



Терапия тревожных состояний препаратами растительного происхождения

О.А. Шавловская

Адрес для переписки: Ольга Александровна Шавловская, shavlovskaya@mma.ru

Растительные лекарственные препараты отличаются от транквилизаторов небензодиазепинового ряда меньшей частотой нежелательных явлений и лекарственных взаимодействий. Официальные препараты растительного происхождения рассматриваются в качестве альтернативной терапии кратковременных субсиндромальных или «неразвернутых» (мягких) тревожных расстройств или используются для усиления эффективности рецептурных препаратов.

Ключевые слова: тревожные состояния, препараты растительного происхождения, магний

Введение

Эмоции (от лат. *emovere* – возбуждать, волновать) – особый вид психических процессов или состояний человека, которые проявляются в переживании значимых ситуаций, событий в течение жизни. Положительных эмоций всего две: радость и интерес. Спектр отрицательных эмоций шире. Они подразделяются на биологические (тревога, страх, страдание, гнев и их производные) и социальные (стыд, вина, боязнь утраты своего «я»). Особое место среди них занимает тревога – один из наиболее древних эволюционных механизмов [1]. Тревога является обязательной составляющей интегративной реакции организма на стрес-

совое воздействие. Сложно переоценить роль дистресса (патологическая разновидность стресс-синдрома, отрицательно влияющего на организм, психическую деятельность и поведение человека) в формировании психовегетативных нарушений. Вегетативные изменения, вызванные дистрессом, разнообразны и могут затрагивать практически все органы и системы организма [2]. Повышенная стрессодоступность и избыточные тревожные реакции способствуют формированию психовегетативного синдрома. Он сопровождается психическими и вегетативными симптомами [2], которые характеризуются полисистемностью [1, 3].

К психическим проявлениям тревожных расстройств обычно относят:

- ✓ опасения (беспокойство о будущих неудачах, волнение, неспособность сосредоточиться и др.);
- ✓ беспокойство по мелочам;
- ✓ раздражительность и нетерпеливость;
- ✓ напряженность, скованность;
- ✓ суетливость;
- ✓ неспособность расслабиться;
- ✓ взвинченность или состояние «на грани срыва»;
- ✓ невозможность сконцентрироваться;
- ✓ ухудшение памяти;
- ✓ быструю утомляемость;
- ✓ страхи, навязчивые мысли, образы.

Вегетативные (соматические) проявления включают:

- ✓ потливость, холодные и влажные ладони;
- ✓ сухость во рту;
- ✓ ощущение кома в горле;
- ✓ ощущение нехватки воздуха;
- ✓ напряжение и боль в мышцах;
- ✓ тошноту, понос, боли в животе;
- ✓ головокружение;
- ✓ предобморочное состояние;
- ✓ снижение либидо, импотенцию;
- ✓ напряжение и боль в мышцах;
- ✓ учащенное сердцебиение;
- ✓ приливы жара или холода.



Тревога, чувство внутреннего напряжения, раздражительность – жалобы, которые часто звучат на приеме у врача. В течение жизни примерно у 50% населения отмечаются отдельные симптомы тревоги или синдромально очерченные тревожные расстройства [4]. Нередко субсиндромальные тревожные состояния скрываются за массивной вегетативной дисфункцией, формируя психовегетативный синдром. Причем такие состояния своевременно не диагностируются [5].

В российском исследовании КОМПАС с участием свыше 10 тыс. пациентов амбулаторной и стационарной общесоматической сети из 35 городов расстройства тревожно-депрессивного спектра зарегистрированы в 45,9% случаев, завершённые депрессивные расстройства – в 23,8%, депрессивные расстройства при ишемической болезни сердца – в 30,9%, а при артериальной гипертензии – в 27,6% случаев [6, 7].

В проспективном исследовании КООРДИНАТА убедительно показано, что депрессивные и тревожные расстройства обычно не распознаются врачами общей практики и негативно отражаются на течении сердечно-сосудистых заболеваний, в частности артериальной гипертензии [7].

В основе формирования тревоги лежит нарушение баланса медиаторов, таких как серотонин, норадреналин и гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Именно через эти медиаторные системы обычно реализуется действие противотревожных препаратов.

Лечение

Обычно при тревожных расстройствах применяют различные психотропные препараты. Для купирования остро возникшей тревоги чаще используют анксиолитики – производные бензодиазепина [8], как правило Феназепам и диазепам. Реже назначают транквилизаторы и антидепрессанты. Среди ГАМКергических анксиолитиков ведущее место занимают бензодиазепиновые транкви-

лизаторы, которые отличаются быстрым достижением терапевтического эффекта. Однако ряд побочных явлений (вялость, мышечная слабость, нарушение внимания), присущих данным препаратам, снижают повседневную активность пациентов, а следовательно, приверженность терапии. Больные опасаются риска развития лекарственной зависимости и симптомов отмены, а также развития нарушений координации из-за страха падения и появления неустойчивости [8]. Сказанное приобретает особое значение, когда речь идет о пациентах детского [1] и пожилого [9] возраста, страдающих тревожными расстройствами.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, до 80% населения планеты отдают предпочтение лекарственным средствам растительного происхождения [10]. Но это не означает отказ от антидепрессантов или комбинированной терапии. На фоне усложняющейся клинической картины и хронизации тревоги приоритет остается за ними.

Вопрос об альтернативном лечении пациентов с тревожными расстройствами остается крайне актуальным. В качестве такого лечения рассматриваются препараты растительного происхождения. Официальные препараты растительного происхождения с минимальным количеством побочных эффектов могут также использоваться для усиления эффективности рецептурных препаратов. Эксперты Всемирной организации здравоохранения рекомендуют: прежде чем назначать препараты бензодиазепинового ряда, следует рассмотреть возможность альтернативной терапии (небензодиазепиновые анксиолитики, препараты растительного происхождения). Одним из наиболее эффективных и безопасных альтернативных способов терапии субсиндромальных тревожных расстройств считается применение растительных успокаивающих средств на основе валерианы, мелиссы, пассифлоры, душицы,

вереска либо пустырника [11]. Среди растительных препаратов с анксиолитическим и успокаивающим действием, выраженной седативной активностью можно выделить ряд целебных растений, которые назначаются как в виде травяных сборов, так и в виде таблетированных форм.

Мелисса лекарственная (*Melissa officinalis*)

Сегодня мелисса лекарственная (*Melissa officinalis*) применяется в медицине преимущественно как седативно-снотворное средство. Кроме того, она используется при функциональных гастроинтестинальных расстройствах [12]. Ее эффективность при функциональной диспепсии подтверждена результатами метаанализа двойных слепых рандомизированных исследований [13].

В листьях растения содержится витамин С, витамины группы В, кальций, магний, калий, железо, медь, селен, марганец. Фитохимический анализ экстракта мелиссы лекарственной выявил наличие альдегидов монотерпеноидов, полифенольных соединений, монотерпеновых гликозидов [14, 15]. Кроме того, обнаружено присутствие дубильных веществ, флавоноидов, алкалоидов и кумаринов, но не других вторичных метаболитов, таких как антрахиноны и сапонины.

Мелисса лекарственная оказывает анксиолитическое, ноотропное [10], умеренное спазмолитическое и антимикробное, а также антиоксидантное, антиноцицептивное, противоопухолевое (антимутагенное) действие [16]. Мелисса способна стимулировать пониженный аппетит.

Высказывается предположение, что мелисса угнетающе воздействует на ацетилхолинэстеразу головного мозга и снижает активность никотиновых и мускариновых рецепторов в коре больших полушарий [17, 18].

Частота побочных эффектов при ее использовании не отличается от таковой при применении плацебо [19].

Мелисса лекарственная



Обзор А. Shakeri и соавт. был посвящен анализу традиционных видов использования, фитохимии, фармакологической активности, фармакокинетики и токсичности Melissa лекарственной. Для анализа данных использовались материалы (печатные, электронные) статей по традиционной медицине с использованием данного лекарственного растения. Электронные базы данных включали статьи, цитируемые в Web of Science, PubMed, Science Direct, Google Scholar, Scopus и опубликованные с 1956 по 2015 г. в разделе фармакологии и биохимии растений. Традиционное использование Melissa лекарственной отмечалось в основном в Европе, Средиземноморском регионе и странах Ближнего Востока. В ряде клинических испытаний зафиксировано анксиолитическое, противовирусное и спазмолитическое действие Melissa, а также ее влияние на настроение, познавательную способность и память. Основные предполагаемые механизмы, реализующие эффекты Melissa лекарственной, связаны со стимуляцией ацетилхолина и ГАМК-рецепторов, а также с подавлением матриксной металлопротеиназы 2. Полученные данные свидетельствуют о потенциальном применении Melissa лекарственной в лечении широкого спектра заболеваний, в частности тревожных состояний [20].

Пассифлора инкарнатная (*Passiflora incarnata*)

Пассифлора инкарнатная (*Passiflora incarnata*) также широко используется в качестве анксиолитического и седативного средства в силу предполагаемого модулирующего эффекта на ГАМК. В экспериментальных условиях наряду с нейропротективным влиянием пассифлора воздействовала на нейропатическую боль у мышей [21]. Базовые антиноцицептивные механизмы запускаются в результате воздействия на опиоидные рецепторы. Седативное влияние реализуется через ГАМКергические механиз-

мы, тем самым обеспечивается дозозависимый эффект [21]. В открытом наблюдательном исследовании с участием 639 пациентов (средний возраст – $46,3 \pm 17,5$ года) с тревожными нарушениями и инсомнией оценивали влияние пассифлоры на состояние тревожности и нарушения сна [22]. Тревога выявлена в 85,4% случаев по шкале Гамильтона и в 93,3% по опроснику Спилберга. 62,7% пациентов принимали пассифлору, 26,1% – пассифлору в комбинации с психотропным препаратом. Через четыре недели зафиксировано достоверное улучшение показателей. Исследователи пришли к выводу, что пассифлора может стать альтернативой психотропным препаратам на начальном этапе терапии тревожных расстройств.

Боярышник обыкновенный (*Crataegus oxyacantha*)

Среди лекарственных растений особой популярностью пользуется боярышник обыкновенный (*Crataegus oxyacantha*). Он применяется в качестве средства, благотворно влияющего на сердечно-сосудистую систему (уменьшает неприятные ощущения в области сердца, нормализует сердечный ритм). Благодаря наличию три-терпеновых соединений и флавоноидов боярышник оказывает спазмолитическое действие.

В двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании оценивали эффективность и безопасность фиксированной комбинации, содержащей экстракты растений (боярышника обыкновенного, эшшольции калифорнийской (*Eschscholzia californica*)) и магния, в терапии тревожных расстройств [23]. В исследовании участвовали 264 пациента (средний возраст – 44,6 года) с симптомами генерализованной тревожности от легкой до умеренной степени выраженности (по шкале Гамильтона). 130 больных получали исследуемый препарат, 134 – плацебо (по две таблетки два раза в день в течение трех месяцев). Эффективность препарата,

содержащего экстракты лекарственных растений и магний, превышала таковую плацебо.

Магнийсодержащие препараты

Некоторые авторы подчеркивают способность магния увеличивать устойчивость организма к стрессу [24]. В связи с этим применение содержащих магний препаратов открывает новые перспективы метаболической терапии у пациентов с нарушениями адаптационных возможностей в условиях хронического стресса. Все чаще обсуждается роль Mg^{2+} в работе гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. На фоне его дефицита увеличивается транскрипция кортикотропин-рилизинг-гормона в паравентрикулярном ядре гипоталамуса, повышается уровень адренокортикотропного гормона плазмы, индуцируется развитие патологической тревоги при стрессе, что клинически проявляется тревожным поведением [25]. Установлено, что при использовании транквилизаторов и антидепрессантов индуцированная дефицитом магния гипервозбудимость гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси с клиническими проявлениями патологической тревоги регрессирует [26]. Особое значение приобретает дефицит магния с позиции нарушений работы митохондрий и синтеза РНК и ДНК, концевые участки (теломеры) которых необходимы как для поддержания целостности генома, так и для сдерживания клеточного старения [25]. Активность фермента теломеразы (добавляющей фрагменты ДНК) зависит от уровня магния. Повышение активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и катехоламинов чревато избыточной потерей клетками внутриклеточного Mg^{2+} . При дефиците магния и высокой катехоламиновой активности в результате дестабилизации ДНК нарушаются ее репликация и транскрипция, что приводит к укорочению теломера, нарушению синтеза белка и функции митохондрий и, как следс-



твие, старению и смерти клетки [27]. Достаточное содержание Mg^{2+} в организме является критическим фактором для нормального клеточного гомеостаза [28]. Включение содержащих магний препаратов в базовую терапию любого патологического процесса позволяет модифицировать клеточный метаболизм.

У здоровых взрослых лиц при дефиците водорастворимых витаминов возникают повышенная утомляемость, тревожность, раздражительность, бессонница, нарушения памяти и способности к концентрации внимания. Как известно, витамины группы В характеризуются нейротропным действием. Витамин B_6 улучшает всасывание магния в желудочно-кишечном тракте и проникновение его в клетки, необходимо для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. Витамин B_6 :

- участвует в синтезе нейромедиаторов;
- в фосфорилированной форме обеспечивает процессы декарбоксилирования, переаминирования, дезаминирования аминокислот;
- участвует в синтезе белка, ферментов, гемоглобина, простагландинов, обмене серотонина, катехоламинов, глутаминовой кислоты, ГАМК, гистамина;
- улучшает использование ненасыщенных жирных кислот;
- снижает уровень холестерина и липидов в крови;
- улучшает сократимость миокарда;

- способствует превращению фолиевой кислоты в активную форму.

Новарест

Лекарственные растения мелисса, пассифлора, боярышник в сочетании с микроэлементом магнием и витамином B_6 входят в состав растительного комплекса Новарест («Новатор Фарма»). Одна таблетка Новареста содержит 100 мг мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis*), 150 мг пассифлоры инкарнатной (*Passiflora incarnata*), 150 мг боярышника обыкновенного (*Crataegus oxyacantha*), 150 мг магния лактата дигидрата и 3 мг пиридоксина гидрохлорида.

Согласно инструкции, показаниями к применению Новареста являются:

- повышенная нервная возбудимость;
- раздражительность;
- тревожные состояния (предменструальный синдром);
- повышенная утомляемость;
- легкие формы нарушения сна;
- функциональные нарушения сердечно-сосудистой деятельности и желудочно-кишечного тракта (в рамках вегетососудистой дистонии).

Входящие в состав Новареста компоненты обеспечивают анксиолитическое, седативное, нейротропное, а также кардиопротективное и спазмолитическое действие.

Новарест применяют по одной таблетке два-три раза в день во время еды в течение одного – трех месяцев. При нарушениях

Лекарственные растения мелисса, пассифлора, боярышник в сочетании с микроэлементом магнием и витамином B_6 входят в состав растительного комплекса Новарест. Указанные компоненты обеспечивают анксиолитическое, седативное, нейротропное, а также кардиопротективное и спазмолитическое действие комплекса

сна – две таблетки за полчаса перед сном. Максимальная суточная доза – три таблетки.

Из побочных эффектов редко наблюдаются аллергические реакции и общая слабость. Противопоказаниями к назначению являются детский возраст и повышенная чувствительность к компонентам комплекса.

Заключение

Официальные препараты растительного происхождения с минимальным количеством побочных эффектов могут рассматриваться в качестве альтернативной терапии тревожных состояний или использоваться для усиления эффективности рецептурных препаратов. Основным показанием для применения этой категории препаратов являются кратковременные субсиндромальные или «неразвернутые» (мягкие) тревожные расстройства. *

Литература

1. Корабельникова Е.А., Будик А.М. Клико-патогенетические и терапевтические аспекты тревожных расстройств // Лечащий врач. 2009. № 9. С. 36–42.
2. Воробьева О.В. Стресс и расстройства адаптации // Русский медицинский журнал. 2009. Т. 17. № 11. С. 789–793.
3. Вейн А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Данилов А.Б. Панические атаки. Руководство для врачей. М.: Эйдос Медиа, 2004.
4. Авдеева Т., Кинкулькина М.А. Препараты растительного происхождения в терапии тревожных расстройств // Врач. 2008. № 11. С. 49–52.
5. Соловьева Э.Ю. Смешанное тревожное и депрессивное расстройство в общей медицинской практике // Consilium Medicum. 2009. Т. 11. № 2. С. 61–67.
6. Ромасенко Л.В., Пархоменко И.М., Кадушина Е.Б. Терапия расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов с артериальной гипертензией // Фарматека. 2012. № 19. С. 32–35.
7. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В. и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессий



- в кардиологической практике: у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): первые результаты многоцентрового исследования // Кардиология. 2007. Т. 7. № 3. С. 28–37.
8. Ромасенко Л.В., Кадушина Е.Б., Пархоменко И.М. Новые возможности терапии генерализованного тревожного расстройства // Лечащий врач. 2013. № 9. С. 116–118.
 9. Лазебник Л.Б., Кузнецов О.О. Эффективность Ново-Пассита в комплексной терапии пожилых больных // Психиатрия и психофармакотерапия. 1999. Т. 1. № 3. С. 26–27.
 10. Дикевич Е.А., Иванова Д.М. Применение препаратов растительного происхождения при лечении соматоформных расстройств // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16. № 26. С. 1801–1804.
 11. Медведев В.Э. Купирующий анксиолитический эффект препаратов растительного происхождения в общей медицинской сети // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2011. № 1. С. 24–28.
 12. Schulz V. Rational phytotherapy: a physicians' guide to herbal medicine. 5th ed. Berlin: Springer, 2004.
 13. Gundermann K.J., Godehardt E., Ulbrich M. Efficacy of a herbal preparation in patients with functional dyspepsia: a meta-analysis of double-blind, randomized, clinical trials // Adv. Ther. 2003. Vol. 20. № 1. P. 43–49.
 14. Carnat A.P., Carnat A., Fraisse D., Lamaison J.L. The aromatic and polyphenolic composition of lemon balm (*Melissa officinalis* L. subsp. *officinalis*) tea // Pharm. Acta Helvetiae. 1998. Vol. 72. P. 301–305.
 15. Hohmann J., Zupkó I., Rédei D. et al. Protective effects of the aerial parts of *Salvia officinalis*, *Melissa officinalis* and *Lavandula angustifolia* and their constituents against enzyme-dependent and enzyme-independent lipid peroxidation // Planta Med. 1999. Vol. 65. № 6. P. 576–578.
 16. De Carvalho N.C., Corrêa-Angeloni M.J., Leffa D.D. et al. Evaluation of the genotoxic and antigenotoxic potential of *Melissa officinalis* in mice // Genet. Mol. Biol. 2011. Vol. 34. № 2. P. 290–297.
 17. Perry N., Court G., Bidet N. et al. European herbs with cholinergic activities: potential in dementia therapy // Int. J. Geriatric Psychiatry. 1996. Vol. 11. P. 1063–1069.
 18. Wake G., Court J., Pickering A. et al. CNS acetylcholine receptor activity in European medicinal plants traditionally used to improve failing memory // J. Ethnopharmacol. 2000. Vol. 69. № 2. P. 105–114.
 19. Akhondzadeh S., Noroozian M., Mohammadi M. et al. *Melissa officinalis* extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo controlled trial // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2003. Vol. 74. № 7. P. 863–866.
 20. Shakeri A., Sahebkar A., Javadi B. *Melissa officinalis* L. – a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology // J. Ethnopharmacol. 2016. Vol. 188. P. 204–228.
 21. Aman U., Subhan F., Shahid M. et al. *Passiflora incarnata* attenuation of neuropathic allodynia and vulvodinia apropos GABA-ergic and opioidergic antinociceptive and behavioural mechanisms // BMC Complement. Altern. Med. 2016. Vol. 16. № 77. ID 77.
 22. Villet S., Vacher V., Colas A. et al. Open-label observational study of the homeopathic medicine *Passiflora Compose* for anxiety and sleep disorders // Homeopathy. 2016. Vol. 105. № 1. P. 84–91.
 23. Hanus M., Lafon J., Mathieu M. Double-blind, randomised, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of a fixed combination containing two plant extracts (*Crataegus oxyacantha* and *Eschscholtzia californica*) and magnesium in mild-to-moderate anxiety disorders // Curr. Med. Res. Opin. 2004. Vol. 20. № 1. P. 63–71.
 24. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в неврологии. Обучающие программы ЮНЕСКО. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
 25. Акарачкова Е.С., Шавловская О.А., Вершинина С.В. и др. Роль дефицита магния в формировании клинических проявлений стресса у женщин // Проблемы женского здоровья. 2013. Т. 8. № 3. С. 52–59.
 26. Sartori S.B., Whittle N., Hetzenauer A., Singewald N. Magnesium deficiency induces anxiety and HPA axis dysregulation: modulation by therapeutic drug treatment // Neuropharmacology. 2012. Vol. 62. № 1. P. 304–312.
 27. Rowe W.J. Correcting magnesium deficiencies may prolong life // Clin. Interv. Aging. 2012. Vol. 7. P. 51–54.
 28. Barbagallo M., Dominguez L.J. Magnesium and aging // Curr. Pharm. Des. 2010. Vol. 16. № 7. P. 832–839.

Therapy of Anxiety Disorders by Herbal Drugs

O.A. Shavlovskaya

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Olga Aleksandrovna Shavlovskaya, shavlovskaya@mma.ru

Herbal medicinal drugs differ from non-benzodiazepine tranquillizers by lower rate of adverse events and drug interactions. Officinal herbal preparations are considered as an alternative therapy for a short-term subsyndromal or 'covert' (mild) anxiety disorders or used to enhance efficacy of prescription drugs.

Key words: anxiety disorders, herbal drugs, magnesium