

Сравнительная эффективность фитотерапевтической комбинации экстрактов зверобоя и валерианы с диазепамом при тревожных состояниях средней степени тяжести

В рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании с участием 100 амбулаторных пациентов с тревожными состояниями средней степени тяжести проведен анализ сравнительной эффективности стандартизированного экстракта травы зверобоя (*Hyperici herba*) и корневищ с корнями валерианы (*Rhizoma cum radicibus Valeriana*) в составе препарата СЕДАРИСТОН («esparma GmbH», Германия) с диазепамом. Терапевтическая эффективность оценена при помощи международных психометрических шкал врачебной оценки и самооценки. По окончании 14-дневного курса лечения с высокой статистической значимостью подтверждена значительно большая терапевтическая эффективность растительной комбинации по сравнению с диазепамом.

Ключевые слова: тревожные состояния, валериана, зверобой, диазепам, лечение, эффективность.

Введение

Хронический стресс и тревога стали неизменными спутниками жизни большинства современных людей. В условиях повседневного атакующего влияния множества стрессогенных факторов все большее количество лиц, независимо от пола, возраста и профессии, испытывают регулярные нервные потрясения. В стремлении поддерживать активную социальную позицию, строить карьеру, заботиться о благосостоянии семьи, не забывая о собственном здоровье (и все это в условиях экономической и политической нестабильности), многие практически не имеют времени и возможности расслабиться. Поэтому сегодня большой интерес с клинической точки зрения представляет поиск эффективных средств, мягко регулирующих эмоциональный фон, устраниющих тревогу и повышающих стрессоустойчивость, при этом не препятствующих активному образу жизни, не вызывающих вялости, сонливости и нарушений концентрации внимания.

Как известно, неизменным условием достижения клинической эффективности любого лекарственного препарата является обеспечение надлежащего качества терапии. Возрастающее критическое отношение к синтетическим транквилизаторам, в частности бензодиазепинам, актуализирует вопрос поиска альтернативных лекарственных средств, не обладающих потенциалом развития зависимости. Применение классических седативных препаратов является предметом дискуссий ввиду отсутствия достаточного количества данных контролируемых клинических ис-

следований, подтверждающих их эффективность. Применение лекарственных фитопрепаратов зачастую имеет противоречивый клинический опыт, что частично объясняется недостаточным обеспечением качества терапии, поскольку различные методы производства могут приводить к существенным отличиям в содержании действующего вещества даже при сопоставимом количестве растительного экстракта.

С учетом вышесказанного представляют интерес опыт клинического применения стандартизированного экстракта травы зверобоя (*Hyperici herba*) и корневищ с корнями валерианы (*Rhizoma cum radicibus Valeriana*) в составе препарата СЕДАРИСТОН («esparma GmbH», Германия), и сравнение его эффективности с таковой диазепама у 100 амбулаторных пациентов с симптомами тревоги средней степени тяжести в рамках рандомизированного двойного слепого исследования.

Известно, что экстракт корня валерианы действует расслабляюще и устраняет тревогу. В составе указанного фитокомплекса он не содержит валепотриатов — действующих компонентов разновидностей валерианы, произрастающих в частности в Мексике и Индии (ввиду цитотоксического и мутагенного действия применение таких препаратов вызывает опасения в отношении токсикологической безопасности). Об эффективности препаратов валерианы, не содержащих валепотриатов, сообщалось в более ранних клинических отчетах. Зверобой обладает дополнительным антидепрессивным действием и способ-

ностью улучшать настроение. Его применяют в основном при депрессивных расстройствах, а также — как и валериану — при психовегетативных нарушениях, сопровождающихся страхом и/или тревогой.

Объект и методы исследования

Исследуемые препараты применяли в форме капсул без запаха, не имевших внешних отличий. 1 капсула препарата СЕДАРИСТОН содержит сухого экстракта травы зверобоя 90% (5–7:1) и сухого экстракта корневищ с корнями валерианы (4–7:1) — 50 мг, 1 капсула препарата сравнения — 2 мг диазепама.

В исследовании не принимали участия пациенты с острыми тяжелыми тревожными состояниями, психозом или зависимостью, а также склонные к суициду. Участники не принимали дополнительного лечения и предшествующей терапии транквилизаторами, нейролептиками или антидепрессантами в течение 6 нед до начала текущего исследования.

Пациентов распределили на две сопоставимые по возрасту и полу группы по 50 человек для применения либо препарата СЕДАРИСТОН (1-я группа), либо диазепама (2-я группа) (таблица).

В начале исследования пациенты обеих групп имели сопоставимо высокие баллы оценки симптомов тревожности. Помимо тревоги, у них присутствовали симптомы нарушения местного кровообращения (похолодение конечностей, перемежающаяся хромота легкой и средней степени выраженности).

Показатель	Распределение участников исследования по возрасту и полу	
	Группа 1-я (n=50)	2-я (n=50)
Пол	Женщины, n 32	34
Мужчины, n Возраст (средний возраст), лет	18	16
	21–77 (52,5)	23–84 (52,5)

До начала лечения у пациентов 1-й группы отмечены более выраженные общие и физические жалобы (фактор соматизации или тенденции к соматизации при тревожных состояниях), однако эта разница не была статистически значимой.

Продолжительность испытания составила 14 дней. В течение 1-й недели пациенты принимали по 1 капсуле исследуемых препаратов 2 раза в сутки. Для усиления терапевтического эффекта на 2-й неделе у 27 (54%) и 35 (70%) пациентов 1-й и 2-й групп соответственно дозу препаратов повышали до 4 капсул в сутки в 2 приема. Таким образом, средняя суточная доза в обеих группах на протяжении всего периода лечения составила 2–3 капсулы препарата СЕДАРИСТОН или 4–6 мг диазепама.

Результаты и их обсуждение

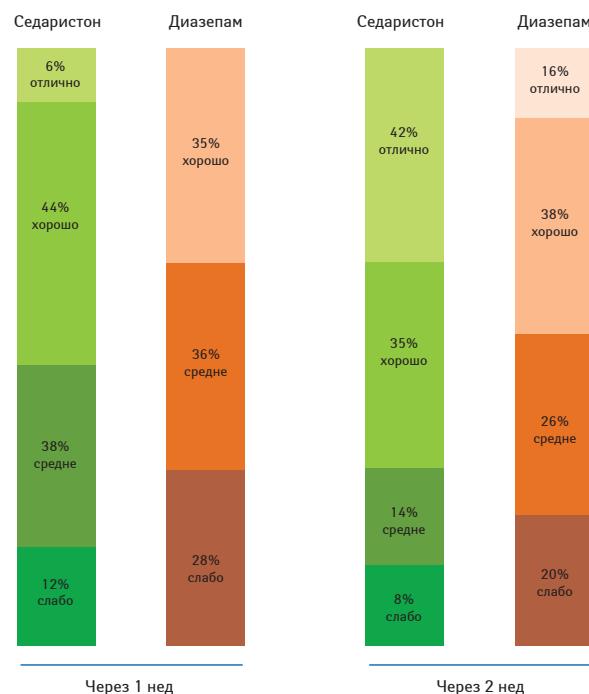
Терапевтическую эффективность оценивали при помощи международных стандартизованных психометрических шкал

врачебной оценки и самооценки (Physician's Rating Scale, Patient's Self-Rating Scales). Врач оценивал эффективность терапии по Шкале общего клинического впечатления (Clinical Global Impression — CGI) по окончании 1-й и 2-й недель лечения. В качестве целевого критерия шкалы CGI использовали соотношение польза — риск. Пациенты также заполняли опросники

самооценки эффективности лечения в начале исследования, а также спустя 1 и 2 нед терапии.

Как видно из рис. 1, спустя 1 нед лечения его эффективность и переносимость

Рис. 1



Эффективность и переносимость лечения, оцененная врачом по шкале CGI, через 1 и 2 нед лечения

по шкале CGI оценена врачом как «хорошая» и «отличная» у 50 и 35%, а по окончании 2 нед — у 77 и 54% пациентов 1-й и 2-й групп соответственно с высокой статистической значимостью ($p=0,002$).

ДРАТІВЛИВІСТЬ?

ВРІВНОВАЖЕНІСТЬ?

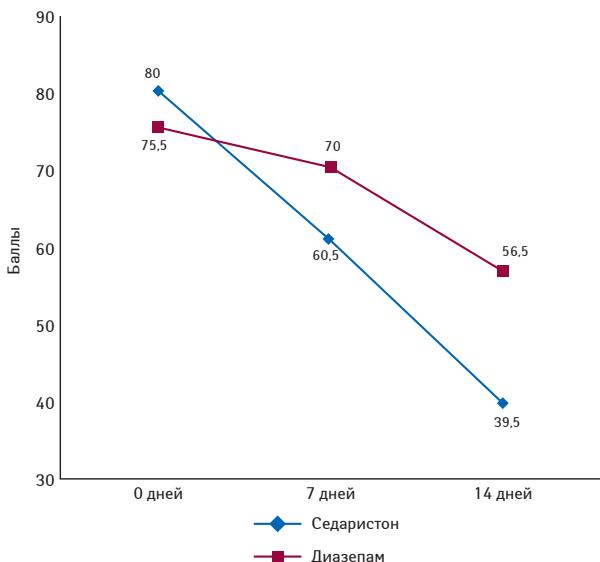
Наш вибір — спокій та самовладання

- ✓ Заспокійлива дія валеріані
- ✓ Тонізуючий ефект звіробою

Седаристон

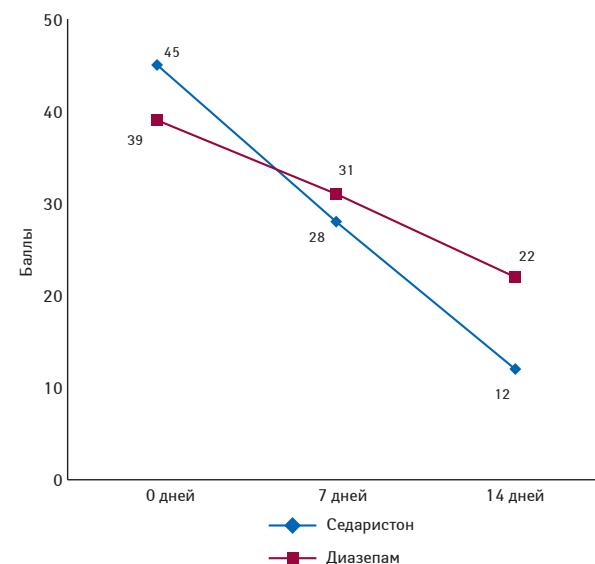
esparma
www.esparma.com.ua

Рис. 2



Динамика самооценки пациентами тревожного состояния по шкале STAI X 2 на протяжении 14-дневного периода лечения

Рис. 3



Динамика балльного показателя по шкале В–L' (физические и общие жалобы) на протяжении 14-дневного периода лечения

Переносимость

Хорошее общее клиническое впечатление по шкале CGI сопровождалось лучшей переносимостью препарата СЕДАРИСТОН по сравнению с диазепамом. О заметных субъективных побочных эффектах (головокружение, выраженная дневная усталость, угнетенное состояние) сообщали лишь 4% пациентов 1-й группы (по сравнению с 14% — 2-й), при этом причинная связь между их развитием и применением фитопрепарата маловероятна: схожая частота побочных эффектов описана в литературе и после приема плацебо.

Самооценка пациентами тревожного состояния по шкале STAI X 2

Динамика самооценки пациентами тревожного состояния по шкале STAI X 2 (State-Trait Anxiety Inventory) на протяжении всего периода лечения продемонстрировала более значительное и более быстрое снижение патологических исходных показателей в 1-й группе с высокой статистической значимостью к концу лечения ($p=0,0007$). Под воздействием лечения препаратом СЕДАРИСТОН балл оценки уровня тревожности по шкале STAI X 2 снизился в целом на 36 пунктов, а под воздействием диазепама — на 22 пункта (рис. 2).

Жалобы по шкале В–L'

(общие и физические симптомы)

В начале лечения пациенты, применившие фитопрепарат СЕДАРИСТОН, сообщали о более выраженных жалобах, нежели пациенты группы диазепама, однако эта разница не была статистически значимой. Отмечена статистически высокая значимость различия в сниже-

нии исходных показателей в группе фитопрепарата по сравнению с группой диазепама через 2 нед терапии (рис. 3). В конце лечения выраженность жалоб пациентов в группе фитопрепарата настолько уменьшилась, что значение медианы перечня их жалоб (12,5) соответствовало таковому здоровых лиц (11,5). В группе диазепама достигнут лишь ограниченный успех лечения: по его окончании значение медианы 22,5 все еще оставалось в зоне патологических значений (под вопросом).

Состояние местного кровообращения

Влияние на состояние местного кровообращения не являлось критерием эффективности, однако в исследование включены пациенты, у которых, помимо тревожных состояний, присутствовали также симптомы нарушения местного кровообращения (похолодание конечностей, перемежающаяся хромота легкой и средней степени). В ходе исследования отмечено существенное улучшение симптомов нарушения местного кровообращения у 13 пациентов, 12 из которых получали СЕДАРИСТОН.

Выводы

1. В представленном рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании впервые показана более высокая эффективность стандартизованного экстракта зверобоя и валерианы в составе препарата СЕДАРИСТОН в лечении пациентов с тревожными состояниями средней степени тяжести с сопутствующей депрессивной симптоматикой и при ее отсутствии.

2. Применяемый экстракт валерианы не содержит валепотриатов, известных в качестве действующих компонентов в сортах валерианы, произрастающих в Мексике и Индии (ввиду цитотоксического и мутагенного действия применение таких препаратов вызывает опасения в отношении токсикологической безопасности).

3. В исследование осознанно не включили пациентов с тяжелыми тревожными состояниями, фобиями и психодезами, при которых показана терапия прежде всего синтетическими анксиолитиками.

4. Стандартизованный экстракт зверобоя и валерианы в составе препарата СЕДАРИСТОН эффективен в терапии при тревожных состояниях средней степени тяжести с сопутствующей депрессивной симптоматикой и при ее отсутствии.

Публикация подготовлена по материалам статьи
Panigel M. (1985) Die Behandlung mittelschwerer Angstzustände. Randomisierte Doppelblindstudie zum klinischen Wirksamkeitsvergleich eines Phytotherapeutikums mit Diazepam. Therapiewoche, 41: 4659–4668.