

Антидепресивна терапія в умовах воєнного стану

Підтримка **ПОЛЕГШУЄ**
ЖИТТЯ



ЕСЦИТАМ® АСИНО
ЕСЦИТАЛОПРАМ

- Доведена ефективність при депресіях і тривогах¹⁻⁵
- Біоеквівалентний оригінальному есциталопраму⁶
- Один з найдоступніших за ціною есциталопрамів в Україні⁷

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЕСЦИТАМ АСИНО
Діюча речовина. Есциталопрам. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 мг або 20 мг. Фармакологічна група. Антидепресанти. Фармакологічні властивості. Есциталопрам є антидепресантом, селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну, що зумовлює клінічні і фармакологічні ефекти препарату, має високу спорідненість до основного зв'язувального елемента і суміжного з ним алостеричного елемента транспортера серотоніну та не має зв'язів або має дуже слабку здатність зв'язуватися з низкою рецепторів, включаючи: серотонінові 5-HT_{1A}, 5-HT₂-рецептори, дофамінові D₁- та D₂-рецептори, α₁-, α₂-, β-адренергічні рецептори, гістамінові H₁, M-холінергічні рецептори, бензодіазепінової та опіатні рецептори. Показання. Лікування великих депресивних епізодів, панічних розладів з або без агорафобії, соціальних тривожних розладів (соціальна фобія), генералізованих тривожних розладів, обсесивно-компульсивних розладів. Протипоказання. Підвищена чутливість до есциталопраму або до інших компонентів препарату, одночасне лікування інгібіторами MAO або лімоцидом. Побічні реакції. Нудота, зниження або посилення апетиту, діарея, запор, блювання, сухість у роті, тривого, неспокій, аномальні сни, зниження лібідо, аноргазмія у жінок, безсоння, сонливість, запаморочення, парестезія, тремор, синусити, позікання, посилене потовиділення, артралгія, міалгія, розлади еякуляції у чоловіків, імпотенція, втома, пірексія, збільшення маси тіла, симптом відміни тощо. Категорія відпуску. За рецептом. Р. П. МОЗ України: № UA/15764/01/01, UA/15764/01/02. Наказ МОЗ України №2405 від 03.11.2021. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Escitapram, Р. П. МОЗ України: № UA/15764/01/01, UA/15764/01/02, Наказ МОЗ України №2405 від 03.11.2021. 2. Boulenger et al. Curr Med Res Opin 2006; 22:1331-4. 3. Khan et al. Clin Drug Invest 2007; 27 481-92. 4. Montgomery et al. Int J Psychopharmacology 2006; 21 297-309. 5. Baldwin et al. Br J Psychiatry 2006; 189 264-1. 6. В іоєквівалентності Study Number 2007-003996-38, Clin. Report. Dec. 2007, Summary, p. 8. 7. Тижневик «Аптека», <http://www.apteka.ua>

ТОВ АСИНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

acino

В умовах війни значно зростає захворюваність на психічні розлади, зокрема на депресію. Тому надзвичайної актуальності набуває застосування ефективного лікування цього важкого розладу. Призначення традиційної фармакотерапії антидепресантами потребує індивідуального підходу з урахуванням профілю побічних реакцій. Заслужує також на увагу та застосування інших препаратів, що сприяють поліпшенню настрою та підвищують стійкість до стресу.

Попередні дослідження в країнах, що постраждали від збройних конфліктів, свідчать: в умовах війни щонайменше кожен п'ятий матиме негативні наслідки для психічного здоров'я, а в кожного десятого розвинеться психічне захворювання з ознаками від середньої тяжкості до тяжких. Ці пацієнти потребуватимуть індивідуального підходу з урахуванням метаболічного профілю.

Відповідно до урядових даних, зібраних Управлінням Верховного комісара Організації Об'єднаних Націй у справах біженців, понад 7,3 млн осіб виїхали з України до сусідніх країн у період із 24 лютого до 13 червня 2022 р. Найбільша частка (52%) – до Польщі, 10% – до Угорщини.

За даними Міжнародної організації з міграції, станом на 14 червня 2022 р. близько 7,13 млн осіб були внутрішньо переміщеними. У міру розвитку кризи моделі переміщення та мобільності продовжують змінюватися, що вимагає розширених і комплексних заходів реагування, спрямованих на задоволення як нових, так і чинних потреб. Так, вимушена зміна місця проживання під час війни також є стресовим чинником, який призводить до розвитку депресії.

Хороше психічне здоров'я асоційоване з психічним і психологічним добробутом. На психічні, неврологічні розлади та розлади вживання психоактивних речовин припадає 10% глобального тягаря хвороб і 25,1% тягаря не смертельних захворювань.

Щороку глобальна економіка втрачає приблизно 1 трлн доларів США через зниження продуктивності, зумовлене депресією та тривогою. Особи з тяжкими психічними розладами помирають на 10–20 років раніше, ніж населення загалом (WHO, 2022).

За даними МОЗ України, близько 15 млн населення під час воєнних дій потребуватимуть психіатричної допомоги, із них 3–4 млн – медикаментозного втручання.

Переваги есциталопраму при лікуванні депресії

Згідно з наказом МОЗ № 1003 від 25.12.2014 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при депресії», за відсутності або неповної відповіді на терапію першим антидепресантом (АД) слід перейти на інший препарат із доведеною ефективністю.

Одним із таких засобів із доведеним рівнем доказовості I є есциталопрам (на вітчизняному фармацевтичному ринку доступний препарат есциталопраму Есцитам® Асіно). Переваги есциталопраму доведено в численних дослідженнях.

При терапії АД збільшення ваги може бути пов'язане з редукцією симптомів депресії (наприклад, усуненням проблеми зниженого апетиту), або ж належати до побічного ефекту, що зберігається після ремісії симптомів (Weight, 2000).

Так, за результатами метааналізу даних щодо зміни маси тіла при застосуванні АД засвідчив, при застосуванні амітриптиліну, міртазапіну та нортриптиліну спостерігалось збільшення маси тіла на 1,52; 1,74 та 2,0 кг відповідно протягом періоду від 4 до 12 тижнів, тоді як терапія іншими нетрициклічними антидепресантами не була пов'язана з цим ефектом (Serretti et al., 2010).

Проте при середньо- та довгостроковому лікуванні більша кількість АД асоціюється зі збільшенням маси тіла понад 1 кг:

- міртазапін – на 2,59 кг;
- амітриптилін – на 2,24 кг;
- циталопрам – на 1,69 кг;
- нортриптилін – на 1,24 кг.

У проведеному в Нідерландах дослідженні за участю пацієнтів із депресією та тривогою, у якому порівнювали довгострокові побічні реакції АД після року спостереження, частота збільшення маси тіла була найвищою

для міртазапіну (29%), за яким слідували трициклічні антидепресанти (22%) та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) (19%) (Bet et al., 2013). Для інших АД, як-от есциталопрам, іміпрамін, флувоксамін та тразодон, не виявлено значущих змін маси тіла. Нині завдяки зменшенню ознак імпульсивності СІЗЗС є корисними для лікування пацієнтів з ожирінням та розладами харчової поведінки.

У клінічній настанові Європейського товариства ендокринологів із фармакологічного лікування ожиріння застосування СІЗЗС не зазначено як терапевтичний підхід. Хоча СІЗЗС можуть бути використані для зниження маси тіла (Arovian et al., 2015). Попри те, що застосування СІЗЗС асоціювалося зі зниженням ваги при невідкладному лікуванні, низка досліджень підтвердили, що ці препарати пов'язані з ризиком збільшення ваги за довгостроковою терапією (Cascade et al., 2009; Patten et al., 2009; Dannon et al., 2007; Michelson et al., 1999).

Однак кількість довгострокових випробувань тривалістю понад один рік обмежена, тому існує потреба в дослідженнях, які б спеціально вивчали довгостроковий вплив СІЗЗС на масу тіла.

Також фіксували зміни маси тіла протягом однорічного випробувального періоду лікування флуоксетином. Початковий 12-тижневий період був пов'язаний зі зниженням ваги на 0,35 кг, а 50 тижнів лікування призвели до збільшення ваги на 3 кг (Michelson et al., 1999).

У межах проспективного 4-річного спостереження пацієнтів, які отримували СІЗЗС, маса тіла збільшилася на 4,6% (Kivimäki et al., 2010).

Зокрема, у дослідженні N. Sussman et al. (2001) 17,9% пацієнтів, які приймали СІЗЗС, мали значуще збільшення ваги (≥7%). Лікування есциталопрамом (СІЗЗС) супроводжувалося збільшенням значення індексу маси тіла (ІМТ) на 0,05 упродовж перших 12 тижнів, а після 6 місяців терапії спостерігалось збільшення ІМТ на 0,12 (Uher et al., 2011).

На додаток до клінічних досліджень, згаданих вище, дані тематичних досліджень свідчать про екстремальне збільшення ваги у пацієнтів, які отримували лікування СІЗЗС (Tabata et al., 1994; Rodriguezgil et al., 1993).

Так, у дослідженні, проведеному С. Bouwer et al. (1996), лікування циталопрамом призвело до збільшення ваги та потягу до вуглеводів у восьми із 18 пацієнтів. За 4-тижневий період одна пацієнтка набрала 8 кг, а за 5-тижневий – вага одного пацієнта збільшилася на 9 кг.

У межах іншого дослідження 33-річна пацієнтка із шизофренією приймала флуоксетин (40 мг/добу) протягом 9 міс. після лікування антипсихотиком рисперидоном (6 мг/добу) та бензодіазепіном клоразепатом (15 мг/добу). Вона була змушена припинити приймання флуоксетину, оскільки зазнала надмірного збільшення ваги (на 52 кг), що супроводжувалося потягом до вуглеводів (Christos et al., 2006).

Отже, деякі особи можуть бути чутливішими до збільшення ваги, індукованого СІЗЗС. Що ж до есциталопраму, то він чинить мінімальний вплив на зміни ІМТ порівняно з іншими СІЗЗС та СІЗЗСН (Christos et al., 2006; Bouwer et al., 1996).

Т. Tharmaraja et al. (2019) проаналізували дані рандомізовані контрольовані плацебо дослідження, у яких вивчали вплив СІЗЗС на глікемію (вміст глюкози крові натще або значення HbA1c) як первинний або вторинний результат. Для розрахунку загального ефекту лікування було проведено метааналіз випадкових впливів. Методом метарегресії перевіряли, чи мають вплив депресія, цукровий діабет 2-го типу, інсулінорезистентність, тривалість лікування і втрата ваги на результат лікування.

Цей метааналіз налічував 16 рандомізованих контрольованих досліджень (n=835), глікемія зазвичай була вторинним результатом. Продемонстровано, що СІЗЗС

поліпшували показники глікемії порівняно з плацебо (об'єднаний розмір ефекту [ES]= -0,34; 95% довірчий інтервал [ДІ] від -0,48 до -0,21; $p < 0,001$, гетерогенність [I²]=0%).

Флуоксетин (ES= -0,29; 95% ДІ від -0,54 до -0,05; $p = 0,018$) і есциталопрам/циталопрам (ES= -0,33; 95% ДІ від -0,59 до -0,07; $p = 0,012$) перевершували плацебо. Аналогічні результати мали у популяціях пацієнтів із депресією та учасників без депресії.

У різних дослідженнях вихідний рівень інсулінорезистентності, тривалість лікування, статус цукрового діабету і втрата ваги не чинили вплив на зміни глікемії (значення $p = 0,46; 0,47; 0,41; 0,93$ відповідно. Гетерогенність для всіх аналізів була незначущою.

Автори метааналізу встановили зв'язок терапії СІЗЗС із поліпшенням глікемії, який не залежить від депресивного статусу, стану діабету або зміни ваги в межах різних досліджень (Thararaja et al., 2019).

Ефективність рослинних компонентів

Крім АД, дієвими засобами, що сприяють балансу настрою, стійкості до стресу, поліпшенню якості сну, можуть бути дієтичні добавки, які є джерелами вітамінів, мікроелементів та біологічно активних речовин.

Одним із таких засобів є Сафрон®, кожна капсула якого містить:

- екстракт шафрану (*Crocus sativus L.*) – 28 мг,
- екстракт кореня куркуми (*Curcuma longa*) – 50 мг,
- магній – 50 мг,
- вітамін В₆ – 5,4 мг.

Застосування екстракту шафрану

М. Wolfgang et al. (2019) здійснили систематичний огляд даних рандомізованих контрольованих досліджень із використанням відповідних рекомендацій групи PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), а для визначення ефекту лікування було проведено метааналіз. Ризик упередженості оцінювали за шкалою Джадада. Метааналіз, до якого було включено 23 дослідження, підтвердив, що шафран чинив значущий позитивний ефект порівняно з плацебо щодо симптомів депресії ($g = 0,99$; $p < 0,001$) і симптомів тривоги ($g = 0,95$; $p < 0,006$).

Вплив шафрану також був значущим при застосуванні його як доповнення до АД у пацієнтів із симптомами депресії ($g = 1,23$; $p = 0,028$). Хоча регресійний тест Еггера виявив докази упередженості публікації.

Завдяки наявності у складі препарату Сафрон® шафрану та куркуміну його можна рекомендувати для моно- або комбінованої терапії депресії. Тобто він може використовуватися для лікування депресії легкого та помірного ступенів на рівні з препаратами групи АД (Wolfgang et al., 2019).

Мета дослідження Н.А. Hausenblas et al. (2013) — проведення метааналізу опублікованих даних рандомізованих контрольованих досліджень, які вивчали вплив добавок шафрану на симптоми депресії учасників із великим депресивним розладом (ВДР). Критеріями відбору були: дорослі (віком від 18 років) із симптомами депресії; дизайн рандомізованого контрольованого дослідження; вивчення впливу добавок шафрану на досліджувані симптоми депресії; контрольна група плацебо або група порівняння (терапія АД).

Використовуючи процедури моделювання випадкових ефектів, вчені розрахували зважені середні розміри ефекту окремо для груп, які приймали шафран, порівняно з плацебо, і для груп, які застосовували шафран, порівняно з терапією АД. Методологічну якість усіх досліджень оцінювали за шкалою Джадада. На підставі попередньо визначених критеріїв до огляду було включено п'ять рандомізованих контрольованих досліджень (два контрольовані плацебо дослідження, три контрольовані дослідження із застосуванням АД).

Було виявлено значущий розмір ефекту добавки шафрану щодо симптомів депресії порівняно з плацебо (середнє значення ES=1,62; $p < 0,001$). Порівняння груп приймання шафрану та АД (середнє значення ES= -0,15) продемонструвало, що обидва терапевтичні підходи були однаково ефективними для редукції симптомів депресії. Середній бал за шкалою Джадада становив 5, що свідчить про високу якість випробувань.

Отже, результати клінічних досліджень підтверджують, що добавки шафрану можуть сприяти зменшенню ознак депресії у дорослих пацієнтів із ВДР (Hausenblas et al., 2013).

Терапевтична цінність куркуміну

Дослідження підтвердили дуже високий кардіопротекторний потенціал куркуміну, а саме його антикоагулянтну, антигіперхолестеринемічну та антиатеросклеротичну дію, а також активність, пов'язану зі зменшенням наслідків ішемії та реперфузійного ушкодження серця і регенерації міокарда.

Механізми дії включають багато молекулярних мішеней, зокрема гістон-ацетилтрансферазу (НАТ-р300), залучену до процесу гіпертрофії кардіоміоцитів; ядерний фактор еритроїдного походження 2 (NFE2), пов'язаний із ним ядерний еритроцитарний фактор транскрипції 2 (Nrf2, основний фактор транскрипції, що бере участь у клітинному окиснювально-відновному гомеостазі), ядерний фактор каппа В (NF-κB, фактор регуляції транскрипції при запальних / канцерогенних станах), рецептор ангіотензину II типу (AT1R, залучений до процесу гіпертрофії серця), Toll-подібний рецептор 4 (TLR4) та деякі інші молекулярні мішені, як-от SIRT3- та TGFβ/Smad-опосередковані сигнальні шляхи (Bahare et al., 2020).

Куркумін має багато властивостей, які можуть запобігти або полегшити патологічні процеси, що лежать в основі вікового зниження когнітивних функцій, деменції або розладів настрою. Ці переваги, виявлені в доклінічних дослідженнях, не були підтверджені в клінічних випробуваннях.

У рандомізованому подвійному сліпому контрольованому плацебо дослідженні вивчали ефекти короткострокового (1 і 3 години після одноразової дози), тривалого (4 тижні) та їхньої комбінації (1 і 3 години після одноразової дози, отриманої по завершенні тривалого курсу) лікування куркуміном у вигляді твердих ліпідних часток (400 мг) на когнітивні функції, настрої і біомаркери крові у 60 загалом здорових дорослих віком 60–85 років.

Через годину після приймання куркумін значно покращував продуктивність у виконанні завдань, пов'язаних зі стійкою увагою та робочою пам'яттю, порівняно з плацебо. Робоча пам'ять і настрої (загальна втома і зміна стану спокою, задоволеність і втома, зумовлені психологічним стресом), були значно кращими після тривалого лікування. Також спостерігали значний вплив короткотривалого лікування на пильність і показник задоволеності.

Як зазначають дослідники, куркумін асоціювався зі значущим зниженням рівня загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і не мав впливу на показники гематологічної безпеки. Очевидно, це перше дослідження дії куркуміну на когнітивні функції, настрої та поведінкові ефекти у здорових осіб похилого віку. Його результати підтверджують необхідність подальшого дослідження потенційних психологічних і когнітивних переваг застосування куркуміну в пацієнтів літнього віку (Soh et al., 2015).

Отже, куркумін уповільнює зумовлене віком погіршення когнітивного функціонування, а також знижує ризик серцево-судинних захворювань і цукрового діабету. Через проблеми з безпекою та побічні ефекти багатьох АД почастишали психофармакологічні дослідження фітопрепаратів; рослинні лікарські засоби стають популярнішими як альтернатива традиційним засобам для лікування ВДР.

Дані численних досліджень демонструють позитивні ефекти шафрану для лікування депресії. Тож виправданим є здійснення комплексного статистичного огляду клінічних досліджень із вивчення впливу шафрану на лікування пацієнтів із ВДР.

Висновки

Незалежно від супутніх захворювань у пацієнтів, молекула есциталопраму довела свою ефективність у терапії великого депресивного розладу, а дієтична добавка на основі шафрану та куркуміну може бути рекомендована для пацієнтів із легкою та помірною депресією.

Зокрема, ефективне поєднання складових препарату Сафрон® допомагає підтримувати нормальний функціональний стан нервової і серцево-судинної систем, підсилити стійкість до психічного і стресового напруження, а також сприяти розумовій рівновазі та балансу настрою.

Підготував **Денис Соколовський**

UA-CNSP-PUB-102022-076



Віднови свою
ГАРМОНІЮ



САФФРОН®

шафран, куркума, Mg,
вітамін В₆

- ◆ Сафрон® — баланс настрою та швидке позбавлення від стресу та тривоги¹
- ◆ Сафрон® — нормалізація глибини та якості сну²
- ◆ Зручність прийому — 1 раз на добу³

UA-SAFF-IMI-102022-017

Листок-вкладиш до харчового продукту для дієтичної добавки «Сафрон®». Не є лікарським засобом. Додаток No 2 до звіту No 3/28-A-1645-20-68793E від 20.07.2020. Не слід застосовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Має застереження до застосування. Зберігати у місцях, недоступних для дітей. Інформація надана скорочено. Перед застосуванням ознайомтеся з повним текстом листка-вкладиша. Виробник SENSILAB Polska Sp. z o.o. – S.K.A., ul. Gen. Mariana Langiewicza 58, 95-050 Konstantynów Łódzki, Польща на замовлення ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8, тел.: +38 (044) 281-23-33.

1. Shahmansouri N, Farokhnia M, Abbasi SH, et al. A randomized, double-blind, clinical trial comparing the efficacy and safety of Crocus sativus L. with fluoxetine for improving mild to moderate depression in post percutaneous coronary intervention patients. J Affect Disord. 2014 Feb;155:216-22.

2. Graham Kell, Amanda Rao, Gavin Beccaria, et al. affron® a novel saffron extract (Crocus sativus L.) improves mood and sleep quality in healthy adults over 4 weeks in a double-blind, parallel, randomized, placebo-controlled clinical trial. Complementary Therapies in Medicine 2017 Aug;33:58-64.

3. Функціональні властивості дієтичної добавки «Сафрон®»

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
www.acino.ua