

Сучасна роль високостандартизованого екстракту звіробою лікарського WS® 5570 у лікуванні пацієнтів із депресією

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ), понад 350 млн людей різного віку страждають на депресію. Це захворювання безпосередньо впливає як на працездатність окремо взятої людини, так і на глобальну економіку, а також є однією з основних причин тривалої втрати працездатності у світі. Лікування депресії ефективними, безпечними та доступними лікарськими засобами має важливе значення в зменшенні глобального тягаря цього захворювання. За останні десятиліття в клінічну практику було впроваджено чимало антидепресантів. Сьогодні для лікування депресивних розладів широко використовують препарати синтетичного походження (наприклад, інгібітори моноаміноксидази, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну – СІЗЗС, подвійні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, трициклічні антидепресанти, мелатонінергічні препарати). Утім, лікарі необґрунтовано рідко розглядають можливість призначення таким пацієнтам фітофармацевтичних препаратів. Нині накопичено чимало доказів високої ефективності та безпеки рослинних лікарських засобів (передусім екстракту звіробою, *Hypericum extract*, WS® 5570, St. John's wort) у лікуванні депресії.

В екстракті звіробою виявлено понад 150 активних і взаємопідсилювальних інгредієнтів (наприклад, гіперіцин, гіперфорин, флавоноїди, біфлавоноїди, ксантони та флороглюцини), механізми дії яких до кінця не вивчені. Припускають, що екстракт звіробою діє як трициклічні антидепресанти та СІЗЗС, зменшуючи зворотне захоплення моноамінів і підвищуючи синаптичну доступність серотоніну, дофаміну й норадреналіну, що забезпечує їхню антидепресивну дію (Muller, 2003).

Екстракт звіробою (St. John's wort) у міжнародних рекомендаціях

Сьогодні накопичено чимало досліджень, що свідчать про високу ефективність екстракту звіробою в лікуванні

пацієнтів із депресією. У 2022 р. було опубліковано глобальну клінічну настанову Всесвітньої федерації товариств із психіатрії (WFSBP) і Канадського товариства з лікування депресії та тривоги (CANMAT) щодо можливостей застосування фітопрепаратів і нутрицевтиків у лікуванні психічних розладів. До міжнародної робочої групи увійшли фахівці різних спеціальностей, включаючи психіатрів, психологів, психофармакологів, епідеміологів, лікарів інтегративної медицини, дієтологів, фармацевтів і статистів.

Оновлений пошук відповідних метааналізів проводився з травня по вересень 2020 р. До аналізу було включено й дані свіжіших рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), що не увійшли до зазначених метааналізів. Спочатку

планувалося включити РКД із категорією доказів від А до F, однак у зв'язку зі значним обсягом даних було прийнято рішення розглянути лише РКД із класом А (сильний рівень доказів), виключивши дослідження зі слабкими або обмеженими доказами.

З-поміж досліджених рослинних лікарських засобів чільне місце в зазначеній настанові посідають стандартизовані екстракти звіробою, які продемонстрували високі ефективність і безпеку в лікуванні депресивних розладів. Зокрема, вказується, що екстракт звіробою в дозуваннях від 600 до 1800 мг/день рекомендовано призначати як монотерапію легкої та помірної депресії. Ця рекомендація ґрунтується на доказах ефективності екстракту квіток звіробою, яка перевищувала плацебо та була еквівалентною синтетичним антидепресантам. Хоча рекомендація поширюється на депресію легкої та помірної ступенів, одне РКД продемонструвало перевагу звіробою (WS® 5570) над пароксетином у разі депресії середнього й важкого ступенів (Szegedi et al., 2005).

При цьому експерти зазначають, що потенційною проблемою лікування може бути якість екстрактів. Результати застосування високостандартизованих екстрактів, які використовували в дослідженнях, не можна екстраполювати на препарати нижчої якості (Kasper et al., 2010). Не слід використовувати екстракт квіток звіробою разом із СІЗЗС і подвійними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну через ризик розвитку серотонінового синдрому.

Екстракт звіробою vs пароксетин

Для порівняння терапевтичної ефективності 3300 мг/добу екстракту звіробою (WS® 5570) із 20 мг/добу пароксетину в пацієнтів із помірною депресією Szegedi та співавт. провели подвійне сліпе рандомізоване дослідження фази III. У дослідження включили амбулаторних пацієнтів віком від 18 до 70 років, набраних із 21 центру первинної психіатричної допомоги в Німеччині. Пацієнти мали відповідати критеріям уніполярної депресії без психотичних ознак. Окрім того, під час відбіркового скринінгу пацієнти мали набрати принаймні 22 бали за 17 пунктами шкали Гамільтона (HAM-D) і 2 бали за пунктом «Депресивний настрій» цієї шкали.

Опитування проводили кваліфіковані психіатри та психологи.

Після одноразової сліпої фази плацебо, яка тривала 3-7 днів, пацієнтів розподілили на прийом WS® 5570 або пароксетину протягом 6 тиж. Ефективність оцінювали через 7, 14, 28 і 42 дні лікування.

Як основний показник ефективності лікування було обрано зміну загального бала HAM-D між вихідним рівнем і кінцем визначеного проміжку лікування. Крім того, між групами лікування порівнювали показник відповіді на терапію (пацієнти зі зниженням загального бала за шкалою HAM-D принаймні на 50% між базовим рівнем і 42 днями лікування) та частки пацієнтів із ремісією (пацієнти із загальним балом HAM-D щонайменше 7 після 42 днів лікування). Пацієнти з групи звіробою та пароксетину мали початковий бал HAM-D 23,1 та 22,9 відповідно, а 41,9% пацієнтів із групи звіробою та 57,6% із групи пароксетину мали рекурентну депресію.

В обох групах спостерігалось значне покращення депресії протягом 6 тиж лікування, що відобразалося постійним помітним зниженням загальної оцінки за шкалою HAM-D. Починаючи із 7-го дня лікування середнє зниження загального бала HAM-D було статистично значно виразнішим у пацієнтів, які отримували екстракт звіробою (WS® 5570) у дозі 3300 мг/добу порівняно з 20 мг/добу пароксетину (рис. 1). Ці результати чітко свідчать про те, що екстракт звіробою є ефективнішим за пароксетин у зменшенні інтенсивності симптомів депресії.

Відповіли на терапію 27 (87,1%) пацієнтів, які отримували екстракт звіробою 300 мг/добу (зниження загального бала HAM-D принаймні на 50%), порівняно з 20 пацієнтами (60,6%) у групі пароксетину 20 мг/добу (p=0,017). Досягли ремісії 22 пацієнти (71,0%), які отримували екстракт звіробою 300 мг/добу (загальна оцінка HAM-D становила щонайменше 7 балів після 6 тиж гострого лікування), порівняно з 14 пацієнтами (42,4%) у групі пароксетину 20 мг/добу (p=0,001) (рис. 2).

Переносимість екстракту звіробою

СІЗЗС (як-от пароксетин), що замінили старі антидепресанти, мають сприятливий профіль безпеки, але й вони не позбавлені обтяжливих побічних ефектів. У 2010 р. S. Kaspera та співавт. послідовно



НЕЙРОПЛАНТ
Рослинний антидепресант
Діюча речовина: сухий екстракт з трави звіробою
20 таблеток, вкритих оболонкою

НЕЙРОПЛАНТ
(Neuroplant®, WS®5570, St. John's wort)
ЛІКУВАННЯ ДЕПРЕСИВНИХ ЕПІЗОДІВ
легкого ступеня

по 1 таб. 3 рази на день, не менше 4-6 тижнів

- лікарський засіб, німецький виробник¹
- безрецептурний, рослинний (екстракт звіробою)¹
- має високий рівень доказовості 1А та високий профіль безпеки², включено в протоколи лікування депресії багатьох провідних країн (Канада, США, Німеччина, Україна)²⁻⁴
- без необхідності титрації дози та постійного нагляду лікаря⁵
- без звикання при тривалому застосуванні^{6,7}
- без синдрому відміни^{6,7}
- не асоційований з підвищенням маси тіла^{6,7}

1. Інструкція для медичного застосування препарату Нейроплант. РП UA/0414/01/01, безстрокове. 2. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments [CANMAT] 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 5. Complementary and Alternative Medicine Treatments. Focus (Am Psychiatry Publ). 2016 Jan;18(1):95-96. doi: 10.1176/appi.focus.18188. Epub 2016 Jan 24. 3. (2022) Clinical guidelines for the treatment of psychiatric disorders with nutraceuticals and phytochemicals: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) and Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments [CANMAT] Taskforce. The World Journal of Biological Psychiatry, 23(6), 424-456. DOI: 10.1080/15622975.2021.2013041. 4. УКЛІМД «Депресія», 2014 р. [розділ 4.2.1, стор. 39] https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2019_0003_ukrmo_depressiya.pdf. 5. D. Solomon et al. Journal of Affective Disorders Volume 148, Issues 2-3, June 2013, Pages 228-234; Economic evaluation of St. John's wort (Hypericum perforatum) for the treatment of mild to moderate depression. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.11.004>. 6. Hong-hua Qiu, Yi Zheng // A meta-analysis on the efficacy and safety of St John's wort extract in depression therapy in comparison with selective serotonin reuptake inhibitors in adults // Neuropsychiatric Disease and Treatment 2016;12: 1715-1723. 7. E. Serfritz et al. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 2016, Vol. 20, No. 3, 126-132 <http://dx.doi.org/10.1080/13551501.2016.1170765>

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. Нейроплант, таблетки, вкриті оболонкою, по 300 мг по 20 таблеток у блистері; по 1 або 2 блистери в картонній коробці. РП UA/0414/01/01, необмежений термін дії з 02.01.2019 р. Інформація подано скорочено. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції / або маєте запитання стосовно медичної інформації / або скарги на якість лікарського засобу, будь ласка, надішліть листа на електронну адресу: pharmacovigilance-ua@alpenpharma.com. Ексклюзивний дистрибутор в Україні ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30-А, м. Київ, Пушча-Водицька, 04075, тел.: (044) 401-81-03.

Виробник: Др. Вільмар Швабе ГмБХ і Ко. КГ, Німеччина

Ексклюзивний представник в Україні: «Альпен Фарма АГ» (Alpen Pharma AG), Берн, Швейцарія

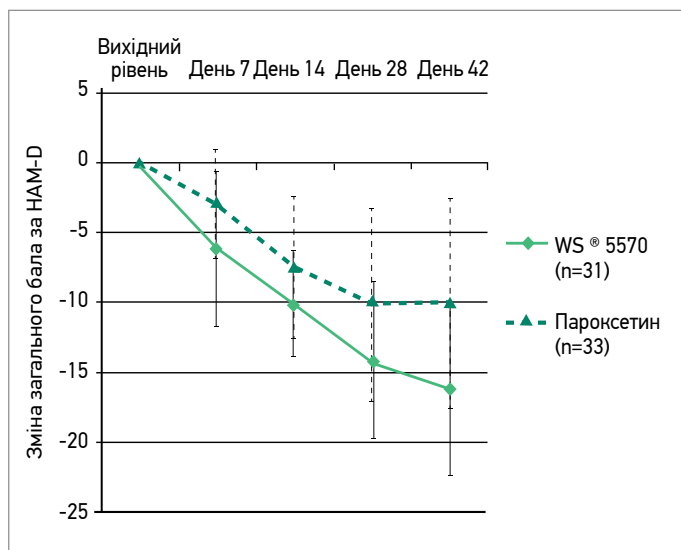


Рис. 1. Зміна загального бала за шкалою оцінки депресії Гамільтона (HAM-D) протягом фази гострого лікування

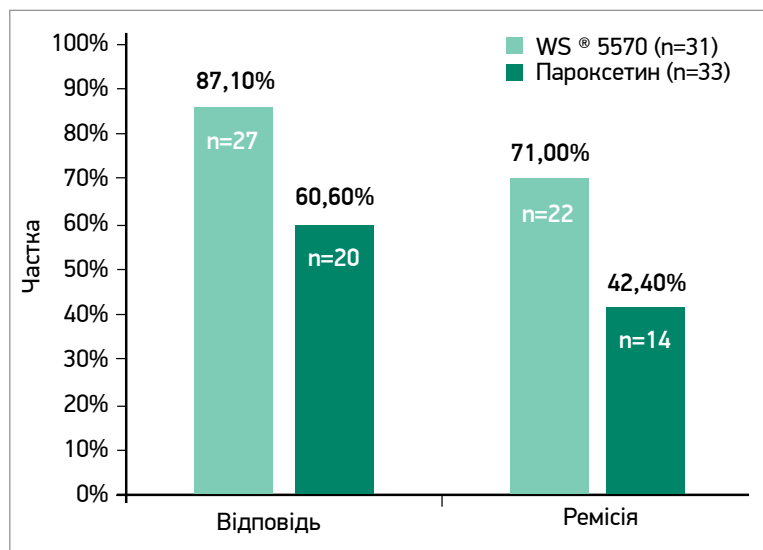


Рис. 2. Частота клінічної відповіді та ремісії після 6 тижнів лікування

провели чотири дослідження, в яких порівняли переносимість рослинного антидепресанту екстракту звіробою WS® 5570, St. John's wort – активної діючої речовини лікарського препарату Нейроплант (виробника «Др. Вілмар Швабе», Німеччина) – з пароксетином, іншими СІЗЗС (циталопрам, флуоксетин, флувоксамін, сертралін) і плацебо. У дослідження включили 1661 амбулаторного пацієнта з великим депресивним розладом, яких розподілили на отримання WS® 5570 від 600 до 1800 мг/добу (n=1264), пароксетину 20 або 40 мг/добу (n=126) і плацебо (n=271) протягом 6 тиж.

Отримане співвідношення ризиків побічних ефектів також порівнювали з опублікованими даними стосовно інших СІЗЗС. Відсоток пацієнтів із будь-якими побічними ефектами при

застосуванні екстракту WS® 5570 не відрізнявся від такого для плацебо (співвідношення ризиків 1,1 (0,9-1,3) на користь WS® 5570) і був значно нижчим, аніж для пароксетину (співвідношення ризиків 2,4 (2,1-2,8)). Порівняно з екстрактом звіробою частота побічних ефектів у разі застосування пароксетину була в 10-38 разів вищою (бальні оцінки) в 5 із 7 перевірених кластерів симптомів. На тлі прийому WS® 5570 не було зафіксовано випадків седації, антихолінергічних реакцій, шлунково-кишкових розладів і сексуальної дисфункції, які часто відзначалися під час лікування СІЗЗС та іншими синтетичними антидепресантами. Отже, екстракт звіробою виявився значно безпечнішим порівню з пароксетином та іншими СІЗЗС (циталопрам, флуоксетин, флувоксамін, сертралін).

Фармакоеконімічні аспекти лікування депресії

Зростання глобального тягаря депресивних розладів збільшило попит щодо клінічних та економічних результатів терапії додатковими й альтернативними препаратами. Попередні клінічні контрольовані випробування показали, що екстракт звіробою (St. John's wort)

настільки ж ефективний у лікуванні легкої та середньої депресії, як і синтетичні антидепресанти.

Метою дослідження D. Solomon і співавт. було оцінювання економічної ефективності екстракту звіробою. Для визначення впливу екстракту звіробою на здоров'я та загальні економічні витрати порівняно з іншими антидепресантами застосовували модель Маркова. Результатами були витрати на лікування, кількість років життя з поправкою на її якість (QALY) та чиста грошова вигода (NMB).

Середнє значення NMB у 5000 симуляціях визначило застосування звіробою (St. John's wort) як стратегію з найвищою чистою вигодою. За середнім показником NMB загальна економія витрат порівняно з венлафаксином становила 359,66 дол. США на одну людину, порівняно із сертраліном – 202,56 дол. США на одну людину зі збільшенням кількості років життя з поправкою на якість (QALY) протягом 72 тиж від 0,08 до 0,12. Отже, високостандартизований екстракт звіробою (WS® 5570, St. John's wort, Нейроплант) є економічно ефективною альтернативою синтетичним антидепресантам.

Висновки

Нині депресія є поширеним психічним розладом, який суттєво погіршує якість життя пацієнтів і призводить до значних економічних збитків. Зростання глобального тягаря депресії потребує пошуку ефективних і водночас безпечних стратегій лікування. Одним зі способів вирішення цієї проблеми є застосування препарату на основі високостандартизованого екстракту звіробою (Нейроплант), який за ефективністю та профілем безпеки має доведені переваги порівняно із синтетичними антидепресантами.

ЕКСПЕРТНА ДУМКА



Завідувачка кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ганна Володимирівна Зайченко:

– Війна, яку сьогодні переживає наше суспільство, призвела до різкого зростання поширеності психічних розладів, зокрема й депресії. За оцінками ВООЗ, кожна п'ята людина, яка зазнала впливу війни, має ті чи інші психічні розлади (для України це майже 8,5 млн осіб). За прогнозами Міністерства охорони здоров'я психологічної допомоги через наслідки війни потребуватимуть понад 15 млн українців, із них близько 3-4 млн – медикаментозного лікування.

В основі базової терапії депресії лежить призначення антидепресантів. Під час першого вибору препарату антидепресивної дії слід урахувувати такі важливі чинники:

- ефект попереднього застосування антидепресивних медикаментозних агентів;
- супутні захворювання;
- переважні симптоми;
- профіль чутливості до препарату;
- потенційні взаємодії між ліками;
- економічні/цінові аспекти.

Частота побічних ефектів (сонливість, седація, безсоння, головний біль, запаморочення, ортостатична гіпотензія, гіпертензія, шлунково-кишкові розлади, порушення лібідю та ін.) на тлі прийому синтетичних антидепресантів є досить високою. У разі їх виникнення слід розглянути такі стратегії контролю, як зниження дози препарату, застосування фармакологічних антидотів, перехід на інший антидепресант, якщо при досягненні відповіді або ремісії небажані ефекти продовжують турбувати пацієнта.

Не слід забувати й про такі серйозні побічні ефекти антидепресантів, як серотоніновий синдром, підвищений ризик кровотеч із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (особливо в комбінації з нестероїдними протизапальними засобами, антикоагулянтами), остеопороз і переломи в осіб похилого віку, ризик судомних

нападів (бупропіон), кардіотоксичність (трициклічні антидепресанти).

Потрібно зважати, що антидепресанти є лікарськими засобами сильної дії, тому завжди потребують підбору конкретного препарату та дози. Антидепресанти не діють одразу – має минути від 2 до 4 тиж до появи лікувального ефекту. Близько 40-60% пацієнтів, які страждають на депресію, є резистентними до терапії антидепресантами.

Більш безпечними та не менш ефективними є рослинні антидепресанти на основі екстракту звіробою. Наразі проведено чимало досліджень і метааналізів, що продемонстрували високі ефективність і переносимість стандартизованого екстракту звіробою WS® 5570, представленого на українському фармацевтичному ринку препаратом Нейроплант.

Було показано, що WS® 5570 має доведену ефективність і кращу переносимість порівняно з пароксетином у лікуванні середньої та великої депресії. WS® 5570 у дозах 600 і 1800 мг/день має меншу частоту побічних реакцій, аніж пароксетин у дозах 20-40 мг/день чи інші СІЗЗС. На відміну від СІЗЗС WS® 5570 не призводить до зростання частоти суїцидальних випадків, що також підтверджує його кращу безпеку. Нарешті, відсутні докази седативної дії та несприятливого впливу на серцево-судинну систему в осіб похилого віку.

Перелічені переваги дали змогу переглянути роль екстракту звіробою в лікуванні депресивних розладів і внести його в рекомендації для клініцистів щодо лікування психічних розладів фітопрепаратами, розробленими в березні 2022 р. Всесвітньою федерацією товариств із психіатрії (WFSBP) і Канадського товариства з лікування депресії та тривоги (CANMAT).

Нині відомо, що Нейроплант інгібує зворотне захоплення серотоніну, усуваючи симптоми депресії; стимулює утворення серотоніну в нейронах головного мозку; впливає на ГАМК-ергічну та глутамінергічну системи мозку (в малих дозах стимулює продукцію ацетилхоліну, а в більших – пригнічує його зворотне захоплення), що сприяє покращенню когнітивних функцій.

Нейроплант є безрецептурним препаратом, не потребує титрації та постійного нагляду лікаря, що робить його оптимальним для стартової терапії депресії. Препарат не спричиняє звикання при тривалому застосуванні та не призводить до розвитку синдрому скасування.



Завідувач кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Олег Созонтович Чабан:

– Згідно з рекомендаціями ВООЗ надання допомоги пацієнтам із депресією й іншими психічними розладами має включати кілька рівнів (так звана піраміда оптимальної комбінації послуг у галузі охорони психічного здоров'я). Первинний рівень – це неформальні послуги, які передбачають передусім надання інформаційних послуг на рівні громади. Зокрема, це інформація щодо нормалізації способу життя, дотримання психогігієни (сон, харчування (вживання продуктів, багатих на триптофан), спосіб відпочинку, фізичні навантаження), способу подолання тривоги та страху, психологічна дорожня карта (до кого, коли та де звертатися по допомогу). Застосування перелічених порад дає можливість покращити стан щонайменше в 75% пацієнтів із психічними розладами.

Другий рівень передбачає допомогу фахівців первинної ланки медичної допомоги або психіатрів. На цьому рівні проводять скринінг тривоги, депресії, визначення ступеня стресу, додаткові обстеження з метою диференційної діагностики, консультації спеціалістів (медичний психолог, психотерапевт), медикаментозне лікування (адаптогени, антидепресанти). Для діагностики депресії та оцінки її рівня зручно використовувати шкалу HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Вона включає 7 запитань, кожне з яких оцінюється від 0 до 3 балів. Якщо сума балів становить 8-10 – у пацієнта субклінічна депресія, якщо ≥ 11 балів – клінічно виражена депресія.

У разі неефективності лікування призначають спеціалізовану психотерапію в різних варіантах або комбіновану психотерапію, застосування психотропних засобів та інших немедикаментозних методів.

На всіх етапах надання допомоги пацієнтам із психічними розладами доцільно застосовувати якісні препарати рослинного походження, що довели свої ефективність і безпеку в плацебо-контрольованих клінічних випробуваннях. До таких лікарських засобів слід віднести лінійку препаратів компанії «Альпен Фарма». При стресі, загальному виснаженні варто призначити препарат Вітанго, за надмірної тривоги, хвилювання, емоційного збудження – препарат Лазея, за депресії – Нейроплант, у разі порушень сну – Дорміплант й Альпетонін, при когнітивних порушеннях – Мемоплант форте або Тебонан.

Сьогодні неабияку популярність у багатьох країнах світу має препарат Нейроплант, який продемонстрував відповідність клінічному ефекту препарату пароксетин у тривалій підтримувальній терапії депресивних порушень за кращої переносимості.

Ефективність препарату Лазея є збісною з такою лоразепаму в лікуванні пацієнтів із генералізованими тривожними розладами за кращої прихильності до терапії. Важливо, що Лазея на відміну від низки протитривожних препаратів не спричиняє звикання.