концу 1-й недели терапии, а через 2–3 нед выявляют их выраженное клиническое действие, объективно отражающееся в существенном снижении показателей шкалы Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton depression scale — HAMD) (Trautmann-Sponsel R.D., Dienel A., 2004; Linde K. et al., 2005), что очень важно для пациентов с неврозом, в большинстве случаев продолжающих сохранять привычный уровень социальной активности и потому особенно нетерпеливых к срокам проявления лечебного эффекта.

Важно отметить и наличие долгосрочного клинического эффекта у данных препаратов — до 6 мес после окончания курса лечения (Linde K. et al., 2005).

При сравнительном анализе клинического действия рассматриваемых средств и различных других антидепрессантов — ТЦА (имипрамин, амитриптилин, в том числе в сочетании с транквилизаторами), СИОЗС (пароксетин), блокаторов α -адренорецепторов (миансерин), четырехциклических антидепрессантов (мапротилин) показана равноэффективность препаратов зверобоя с препаратами химической природы в отношении влияния на динамику различных депрессивных синдромов при лечении пациентов с депрессией легкой и умеренной степени тяжести (Volz H.P., 1997; Kasper S. et al., 2010; Sarris J., 2013).

Наконец, еще одним принципиальным отличием экстракта зверобоя от всех без исключения антидепрессантов является то, что его прием практически не сопровождается какими-либо побочными эффектами, кроме случаев индивидуальной непереносимости (Trautmann-Spon-

sel R.D., Dienel A., 2004; Russo E. et al., 2014). Исключительно благоприятные характеристики переносимости и высокая степень безопасности выгодно отличают экстракт зверобоя не только от ТЦА и ИМАО, но даже от СИОЗС, при применении которых могут возникать вышеописанные побочные реакции.

Экстракт зверобоя не образует активных метаболитов в организме, не оказывает негативного воздействия на когнитивную сферу, обладает минимальным потенциалом межлекарственного взаимодействия. Кроме того, отсутствие возрастных изменений фармакодинамики и фармакокинетики делает его особенно ценным средством в нейрогериатрической практике, где частота депрессивных расстройств традиционно высока.

Таким образом, экстракт зверобоя можно рассматривать как одно из оптимальных средств фармакотерапии депрессивных и дистимических состояний в неврологической практике, максимально полно соответствующего критериям оптимального антидепрессанта и тимостабилизатора.

В то же время при выраженных явлениях тревожности, особенно у пациентов с неврозом или при начальных формах нарушений мозгового кровообращения возникает необходимость дополнительной коррекции указанных нарушений. Следует подчеркнуть, что понятие «тревожность» в данных ситуациях существенно отличается от аналогичного термина в рамках нозологических форм тревожных расстройств в психиатрической практике, и в большей степени соотносится с проявлениями беспокойства, напряженности, эмоциональной лабильности. Нередко эти проявления в гораздо большей степени нарушают социальное функционирование, чем даже собственно депрессивная симптоматика, а потому требуют обязательного фармакотерапевтического контроля.

В связи с тем, что у многих таких пациентов препараты анксиолитиков не показаны в силу ряда побочных эффектов и сложностей в прописывании, альтернативой в рамках комплексной фитотерапии могут быть седативные лекарственные средства растительной природы. К числу наиболее известных и популярных из них относится экстракт валерианы.

ВАЛЕРИАНА — одно из древнейших лекарственных средств в истории человечества. На современном этапе изучения экстракта валерианы точно известно, что ее эффекты определяют >120 химических компонентов, среди которых важнейшими в клиническом плане являются эфирные масла, валепотриаты, аминокислоты, соли органических кислот, фенольные соединения, алкалоиды и др. (Braun R., 1982; Hotz J., 1998; Романенко В.И. и соавт., 2016). Эти соединения отвечают за многообразие клинко-фармакологических эффектов препаратов валерианы — седативного, снотворного, вегетостабилизирующего, спазмолитического, антиаритмического и др. (Morazzoni P., Bombardelli E., 1994;

Налетов С.В., 2009), среди которых седативное и мягкое анксиолитическое действие играют ведущую роль. В основе указанных эффектов лежат следующие основные механизмы:

- активация ГАМК-ергической нейромедиации (повышение высвобождения и торможение обратного захвата ГАМК, активация ГАМК-А-рецепторов) (Santos M.S. et al., 1994; Ortis J.G. et al., 1999; Benke D. et al., 2009);
- стимуляция тормозных аденозиновых рецепторов (Schumacher B. et al., 2002);
- активация синтеза мелатонина (Rodenbeck A. et al., 1998).

Таким образом, **механизмы действия валерианы на ЦНС существенно шире и многообразнее, чем многих известных нейротропных средств химической природы.**

В клинических исследованиях экстракта валерианы показано существенное снижение под его влиянием стресс-индуцированной тревожности (Kohnen R., Oswald W.D., 1988), причем этот эффект был сопоставим по выраженности с эталонным анксиолитиком — диазепамом — золотым стандартом лечения при синдроме тревоги с точки зрения мощности анксиолитического действия (Andreolini R. et al., 2002).

Особый интерес представляет возможность с помощью экстракта валерианы осуществления направленной активации синтеза мелатонина — основного регулятора циркадных ритмов и адаптационного потенциала ЦНС, что позволяет рассматривать препараты валерианы также и как универсальные адаптогены, способствующие нормализации регуляторных функций ЦНС и взаимоотношений организма с окружающей средой. Однако следует отметить и определенные недостатки применения монопрепаратов валерианы. Так, их прием в утренние и дневные часы может вызывать сонливость, затрудняющую повседневную активность пациентов.

Крайне важно подчеркнуть необходимость одномоментного воздействия на депрессивную и тревожную симптоматику у пациентов неврологического профиля с целью избежания полипрагмазии и снижения возникающих при этом рисков в результате сопутствующего применения антидепрессантов и анксиолитиков, особенно бензодиазепинового ряда (когнитивные нарушения, привыкание и зависимость, астения, возможность усугубления депрессивной симптоматики и др.). Решить эту непростую клиническую задачу позволяет оригинальная комбинация высококонцентрированных экстрактов **ЗВЕРБОЯ** и **ВАЛЕРИАНЫ**. Их сочетание в рамках одной лекарственной формы является ценным инструментом фармакотерапии тревожно-депрессивных расстройств, дистимии и нарушений психоэмоционального баланса.

Уместно напомнить, что создание комбинированных лекарственных средств стало результатом попыток оптимизации

фармакотерапии при неврологических заболеваниях с помощью однокомпонентного применения ≥ 2 химических соединений с различным механизмом действия, по-разному влияющих на патогенез и клинические проявления конкретных форм патологии.

К основным преимуществам комбинированного препарата зверобоя и валерианы следует отнести:

1. Возможность применения доказанных стандартных эффективных сочетаний биологически активных веществ в рамках одной лекарственной формы (упрощение процедуры выбора лекарственного средства для практического врача).
2. Сокращение вынужденной полипрагмазии при сохранении или повышении (за счет синергизма клинико-фармакологических эффектов) результативности лечения.
3. Улучшение комплаенса (удобство применения для пациента и врача).
4. Повышение экономической доступности лечения.
5. Нивелирование недостатков и усиление позитивных эффектов каждого компонента (отсутствие сонливости и снижения концентрации внимания при приеме комбинации экстрактов зверобоя и валерианы в составе одного препарата).

Однако до последнего времени в Украине отсутствовали препараты, содержащие в своем составе сочетание экстрактов зверобоя и валерианы. Ситуация изменилась в связи с появлением нового для нас препарата — СЕДАРИСТОН.

Препарат СЕДАРИСТОН («Эспарма ГмБХ») разработан немецкими фармакологами. Как известно, Германия — страна, в которой требования к доказательной медицине особенно высоки, а подход к лечению пациентов отличается рациональностью. Более того, предпочтение при выборе препаратов отдается лекарственным средствам с четко доказанным дозозависимым действием. СЕДАРИСТОН в Германии успешно применяют уже более 30 лет, причем все эти годы внимание к нему не ослабевает. Весомая база клинических результатов применения СЕДАРИСТОНа сформировалась благодаря широкому применению препарата как в строго научных исследованиях, так и в повседневной врачебной практике. Многолетняя популярность СЕДАРИСТОНа является наглядным подтверждением его эффективности в преодолении депрессивной и тревожной симптоматики.

Состав 1 капсулы СЕДАРИСТОНа включает сухие экстракты травы зверобоя (100 мг) и валерианы (50 мг). Следует отметить, что **важной особенностью комбинированного фитопрепарата является более высокая эффективность, в отличие от применения отдельных компонентов в монотерапии за счет синергизма действия их основных биологически активных компонентов.** Именно это наблюдается при применении СЕДАРИСТОНа — его эффективность превышает результаты лечения монопрепара-

тами зверобоя относительно коррекции тревожно-депрессивной симптоматики (Muller D. et al., 2003).

Клиническое изучение СЕДАРИСТОНа, проведенное в рамках двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований в европейских клиниках, показало, что препарат обладает выраженным антидепрессивным, анксиолитическим и седативным эффектами, причем их выраженность сопоставима с эталонными препаратами антидепрессантов и анксиолитиков — амитриптилина и диазепама при тревожно-депрессивных проявлениях легкой и средней степени тяжести у пациентов с невротическими расстройствами, а также при дистимии (Panijel M., 1985; Hiller K.-O., Rahifs V., 1995). Показано достоверное позитивное влияние СЕДАРИСТОНа на психовегетативную симптоматику, головную боль, боль в спине, мышечную боль, повышенную утомляемость, пассивность и др.

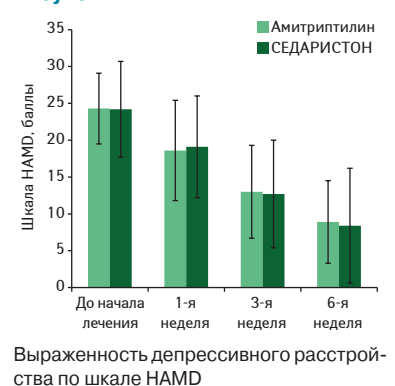
Здесь следует еще раз подчеркнуть, что, хотя амитриптилин и диазепам в клинической практике теперь применяют редко, в клинических исследованиях для сравнения эффектов новых лекарственных средств антидепрессивного и противотревожного ряда они по-прежнему остаются эталонными препаратами. Это объясняется выраженностью и мощностью соответственно антидепрессивного и анксиолитического действия амитриптилина и диазепама, благодаря которым они являются золотыми стандартами эффективности терапии. Именно в сравнении с этими эталонными препаратами и определяют эффективность новых лекарственных средств. Кроме того, специфический профиль безопасности при приеме амитриптилина и диазепама позволяет также оценить сравниваемые препараты и с точки зрения переносимости.

Важнейшей стороной применения СЕДАРИСТОНа, особенно в сравнении с традиционными препаратами антидепрессантов (ТЦА, СИОЗС) и анксиолитиков (бензодиазепины) является его безопасность и отличная переносимость. Препарат практически не обладает какими-либо клинически значимыми побочными эффектами. Изредка отмечаемые головная боль, диспептические расстройства не относятся к категории серьезных и, как правило, не требуют отмены препарата. С целью профилактики развития редко отмечаемой реакции кожной фотосенсибилизации в процессе терапии СЕДАРИСТОНОм рекомендуют избегать длительного пребывания на солнце.

Необходимо помнить, что эффекты СЕДАРИСТОНа определяются реакциями перестройки нейромедиаторных систем на синаптическом уровне, которые требуют времени. В связи с этим СЕДАРИСТОН — не препарат разового действия, хотя первые проявления антидепрессивного и седативного влияния отмечают уже на 1–2-й неделе лечения (рисунок), для достижения долгосрочных клинически значимых эффектов более предпочтителен

курсовый прием длительностью до 4 нед, иногда — дольше (Hiller K.-O., Rahifs V., 1995). Суточная доза составляет 4 капсулы (по 1 капсуле 4 раза в сутки или по 2 капсулы 2 раза в сутки) перед едой.

Рисунок



Таким образом, преимущества СЕДАРИСТОНа в лечении пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами и дистимией можно сформулировать следующим образом:

I. Широта клинических эффектов (влияние на депрессивную симптоматику легкой и средней степени тяжести, дистимические проявления, тревожность, нарушения сна).

II. Долгосрочность клинических эффектов.

III. Высокая степень достижения комплаенса (простота применения, отсутствие необходимости титрования дозы).

IV. Возможность безопасного применения в рамках комбинированной терапии, в пожилом и старческом возрасте.

V. Минимальный риск развития побочных эффектов.

VI. В отличие от многих других препаратов зверобоя и валерианы на отечественном фармацевтическом рынке, максимальное соответствие всем европейским стандартам качества (высокая степень очистки лекарственного сырья, современные передовые фармацевтические технологии в процессе производства).

VII. СЕДАРИСТОН не влияет на скорость реакции, способность к управлению транспортными средствами и работу со сложной техникой, что позволяет безопасно применять препарат самому широкому кругу пациентов без нарушения привычного ритма жизни и социальной активности.

Подводя итог, необходимо сказать, что сегодня СЕДАРИСТОН можно рассматривать как оптимальный инструмент коррекции тревожно-депрессивных расстройств и нарушений психоэмоционального баланса у самых различных категорий неврологических пациентов (цереброваскулярная патология, неврозы, НЦД, психогенные болевые синдромы и др.). Несомненно, его применение поможет безопасно и эффективно решить одну из важнейших, но далеко не решенных проблем клинической фармакотерапии в неврологической практике.

Список использованной литературы

- Бурчинский С.Г.** (2007) Возможности нейрорелептиков в фармакотерапии хронических психогенных болевых синдромов. Здоров'я України, 22: 61.
- Дубницкая Э.Б.** (1997) Значимость правильной диагностики и лечения депрессий в общемедицинской практике. Терапевт. арх., 69(5): 84–85.
- Карвасарский Б.Д.** (1990) Неврозы. Москва, Медицина, 573 с.
- Марута Н.А.** (2001) Современные депрессивные расстройства (клинико-психопатологические особенности, диагностика, терапия). Укр. вісн. психоневрол., 9(4): 79–82.
- Налетов С.В.** (2009) Клиническая фармакология препаратов валерианы и европейские традиции их применения: крушение постсоветских стереотипов. Обзор иностранных научных источников. Укр. мед. часопис, 3(71): 41–47 (<http://www.umj.com.ua/article/2757>).
- Напреенко О.К., Логановський К.М., Сиropyтов Н.О. та ін.** (2013) Нециркулярні депресії. Київ, Софія-А, 623 с.
- Романенко В.И., Романенко Ю.И., Романенко И.В.** (2016) Лечение тревожно-депрессивных расстройств в соматической практике: назначение комбинации экстрактов зверобоя и валерианы. Міжнар. неврол. журн., 1: 97–102.
- Скоромец А.А., Ковальчук В.В.** (1998) Эпидемиология сосудистых заболеваний головного мозга. Мир медицины, 9–10.
- Смулевич А.Б.** (2007) Депрессии при соматических и психических заболеваниях. Москва, МИА, 425 с.
- Andreolini R., Sartori V.A., Seabra M.L., Leite J.R.** (2002) Effect of valepotriates (valerian extract) in generalized anxiety disorder: a randomized placebo-controlled pilot study. Phytother. Res., 16(7): 650–654.
- Andreoulakis E., Hyphantis T., Kandyli D., Iacovides A.** (2012) Depression in diabetes mellitus: a comprehensive review. Hippokratia, 16(3): 205–214.
- Benke D., Barberis A., Kopp S. et al.** (2009) GABA A receptors as *in vivo* substrate for the anxiolytic action of valerenic acid, a major constituent of valerian root extracts. Neuropharmacology, 56(1): 174–181.
- Bombardelli E., Morazzoni P.** (1995) Hypericum perforatum. Fitoterapia, 66: 43–68.
- Braun R.** (1982) Valepotriates with in epoxide structure-oxygenating alclating agents. Planta Med., 41: 21–28.
- Butterweck V., Schmidt M.** (2007) St. John's wort: role of active compounds for its mechanism of action and efficacy. Wien. Med. Wochenschr., 157: 356–361.
- DiMatteo M.R., Lepper H.S., Croghan T.W.** (2000) Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. Arch. Intern. Med., 160(14): 2101–2107.
- Egede L.E., Ellis C.** (2010) Diabetes and depression: global perspectives. Diabetes Res. Clin. Pract., 87(3): 302–312.
- Ernst F.** (1995) St. John's wort, an antidepressant? A systematic, criteria-based review. Phyto-medicine, 2: 67–71.
- Hiller K.-O., Rahifs V.** (1995) Therapeutische äquivalenz eines hochdosierten phytopharmakons mit amitriptylin bei angstlich-depressiven verstimmungen — reanalyse einer randomisierten studie unter besonderer beachtung biometrischer und klinischer aspekte. Forsch. Komplementarmed., 2: 123–132.
- Hotz J.** (1998) Valerian-Valerian officinalis. Zeit. Phytother., 19: 47–54.
- Josey E.S., Tackett R.L.** (1999) St. John's wort: a new alternative for depression? Int. J. Clin. Pharmacol. Ther., 37: 111–119.
- Kasper S., Caraci F., Forti B. et al.** (2010) Efficacy and tolerability of Hypericum extract for the treatment of mild to moderate depression. Eur. Neuropsychopharmacol., 20: 747–765.
- Kohnen R., Oswald W.D.** (1988) The effects of valerian, propranolol, and their combination on activation, performance, and mood of healthy volunteers under social stress conditions. Pharmacopsychiatry, 21: 447–448.
- Kolnig H.G., Cohen H.J., Blazer D.G. et al.** (1993) Profile of depressive symptoms in younger and older medical inpatients with major depression. J. Amer. Geriatr. Soc., 41: 1169–1176.
- Linde K., Mulrow C.D., Berner M., Egger M.** (2005) St. John's wort for depression. Cochrane Database Syst. Rev., 2: CD000448.
- Linde K., Ramirez G., Mulrow C.D. et al.** (1996) St. John's wort for depression — an overview and meta-analysis of randomized clinical trials. Brit. Med. J., 313: 253–258.
- Morazzoni P., Bombardelli E.** (1994) Valeriana officinalis: traditional use and recent evaluation of activity. Fitoterapia, 66: 99–112.
- Muller 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(Suppl. 4): 25–30.
- Ortiz J.G., Nieves-Natal J., Chavez P.** (1999) Effects of Valeriana officinalis extracts on 3H-flunitrazepam binding, synaptosomal 3H-GABA uptake, and hippocampal 3H-GABA release. Neurochem. Res., 24: 1373–1378.
- Panijel M.** (1985) Die behandlung mittelschwerer angstzustände. Randomisierte doppelblindstudie zum klinischen wirksamkeitsvergleich eines phytotherapeutikums mit diazepam. Therapiewoche, 41: 4659–4668.
- Rickardz H.** (2005) Depression in neurological disorders: Parkinson's disease, multiple sclerosis and stroke. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr., 76(Suppl. 1): 48–52.
- Rodenbeck A., Simen S., Cohrs S. et al.** (1998) Veränderte Schlafstadienstruktur als Hinweis auf GABAerge Wirkung eines Baldrianhopfen-Preparates bei Patienten mit psychophysiologischer insomnie. Somnologie, 2: 26–31.
- Russo E., Scicchitano F., Whalley B.J. et al.** (2014) Hypericum perforatum: pharmacokinetic, mechanisms of action, tolerability, and clinical drug-drug interactions. Phytother. Res., 28: 643–655.
- Santos M.S., Ferreira F., Cunha A.P. et al.** (1994) Synaptosomal GABA release as influenced by valerian root extract — involvement of the GABA carrier. Arch. Int. Pharmacodyn., 327: 220–231.
- Sarris J.** (2013) St. John's wort for the treatment of psychiatric disorders. Psychiatr. Clin. North Amer., 36: 65–72.
- Schroeder C., Tank J., Goldstein D.S. et al.** (2004) Influence of St. John's wort on catecholamine turnover and cardiovascular regulation in humans. Clin. Pharmacol. Ther., 76: 480–489.
- Schumacher B., Scholle S., Holzl J. et al.** (2002) Lignans isolated from valerian: identification and characterization of a new olivil derivative with partial agonistic activity at A1 adenosine receptors. J. Nat. Prod., 65: 1479–1485.
- Sinanović O.** (2012) Psychiatric disorders in neurology. Psychiatr. Danub., 24 (Suppl. 3): S331–S335.
- Swardfager W., MacIntosh B.J.** (2016) Depression, Type 2 Diabetes, and Poststroke Cognitive Impairment. Neurorehabil. Neural. Repair., Jun. 29 [Epub. ahead of print].
- Tesfaye S., Stevens L.K., Stephenson J.M. et al.** (1996) Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. Diabetologia, 39(11): 1377–1384.
- Trautmann-Sponsel R.D., Diemel A.** (2004) Safety of Hypericum extract in mildly to moderately depressed outpatients. A review based on data from three randomized, placebo-controlled trials. J. Affect. Disord., 82: 303–307.
- Volz H.P.** (1997) Controlled clinical trial of hypericum extract in depressed patients — an overview. Pharmacopsychiatry, 30(Suppl.): 72–76.
- Zargar A.H., Sofi F.A., Laway B.A. et al.** (2009) 20 — Profile of neurological problems in diabetes mellitus: retrospective analysis of data from 1294 patients. Health Administrator., XXII(1–2): 95–106.

Получено 10.11.2016