

Купирующий анксиолитический эффект препаратов растительного происхождения в общей медицинской сети

В.Э.Медведев

Российский университет дружбы народов, Москва

Результаты научных исследований и клинические наблюдения свидетельствуют о том, что свое временное выявление начальных (субсиндромальных) симптомов тревоги позволяет улучшить социальную адаптацию пациентов, уменьшить риск развития или прогрессирования не только психической, но и психосоматической патологии [12, 14, 16].

На современном этапе развития психофармакотерапии для купирования тревожных расстройств у больных общей медицинской сети наиболее часто назначаются анксиолитикиベンзодиазепинового ряда. Однако даже однократное применениеベンзодиазепиновых транквилизаторов зачастую осложняется рядом нежелательных эффектов: симптомами поведенческой токсичности (сонливость, замедление когнитивных процессов, снижение остроты реакций, внимания и памяти), угнетением дыхательного центра, снижением сократимости миокарда, взаимодействием с соматотропными средствами (α -адреномиметиками, α - и β -адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов, ингибиторами аngiotenzinпревращающего фермента, производными метилксантинами и др.) [12, 23]. В связи с этим эксперты Всемирной организации здравоохранения рекомендуют перед назначением препаратов этого ряда рассмотреть возможности альтернативной терапии (небензодиазепиновые анксиолитики, препараты растительного происхождения).

Одним из наиболее эффективных и безопасных альтернативных способов терапии субсиндромальных тревожных расстройств является использование растительных успокаивающих средств на основе валерианы, мелиссы, пассифлоры, душицы, вереска либо пустырника [2]. Растительные лекарственные препараты

имеют ряд преимуществ (меньшая частота нежелательных явлений и лекарственных взаимодействий) перед транквилизаторами небензодиазепинового ряда [6, 7].

Представителем данного класса лекарственных средств является комбинированный растительный препарат Персен форте, состоящий из экстрактов валерианы лекарственной, мелиссы и мяты перечной.

Отсутствие в Персене форте веществ, являющихся продуктами химического синтеза, а также этанола определяет основные преимущества препарата при его использовании у широкого круга пациентов детского и старшего возраста [5, 7, 8, 15].

Эффективность Персена форте для лечения хронических тревожных расстройств субсиндромального уровня, изолированных фобий, отдельных симптомов тревоги (в том числе маскированных вегетативной дисфункцией), а также у соматических больных в амбулаторных и стационарных условиях проверена как в свободной клинической практике [18, 21, 24, 26], так и в клинико-экспериментальных работах [1, 10, 13, 22].

С 1980 г. за рубежом проведено более 300 исследований, посвященных эффективности применения в клинической практике лекарственных средств на основе растительных компонентов. По результатам проведенного анализа препараты, содержащие валериану, включены в число фитосредств, использование которых достоверно обосновано [25].

Также показано, что использующаяся в Персене форте комбинация фитосредств успешнее нивелирует симптомы лабораторно-индукционного стресса, чем каждое средство в отдельности [9, 21], и в равной мере подавляет как психические, так и соматические (вегетативные) симптомы тревоги [2, 3]. Однако до настоящего

Таблица 1. Шкала тяжести психосоциальных стрессов для взрослых [4]

Выраженность психотравмирующего воздействия	Примеры острых психотравм (продолжительность менее 6 мес)	Примеры хронических психотравм* (продолжительность более 6 мес)
Слабая	разрыв с возлюбленным/ой, начало или окончание учебы в школе, вузе, отъезд ребенка из дома	конфликты в семье неудовлетворенность работой проживание в районе с высокой преступностью
Умеренная	заключение брака разлука с супругом потеря работы/уход на пенсию аборт	разногласия в браке серьезные финансовые затруднения плохие отношения с начальством воспитание ребенка в одиночку
Тяжелая	развод рождение ребенка	бездействие бедность
Чрезмерно тяжелая	смерть супруга постановка диагноза серьезного соматического заболевания жертва насилия	наличие серьезного хронического заболевания хроническое серьезное заболевание ребенка физическая или сексуальная неполноценность
Катастрофическая	смерть ребенка самоубийство супруга разорение в результате стихийного бедствия	нахождение в плену или в заложниках пребывание в местах заключения

*Пациентов, находящихся в ситуации хронической психотравмы, в исследование не включали.

времени отсутствуют работы, посвященные изучению купирующего анксиолитического эффекта Персена форте в реальной клинической практике.

Целью проведенного на базе поликлинического отделения ГКБ №71 (Москва) открытого неконтролируемого психофармакотерапевтического исследования являлось изучение наблюдения эффективности Персена форте при купировании симптомов тревоги легкой и умеренной тяжести.

Материалы и методы

Основными методами наблюдения были избраны клинико-психопатологический, психометрический, статистический.

Для верификации наступления анксиолитического действия препарата до приема и спустя 1 ч после приема Персена форте проводился осмотр пациента психиатром и заполнение валидизированных опросников и шкал: самооценки уровня тревоги Спилбергера, визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и шкалы общего клинического впечатления (CGI).

Для оценки тяжести психоэмоционального (стрессогенного) фактора использовалась шкала тяжести психосоциальных стрессов для взрослых (табл. 1).

Статистический анализ выполнялся с помощью программы Statistica 13.0.

В исследование **включали** пациентов обоего пола в возрасте 18–45 лет, давших информированное согласие на участие в наблюдении, психическое состояние которых на момент осмотра психиатром соответствовало диагностическим критериям МКБ-10 для легких или умеренных тревожных расстройств и расстройств приспособительных реакций.

В исследование **не включали** больных с признаками вялотекущего или манифестного эндогенного психоза (шизофрения, шизоаффективный/аффективный психоз) или иных психопатологических расстройств, не предусмотренных критериями включения; имеющих тяжелую сопутствующую соматическую патологию в стадии обострения, злокачественные новообразования, болезни центральной нервной системы, органическую недостаточность; нестабильное соматическое состояние; страдающих алкоголизмом/наркоманией; участвовавших в других клинических (фармакологических) исследованиях или принимавших по назначению врача какие-либо психотропные препараты за 4 недели и менее до включения в настоящее исследование; беременных или кормящих грудью.

Персен форте принимали 1 раз в сутки в дозе 350 мг активных веществ (2 капсулы). Сопутствующая психотропная терапия исключалась.

Критериями эффективности препарата (наличие купирующего анксиолитического эффекта) и отнесения пациентов к числу респондеров считались выраженность общего терапевтического эффекта (по CGI и ВАШ), а также степень редукции психопатологических симптомов (на 50% и более от исходных значений) по подшкале ситуационной (реактивной) тревоги опросника Спилбергера.

Характеристика выборки

В соответствии с протоколом исследования в выборку были включены 70 пациентов обоего пола. Средний возраст пациентов составил $37,1 \pm 4,6$ года. Основные социально-демографические характеристики пациентов приведены в табл. 2.

Представленные данные указывают на то, что большинство пациентов в полном объеме сохраняют трудоспособность и имеют стабильный семейный статус. Неработающие пациенты являлись домохозяйками в 12 (17,1%) случаях наблюдений, пенсионерами по трудовому стажу – в 2 (2,9%) случаях наблюдения. Инвалидов по психическому или соматическому заболеванию не выявлено.

Таблица 2. Социально-демографическая характеристика выборки (n=70)

Характеристика		абс.	%
Пол	мужчины	18	25,7
	женщины	52	74,3
Профессиональный статус	работают/учатся	56	80,0
	иждивенцы	14	20,0
Семейный статус	в браке	39	55,7
	одинокие/разведены	21	44,3

Таблица 3. Психопатологические расстройства в выборке (n=70)

Психопатологическое расстройство		абс.	%
Тревожные и фобические расстройства F40.8, F40.9, F41.3, F41.8, F41.9		24	34,3
Острая реакция на стресс F43.0		12	17,1
Расстройство приспособительных реакций F43.22		18	25,7
Реакции на тяжелый стресс F43.8, F43.9		8	11,4
Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы F45.30F45.34, F45.38, F45.39		5	7,1
Неврастения F48.0		3	4,4
Всего		70	100

Рис. 1. Динамика средних баллов по подшкалам ситуационной и личностной тревоги опросника Спилбергера на фоне терапии препаратом Персен форте (n=70).

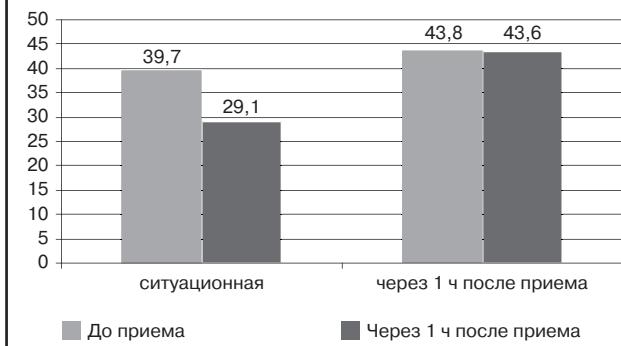
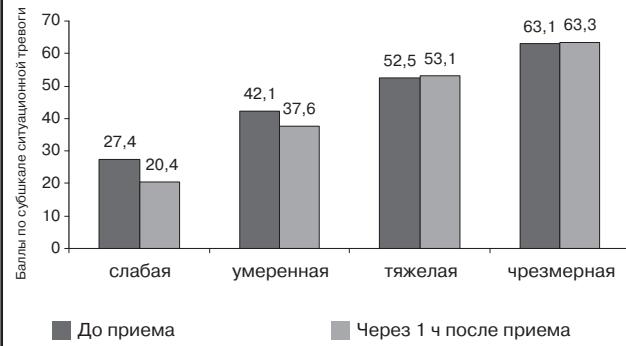


Рис. 2. Динамика баллов субшкал ситуационной тревоги шкалы Спилбергера в зависимости от выраженности психотравмирующего фактора.



Анализ анамнестических данных и психического состояния пациентов позволил установить, что у всех больных на момент включения в исследование тревожная симптоматика реализовалась в рамках манифестиации/экзацербации различных психопатологических расстройств (табл. 3).

Указанные психопатологические расстройства развивались на фоне аномалий личности (акцентуация, расстройство) истерического – 25 (35,7%) наблюдений, тревожного – 23 (32,9%), ананкастического – 15 (21,4%), гипертимного – 3 (4,3%), шизоидного – 2 (2,9%) наблюдения, зависимого и паранойального типов – по 1 (1,4%) наблюдению.

Длительность представленных в группах психопатологических расстройств варьировала от 2 до 42 дней (средняя длительность актуального психопатологического состояния $14,4 \pm 1,1$ дня).

Оценка патогенных факторов в изученной выборке свидетельствует о связи тревожных состояний, составивших предмет исследования, с психотравмирующими ситуациями. Превалировало эмоционально неблагоприятное воздействие субъективно значимых психотравмирующих ситуаций, обусловленных нестабильностью в сфере профессиональной трудовой деятельности – 32 (45,7%) наблюдения или семейными неурядицами – 21 (30%) наблюдение, а также течением актуального соматического заболевания – 17 (24,3%) наблюдений. Распределение больных по выраженно-

сти и продолжительности актуальной психотравмы отражено в табл. 4, 5.

В изученной выборке больных актуальная тревожная симптоматика была обусловлена преимущественно слабыми или умеренными психотравмирующими воздействиями (90%), продолжающимися 821 день (58,6%).

Результаты наблюдения

В соответствии с дизайном исследования прием Персена форте в дозе 350 мг активных веществ (2 капсулы) осуществлялся однократно.

При оценке заполненного пациентами опросника Спилбергера получены данные о влиянии Персена форте на уровень ситуационной и личностной тревоги.

На фоне однократного приема препарата через 60 мин снижение общего среднего балла зафиксировано у 64 (91,4%) пациентов, у 6 (8,6%) пациентов выраженность тревоги усилилась.

При этом суммарный средний балл **ситуационной** тревоги снижается на 26,7% (с 39,7 до 29,1, $p < 0,001$). Редукция ситуационной тревоги на 50% и более отмечается у 30 (42,9%) пациентов. У 11 (15,7%) пациентов снижение выраженности ситуационной тревоги происходит более чем на 25%.

Уровень **личностной**, обусловленной конституциональными чертами тревоги значимо не уменьшается (разница 4,6%, рис. 1).

Таблица 4. Тяжесть психогенных стессовых факторов в выборке (n=70)

Выраженность психотравмирующего воздействия	Количество пациентов	
	абс.	%
Слабая	39	55,7
Умеренная	24	34,3
Тяжелая	5	7,1
Чрезмерно тяжелая	2	2,9
Катастрофическая	0	0
Всего	70	100

Таблица 5. Длительность острой психотравмы в выборке (n=70)

Длительность, дни	Количество пациентов	
	абс.	%
2–7	4	5,7
8–14	20	28,6
15–21	21	30,0
22–28	12	17,1
29–35	7	10,0
35–42	6	8,6
Всего	70	100

Рис. 3. Динамика состояния пациентов по ВАШ.

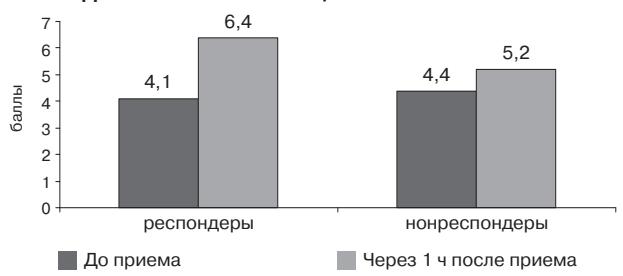
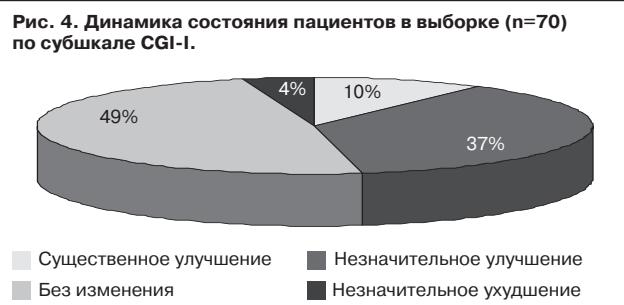


Рис. 4. Динамика состояния пациентов в выборке (n=70) по субшкале CGI-I.



Полученные данные соответствуют представлениям о том, что у пациентов с высоким уровнем конституционально обусловленной тревоги колебания выраженности реактивной тревоги регистрируются часто [11].

При анализе ответов на вопросы шкалы Спилбергера для оценки ситуационной тревоги наилучшая динамика (частота выбора ответа, отражающего снижение выраженности тревоги) фиксируется по пунктам: 1) «я спокоен» – 46 (65,7%) наблюдений; 2) «мне ничего не угрожает» – 37 (52,9%) наблюдений; 3) «я нахожусь в напряжении» – 41 (58,6%) наблюдение; 9) «я встревожен» – 49 (70%) наблюдений; 12) «я нервничаю» – 51 (72,9%) наблюдений; 13) «я не нахожу себе места» – 35 (50%) наблюдений; 14) «я взвинчен» – 29 (41,4%) наблюдений; 15) «я не чувствую скованности, напряжения» – 40 (57,1%) наблюдений; 17) «я озабочен» – 34 (48,6%) наблюдения.

Анализ конституциональных личностных аномалий (расстройства/акцентуации) среди пациентов-респондеров выявил преобладание истерических (17 наблюдений) и тревожных (13 наблюдений) черт.

Распределение пациентов-респондеров по степени снижения уровня ситуационной тревоги, а также выраженности и длительности психотравмы указывает на большую эффективность Персена форте для купирования симптомов тревоги, развивающихся в ответ на слабую или умеренную психотравму (среди 30 пациентов-респондеров – снижение среднего балла ситуационной тревоги на 76,4%; $p<0,0001$, рис. 2), длившуюся от

2 до 28 дней (среди 30 пациентов-респондеров – снижение среднего балла ситуационной тревоги на 69,5%; $p<0,0001$).

Доля пациентов-респондеров по установленным в исследовании критериям (улучшение на 50% по балльной оценке психометрических шкал) составляет 36 (51,4%) наблюдений по ВАШ. При этом увеличение среднего балла среди респондеров составляет 56% (с 4,1 до 6,4; $p<0,0001$) и 18,2% (с 4,4 до 5,2) в группе нонреспондеров (рис. 3).

Более высокий исходный средний балл по ВАШ в группе нонреспондеров (4,4 против 4,1) косвенно указывает на более выраженную в субъективном восприятии пациента тяжесть психотравмы.

Распределение пациентов-респондеров по степени снижения среднего балла по ВАШ и выраженности и длительности психотравмы также указывает на большую эффективность Персена форте для купирования симптомов тревоги, развивающихся в ответ на слабую или умеренную психотравму, длившуюся от 2 до 14 дней.

Согласно данным субшкалы CGI-I спустя 1 ч после однократного приема препарата существенное улучшение регистрируется у 7 пациентов, незначительное улучшение – у 26, незначительное ухудшение – у 3, отсутствие динамики (без перемен) – у 34 (рис. 4).

По субшкале CGI-S динамики исходного состояния: «слабо выраженная психическая патология» – 44 (62,9%) наблюдения, «пограничное психическое состояние» – 26 (37,1%) наблюдений – у больных не отмечено.

Переносимость Персена форте была хорошей. Связанных с препаратом нежелательных явлений не отмечалось.

Заключение

В ходе исследования установлено, что клинически значимый (уменьшение на 50% и более) купирующий анксиолитических эффект Персена форте при однократном приеме в общей дозе 350 мг отмечается у 42,9% пациентов с преобладанием патохарактерологических истерических и тревожных черт, страдающих гетерогенными тревожными расстройствами, развившимися на фоне острой психотравмирующей ситуации преимущественно слабой или умеренной выраженности длительностью от 2 до 28 дней. Персен форте показал себя в качестве средства, способного быстро улучшать самочувствие пациентов, достоверно снижая уровень ситуационной тревоги в течение 60 мин после приема.

Результаты исследования указывают на возможность применения Персена форте для купирования субсиндромальных легких и умеренных симптомов тревоги у указанного контингента больных на допсилофармакотерапевтическом этапе лечения.

Литература

1. Авдеева Т, Кинкулькина М. Препараты растительного происхождения в терапии тревожных расстройств. Врач. 2008; 11: 49–52.
2. Вознесенская ТГ, Федотова АВ, Фокина НМ. Персен форте в лечении тревожных расстройств у больных психовегетативным синдромом. Медицинское лечение нервных болезней. М, 2006.
3. Гончарова ТА. Энциклопедия лекарственных растений. М: 1997.
4. Каплан ГИ, Сэдок БДж. Клиническая психиатрия. В 2 т. Т. 1. Пер с англ. М: Медицина, 1994.
5. Мальмберг СА, Огурукова ЕА. Опыт применения препарата Персен при субпороговых расстройствах тревожного спектра у подростков. РМЖ. 2008; 16 (12): 1728–34.
6. Медведев ВЕ. Терапия тревожных расстройств не психотропными средствами в амбулаторной практике. Справочник поликлинического врача. 2007; 12: 50–3.
7. Медведев ВЭ. Перспективы использования растительных анксиолитиков в терапии тревожных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Cons. Med. 2010; 2 (12): 72–6.
8. Пекониди АВ, Вострокнутов НВ. Применение Персена при психосоматических расстройствах у детей. Врач. 2009; 7: 54–6.
9. Полякова МЯ. Лекарственные растения. Варшава. 1986.
10. Рачин АП, Сергеев АВ. Персен: возможности применения при тревожных расстройствах и нарушениях сна. Фарматека. 2008; 8: 27–30.
11. Смулевич АБ. Психопатология личности и коморбидных расстройств. М, 2009.
12. Смулевич А, Сыркин АЛ, Дробижев МЮ, Иванов СВ. Психокардиология. М, 2005.
13. Соловьева ЭЮ. Диагностика и лечение тревожных расстройств врачом общей практики. Справочник поликлинического врача. 2008; 6: 43–7.
14. Соловьева ЭЮ. Смешанное тревожное и депрессивное расстройство в общей медицинской практике. Cons. Med. 2009; 11: 37–42.
15. Студеникин ВМ, Балканская СВ, Шелковский ВИ. Беспокойные дети и применение препаратов растительного происхождения. Лечащий врач. 2007; 8: 12.
16. Сыркин АЛ, Копылов ФЮ, Попова ЕА и др. Психические расстройства на разных этапах течения фибрillationи предсердий. Психические расстройства в общей медицине. 2007; 4: 104.
17. Туриццев СН. Фитотерапия. Уч. пособие для студентов высших мед. учебн. заведений. М: Академия, 2003.
18. Bhattacharyya D, Jana U, Debnath PK et al. Initial exploratory observational pharmacology of *Valeriana wallichii* on stress management: a clinical report. Nepal Med Coll J 2007; 9 (1): 369.
19. Bluiwse DL, Ansari FP. Insomnia Associated with Valerian and Melatonin Usage in the 2002 National Health Interview Survey Sleep 2007; 30 (7): 881–4.
20. Donath F, Quispe S, Diefenbach K et al. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. Pharmacopsychiatry 2000; 33 (2): 47–53.
21. Kennedy DO, Little W, Haskell CF et al. Anxiolytic effects of a combination of *Melissa officinalis* and *Valeriana officinalis* during laboratory induced stress. Phytother Res 2006; 20 (2): 96–102.
22. Miyasaka LS, Atallah AN, Soares BG. Valerian for anxiety disorders. Cochrane Database Syst Rev 2006; 4: CD004515.
23. Pomerantz J. Risk Versus Benefit of BenzodiazepinesPsychiatric Times 2007; 24 (7).
24. Schumacher B, Scholle S, Holzl J et al. Lignans isolated from valerian: identification and characterization of a new olibil derivative with partial agonistic activity at A1 adenosine receptors. J Nat Prod 2002; 65: 1479–85.
25. Wagner H. Phytotherapy research in Germany. Environ health perspect 1999; 107: 779–819.
26. Wheatley D. Stressinduced insomnia treated with kava and valerian: singly and in combination. Hum Psychopharmacol 2001; 16 (4): 353–6.

