



Место растительных природных препаратов при лечении депрессии: эффективность и безопасность

Г.Р.Табеева, Ю.Э.Азимова
ММА им. И.М.Сеченова

Растительные препараты традиционно широко применяются при лечении эмоционально-аффективных нарушений. Природные психотропные лекарственные средства, как правило, содержат экстракты валерианы, пустырника, пиона, ландыша, мелиссы, мяты перечной, хмеля, ромашки, боярышника, бузины. Эти препараты обладают анксиолитическим и седативным действием, поэтому прежде всего эффективны при тревожных расстройствах и нарушениях сна. У пациентов, страдающих депрессией, такие растительные средства могут использоваться как вспомогательные с целью уменьшения тревоги и коррекции инсомнии. Для специфического лечения расстройств настроения врачами в течение не одного столетия используются препараты зверобоя (*Hypericum perforatum*). Свое латинское название растение получило от *hyper*, что значит чрезмерно, и *eikon* – видение. В наши дни препараты на основе экстракта зверобоя наиболее часто выписывают для лечения депрессии в Европе. В США же за 2002 г. препараты на основе *Hypericum perforatum* принимали 12% населения.

Клиническая эффективность растительных антидепрессантов

Эффективность лекарственных средств на основе *Hypericum perforatum* в лечении депрессии легкой и умеренной степени тяжести доказана результатами многочисленных клинических испытаний, а также метаанализом данных более чем 20 исследований, в которых участвовали более 1500 человек. Остановимся на результатах наиболее крупных исследований. В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании Y. Lescriber и соавт. участвовали 375 пациентов с диагнозом «большой депрессивный эпизод». Показателя-

Механизм действия растительных антидепрессантов

Экстракт зверобоя имеет сложный биохимический состав. Ранее считалось, что антидепрессивный эффект экстракта зверобоя связан с входящими в его состав нафтодиантронами гиперацином и псевдогиперацином, а механизм действия препаратов на основе *Hypericum perforatum* обусловлен ингибированием моноаминоксидазы (МАО) гиперацином. Однако экспериментальные данные показали, что гиперацин ингибирует МАО в концентрациях, значительно превышающих таковые в экстракте зверобоя. В последнее время появляются сообщения и об антидепрессивном действии гиперфорина, относящегося к классу флавоноидов. Было показано, что гиперфорин в дозах, содержащихся в экстракте зверобоя, ингибирует обратный захват серотонина, норадреналина и дофамина, а также повышает уровень кортизола. Ряд исследователей полагают, что экстракт *Hypericum perforatum* стимулирует образование серотонина в нейронах головного мозга. По данным M. Woppemapp и соавт., гиперфорин также влияет на ГАМКергические и глутаматергические системы мозга. Более того, экспериментально подтверждено, что гиперфорин в малых дозах стимулирует выброс ацетилхолина, а в больших – ингибирует его обратный захват. Этот эффект отмечен и в клинической практике: в отличие от синтетических антидепрессантов препараты зверобоя не ухудшают когнитивные функции (быстрая реакция, кратковременная память, тест Струпа), а также не влияют на координацию. Таким образом, эффект препаратов на основе экстракта зверобоя обусловлен сложным биохимическим составом и сочетанием нескольких механизмов действия.

ми эффективности были доля больных со снижением выраженности депрессии по шкале Гамильтона на 50% и больше, а также достигших ремиссии (6 баллов и менее по шкале Гамильтона). После 6 нед лечения в группе пациентов, получавших экстракт зверобоя, были отмечены достоверно более высокий ответ на лечение и доля достижения ремиссии. Вместе с тем препарат на основе экстракта зверобоя не отличался от плацебо по наличию побочных эффектов.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом мультицентровом исследовании S. Kasper и соавт. участвовали 332 пациента во время большого депрессивного эпизода умеренной или средней степени тяжести. Основным показателем эффективности был суммарный балл по шкале Гамильтона до и после лечения, дополнительными показателями являлись число респондеров (больных со снижением уровня депрессии по шкале Гамильтона более чем на 50%), процент ремиссии, уровень депрессии по шкалам Бэка и Монгомери–Асберг, а также оценка па-

циента по шкале общего впечатления проведенного лечения. Пациенты принимали экстракт зверобоя, содержащий гиперацин в дозах 600 мг/сут (1-я группа) и 1200 мг/сут (2-я группа) или плацебо (3-я группа) в течение 6 нед. После курса лечения уровень депрессии в группах снизился на $11,6 \pm 6,4$, $10,8 \pm 7,3$ и $6,0 \pm 8,1$ балла по шкале Гамильтона соответственно.

В группах, получавших активный препарат, также достоверно больше по сравнению с плацебо была доля респондеров (69,8% у пациентов, получавших 600 мг/сут экстракта зверобоя, 61,3% – у пациентов, принимавших 1200 мг/сут экстракта зверобоя, и 31,1% – в группе плацебо). Доля ремиссий составила 32,8% в 1-й группе, 40,3% – во 2-й и 14,8% – в группе плацебо. Уровень депрессии по шкалам Бэка и Монгомери–Асберг также достоверно снижался в группах, получавших активный препарат. Большинство пациентов, принимавших препарат на основе экстракта зверобоя в данном исследовании, оценивали результаты лечения как «хорошие» и «очень хорошие».



специалисты / невролог

Клинические рекомендации

Среди растительных препаратов с психотропным действием лекарственные средства на основе экстракта зверобоя имеют специфический антидепрессивный эффект. Препараты *Hypericum perforatum* имеют ряд отличительных особенностей и преимуществ:

- при мягкой и умеренной депрессии их эффективность сопоставима с таковой трициклических антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина;
- в отличие от синтетических антидепрессантов сложный биохимический состав и множественные механизмы действия препарата обуславливают быстрое (в течение 2 нед) наступление стойкого эффекта;
- безопасность, позволяющая использовать препарат за рамками психиатрической и неврологической практики, а также назначать его определенным категори-

ям пациентов, которым противопоказан прием синтетических антидепрессантов;

- положительная оценка эффективности и переносимости терапии самими пациентами, а также улучшение качества их жизни.

Одним из лекарственных препаратов, в состав которого входит экстракт зверобоя, является Деприм (в каждой таблетке – 60 мг стандартизованного сухого экстракта зверобоя). Препарат показан при депрессии легкой и средней степени тяжести, сопровождающейся тревогой, при климактерическом синдроме, повышенной чувствительности к изменению метеоусловий. Антидепрессивное действие препарата проявляется через 10–14 дней после начала приема, клиническое улучшение наступает у 80% пациентов. Эффективность и безопасность позволяют Деприму быть в арсенале врача любой специальности.

Пациенты-респондеры (161 человек), участвовавшие в предыдущем исследовании S.Kasper и соавт., продолжили принимать активный препарат или плацебо в течение последующих 4 мес. При более длительном курсе лечения (4 мес) антидепрессивный эффект препарата на основе *Hypericum perforatum* сохранялся, тогда как при приеме плацебо симптомы депрессии возвращались. Анализ данных 4337 пациентов с депрессией показал, что прием препаратов на основе экстракта зверобоя достоверно улучшает качество жизни таких больных.

В ряде исследований сравнивали эффективность препаратов на основе *Hypericum perforatum* и синтетических антидепрессантов. В клиническом исследовании A.Szegedi и соавт. (251 человек), в котором принимали участие пациенты с большими депрессивными эпизодами умеренной и тяжелой степени, экстракт зверобоя в дозе 900 мг/сут по эффективности был сопоставим с пароксетином в дозе 20 мг/сут. При исследовании 388 пациентов с умеренной депрессией препараты на основе экстракта зверобоя (900 мг/сут) показали эффективность, сопоставимую с таковой 20 мг циталопрама. Что же касается флуоксетина, то в одном из исследований препарат зверобоя был сопоставим с ним по эффективности, а по данным других авторов, лекарственные средства на основе зверобоя оказались менее эффективными, чем флуоксетин, но имели лучший профиль безопасности. В то же время в третьем исследовании было показано, что препараты *Hypericum perforatum* обладают лучшим эффектом в отношении вегетативных симптомов депрессии по сравнению с флуоксетином.

Лекарственные средства на основе зверобоя также оказались сопоставимыми по эффективности с трициклическими антидепрессантами. Так, в исследовании H.Woelk у 157 пациентов, принимавших гиперипин в течение 6 нед, уровень депрессии по шкале Гамильтона снизился с 22,4 до 12,0 балла и у 167 больных, получавших имипрамин, с 22,1 до 12,75 балла.

Одним из преимуществ препаратов экстракта зверобоя является быстрое нарастание эффекта. Клинический опыт показывает, что первые признаки эффективности лекарственных средств на основе *Hypericum perforatum* наблюдаются к началу 2-й недели: улучшается настроение, нормализуется сон, появляется чувство активности, исчезают депрессивные идеи. В дальнейшем улучшение неуклонно продолжается.

Эффективность препаратов на основе экстракта зверобоя была доказана и при малой депрессии. К сожалению, несмотря на хороший

профиль безопасности, препараты на основе *Hypericum perforatum* не показали значительной эффективности по сравнению с плацебо при лечении дистимии и тяжелых депрессивных эпизодов.

Преимущества использования растительных антидепрессантов у отдельных категорий больных

Главным достоинством препаратов *Hypericum perforatum* является сочетание эффективности и высокой безопасности. Это делает лекарственные средства на основе экстракта зверобоя препаратами выбора при лечении легких и умеренных депрессивных расстройств в следующих клинических случаях. Прежде всего это касается пожилых пациентов с сопутствующими соматическими и неврологическими заболеваниями, принимающих по этому поводу разные медикаментозные средства. Сопутствующая депрессия оказывает негативное влияние не только на течение ос-

Режим дозирования

ОТС

ДЕПРИМ® (фитопрепарат)

Взрослым и детям старше 12 лет назначают по 1 таблетке 3 раза в сутки или по 1 капсуле 1 раз в сутки (регулярно в одно и то же время); при необходимости доза может быть увеличена до 2 капсул/сут (в 2 приема). Детям в возрасте от 6 до 12 лет – под медицинским контролем по 1–2 таблетке в сутки утром и днем.

Оптимальный эффект достигается при регулярном приеме препарата в течение нескольких недель. Лечебное действие препарата Деприм проявляется спустя 10–14 дней после начала приема.

При пропуске одного приема препарат следует принять как можно скорее.

Если подходит время приема следующей дозы препарата, не следует принимать дополнительную дозу для компенсации пропущенного приема.

Не следует принимать одновременно две дозы препарата.

Препарат следует принимать внутрь, запивая водой.

Представлена краткая информация производителя по дозированию лекарственных средств у взрослых. Перед назначением препарата внимательно читайте инструкцию.

новых неврологических заболеваний, таких как инсульт, болезни Альцгеймера и Паркинсона, эпилепсия, рассеянный склероз, но и на проявления соматической патологии (ишемическая болезнь сердца – ИБС, сахарный диабет, ожирение, онкологические заболевания). Негативное влияние депрессии отражается в худшем прогнозе основного заболевания и увеличении смертности пациентов с депрессивными расстройствами по сравнению со страдающими теми же заболеваниями, но без депрессии. Например, у пациентов с ИБС в сочетании с депрессией риск сердечного приступа выше в 2–3 раза, чем у больных с ИБС без депрессии. Соматические заболевания, в первую очередь болезни сердечно-сосудистой системы, вызывают значительные ограничения приема синтетических антидепрессантов, особенно трициклических. Назначение растительных препаратов такой категории больным позволит не только уменьшить симптомы депрессии, но и избежать лекарственного взаимодействия и ухудшения течения основного заболевания. Эта идея нашла отражение в ряде клинических исследований. Так, по данным H.Lett и соавт., препараты на основе экстракта зверобоя высокоэффективны и безопасны у пожилых пациентов с депрессией и ИБС, а в исследовании M.Siermann показано, что в отличие от amitriptилина препараты на основе Hypericum perforatum не влияют на функцию сердечно-сосудистой системы. Поскольку у пожилых пациентов с депрессией легкой или умеренной степени тяжести эффективность препаратов на основе экстракта зверобоя сопоставима с таковой синтетических антидепрессантов, то подобный метод альтернативного лечения всегда должен учитываться лечащими врачами.

Значительным преимуществом растительных препаратов является возможность их использования у беременных и кормящих женщин. Следует помнить, что 10% беременных женщин испытывают симптомы депрессии. Послеродовая депрессия в последнее время из медицинской проблемы перерастает в социальную. Депрессию переживают от 10 до 50% рожениц, что негативно сказывается не только на здоровье матери, но и на становлении лактации и состоянии ребенка. Беременность и лактация являются также и основным ограничением в использовании синтетических антидепрессантов. Организация по предоставлению информации о тератогенности препаратов (OTIS) не располагает достаточными данными, чтобы с уверенностью заявить: препараты на основе экстракта зверобоя не представляют опасности для плода. Таким образом, при беременности такие препараты можно рекомендовать лишь в случаях, когда польза от лекарственного средства значительно превышает его потенциальный риск. При лактации использование препаратов на основе зверобоя относительно безопасно. На фоне приема препаратов зверобоя уровень лактации не снижается, концентрация лекарственного препарата в молоке низкая, препараты не вызывают задержки физического и психического развития ребенка. Тем не менее у грудных детей могут наблюдаться побочные эффекты – колики (2%), вялость и повышенная сонливость (3%), которые не требуют дополнительного врачебного вмешательства. Женщинам, принимающим препараты на основе экстракта зверобоя, следует с особой осторожностью назначать препараты других групп, в особенности антиконвульсанты, антигистаминные средства, оральные контрацептивы, а также омега-3.

Существует мнение, что синтетические антидепрессанты не должны быть препаратами первой линии



при лечении детей и подростков, особенно при мягких или умеренных депрессивных расстройствах. В отличие от взрослых у детей и подростков депрессия характеризуется более стертым началом, в клинической картине преобладает раздражительность, часто сочетающаяся с другими расстройствами – тревогой, нарушением поведения, гиперкинезами и трудностями в обучении. Синтетические психотропные препараты у детей могут вызвать излишнюю седацию, снижение когнитивных функций и патологическое угнетение физической и эмоциональной активности. В детской и подростковой практике препараты на основе экстракта зверобоя успешно используются не только при депрессивных расстройствах, но и при неврозах, невралгии, бессоннице. Исследования эффективности и безопасности препаратов зверобоя проводили среди подростков (средний возраст 14,8 года) с большим депрессивным эпизодом. Клиническое улучшение наступало у 82% пациентов, при этом переносимость препарата была очень хорошая.

Депрессия широко распространена в популяции (5–12% среди мужчин, 12–20% среди женщин). В том числе депрессией могут страдать пациенты, деятельность которых связана с управлением механизмами или автомобилем. В этом случае прием синтетических антидепрессантов может привести существенные ограничения в образ жизни таких больных. Так как препараты зверобоя не ухудшают когнитивные функции (быстрота реакции, кратковременная память, тест Струпа), а также не влияют на координацию, то они с особой осторожностью

могут применяться и пациентами данной группы.

Симптомы депрессии являются нередкой жалобой у пациентов, обращающихся к врачам самых разных специальностей. Так, врачами общей практики депрессия легкой и умеренной степени тяжести отмечается у 10,5% пациентов, гинекологами – у 20% пациенток. Еще одним важным преимуществом растительных препаратов является возможность использовать их не только неврологами и психиатрами, но и врачами других специальностей, имеющими меньший опыт работы с психотропными препаратами. Препараты на основе экстракта зверобоя могут назначать врачи общей практики, терапевты, хирурги, гинекологи при депрессивных расстройствах легкой и умеренной степени тяжести в тех случаях, когда консультация психиатра невозможна.

Безопасность растительных антидепрессантов

Обсуждая безопасность препаратов на основе экстракта *Hypericum perforatum*, необходимо остановиться на побочных эффектах препарата, частота возникновения которых, по разным данным, составляет 1–39%. Побочные эффекты делятся на дерматологические, неврологические, психиатрические, кардиоваскулярные, гастроэнтерологические и урогенитальные. Фотосенсибилизация как один из наиболее частых дерматологических побочных эффектов отмечена учеными еще в начале XX в. у животных, потребляющих зверобой. Данные о фотосенсибилизации вследствие приема препаратов экстракта зверобоя противоречивы, тем не менее паци-

ентам, принимающим эти лекарственные препараты, не рекомендуется находиться на открытом солнце или посещать солярий. Среди неврологических побочных эффектов необходимо отметить головную боль, которая при приеме препаратов *Hypericum perforatum* возникает достоверно чаще, чем при приеме плацебо. Имеются отдельные сообщения о парестезиях в ответ на прием препаратов зверобоя.

Препараты на основе экстракта зверобоя следует применять с осторожностью пациентам с биполярными расстройствами, так как они могут спровоцировать развитие тревоги и мании. Также не следует принимать их в сочетании с синтетическими антидепрессантами из-за возможного риска развития серотонинергического синдрома.

В литературе имеются сообщения о подъеме артериального давления и развитии тахикардии у пациентов, принимавших препараты зверобоя, однако в крупных контролируемых исследованиях такого побочного эффекта обнаружено не было. Гастроэнтерологические побочные эффекты, к которым относятся сухость во рту, диспепсия, снижение аппетита, тошнота, диарея, являются наиболее частыми (19–22%). Урогенитальные побочные эффекты (частое мочеиспускание, аноргазмия) при приеме препаратов на основе экстракта *Hypericum perforatum* встречаются чаще, чем при приеме плацебо, но реже, чем при приеме синтетических антидепрессантов. Все описанные побочные эффекты носят транзиторный характер и дополнительного лечения не требуют.

