

Фитотерапия депрессий легкой и средней степени тяжести

Р.З. Мирзабекян, В.Ю. Елецкий, Л.В. Крупенина

В структуре растущего числа депрессивных расстройств в настоящее время основную часть составляют депрессии легкой и средней степени тяжести. В этих случаях применение в лечении аффективных расстройств синтетических антидепрессантов встречает ряд объективных и субъективных трудностей [5]:

- несмотря на появление более совершенных антидепрессантов нового поколения, актуальной остается проблема побочного действия этих препаратов;
- препятствием к широкому применению синтетических антидепрессантов являются такие факторы, как возраст пациентов, их общесоматическая отягощенность, наличие ряда сопутствующих заболеваний, а также нередко встречающаяся индивидуальная непереносимость этих препаратов;
- применение большинства антидепрессантов исключает или ограничивает вождение автотранспортных средств, выполнение ряда профессиональных обязанностей;
- высокая стоимость новых антидепрессантов делает их малодоступными для значительной части населения;
- в ряде случаев отмечаются явления зависимости от препарата либо привыкания к нему. Известно также, что на выбор любого современного лекарственного, и особенно психо-

тропного, препарата оказывает большое влияние персональное отношение к данному препарату (или его классу, типу) самого пациента;

- в последнее время очевидна тенденция к предпочтению в использовании натуральных лекарственных средств. Все это мотивирует стремление к поиску новых антидепрессантов, отвечающих как критериям эффективности и безопасности, так и предпочтениям пациентов.

Указанным требованиям отвечает новый тип растительных препаратов с антидепрессивным действием, созданный на основе сухого экстракта травы зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*). *Hypericum perforatum* (ивановская трава, кровавик, молодецкая кровь, красная травица, трава Иоанна Крестителя) – многолетнее травянистое растение, лечебные свойства которого использовались еще в Древнем Египте, а позднее Гиппократом, Авиценной и Парацельсом. Несмотря на то что имеются отдельные данные о возможности применения зверобоя при депрессии, тревожности и “нервном истощении”, в подавляющем большинстве случаев до последнего времени это растение использовалось (настои и настойки) как ранозаживляющее, спазмолитическое, желчегонное и противовоспалительное средство.

С конца 1980-х–начала 1990-х годов сначала в Западной Европе, затем и в США начинают использовать экстракт травы зверобоя в качестве антидепрессивного средства – сначала концентрированные чаи, затем таблетки, капсулы, драже и питьевые ампулированные растворы. Страной-первооткрывателем антидепрессивного эффекта зверобоя является Германия [6]. В 1987 г. там впервые

проведено клиническое исследование препарата на основе зверобоя. Выборку составили 304 пациента с депрессивными расстройствами невротического уровня. В результате терапии в 58% случаев отмечалась полная и в 37% – почти полная редукция депрессивной симптоматики.

В следующее представительное исследование (1992 г.) были включены 504 пациента с маскированными депрессиями, неврастениями и иными формами неврозов, вегетативно-сосудистой дистонией, синдромом хронической усталости: 80% больных оценили результаты терапии как “хорошие” и “отличные”, а 97% пациентов перенесли лечение без каких-либо побочных эффектов. В дальнейшем интерес к натуральному антидепрессанту растет и препараты зверобоя начинают широко применяться в Австрии, Италии, Словении, Испании, США.

Постепенно повышая концентрацию “антидепрессивных” компонентов зверобоя, специалисты начинают все чаще использовать его для лечения депрессий легкой и средней степени тяжести, а также тревожных состояний и бессонницы. Так, в 1994 г. в Германии врачами уже было назначено 64 млн. доз различных лекарственных форм зверобоя, а в 1999 г. в Германии и Австрии препараты зверобоя, официально разрешенные к применению при депрессии, тревожности и бессоннице, лидировали по объему продаж.

Важно отметить, что при лечении мягких и умеренных депрессий, согласно данным многочисленных сравнительных исследований препаратов зверобоя и синтетических антидепрессантов, первые по своей эффективности практически не уступают вторым, а по критериям безопасности и переносимости – даже превосходят [1].

Рафаэль Завенович Мирзабекян – докт. мед. наук, поликлиника № 3 МО ЦКБ РАН.

Василий Юрьевич Елецкий – канд. мед. наук, проф. Падуанского института натуральной медицины.

Людмила Викторовна Крупенина – канд. мед. наук, поликлиника № 3 МО ЦКБ РАН.

Несмотря на проведение большого количества клинических исследований, механизмы действия препаратов зверобоя окончательно не уточнены. По мнению большинства авторов, основная антидепрессивная активность принадлежит гиперцину, псевдогиперцину и гиперфорину. Считается, что эти вещества влияют на обмен серотонина, норадреналина, дофамина и гамма-аминомасляной кислоты, создавая при этом необходимый тимолептический эффект. Имеются также многочисленные данные о наличии у препаратов зверобоя не только антидепрессивной активности, но и четкого терапевтического эффекта при лечении состояний тревоги и страха, психовегетативных нарушений различного генеза, психосоматических расстройств [1, 3, 7]. Широкое применение препаратов зверобоя привело к изучению возможных взаимодействий с другими лекарственными средствами. К настоящему времени уже доказана фермент-индуцирующая активность препаратов зверобоя в отношении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, а также тразодона, нефазодона, дигоксина, теofilлина, варфарина, циклоспорина, фенобарбитала, оральных контрацептивов и некоторых других лекарственных средств, что ограничивает или исключает их совместное применение. В то же время практически единственным собственным побочным эффектом препаратов зверобоя является реакция фотосенсибилизации кожи к ультрафиолетовому облучению. В остальных случаях может иметь место лишь редкая индивидуальная непереносимость этих препаратов.

Учитывая вышесказанное, а также сравнительно недавний опыт применения препаратов зверобоя в нашей стране [7], представляется целесообразным дальнейшее изучение их свойств в тщательно подобранных и детально оцениваемых группах пациентов. Одним из препаратов, созданных на основе травы зверобоя и предложенных к широкому использованию в клинической практике, является препарат Негрустин® (Hexal AG, Германия).

Целью открытого неконтролируемого пилотного исследования, результаты которого представлены в настоящей статье, явилось изучение эффективности, переносимости и безопасности данного препарата при назначении его амбулаторным пациентам с депрессиями легкой и средней степени тяжести.

Характеристика больных и методов исследования

Исследование проводилось на базе психоневрологического отделения поликлиники № 3 МО ЦКБ Российской академии наук. В него были включены амбулаторные пациенты (30 человек) с депрессивными расстройствами легкой и средней степени тяжести. В работе использованы клинико-анамнестический метод и метод повторного тестирования по шкале депрессии Гамильтона (ШДГ), состоящей из 17 позиций. Обязательным условием включения в исследование являлось наличие у пациентов при первичном тестировании несомненных клинических признаков депрессии, т.е. общей суммы по ШДГ, превышающей 7 баллов ($G > 7$) [4]. Из исследования исключались пациенты с психотической симптоматикой любой этиологии, с тяжелой депрессией, с суицидальными мыслями и поступками, со злокачественными онкологическими заболеваниями, а также с тяжелой соматической или неврологической патологией, алкоголизмом, наркоманией, токсикоманией. В исследовании использовался фитопрепарат Негрустин®, обладающий антидепрессивной и анксиолитической активностью (1 капсула препарата содержит 425 мг сухого экстракта травы зверобоя).

Препарат назначался в течение 6 нед по следующей рекомендованной схеме:

- фаза активной терапии – 2 нед, по 1 капсуле 2 раза в сутки (утро, день);
- фаза поддерживающей терапии – 4 нед, по 1 капсуле в сутки (утром).

Антидепрессивная активность препарата оценивалась по ШДГ после

1-й, 2-й, 3-й, 4-й и 6-й недели терапии (G_1, G_2, G_3, G_4, G_6).

Основными параметрами эффективности антидепрессивной терапии являлись:

- уменьшение общего балла по ШДГ при заключительном тестировании до величины, соответствующей отсутствию признаков депрессии ($G < 7$);
- достижение полного регресса депрессивной симптоматики;
- достижение полного восстановления социального и профессионального функционального статуса;
- скорость регресса депрессивной симптоматики.

Исследуемый препарат был назначен 30 больным в возрасте от 40 до 73 лет (средний возраст 59 лет), из них женщин – 23, мужчин – 7. Депрессивные нарушения средней степени тяжести диагностированы у 18 человек, легкой степени – у 12.

В соответствии с ведущими синдромами, пациенты были распределены по следующим группам: астено-депрессивный синдром (15 больных), тревожно-депрессивный синдром (7 больных), депрессивно-ипохондрический синдром (6 больных), депрессивно-фобический синдром (1 больной), синдром тоскливой депрессии (1 больной).

Астено-депрессивная симптоматика выражалась в повышенной утомляемости, истощаемости, слезливости, сниженном настроении; пациенты жаловались на вялость, апатию, ощущение собственной “ненужности”, понижение работоспособности, трудности в концентрации внимания, расстройства сна.

В структуре тревожно-депрессивного синдрома собственно депрессивные проявления сопровождались тревогой в связи с “ухудшением работоспособности”, опасениями “не справиться со служебными обязанностями”, “потерять работу”, неуверенностью в себе, обеспокоенностью семейной ситуацией.

При наличии депрессивно-ипохондрического синдрома на фоне подавленного настроения у пациентов отмечалась повышенная фиксация на

собственном здоровье, неприятных ощущениях в различных частях тела, сексуальных дисфункциях. Повышенная тревожность способствовала неадекватной трактовке этих ощущений, пессимистической оценке своего статуса в настоящем и будущем.

У пациентки с депрессивно-фобической симптоматикой сниженное настроение обуславливалось страхами поездок в метро, на лифте; она с тоскливой депрессией предъявляла характерные для эндогенной депрессии жалобы на тоску, “чувство тяжести в груди”, потерю аппетита и т.д.

У всех пациентов выявлялись сопутствующие заболевания, многие из которых имели психосоматическое происхождение (гипертоническая болезнь, хронический гастрит, колит, энтероколит, гастродуоденит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки). Все обследуемые предъявляли также жалобы соматовегетативного характера, представленные разнообразной алгической симптоматикой, нарушениями сердечного ритма, головокружениями, гипергидрозом, спазмами, дрожью, “неприятными ощущениями” в различных частях тела.

У 17 из 30 больных депрессивное расстройство возникло впервые в жизни (депрессивный эпизод), у 6 – как обострение хронического расстройства (депрессивный эпизод на фоне дистимии) и еще у 6 пациентов – как рекуррентное депрессивное расстройство [2]. В 27 случаях из 30 аффективные нарушения были психогенно спровоцированными. Длительность депрессивных расстройств к моменту обследования варьировала от 2 нед до 2 мес, в среднем составляя 3,6 нед.

Несмотря на формальное сохранение статуса работающих большинства пациентов (26 из 30), все обследуемые обнаруживали ту или иную степень социальной и профессиональной дизадаптации: снижение работоспособности, утрата интереса к труду, опасения по поводу своего служебного соответствия, страх увольнения, конфликтные ситуации в семье. В то же время все работающие пациенты

Таблица 1. Динамика показателей среднего общего балла по ШДГ

Группы пациентов	Недели терапии (показатели ШДГ в баллах)					
	Г ₀	Г ₁	Г ₂	Г ₃	Г ₄	Г ₆
Все пациенты (n = 30)	15,0 ± 4,0	13,4 ± 3,3	10,8 ± 3,2	8,9 ± 2,6	6,1 ± 2,9	2,1 ± 1,5
Пациенты с легкой степенью депрессии (n = 12)	11,2 ± 1,2	10,3 ± 1,5	8,4 ± 1,5	7,1 ± 1,2	4,2 ± 1,7	1,7 ± 0,7
Пациенты со средней степенью депрессии (n = 18)	17,6 ± 2,9	15,6 ± 2,8	12,4 ± 2,9	10,2 ± 2,5	7,5 ± 2,7	2,4 ± 1,8

отказывались от больничного листа, а некоторые из них – и от госпитализации в клинику неврозов, мотивируя это возможными негативными социально-экономическими последствиями.

Все пациенты к началу исследования имели опыт применения антидепрессантов (амитриптилин, коаксил, анафранил, флуоксетин), транквилизаторов (феназепам, реланиум, реладорм), а также седативных препаратов натурального происхождения (новопассит, персен, валерианхель и т.п.). К моменту первичного обследования все 14 человек, ранее проходивших курс лечения синтетическими антидепрессантами, ввиду плохой переносимости уже прекратили их прием. Таким образом, на момент назначения исследуемого препарата Негрустин большинство пациентов принимали лишь перечисленные выше транквилизаторы (11 человек) и натуральные средства (10 человек) в минимальной дозе однократно на ночь (“для улучшения сна”), а еще 3 больных принимали натуральные седативные препараты в минимальных дозах в течение дня.

Все больные, нуждавшиеся в дополнительной терапии в связи с сопутствующей патологией, продолжали ее под строгим контролем в соответствии с указаниями о возможных неблагоприятных последствиях при взаимодействии препаратов зверобоя с рядом лекарственных средств (см. выше).

Результаты

Запланированный 6-недельный курс лечения препаратом Негрустин закончили все 30 пациентов. Как представлено в табл. 1, по результатам тестирования очевидно прогрес-

сивное снижение показателя степени тяжести депрессии по ШДГ (средний общий балл) уже после 1-й недели терапии. Наиболее заметное снижение среднего общего балла отмечено после 2-й и 4-й недели приема препарата, и эта динамика сохранялась в конце курса.

В конце терапии средний общий балл, по результатам тестирования всех пациентов, снизился до уровня, показывающего отсутствие признаков депрессии, т.е. до $G < 7$ (см. табл. 1).

При динамическом клиническом наблюдении пациентов нами, помимо общей динамики показателей ШДГ, фиксировалось время от начала терапии до первых признаков регресса депрессивных симптомов, последовательность и скорость регресса этих симптомов, наличие/отсутствие депрессивной симптоматики в конце терапии и ее выраженность, а также заключительная оценка врачом состояния пациента (ухудшение; без изменения; улучшение; клиническая ремиссия – полный регресс депрессивной и коморбидной симптоматики) и заключительная оценка самим пациентом результатов лечения (отрицательные результаты; отсутствие результатов; хорошие результаты; очень хорошие результаты; отличные результаты). В табл. 2 представлена динамика депрессивных расстройств по ведущим синдромам на фоне лечения.

Как видно из представленных данных, наибольшая терапевтическая эффективность препарата выявлена у больных с астено-депрессивной и тревожно-депрессивной симптоматикой.

У больных с астено-депрессивными нарушениями первыми редуцировались астенические нарушения: уже

Таблица 2. Общая динамика депрессивных расстройств

Ведущий синдром	Дни терапии к началу регресса симптомов	Очередность и выраженность регресса симптомов	Конечный результат
Астено-депрессивный (15 больных)	14 дней – 11 больных 7 дней – 4 больных	Астения – полный регресс, депрессия – полный регресс	Клиническая ремиссия (15 больных)
Тревожно-депрессивный (7 больных)	7 дней – 5 больных 14 дней – 2 больных	Депрессия – полный регресс, тревога – полный регресс	Клиническая ремиссия (7 больных)
Депрессивно-ипохондрический (7 больных)	7 дней – 4 больных 14 дней – 1 больной 21 день – 1 больной	Депрессия – полный регресс, ипохондрические и тревожные симптомы – умеренный регресс	Клиническая ремиссия (2 больных), улучшение (4 больных)
Депрессивно-фобический (1 больной)	14 дней – 1 больной	Депрессия – полный регресс, фобии и тревога – незначительный регресс	Улучшение
Синдром тоскливой депрессии (1 больной)	21 день – 1 больной	Умеренный регресс с переходом депрессии из средней степени в легкую	Улучшение

Таблица 3. Оценка результатов лечения при различных формах депрессивных расстройств

Распределение пациентов по синдромам	Показатели по ШДГ	
	исходные данные	конечные данные
Все пациенты (30 больных)	15,0 ± 3,96	2,1 ± 1,47
Астено-депрессивный синдром (15 больных)	13,2 ± 3,70	1,7 ± 0,48
Тревожно-депрессивный синдром (7 больных)	16,1 ± 3,07	1,7 ± 0,75
Депрессивно-ипохондрический синдром (6 больных)	17,2 ± 3,81	2,3 ± 2,34
Депрессивно-фобический синдром (1 больной)	15	3
Синдром тоскливой депрессии (1 больной)	22	9

на 7–14-й день терапии начинали уменьшаться общая слабость, утомляемость, раздражительность. Пациенты отмечали повышение активности и работоспособности. На фоне уменьшения проявлений астении редуцировалась и собственно депрессивная симптоматика (выравнивание и стабилизация фона настроения).

У больных с тревожно-депрессивной симптоматикой первыми регрессировали депрессивные нарушения (7–14-й день). На фоне улучшения настроения, повышения активности и улучшения работоспособности наблюдалось и уменьшение тревоги, которая, как уже отмечалось ранее, имела преимущественно социальную направленность.

В обеих указанных группах важным терапевтическим результатом явилось достижение состояния клиничес-

кой ремиссии (отсутствие депрессивной и коморбидной симптоматики).

У пациентов с депрессивно-ипохондрическими расстройствами первыми также начинали регрессировать депрессивные симптомы, но их реакция явилась более замедленной и вариабельной (7–14–21-й день терапии), а ипохондрические и тревожные расстройства проявили большую резистентность. В итоге, несмотря на полный регресс депрессивных проявлений, клиническая ремиссия наблюдалась лишь у 2 из 6 пациентов.

У больной с депрессивно-фобическим синдромом в конце лечения при полном регрессе депрессивной симптоматики фобические и тревожные симптомы регрессировали лишь в незначительной степени. Наконец, у больной с синдромом тоскливой депрессии также отмечалось лишь час-

тичное улучшение состояния (начало регресса симптомов достаточно позднее – на 21-й день терапии).

При анализе скорости регресса депрессивных симптомов в группах с разной степенью тяжести симптоматики выявлено, что у пациентов с легкой депрессией реакция на терапию была более отсроченной (у 9 из 12 больных – на 14-й день), чем у пациентов со средней степенью депрессии (у 11 из 18 – на 7-й день). При математическом анализе, однако, эти различия оказались статистически незначимыми, что не позволяет с достаточной степенью достоверности сделать заключение о более медленной реакции на терапию Негрустином у пациентов с легкой степенью тяжести депрессии. Здесь может идти речь о более ранней вероятности выявления положительной динамики проводимого лечения у больных с более выраженной симптоматикой.

Оценка конечных результатов лечения пациентов исследуемым препаратом в зависимости от формы депрессивных расстройств представлена в табл. 3.

Из таблицы видно снижение показателей среднего общего балла по ШДГ в первых трех группах пациентов и у больной с депрессивно-фобическим синдромом до уровня, соответствующего отсутствию депрессии ($G < 7$); в первых трех группах это снижение оказалось статистически значимым. У единственной больной с тоскливой депрессией снижение общего балла также оказалось весьма существенным (с 22 до 9).

Принимая во внимание значимость такого показателя, как качество жизни больных, нами была также проведена субъективная оценка пациентами результатов лечения Негрустином. Итоги такой субъективной оценки оказались следующими: “отличные” результаты лечения получены у 17 больных, “очень хорошие” результаты – у 8 больных, “хорошие” результаты – у 5 больных.

При этом оцененные самими пациентами результаты лечения с высокой степенью адекватности соответствовали полученным объективным оценкам и достигнутому уровню восстанов-

ления социальной и профессиональной активности. Так, 24 из 25 больных, оценивших результаты как “отличные” или “очень хорошие”, объективно достигли состояния клинической ремиссии. У них же была отмечена полная социопрофессиональная реадaptация.

У 23 из 30 больных в процессе проводимой терапии не было отмечено каких-либо нежелательных побочных явлений. Семь пациентов в период приема препарата отмечали тошноту, а также вздутие и ощущение дискомфорта в области живота. При этом 6 из 7 больных относили эти проявления к “привычным” симптомам имеющихся у них желудочно-кишечных расстройств, не связанных очевидным образом с приемом препарата. Во всех случаях указанные явления оказались скоропреходящими.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что производное зверобоя – фитопрепарат Негрустин – представляет собой эффективное лекарственное средство для лечения невротических депрессий легкой и средней степени тяжести. При использовании препара-

та в указанной выборке больных был достигнут ряд важных и клинически значимых результатов:

- полный регресс депрессивной симптоматики наблюдался у 96,6% пациентов (29 из 30), в том числе с достижением клинической ремиссии – у 80% пациентов (24 из 30);
- статистически достоверное снижение общих показателей по ШДГ до “субклинического” уровня <7 баллов выявлено у пациентов во всех клинических группах, т.е. при депрессиях как легкой, так и средней степени тяжести;
- полное восстановление социального и профессионального функционального состояния достигнуто в 80% случаев (24 пациента из 30).

Кроме того, в процессе исследования нами было выявлено, что начало терапевтического эффекта Негрустина приходится чаще всего на 7–14-й день проводимого лечения, препарат легко переносится, практически не вызывает побочных явлений и, помимо собственно антидепрессивного эффекта, обладает также отчетливым анксиолитическим действием. Нами не выявлено какого-либо отрицательного взаимодействия препарата с та-

кими синтетическими транквилизаторами, как феназепам, диазепам и реладорм. Негрустин хорошо сочетается также с седативными средствами натурального происхождения (новопассит, персен, валерианхель, успокоительный чай Nattermann).

Полученные нами предварительные результаты позволяют рекомендовать препарат Негрустин для широкого использования в амбулаторной практике у пациентов с невротическими депрессивными нарушениями легкой и средней степени тяжести. Более детальные рекомендации в отношении оптимальных дозировок, длительности лечения и клинических форм депрессивных расстройств, для которых использование препарата является наиболее целесообразным, могут быть сформулированы (в соответствии с современными принципами доказательной медицины) по результатам последующих расширенных клинических испытаний в рамках двойных слепых рандомизированных плацебоконтролируемых протоколов. ●

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru



Научно-популярный журнал “Нервы” — это журнал для тех, кто болеет, и не только.

Журнал издается с января 2004 г. при поддержке ведущих специалистов-неврологов РФ: НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ ЖУРНАЛА — главный невролог МЗ РФ, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор Н.Н. ЯХНО; директор НИИ неврологии РАМН, доктор медицинских наук, профессор З.А. СУСЛИНА; ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР — доктор медицинских наук, профессор В.А. ПАРФЕНОВ.

Основной задачей издания является информирование пациентов и среднего медицинского персонала о современных подходах к профилактике, диагностике и лечению заболеваний нервной системы. Читательская аудитория журнала “Нервы” — это в первую очередь пациенты, те люди, у кого имеются проблемы со здоровьем, в частности со стороны нервной системы, а также их родственники, которым необходима качественная информация для принятия решений по оказанию помощи своим близким.

Такая информация, полученная из рук профессионала, вызывает гораздо больше доверия и может облегчить понимание сущности проблемы и подхода к лечению для пациента. Журнал “Нервы” может предоставляться пациентам на приеме и на специализированных занятиях с соответствующими рекомендациями врача.

На страницах журнала в доступной форме освещаются вопросы здорового образа жизни и физической активности, контроля самочувствия в стрессовых ситуациях и снятия избыточного напряжения, обсуждаются современные подходы к профилактике, диагностике и лечению различных заболеваний.

Именно для того, чтобы информация попала к тем, кто в ней нуждается, журнал “Нервы” распространяется бесплатно через главных специалистов Москвы, Санкт-Петербурга и других регионов России, через терапевтов, неврологов амбулаторных и стационарных медицинских учреждений.