

Можливості рослинних лікарських препаратів у терапії тривожних розладів і підвищенні стресостійкості

Всесвітня організація охорони здоров'я називає стрес пандемією XXI століття. Хоча за своєю природою стрес є фізіологічною реакцією, при тривалому чи надмірно інтенсивному стресі виникає дезадаптація з появою як психологічних, так і фізичних симптомів, які чинять несприятливий вплив на якість життя та працездатність. За відсутності лікування стійкий стрес спричиняє тяжкі медичні проблеми, як-от депресія, тривожні стани, цукровий діабет, а також серцево-судинні, шлунково-кишкові, неврологічні та м'язово-скелетні хвороби (Anghelescu I.-G. et al., 2018).

Зумовлені стресом виснаження та втома проявляються соматичними симптомами: головним болем, розладами травлення, сексуальною дисфункцією, порушеннями емоційно-настроєвої сфери (Edwards D. et al., 2012; Milczarek M. et al., 2009) (рис. 1).

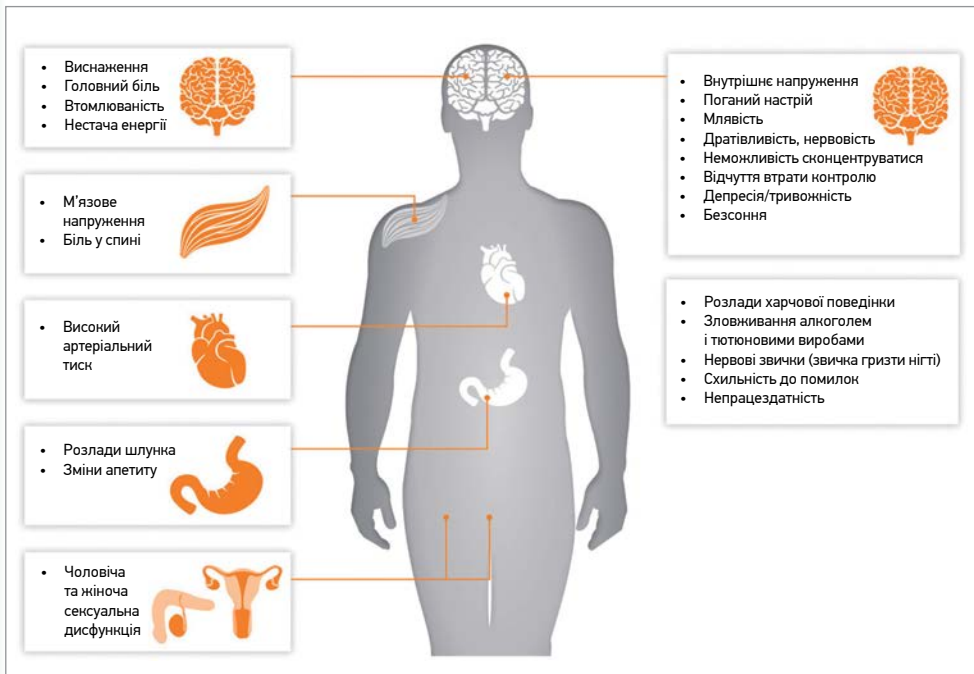


Рис. 1. Ключові симптоми стресу (Anghelescu I.-G. et al., 2018)

Для фармакотерапії стресу та пов'язаного з ним вигорання використовуються низка рослинних засобів, здатних зберегти / збільшити енергетичний резерв або сприяти належному розслабленню. Ідеальний антистресовий засіб має одночасно впливати на всі симптоми, а також повинен мати сприятливий профіль безпеки (Anghelescu I.-G. et al., 2018).

Екстракт коренів родіолі рожевої, EPP (*Rhodiola rosea*) являє собою адаптоген, здатний підвищувати стійкість організму до стресів, виснаження та втоми. Відповідно до рішення Комітету з рослинних лікарських засобів Європейської агенції лікарських засобів, це основний адаптоген, показаний за стресу (European Medicines Agency, 2011, 2012). Широкий спектр доклінічних досліджень *in vivo* та *ex vivo* виявив декілька біохімічних та фармакологічних антистрес-механізмів EPP, головними з яких є нормалізація вивільнення гормонів стресу й активація синтезу АТФ у мітохондріях (Anghelescu I.-G. et al., 2018).

EPP добре вивчений у клінічних дослідженнях. Показано, що EPP здатний забезпечувати клінічно значуще зменшення асоційованої зі стресом симптоматики, покращувати настрій і концентрацію уваги, а також підвищувати працездатність, якість особистого та соціального життя. Достовірне покращення спостерігалось вже через 3 дні лікування (Edwards D. et al., 2012). Навіть 14 днів застосування мали наслідком достовірне зниження вираженості суб'єктивно зафіксованих тривожності, стресу, гніву, сплутаності свідомості, депресії; відзначалося достовірне покращення настрою загалом за відсутності погіршення когнітивних функцій (Cropley M. et al., 2015). 12-тижневе лікування EPP покращувало увагу в умовах підвищених вимог (експериментальна багатозадачність), а також сприяло збільшенню швидкості та покращенню якості розумової праці (Heldmann M. et al., 2016). У дослідженні за участю лікарів, які працювали в нічні зміни, EPP сприяв покращенню низки складних перцептивних і когнітивних функцій: асоціативного мислення, короткотривалої пам'яті, математичних обрахунків, аудіовізуального сприйняття тощо (Darbinyan V. et al., 2000).

EPP дієвий і в разі хронічної втоми, що було підтверджено в дослідженні за участю пацієнтів із професійним вигоранням (Olsson E. M. et al., 2009). 8-тижневе застосування EPP забезпечувало достовірне зменшення таких симптомів, як виснаження, депресія, безсоння, погіршення працездатності (Goyvaerts B., Bruhn S., 2012).

Профіль безпеки EPP є сприятливим; побічних ефектів цього препарату суттєво не спостерігалось. Водночас не повідомлялося про лікарські взаємодії (European Medicines Agency, 2012).

З огляду на унікальний подвійний механізм дії, який забезпечує усунення як психологічних, так і фізичних симптомів за рахунок нормалізації рівнів гормонів стресу та підвищення синтезу джерел енергії, EPP доцільно використовувати для лікування й профілактики хронізації симптомів стресу, а також для профілактики вигорання і асоційованих зі стресом вторинних розладів.

Зі стресом нерідко асоціюється тривожність, для фармакотерапії якої як перша лінія застосовуються селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС): циталопрам, есциталопрам, пароксетин, сертралін, а також інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗСН): венлафаксин, дулоксетин; як друга лінія – трициклічні антидепресанти. Через широкий спектр побічних дій цих препаратів (збудження, нудота, безсоння, неспокій, головний біль, втома, зміни апетиту, збільшення або втрата маси тіла, тремор, пітливість, подовження інтервалу QT, сексуальна дисфункція, діарея, закрепи) така фармакотерапія часто погано переноситься та асоціюється з незадовільною прихильністю (Dold M. et al., 2023). Потреба в створенні інноваційного анксиолітика з хорошими показниками переносимості зумовила створення інноваційного фітопрепарату – олії лаванди (ОЛ, *Lavandula angustifolia*, WS[®] 1265) Silexan[®] (Kasper S. et al., 2018; Muller W. et al., 2021). Механізм дії ОЛ Silexan[®] полягає у потужному пригніченні вольтаж-залежних кальцієвих каналів, за рахунок чого гальмується надмірна й неадекватна стресова відповідь центральної нервової системи (Satpute A. et al., 2012). Крім того, Silexan[®] збільшує щільність серотонінових рецепторів 5-HT_{1A}, водночас зменшуючи їхній зв'язувальний потенціал, що спричиняє зростання позаклітинного вмісту серотоніну, дофаміну й норадреналіну. Ліналоол, основний компонент лавандової олії, взаємодіє з глутаматовими рецепторами, пригнічує захват глутаматів, а також їх вивільнення і модулює ГАМК-рецептори (Baldinger P. et al., 2015; Kehr J. et al., 2010).

ОЛ добре вивчено в клінічних дослідженнях при субпороговій тривожності, генералізованих тривожних розладах та асоційованих із ними симптомах (Charney D.S. et al., 2004; Seifritz E. et al., 2019; von Kanel R. et al., 2021; Volz H.P. et al., 2021). У порівняльному дослідженні було показано, що ОЛ Silexan[®] у фізіологічних концентраціях виявляє анксиолітичний ефект, зіставний з таким прегабаліну та діазепаму (рис. 2) (Schuwald A.M. et al., 2013).

Станом на кінець 2020 р. було опубліковано результати 14 клінічних досліджень різних фаз, присвячених ОЛ Silexan[®], що дозволяє вважати цей

ВІТАНГО

КОНТРОЛЬ СТРЕСУ БІЛЬШЕ ЕНЕРГІЇ

ПОДВІЙНА ДІЯ

- лікарський німецький препарат¹
- збільшує індивідуальну стресостійкість¹⁻⁴
- запобігає синдрому вигорання¹⁻⁴
- покращує розумову діяльність^{1,2}
- діє з перших днів³

Література: 1. Інструкція для медичного застосування препарату Вітанго РП. ІІА/14378/01/01, безстроково. 2. Koop I. et al. Effects of a *Rhodiola rosea* extract on mental resource allocation and attention: An event-related potential dual task study. *Phytotherapy Research*, 2020;34:3287–3297. 3. Edwards, D., Heufelder, A., & Zimmermann, A. (2012). Therapeutic effects and safety of *Rhodiola rosea* extract WSVR 1375 in subjects with life-stress symptoms—results of an open-label study. *Phytotherapy Research*, 26, 1220–1225. doi:10.1002/ptr.3712. 4. Ien-George Anghelescu, David Edwards, Erich Seifritz & Siegfried Kasper (2018) Stress management and the role of *Rhodiola rosea*: a review, *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 22:4, 242–252, DOI: 10.1080/13651501.2017.1417442

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності.

Вітанго, 1 таблетка містить 200 мг сушеного екстракту коренів родіолі рожевої (*Rhodiola rosea*) WS[®] 1375, по 20 таблеток у блистері, по 1 або 2 блистери в картонній коробці. РП. ІІА/14378/01/01, термін дії реєстраційного посвідчення несомисливий з 02.07.2020. Є протипоказання та побічні реакції.

Інформація подано скорочено. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.

Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічних реакцій (або маєте запитання стосовно медичної інформації) або скарги на якість лікарського засобу, будь ласка, надішліть листа на електронну адресу: pharmaservice@adiferpharma.com.

Ексклюзивний дистрибутор в Україні ПрАТ «Вітурфарм», вул. Лиска, 30-А, м. Київ, Пушча-Водиця, 04075, тел.: (044) 401–81–03.

Виробник: Др. Вільмар Шайбе ГмбХ (Ко. КГ, Німеччина)

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

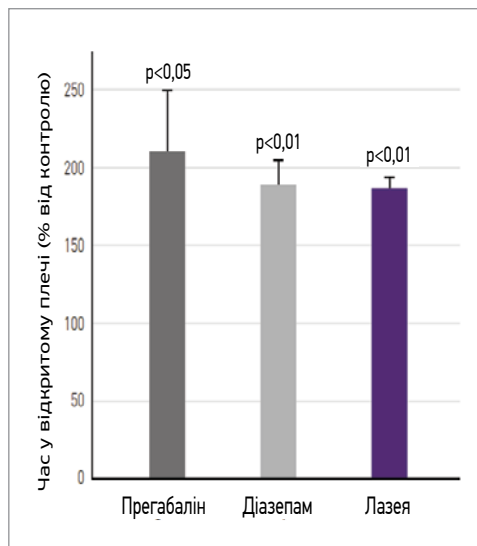


Рис. 2. Лазея (Silexan®) зіставна за анксиолітичним ефектом із прегабаліном і діазепамом (Schuwald A.M. et al., 2013)

засіб найвивченішим рослинним препаратом для лікування різних видів тривожності й асоційованих із нею клінічних проявів. ОЛ Silexan® забезпечує достовірне зменшення тривожності за шкалою Гамільтона, за її психічною та соматичною субшкалами, а також за суб'єктивною оцінкою пацієнтів. ОЛ Silexan® продемонструвала сприятливий вплив на якість життя, вираженість депресивних та психосоматичних симптомів, якість сну. Цікаво, що на початку досліджень $\approx 2/3$ пацієнтів, залучених до метааналізу, страждали на розлади концентрації та пам'яті, але в них застосування ОЛ Silexan® спричинило зменшення тривожності й водночас вищезазначених розладів когнітивної сфери (Dold M. et al., 2023; Bartova L. et al., 2023). Це відповідає даним інших авторів, які свідчать, що, на відміну від деяких інших анксиолітиків, ОЛ Silexan® не притаманні центральні депресивні ефекти (Seifritz E. et al., 2019, 2021). Загалом лікування ОЛ Silexan® (Лазея) є безпечним, оскільки не зумовлює седатції та синдрому відміни або звикання, а також не має лікарських взаємодій, не чинить впливу або незначно впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом чи іншими механізмами (Bartova L. et al., 2023).

Анксиолітичний ефект ОЛ Silexan® (*Lavandula angustifolia*) WS® 1265 відповідав таким найчастіше застосовуваним СИЗС й ІЗСН та був найпотужнішим серед інших препаратів на основі лікарських рослин. Основними побічними ефектами ОЛ Silexan® є незначні мінущі шлунково-кишкові явища (нудота, відрижка), але препарат не перешкоджував рутинним щоденним справам (зокрема керуванню автомобілем), не мав седативного ефекту, не спричиняв синдрому відміни (Dold M. et al., 2023).

У метааналізі досліджень, присвяченому ОЛ Silexan®, також було продемонстровано переваги цього лікарського препарату над плацебо в лікуванні субпорогової тривожності, генералізованих тривожних розладів і коморбідних депресивних симптомів. За субпорогової тривожності застосування Silexan® асоціювалося зі зменшенням частки осіб із проявами депресивного настрою на $\geq 50\%$ від початкового рівня. В осіб зі змішаними тривожно-депресивними розладами було зафіксовано значущий антидепресивний ефект лікування ОЛ Silexan® (Dold M. et al., 2023). Цей ефект обумовлений здатністю



Мар'яна Миколаївна Селук, професор кафедри терапії Української військово-медичної академії (м. Київ), кандидат медичних наук

– Загалом стрес являє собою неспецифічну захисну реакцію організму на несприятливі зміни довкілля, але сучасні психологи стверджують, що $2/3$ смертей серед населення промислово розвинених країн пов'язані саме зі стресами. Причини стресів можна розподілити на зовнішні (смерть родичів і близьких, зміна місця роботи, вплив мікробів та вірусів, політична ситуація, больові стимули, надмірне фізичне навантаження тощо) й внутрішні (життєві цінності / переконання, особиста самооцінка людини). Гострий стрес і хронічний мають різні прояви (табл.).

Згідно з результатами опитування компанії GRADUS Research, 71% українців протягом останнього часу відчували стрес або сильну знервованість, а 76,6% мали справу зі стресовими ситуаціями по декілька разів на місяць. Рівень суб'єктивного стресу був вищим серед жінок і молоді.

Тривалий стрес є надзвичайно несприятливим для організму людини. В мешканців України стреси, обумовлені війною, та постійне нервово напруження зумовлюють переактивацію симпатичної нервової системи і надмірну секрецію глюкокортикоїдів, що, своєю чергою, підвищує довгостроковий ризик розвитку серцево-судинних захворювань. У наших сьогоднішніх умовах потужність впливу зовнішніх стресових факторів знизити неможливо, але кожен із нас може змінити свій спосіб життя з метою профілактики хвороб. Для цього науковці пропонують використовувати нефармакологічні методи:

Психіка	Емоції	Тіло	Гормональний фон і коморбідності
Гострий стрес			
Порушення свідомості, мови, пам'яті	Страх, афект, лють, гнів, жах, апатія	Тремор кінцівок, почервоніння/збліднення, тахікардія, гіпертензія, спазми судин, спазми стравоходу, посилене потовиділення, мерзлякуватість	Збільшення рівня адреналіну
Хронічний стрес			
Розлади уваги, сну, втомлюваність	Депресія, тривога, розлади сексуальної сфери	Головний біль, болі в м'язах, постійна напруга в тілі	Розвиток цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, захворювань ШКТ, дерматологічних хвороб

ОЛ Silexan® покращувати синаптичну нейропластичність. Саме ця здатність лежить в основі механізму дії більшості антидепресантів (Duman R.S. et al., 2016; Harmer C.J. et al., 2017). Крім того, ОЛ Silexan® сприяє підвищенню щільності синапсів у первинних нейронах гіпокампу, що також може мати антидепресивний вплив (Friedland K. et al., 2021).

Отже, ОЛ Silexan® чинить сприятливий клінічно значущий вплив як на тривожні, так і депресивні симптоми, що підтверджено в клінічних дослідженнях та їхніх метааналізах.

Аналізуючи сучасні тенденції у лікуванні тривожності, можна помітити, що рослинні препарати мають високу популярність насамперед через сприятливий профіль безпеки. За даними E. McIntyre та співавт. (2015), 22% осіб зі встановленим діагнозом тривожного розладу обирають рослинні засоби. Фітопрепарати можуть застосовуватися і як самостійне лікування, а також доповнювати синтетичні медикаменти. Однак слід зауважити, що нерідко пацієнти отримують інформацію не від лікаря, а із джерел масової інформації або від своїх друзів і колег, тому вживають засоби з відсутньою доказовою базою (McIntyre E. et al., 2015). Щоб запобігти такому недієвому та потенційно небезпечному самолікуванню, лікар має ознайомлювати хворих із лікарськими рослинними препаратами з доведеною ефективністю та вивченим профілем безпеки, як-от екстракт коренів родіоли рожевої (*Rhodiola rosea*, WS® 1375, Rosalin®) – безрецептурний лікарський препарат Вітанго, а також олія лаванди (*Lavandula angustifolia*, WS® 1265, Silexan®) – безрецептурний лікарський препарат Лазея.

ЕКСПЕРТНА ДУМКА

спорт, хобі, медитації, контакт із природою тощо. Доцільним може бути також використання лікарських засобів на основі рослинної сировини, наприклад ЕРР чи ОЛ.

Препарат Вітанго містить екстракт коренів родіоли рожевої (*Rhodiola rosea*, WS® 1375, Rosalin®), здатний покращувати розумову працездатність і концентрацію уваги, паралельно знижуючи інтенсивність опосередкованої кортизолом стресової реакції на пробудження в пацієнтів із вигоранням та спричиною стресом втомлюваністю. Через 28 днів лікування в слині пацієнтів достовірно зменшувався вміст кортизолу порівняно з початковим рівнем (Olsson E.M. et al., 2009). У дослідженні D. Edwards і співавт. (2012) показано, що Вітанго достовірно знижує вираженість психічних і фізичних симптомів стресу вже протягом перших днів лікування. Вітанго широко вивчався в різнопланових міжнародних дослідженнях, які продемонстрували здатність ЕРР покращувати увагу в багатозадачних умовах, підвищувати швидкість та якість розумової праці, знижувати тривожність, стрес, дратівливість і депресію. Достовірно покращення спостерігається вже після 3-го дня лікування і продовжує наростати впродовж 4 тиж терапії.

Препарату Вітанго властива подвійна дія: нормалізація рівня гормонів стресу й підвищення синтезу АТФ із покращенням енергетичного метаболізму, за рахунок чого Вітанго дозволяє усунути занепокоєння, дратівливість і нервову напругу та водночас ліквідувати втому, виснаження, емоційне вигорання.

Вітанго показаний як адаптогенний засіб для запобігання психічним і фізичним симптомам стресу та перевтоми (стомлюваність, неврастенія, роздратованість, напруженість), а також для їхнього полегшення. Денна доза становить 400 мг: по 1 таблетці (200 мг) 2 р/день зранку та в обід; засіб не слід приймати ввечері через стимулювальний ефект. Значуще полегшення симптомів відбувається вже протягом 1-го тиж застосування Вітанго, однак для максимального ефекту препарат

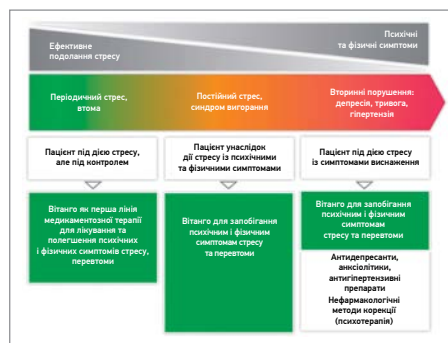


Рис. 3. Вітанго в профілактиці та лікуванні симптомів стресу й астенії

доцільно приймати щонайменше 4 тиж. Вітанго може використовуватися як монотерапія та як складова комплексного лікування (рис. 3).

Якщо в пацієнта спостерігаються генералізовані тривожні розлади, доцільним є призначення препарату Лазея, який містить Silexan® (*Lavandula angustifolia*) WS® 1265. У таких хворих ефективність препарату Лазея за шкалою Гамільтона відповідає показникам лоразепаму (0,5 мг/добу), але за умови прийому Лазея спостерігаються вищий відсоток відповіді на лікування та більша тривалість ремісії (Woelk H., Schlafke S., 2010). Схожі результати були отримані й іншим авторським колективом, який виявив аналогічну ефективність Silexan® і СИЗС, а також здатність Silexan® достовірно покращувати якість сну (Kasper S. et al., 2014).

Переваги препарату Лазея – статус безрецептурного лікарського препарату (не дієтична добавка), рослинна сировина (ОЛ Silexan® (*Lavandula angustifolia*) WS® 1265), яка є природним анксиолітиком, клінічно доведена ефективність, зіставна з бензодіазепінами, прегабаліном та антидепресантами групи СИЗС, високий комплаєнс за рахунок прийому 1 р/день, а також безпечності застосування, відсутність формування залежності та лікарських взаємодій, відсутність седатції, удень, відсутність впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом, можливість тривалого прийому.

Отже, обираючи препарат, який допоможе контролювати стрес у сучасних напружених умовах, слід звернути увагу на лікарські препарати на рослинній основі Вітанго та Лазея, котрі мають потужну доказову базу, а також, що важливо, мають статус безрецептурних лікарських препаратів, а не дієтичних добавок.

Підготувала Лариса Стрільчук

ЛАЗЕЯ ТВІЙ ЗАХИСТ ВІД РУЙНІВНОЇ СИЛИ ТРИВОГИ!

- ✓ рослинний анксиолітик (Silexan® WS® 1265)¹
- ✓ лікарський німецький препарат для лікування легких і помірних форм тривожних розладів¹
- ✓ ефективність співставна з пароксетіном², лоразепамом³, діазепамом⁴, прегабаліном⁴
- ✓ високий профіль безпеки²⁻⁴
- ✓ без формування залежності та без звикання²⁻⁴
- ✓ без надмірної седатції вдень²⁻⁴
- ✓ 1 капсула на добу¹

Література: 1. Інструкція для медичного застосування препарату Лазея РП. UA/18973/01/01 від 01.10.2021 до 01.10.2026 р. 2. Kasper S. et al. Lavender oil preparation Silexan is effective in generalized anxiety disorder – a randomized, double-blind comparison to placebo and paroxetine. Int J Neuropsychopharmacol 2014; 17:859–869. 3. Woelk H., Schlafke S. A multi-center, double-blind, randomized study of the lavender oil preparation Silexan in comparison to lorazepam for generalized anxiety disorder. Phytomedicine 2010;17:94–99. 4. Schuwald AM, No Jotner M, Wilmes T, Klugbauer N, Leuner K, et al. (2013) Lavender Oil-Potent Anxiolytic Properties via Modulating Voltage Dependent Calcium Channels. PLoS ONE 8(4): e59998. doi:10.1371/journal.pone.0059998

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. Лазея, 1 капсула містить 80 мг олії лаванди Silexan® (*Lavandula angustifolia*) WS® 1265, по 14 капсул у блистері, по 1, 2 або 4 блистери в упаковці. РП. UA/18973/01/01 термін дії з 01.10.2021 по 01.10.2026 р. Є протипоказання та побічні дії. Інформацію подано скорочено. Перед застосуванням уважно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Якщо ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції / або насте запитання стосовно медичної інформації / або скарги на якість лікарського засобу, будь ласка, надіслайте листа на електронну адресу: pharmacovigilance-ua@elpharma.com. Ексклюзивний дистрибутор в Україні ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30-А, м. Київ, Пуша-Водича, 04075, тел.: (044) 401–81–03.

Виробник: Др. Вільмар Швабе ГмбХ К. Ко. ГГ, Німеччина

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