

ДЕПРЕССИВНЫЕ И ДИСТИМИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И ПУТИ ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

С.Г. Бурчинский

ГУ «Институт геронтологии
им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины»,
г. Киев

Резюме

В обзорной статье представлены результаты использования комбинированных средств, включающих в свой состав биологически активные компоненты зверобоя и соответствующие компоненты пустырника и пиона в комплексной нейро- и психотропной фармакотерапии депрессии и дистимии у пациентов с психосоматикой. Препарат Стрессофит, представляющий собой оптимальное, фармакологически и клинически обоснованное сочетание антидепрессант + тимостабилизатор + седатик, позволяет максимально упростить проводимое лечение при сохранении его эффективности, сократить полипрагмазию и повысить комплаенс в процессе лечения, повысить стандарты безопасности лечения и снизить экономическую нагрузку на пациента.

Ключевые слова

Депрессия, дистимия, психосоматика, антидепрессант + тимостабилизатор + седатик, Стрессофит.

Психосоматические заболевания в настоящее время являются одной из ведущих медико-социальных проблем. Это обусловлено тем обстоятельством, что данная проблема непосредственно затрагивает сферу профессиональной деятельности самых различных специалистов — неврологов, кардиологов, гастроэнтерологов, пульмонологов, эндокринологов, психиатров и т.д., а также врачей-интернистов широкого профиля и, в том числе, семейных врачей. В то же время психосоматические заболевания характеризуются значительным разнообразием патогенетических механизмов развития, исключительной полиморфностью клинической симптоматики и, наконец, существенными трудностями в выборе адекватной стратегии и тактики лечения. Вместе с тем, показатели распространенности упомянутых форм патологии в популяции в целом варьируют, по различным данным, от 15 до 50%, а среди пациентов первичной медицинской помощи — от 30 до 57% [8]. Соответственно, существенно растет и их социально-экономическое значение (расходы на лечение, оплата нетрудоспособности, снижение эффективности труда и др.), а также психологическая роль (влияние на социальные и личностные контакты, десоциализация и т.д.). По-

© С.Г. Бурчинский

этому проблема эффективной диагностики и лечения психопатологических синдромов в рамках упомянутых форм патологии выходит сегодня на одно из первых мест в медицине и фармакологии, что определяет значимость отмеченной проблемы для каждого практического врача.

Важнейшее место в патогенезе психосоматики и расстройств адаптации («болезней цивилизации») придается воздействию хронического стресса, особенно психосоциального характера («синдром менеджера» и др.). При этом, наряду с выраженностью и длительностью стрессорного воздействия, не меньшую (если не большую) роль играют особенности высшей нервной деятельности и психоэмоциональная устойчивость личности, в свою очередь определяющие адаптационно-компенсаторный потенциал конкретного человека. При ослаблении данного потенциала возрастает риск развития расстройств адаптации и той или иной формы психосоматической патологии.

В развитии «болезней цивилизации» особую роль играют нарушения функций центральной нервной системы (ЦНС).

Сегодня известно, что воздействие хронического стресса индуцирует целый комплекс изменений в мозге (морфологических, физиологических, нейрохимических), служащих фундаментом

последующего развития упомянутых форм патологии психосоматической природы, а также неврозов, депрессий и т.д., в патогенезе которых нарушения нейромедиаторного контроля, прежде всего в виде нейромедиаторного дисбаланса, играют основополагающую роль. В итоге, можно утверждать, что стресс-индуцированные изменения мозга являются ведущим механизмом последующего нарушения функций целостного организма, и которые при своем прогрессировании манифестируют в форме той или иной патологии. Сочетание морфологического и функционального компонентов, их выраженность, соотношение и региональная специфичность определяют предрасположенность к тому или иному заболеванию и его клинические особенности.

Такие факторы как психологический профиль личности, психотравмирующие события и т.д. играют важнейшую патогенетическую роль в развитии «классических» психосоматических заболеваний (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, гипертоническая болезнь, диабет, нейродермит и др.) и «органных неврозов» (нейроциркуляторная дистония, сенестопатии, хронические психогенные болевые синдромы), составляющих предмет повседневной профессиональной деятельности каждого врача — невролога, терапевта и семейного врача.

В целом, многообразные психосоматические расстройства объединяет общий признак — сочетание нарушений психической и соматической сферы. Среди разнообразных патологических проявлений психосоматической патологии особое место занимают расстройства психоэмоциональной сферы и, в частности, депрессии.

Важнейшей отличительной чертой депрессивных состояний на современном этапе является их выход за пределы психиатрической патологии, неуклонное повышение удельного веса психогенных, соматогенных форм, дистимии, циклотимии и др. по сравнению с классическими эндогенными депрессиями (моно- и биполярными расстройствами). Так, в настоящее время доля непсихотических форм в общей структуре депрессивной патологии превышает 60% [3]. Именно этим обусловлен тот факт, что в последние годы все большее число таких больных обращаются не к психиатру, а к врачу первичного звена — участковому терапевту либо семейному врачу, либо — в случае соматогенных депрессий — к врачам других специальностей (неврологам, кардиологам, гастроэнтерологам и др.), а зачастую вообще избегают контактов с официальной медициной, предпочитая лечиться самостоятельно или с помощью нетрадиционных методов. Результатами этого являются два принципиальных обстоятельства:

1) рост числа хронических рецидивирующих форм с затяжными эпизодами обострений, увеличение частоты суицидов;

2) необходимость для врачей всех специальностей умения распознавать депрессивную природу заболевания на фоне многочисленных жалоб невротического, кардиологического и др. характера.

Согласно имеющимся данным, депрессии являются основным диагнозом в 5-10% всех случаев обращаемости за первичной медицинской помощью, а при наличии соматической патологии сопутствующая клиническая картина депрессии фиксируется у 12-25% больных [14]. В то же время правильный диагноз устанавливают в подобных случаях всего у 0,5-4,5% больных [4]. Это значит, что невыявление (и, соответственно, отсутствие лечения) депрессий неизбежно приводит к неоправданно высоким затратам времени и средств, не говоря уже о таких аспектах, как потеря трудоспособности, повышение риска суицидальных попыток, хронизация депрессивного расстройства при его несвоевременном распознавании и лечении.

Указанные обстоятельства заставили переосмыслить значимость проблемы депрессий, представлявшейся прежде сугубо специальной областью, относящейся целиком к компетенции психиатров. Оказалось, что за ее пределами, т.е. в общемедицинской сети, клинические характеристики депрессий существенно отличаются (и особенно в смысле тяжести) от проявлений того же расстройства, наблюдаемых у больных, госпитализированных в психиатрический стационар, и даже у больных, наблюдаемых у психиатра амбулаторно [20]. Следовательно, этот контингент больных не обязательно нуждается в специализированной психиатрической помощи. Именно поэтому задачи ранней диагностики, предупреждения хронизации процесса, предотвращения возможных суицидальных попыток в значительной степени ложится на плечи врачей общей практики, что требует от них как знания клинических особенностей депрессивных проявлений, так и умения ориентироваться в спектре современных препаратов антидепрессантов и определять оптимальную стратегию лечения

Необходимо подчеркнуть, что психоэмоциональные расстройства и, в частности, депрессии являются одним из наиболее частых патологических синдромов (до 50-60%) в рамках психосоматической патологии (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, синдром раздраженного толстого кишечника, бронхиальная астма) и особенно при вегето-сосудистой дистонии, т.е. при заболеваниях, являющихся основой повседневной практики врача-терапевта, семейного врача и т.д. [8]. Депрессия существенно снижает

качество жизни пациентов, эффективность проводимой фармакотерапии, и ухудшает прогноз заболевания.

Особенно актуально все вышесказанное для гериатрической практики. Развитию депрессивных расстройств в старости в значительной степени способствуют такие факторы, как наличие хронических заболеваний, социальная и психологическая изоляция, отсутствие удовлетворенности жизнью и т.д. В то же время распространенность эндогенных, «больших» депрессивных расстройств в старости относительно невелика, но значительно возрастает доля депрессий непсихотического регистра, невротической и соматогенной природы. При этом диагностируемость депрессий с возрастом существенно уменьшается, что связано как с часто встречающейся неспецифичностью клинических проявлений и их соматизацией, так и со снижением обращаемости пожилых людей за медицинской помощью. Не последнюю роль в этом играет и нередкое отношение практических врачей, особенно первичного звена, к депрессиям в старости как к естественному эмоциональному фону в связи с инволюцией организма, а также восприятие данной формы патологии как неизбежного следствия имеющихся соматических заболеваний. В результате с возрастом прогрессивно увеличивается количество нелеченных хронических форм, что чревато дальнейшей медицинской и социально-психологической дезадаптацией больных, значительным ростом суицидального риска и, наконец, осложнениями при выборе адекватного инструмента фармакотерапии. В итоге, проблема разработки эффективной стратегии и тактики лечения депрессий в упомянутой популяции приобретает особую актуальность для фармакологии и психиатрии, особенно учитывая тот факт, что 55-65% всех потребителей препаратов антидепрессантов составляют лица старше 60 лет [1, 11].

Таким образом, у большинства пациентов с психосоматикой депрессия является клинически значимым коморбидным состоянием. При этом важно подчеркнуть, что в рамках упомянутой коморбидности возможно: 1) развитие депрессии как следствия личностной реакции пациента на имеющееся соматическое заболевание – психосоматическая патология, нарушение мозгового кровообращения, климактерический синдром и т.д. (соматогенная депрессия); или 2) соматизация первичного депрессивного расстройства в виде того или иного варианта «органного невроза», соматоформного болевого расстройства и т.д. (соматизированная депрессия). Нередко и в том, и в другом случае характерны проявления маскированных или ларвированных депрессий, характеризующихся доминированием в клинической картине соматических и вегетативных

симптомов. При этом характерная депрессивная симптоматика выявляется в стертом виде или же вообще отсутствует [6, 8].

Например, одной из характерных «масок» соматизированных депрессий являются хронические психогенные болевые синдромы (ХПБС), при которых пациент предъявляет постоянные, упорные жалобы на боли в области сердца, живота, спины, головные боли и т.д., причем при объективном исследовании отсутствуют какие-либо признаки той или иной соматической либо неврологической патологии. Для болевых ощущений при ХПБС типичны болевые ощущения слабой либо средней выраженности, их «мигрирующий», нестойкий характер, затруднения пациента при попытке четко описать характер боли и т.д.

Подозрения на соматизированную депрессию должны возникнуть у врача общей практики при наличии любых стойких жалоб на различные неприятные ощущения в разных частях тела на фоне отсутствия реальных признаков патологического процесса в конкретных органах или системах, особенно при сочетании упомянутых жалоб с подавленным эмоциональным состоянием, безразличием к окружающему или тревожности одновременно с психологической концентрацией на своих ощущениях.

Соматогенную депрессию возможно заподозрить при развитии у пациента на фоне соматической патологии чувства угнетенности (особенно в утренние часы), мрачной оценки прогноза своего заболевания, безразличия к своему будущему (или выраженной тревожности в этом отношении), нередко – немотивированным нежеланием принимать прописанные лекарственные препараты и/или лечебные процедуры и т.д. При этом у пациента могут проявляться различные неспецифические вегетативные симптомы, не связанные с основным заболеванием [2].

Необходимо помнить, что маскированные депрессии не являются клиническим, а тем более нозологическим диагнозом, поскольку за соматической маской может скрываться как эндогенная, так и психогенная депрессия, а просто являются клиническим термином, показывающим, что психопатологически эти состояния идентичны «истинным» депрессиям, хотя на первый план при этом выступает соматическая составляющая [7].

Также следует еще раз подчеркнуть частоту и значение тревожной симптоматики, нередко достигающей такой степени выраженности, когда собственно депрессивные проявления «маскируются» клиникой тревожных расстройств на фоне выраженных соматических проявлений с соответствующей постановкой ошибочного диагноза и выбором неадекватной терапии [2].

Кроме того, одной из важнейших с клинической точки зрения проблем, связанных с диагности-

кой и лечением депрессий в общемедицинской практике является значительное учащение случаев дистимии, т.е. состояний психоэмоциональной сферы, характеризующихся неустойчивостью настроения либо преобладанием сниженного психоэмоционального фона, чувством угнетенности, безразличия, которое, однако, не является стабильным, и периодически сменяется «нормальным» восприятием себя и окружения. Такие состояния, не будучи депрессией в строгом нозологическом смысле этого термина, могут предшествовать развитию депрессивного расстройства, а могут характеризоваться стабильностью в течение весьма длительного времени. В частности дистимии являются достаточно типичным признаком предменструального дисфорического расстройства, климактерического синдрома, состояний хронического стресса («синдром менеджера»), нейроциркуляторной дистонии и др.

При дистимии назначение «классических» антидепрессантов далеко не всегда является показанным. В большей степени в данной ситуации могут быть полезны так называемые тимостабилизаторы или корректоры настроения – лекарственные средства с мягким комплексным механизмом действия на психоэмоциональную сферу, повышающие настроение и жизненный тонус без выраженного влияния на психопатологическую симптоматику.

Во всех упомянутых ситуациях решение о назначении антидепрессанта и/или тимостабилизатора врач общей практики должен принимать, исходя из наличия комплекса симптомов (сочетания соматических и психоэмоциональных проявлений), характерных для депрессивных расстройств. Часто у таких пациентов уже имеется безрезультатный опыт приема анксиолитиков, седативных либо психостимулирующих средств, что также может служить доказательством в пользу депрессивной природы имеющейся клинической картины и, соответственно, необходимости лечения препаратами антидепрессантов.

Сегодня уже достаточно устоялось мнение, согласно которому трициклические антидепрессанты (ТЦА) следует исключить из схем лечения депрессий в общемедицинской и неврологической практике, оставив сферой их применения только эндогенные депрессии в рамках психиатрии вследствие значительного числа побочных эффектов, в т.ч. и весьма серьезных (антихолинергические эффекты – задержка мочи, нарушения аккомодации, психические расстройства; сердечно-сосудистые – ортостатическая гипотензия, нарушения миокардиальной проводимости и сердечного ритма и др.). Более широко за пределами психиатрии применяются препараты – селективные ингибиторы захвата серотонина (СИОЗС), которые однако также не избавлены от ряда

нежелательных реакций при их применении, в т.ч. и достаточно часто встречающихся тошноты (21-26%) и нарушений сна (13-16%), а также более редкого, но серьезного осложнения – сексуальных дисфункций (1-3%) [10]. Кроме того, сложные дозовые схемы и необходимость титрования дозы при их применении затрудняет широкое внедрение препаратов СИОЗС в терапевтическую практику.

Также в силу вышеперечисленных причин не показаны при психосоматической патологии и более новые препараты антидепрессантов – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) (венлафаксин) и антидепрессанты рецепторного типа действия (миртазапин).

Оптимальным вариантом для лечения депрессии и дистимии в общемедицинской практике представляется комбинация антидепрессанта + тимостабилизатор. И на пути поиска таких средств, объединяющих в рамках одной лекарственной формы оба упомянутых подхода и при этом характеризующихся высоким уровнем безопасности важным этапом оказалось внедрение в клиническую практику препаратов зверобоя.

Наибольшую известность в современной медицине препараты зверобоя приобрели именно в качестве эффективных психотропных средств – антидепрессантов и тимостабилизаторов. Сегодня в Европе эти средства выписываются примерно вдвое чаще, чем препараты классических антидепрессантов [10]. Это определяется наличием у них оптимального сочетания – высокой эффективности, сопоставимой с «классическими» антидепрессантами при лечении депрессий легкой и средней тяжести (а именно такие формы чаще всего наблюдаются у пациентов с психосоматикой) при гораздо более благоприятных характеристиках безопасности и, наконец, целесообразностью их использования как препаратов выбора при лечении дистимии.

За счет своего сложного, многокомпонентного состава (гиперицин, гиперфорин, флавоноиды, ксантоны и другие соединения) [15, 24] обладают фармакологическими эффектами, характерными для всех основных групп антидепрессантов – ТЦА, СИОЗС и ингибиторов моноаминоксидазы (ИМАО). Подобная множественность фармакологического действия непосредственно определяет и широту терапевтического применения, и клинические особенности действия этих средств.

Главной особенностью действия препаратов зверобоя следует назвать комплексное нормализующее влияние на нейромедиаторный дисбаланс. Это позволяет реализовать их следующие клинические эффекты:

1. собственно антидепрессивный (тимоаналептический);

2. тимостабилизирующий;
3. психоэнергизирующий;
4. анксиолитический;
5. антиастенический;
6. вегетостабилизирующий.

Здесь особенно важно выделить наличие самостоятельного антиастенического и вегетостабилизирующего действия – свойств, не характерных для антидепрессантов в целом, но чрезвычайно важных для лечения депрессии и дистимии в рамках психосоматики, позволяющих во многих случаях отказаться от неоправданной полипрагмазии, или хотя бы снизить дозы параллельно применяемых соматотропных средств.

У пациентов с депрессией непсихотического генеза, а также при дистимии назначение препаратов зверобоя способствует, помимо ослабления собственно депрессивных проявлений, повышению настроения и жизненной активности, работоспособности, появлению чувства бодрости, улучшению концентрации внимания, значительному уменьшению астенической, тревожной и ипохондрической симптоматики, а также практическое полному исчезновению соматоформных расстройств [17, 19]. Положительные эффекты препаратов зверобоя начинают проявляться уже к концу 2-й недели терапии, а через 3 недели отмечается его выраженное клиническое действие, объективно отражающееся в существенном снижении показателей шкалы Гамильтона [12, 14]. Важно также отметить наличие долгосрочного клинического эффекта у препаратов зверобоя – до 6 месяцев после окончания курса лечения [12].

При этом препараты зверобоя обладают минимальным из всех антидепрессантов риском развития побочных эффектов. Изредка могут отмечаться только диспепсические проявления, сухость во рту, снижение аппетита, кожные аллергические реакции, чувство утомления или беспокойства. Очень редко могут отмечаться реакции фотосенсибилизации кожных покровов в связи с чем пациентам, принимающим препараты зверобоя, не рекомендуется длительно находиться под прямыми солнечными лучами или посещать солярий. Все вышесказанное позволяет безопасно применять данные средства у пациентов с кардиологической, гастроэнтерологической, неврологической и другой сопутствующей патологией, а также у лиц пожилого и старческого возраста.

Однако иногда у пациентов с депрессиями и особенно с дистимиями в рамках психосоматики отмечаются также проявления выраженной психоэмоциональной лабильности — беспокойство, напряжение, плаксивость, неуравновешенность и т.д., что требует сопутствующего применения седативных средств, дополняющих и расширяющих возможности терапии препаратами зверобоя. Поскольку подавляющее большинство се-

датиков также относится к фитопрепаратам, то следует отметить, что к числу наиболее известных и популярных из них относятся экстракты пустырника и пиона.

Пустырник (собачья крапива) является одним из наиболее известных и популярных седативных средств. В состав пустырника (листья и стебли) входят алкалоиды, флавоноиды, гликозиды, амины, сапонины, терпены, дубильные вещества и другие соединения, однако отличные от таковых, например, в составе валерианы [5, 15]. Кроме центрального седативного, мягкого противотревожного и снотворного действия, пустырник обладает ценными, например, при НЦД, спазмолитическим, гипотензивным и антиангинальным эффектами, усиливает сердечный выброс и замедляет ЧСС. Важно отметить, что фармакологические эффекты пустырника в полной мере реализуются при длительном применении, что связано с необходимостью адаптивной перестройки рецепторного аппарата [18].

Пион также является эффективным седативным средством, дополняющим и углубляющим действие пустырника. В корнях пиона содержатся такие биологически активные вещества как эфирные масла, флавоноиды, фенолгликозиды, три-терпены, стерины, органические кислоты и т.д. При этом у пиона отсутствует какое-либо негативное влияние на АД и функцию дыхания. Важно подчеркнуть, что препараты пиона нередко бывают эффективны у пациентов, слабо реагирующих на другие седативные средства [13].

В итоге, становится понятной необходимость комплексной нейро- и психотропной фармакотерапии депрессии и дистимии у пациентов с психосоматикой. При этом оптимальным вариантом следует считать использование **комбинированных** средств, включающих в свой состав биологически активные компоненты зверобоя и соответствующие компоненты пустырника и пиона. Однако до последнего времени в Украине отсутствовали комбинированные средства, содержащие экстракт зверобоя, что нередко вынуждало к полипрагмазии и приводило к удорожанию лечения за счет дополнительного включения в схему терапии различных седативных средств.

В связи с этим особого внимания заслуживает появление на отечественном фармацевтическом рынке принципиально нового комбинированного средства растительной природы – **Стрессофит**, представляющего собой сочетание в 1 капсуле сухих экстрактов цветов зверобоя обыкновенного (300 мг), стеблей и листьев пустырника сердечного (100 мг) и корней пиона молочноцветкового (100 мг). Средство с подобным составом является инновационным в отечественной медицинской практике и открывает новые возможности комплексной коррекции депрессивных и дистими-

ческих расстройств. Стрессофит производится в Болгарии и потому полностью отвечает всем стандартам качества ЕС для растительных средств, сочетающимися максимальной степенью очистки растительного сырья и современные технологии производства.

Стрессофит рекомендуется применять взрослым и детям старше 12 лет по 1 капсуле в сутки перед сном. Длительность курса приема определяется индивидуально, однако для достижения стойкого клинического эффекта необходимо продолжение приема, как правило, в течение не менее 1-2 месяцев.

Важно также отметить минимальный по сравнению с другими антидепрессантами и анксиолитиками перечень противопоказаний к приему Стрессофита: индивидуальная гиперчувствительность к его отдельным компонентам, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки и эрозив-

ный гастрит в стадии обострения, периоды беременности и лактации.

Таким образом, Стрессофит представляет собой оптимальное, фармакологически и клинически обоснованное сочетание антидепрессант + тимостабилизатор + седатик, позволяющее:

- максимально упростить проводимое лечение при сохранении его эффективности;
- сократить полипрагмазию и повысить комплаенс в процессе лечения;
- повысить стандарты безопасности лечения;
- снизить экономическую нагрузку на пациента.

Именно поэтому Стрессофит может рассматриваться как инструмент выбора в терапии депрессивных и дистимических расстройств у пациентов с психосоматической патологией, и его применение будет способствовать дальнейшему совершенствованию терапии психопатологических синдромов в общей медицинской практике.

Список использованной литературы

1. Бурчинський С.Г. Вік-залежна патологія центральної нервової системи: від фармакології – до фармакотерапії // Рац. фармакотер. — 2010. — № 2. — С. 30-33.
2. Вертоградова О.П., Диков С.Ю. Соматовегетативные нарушения при разных типах депрессий // Журн. неврол. психиат. — 2011. — т. 111, № 7. — С. 18-24.
3. Громов Л., Дзяк Л., Ярош О. Фармакотерапія депресивних станів // Вісн. фармакол. фарм. — 2002. — № 3. — С. 13-19.
4. Дубницкая Э.Б. Значимость правильной диагностики и лечения депрессий в общей медицинской практике // Тер. архив. — 1997. — т. 69, № 5. — С. 84-85.
5. Лікарські Рослини. Енциклопед. довідник. — К.: УРЕ, 1989. — 543 с.
6. Марценковський І.А., Бікшаєва Я.Б. Депресії в загальномедичній та соматичній практиці: фокус на соматичному симптомокомплексі // Здоров'я України. — 2009. — № 22/1. — С. 26-28.
7. Мосолов С.Н. Клиническая диагностика и фармакотерапия депрессий в соматической практике // Тер. архив. — 1999. — № 10. — С. 70-76.
8. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. — М.: МИА, 2007. — 425 с.
9. Bombardelli E., Morazzoni P. *Hypericum perforatum* // Fitoterapia. — 1995. — v. 66. — P. 43-68.
10. Josey E.S., Tackett R.L. St. John's wort: a new alternative for depression? // Int. J. Clin. pharmacol. ther. — 1999. — v. 37. — P. 111-119.
11. Kotbi N., Manghoub N., Odom A. Depression in older adults: how to treat its distinct clinical manifestation // Curr. psychiat. — 2010. — v.9. — P. 39-46.
12. Linde K., Mulrow C.D. St. John's wort for depression (Cochrane Review) // The Cochrane Library. — 2001. — Issue 1. — Oxford: Update Software.
13. McCabe S. Complimentary herbal and alternative drugs in clinical practice // Perspect. psychiat. care. — 2002. — v.38. — P. 98-107.
14. Moon C.A.L., Wood K., Doogan D.P. A double-blind comparison of sertraline and clomipramine in the treatment of major depressive disorder and associated anxiety in general practice // J. psychopharmacol. — 1994. — v.8. — P. 171-176.
15. Popescu M.L., Dinu M., Toth O. Contributions to the pharmacognostical and phytobiological study on *Leonuris cardiaca* L. (Lamiaceae) // Farmacia. — 2009. — v.57. — P. 424-431.
16. Russo E., Scicchitano F., Whalley B.J. et al. *Hypericum perforatum*: pharmacokinetic, mechanisms of action, tolerability, and clinical drug-drug interactions // Phytother. Res. — 2014. — v.28. — P. 643-655.
17. Sarris J. St John's wort for the treatment of psychiatric disorders // Psychiatr. Clin. North Amer. — 2013. — v.36. — P. 65-72.
18. Schenwick J.P. Phytoantioxidants in clinical practice // Drugs Clin. Ther. — 2008. — v.14. — P. 46-59.
19. Volz H.P. Controlled clinical trial of hypericum extract in depressed patients – an overview // Pharmacopsychiatry. — 1997. — v. 30, suppl. — P. 72-76.
20. Williams N., Wilkinson C., Stott N. et al. Functional illness in primary care: dysfunction versus disability // BMC Fam. Pract. — 2008. — v.9. — P. 30-41.

Надійшла до редакції 25.06.2015