

Супрун Элина Владиславовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры общей фармакологии и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармакологии, Национальный фармацевтический университет, Харьков

Пиминов Александр Фомич — доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой общей фармакологии и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармакологии, Национальный фармацевтический университет, Харьков

Снегирёв Филипп Гелиевич — врач анестезиолог высшей категории, врач психиатр-специалист, заведующий редакцией «Еженедельника АПТЕКА»

В различных ситуациях мы привычно используем термин «стресс», понимая под ним эмоционально негативные события и реакцию на эти события в виде повышенной нервозности и других признаков. При этом большинство здоровых людей стресс как проблему не выделяют, особенно над ним не задумываются и никак к нему не относятся. Так ли это верно?

Стресс — обычное и часто отмечаемое явление. Впервые термин «стресс» появился в журнале *Psychological Abstracts* в 1944 г. Широкой популяризацией это понятие обязано Гансу Селье. Г. Селье был биологом и рассматривал стресс с позиций физиологии как неспецифическую, но типовую реакцию организма на любое предъявляемое к нему требование. Он считал, что существует некая типовая реакция на различные виды стрессоров и назвал этот набор реакций общим адаптационным синдромом (*general adaptation syndrome* — GAS). Термином «неспецифическая реакция» он объясняет то, что типовую реакцию вызывает очень широкий спектр воздействий или стрессоров (биологические и психологические), включая такие позитивные факторы, как новые события. Согласно концепции Селье слабые воздействия не приводят к стрессу, он возникает только тогда, когда влияние стрессора превосходит приспособительные возможности человека.

Г. Селье выделил в стрессе три фазы. Первая фаза — реакция **тревоги**. Это фаза мобилизации защитных сил организма. При воздействиях стрессоров в кровь начинают выделяться определенные гормоны, которые изменяют режим работы многих органов и систем организма (например учащение ритма сердца, повышение свертываемости крови, изменения активности иммунной системы). В результате организм проводит подготовку к борьбе со стрессорным фактором, после чего он будет готов справиться с опасностью и каким-либо образом приспособиться к ней — в этом и состоит основное биологическое значение стресса. У большинства людей к концу первой фазы отмечаются повышение работоспособности и физиологические изменения (кровь сгущается, содержание ионов хлора в ней уменьшается, отмечается повышенное выделение азота, фосфатов, калия, увеличение печени или селезенки и др.). Вслед за первой наступает фаза сбалансированного расходования адаптационных резервов организма, то есть **адаптация и стабилизация**. Все измененные физиологические показатели (выведенные из равновесия в первой фазе) закрепляются на новом уровне. При этом реакция организма мало отличается от нормы и все как будто налаживается. Однако если стресс продолжается долго, то ввиду ограниченности резервов организма неизбежно наступает третья стадия — **истощение**.

Стресс является составной частью жизни каждого человека, который нужен нам как еда, питье и воздух. По мнению Г. Селье, стресс создает «вкус к жизни». Весьма важно и его стимулирующее, созидательное, формирующее влияние в сложных процессах работы и обучения. Однако стрессовые воздействия не должны превышать приспособительные

возможности человека, в противном случае могут ухудшиться самочувствие и даже развиваться заболевания — соматические или невротические.

Почему же стресс вызывает соматические нарушения? Физиологические изменения при сильных эмоциях часто связаны с чрезмерным и избыточным энергетическим обеспечением — на непредвиденные обстоятельства. Известно, что все люди на одни и те же нагрузки реагируют по-разному. У одних реакция активная, и при стрессе успешность их деятельности продолжает повышаться до некоторого предела («стресс льва»), а у других — пассивная, и эффективность их деятельности снижается сразу («стресс кролика»). От характера реакции зависят и возникающие вследствие стресса заболевания. Обобщение клинических материалов позволило врачам сделать вывод, что широкий круг воздействий, приводящих к стрессу, вызывает у людей преимущественно гипертоническую и язвенную болезни и некоторые другие формы сосудистой патологии с глобальными или локальными проявлениями (инфаркт, инсульт, стенокардия, сердечная аритмия, нефросклероз, спастический колит и др.). Образно об этом сказал академик К.М. Быков: «Печаль, которая не проявляется в слезах, заставляет плакать другие органы».

Согласно классическим фазам стресса можно выделить несколько клинических ситуаций, являющихся последствиями стресса и требующих обязательной помощи таким пациентам.

1-я стадия стресса — реакция тревоги. Тревожные расстройства (ТР). Тревога, ощущение внутреннего напряжения, раздражительность — жалобы, часто отмечаемые на приеме у врача. Тревога — обязательная составляющая интегративной реакции организма на стрессовое воздействие. Состояние тревоги можно определить как эмоциональное переживание, характеризующееся дискомфортом от неопределенности перспективы и имеющее определенный биологический смысл: мобилизация ресурсов организма, обеспечивающих поведение в экстремальных состояниях. Тревога бывает ситуационной и эндогенной, приступообразной или непрерывной, чаще всего кратковременной. Когда она становится настолько выраженной, что начинает мешать жизнедеятельности, устанавливают диагноз ТР.

Распространенность ТР в популяции в целом достигает 6,5%, в общемедицинской сети — до 15%, составляя около $\frac{1}{3}$ всех больных общемедицинской сети. Отдельные симптомы тревоги выявляют в течение жизни примерно у 50% людей. ТР имеют не только важное медицинское, но также серьезное социальное и экономическое значение. Так, в США затраты на лечение ТР в 1990 г. составили 42,3 млрд дол. США, что включает как прямые затраты (госпитализация, вызов «скорой помощи», лекарственные средства, отпускаемые по рецепту, консультации врачей), так и косвенные расходы — прогулы на работе или в школе, снижение производительности труда, безработица, злоупотребление психоактивными веществами или наркомания и даже суицид.

В списке заболеваний, связанных с ТР, доминируют неврозы. Невроз — функциональное состояние нервной системы, при котором резко повышается чувствительность к сигналам из внешней и внутренней среды. Невроз может развиваться в случаях, при которых создается конфликт между необходимостью разрешать жизненную ситуацию и невозможностью это сделать. В клинике под неврозами понимается группа нервно-психических заболеваний, возникающих вследствие длительных психических переживаний, перенапряжений при выполнении чрезмерных по сложности и трудоемкости дел, недостаточного отдыха, сна, длительной внутренней борьбы, необходимости скрывать горе, гнев, страдания. Способствуют возникновению неврозов и внутренние болезни человека. Вместе с тем своевременное лечение позволяет не только улучшить социальную адаптацию пациентов,

но и снизить риск развития или прогрессирования соматической патологии, первично или вторично сопряженной с ТР. Так, по данным плацебо-контролируемого исследования ONSET, наличие повышенной тревожности в среднем повышает вероятность нефатального инфаркта миокарда в 2,3 раза. Данные других исследований свидетельствуют, что наличие повышенной тревожности повышает вероятность внезапной смерти в 4,5 раза. В ряде клинико-эпидемиологических исследований продемонстрирована высокая сопряженность ТР с такими соматическими заболеваниями, как аллергия, бронхиальная астма, люмбагия, мигрень, болезни обмена веществ, желудочно-кишечного тракта.

Значительная роль в развитии психовегетативных расстройств отдается снижению уровня гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), которая является одним из основных тормозных медиаторов головного мозга. Как известно, ГАМК метаболизируется в глутамат (при этом возможна как прямая, так и обратная реакция), далее глутамат под действием глутаматдегидрогеназы расщепляется до уровня α -кетоглутаровой кислоты. Для физиологических условий типична обратная реакция, то есть образование глутамата и далее ГАМК. Предполагается, что у пациентов с психовегетативными расстройствами может существовать особая форма глутаматдегидрогеназы, дающая в физиологических условиях прямую реакцию, что приводит к накоплению глутамата и снижению образования ГАМК. Дополнительную роль в формировании указанных нарушений может играть снижение чувствительности бензодиазепиновых рецепторов и изменение их способности к связыванию с соответствующими медиаторами.

Следует помнить, что *многие лекарственные препараты* и другие химические субстанции могут стать причиной тревожных симптомов. Чрезмерное употребление кофеина или резкое прекращение его употребления вызывает значимые тревожные симптомы. Различные рецепторные препараты вызывают манифестацию тревоги, что трактуется как их побочный эффект. Способностью вызывать тревогу обладают адренергические агонисты, бронходилататоры, кортикостероиды, препараты, влияющие на функцию щитовидной железы, антигипертензивные препараты, кардиоваскулярные препараты, особенно дериваты дигиталиса. Психотропные средства, такие как нейролептики и реже — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, могут быть причиной акатизии, ассоциированной с тревогой. Все антидепрессанты при длительном применении демонстрируют противотревожный эффект, однако в инициальный (начальный) период лечения все антидепрессанты без исключения могут индуцировать тревогу, что во многих случаях является причиной отказа пациента от терапии.

Хорошо известно, что *отмена употребления алкоголя* вызывает тревогу и возбуждение. Многие патологические тревожные симптомы дебютируют в период абстиненции. Симптомы отмены седативных и снотворных препаратов близки по патогенезу и клиническим проявлениям к симптомам отмены алкоголя, но часто недооцениваются клиницистами как потенциальная причина тревоги. Оба эти состояния характеризуются следующими тревожными симптомами: нервозность, тахикардия, дрожь, повышенное потоотделение и тошнота. В то же время седативные препараты (бензодиазепины) используют для лечения тревожных симптомов. Поэтому возникают трудности при дифференцировке симптомов основного ТР от симптомов отмены ассоциированных с использованием этих лекарственных средств.

Особую роль тревога приобретает в клинической картине депрессий, возникающих на уровне невротических и развивающихся на фоне неблагоприятных внешних воздействий. У таких больных наряду с подавленностью отмечают расстройства сна (инициальная инсомния, прерывистый сон, раннее пробуждение), слезливость, раздражительность, жалобы на слабость, разбитость,

снижение активности, жалость к себе, нередко сочетающаяся с тенденциями к обвинению окружающих. Несмотря на отсутствие органических поражений психики, исход таких депрессий не всегда благоприятен — существует риск хронизации этих состояний. Также важно помнить, что в проявлениях тревоги и депрессии много общих признаков и в ряде случаев их сложно дифференцировать, тем более что длительное существование тревоги обуславливает развитие депрессии, а она, в свою очередь, увеличивает выраженность симптомов тревоги, развивая порочный круг. В крупном эпидемиологическом исследовании, проведенном в странах ЕС, отмечена 30–40% совместная выявляемость депрессивных расстройств и ТР, однако депрессивные расстройства манифестируют позднее, чем тревожные, — в 8 из 10 случаев ТР могут служить маркерами скорого развития большого депрессивного расстройства и до 9 раз повышая риск развития первичного депрессивного эпизода и суицидальных попыток.

Умение врача распознать у пациента помимо вегетативной дисфункции психопатологические симптомы является решающим в диагностике и определяет дальнейшую тактику терапии. К наиболее частым **общим симптомам тревоги** принято относить: беспокойство и нервозность, раздражительность, возбуждение и неусидчивость, непровольные движения, нетерпеливость, тревожные мысли, снижение концентрации внимания, нарушения сна, ночные кошмары, быструю утомляемость. Среди **вегетативных симптомов тревоги** преобладают тахикардия, приступы жара и озноба, повышенное потоотделение, холодные и влажные ладони, сухость во рту, ощущение «кома» в горле, нехватки воздуха, боль в животе, диарея, учащенное мочеиспускание, головокружение, тремор, мышечные подергивания, вздрагивания, повышение тонуса скелетных мышц, миалгия и т.д. В большинстве ситуаций такие вегетативные нарушения вторичны и возникают на фоне психических. С другой стороны, возникающие при разных соматических заболеваниях тревожные состояния, как правило, включаящие компонент депрессии, могут осложнять и затягивать физическое расстройство, а также приобретать характер стресса, который вызывает вторичные соматовегетативные реакции. Последние утяжеляют течение основного соматического заболевания. В итоге возникает порочный патогенетический круг: соматическое заболевание — соматогенное тревожно-депрессивное состояние — вторичные соматовегетативные расстройства — увеличение выраженности соматического заболевания. Потенциальная опасность игнорирования субклинической тревоги определяется возможной хронизацией процесса, рецидивированием, депрессивными осложнениями, переходом в развернутое тревожное состояние, усугублением фонового соматического заболевания, что в немалой степени обусловлено неадекватным и несвоевременным лечением.

Лечение тревожных расстройств. Терапевтическая стратегия лечения тревожных состояний состоит из психотерапевтических и фармакологических методов. Существует много психологических методик терапии повышенной тревожности. К ним, в частности, относятся: рациональная психотерапия; поддерживающая психотерапия; методы релаксационной терапии (в том числе медитация и гипноз). На современном этапе развития психофармакотерапии для купирования и профилактики тревожных расстройств у больных с кардиальной патологией применяют препараты всех групп: анксиолитики (бензодиазепиновые и другие транквилизаторы), антидепрессанты (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и т.д.), антипсихотики (сульпирид, хлорпротиксен, кветиапин, галоперидол и др.), бромиды, ноотропы.

Многообразие лекарственных препаратов, эффективно применяемых при тревожных и депрессивных расстройствах, само по себе создает проблему выбора для врача общей медицинской практики. Сомнения в выборе лечения добавляют риск развития побочных

эффектов психотропных средств, особенности их назначения и действия при различных типах заболевания, неясность диагноза, атипичное течение тревожных проявлений, отсутствие эффекта адекватной психотропной терапии, предпочтения пациента в выборе лекарственного средства. Все это определяет необходимость обращения за консультацией к специалисту, владеющему профессиональными знаниями и навыками.

В связи с высоким риском развития побочных эффектов и лекарственной зависимости эксперты ВОЗ не рекомендуют назначать транквилизаторы бензодиазепинового ряда на срок более 1 мес и предлагают перед назначением препаратов этого ряда рассмотреть возможности «альтернативной» терапии (небензодиазепиновые анксиолитики, препараты растительного происхождения). Вместе с тем согласно данным ВОЗ до 80% населения планеты отдают предпочтение лекарственным средствам растительного происхождения, а доверие пациента лекарству — важный фактор, способствующий повышению приверженности лечению, которая в значительной степени определяет успех терапии невротических расстройств. С этой точки зрения следует обратить внимание практикующих врачей на место препаратов растительного происхождения в лечении тревожных и депрессивных состояний. Речь идет о возможности их применения при кратковременных расстройствах адаптации и симптомах субклинической формы тревожного, депрессивного или смешанного расстройства, при плохой переносимости психотропных средств у лиц преклонного возраста, при индивидуальной сверхчувствительности к воздействию психофармакологических препаратов. Следует обратить внимание специалистов медицины и фармации на важное место препаратов растительного происхождения в лечении тревожных расстройств (валериана, пустырник, мята перечная, боярышник, хмель, пион, пассифлора, Melissa, вереск, душица). С 1980 г. в Германии проведено более 300 исследований, посвященных эффективности и безопасности применения в клинической практике лекарственных средств на основе растительных компонентов. По результатам проведенного анализа, в число десяти основных фитопрепаратов включена валериана. В настоящее время одним из наиболее эффективных и востребованных комбинированных препаратов валерианы является **Персен®**. Предлагаемый украинскому здравоохранению фармацевтической компанией «Сандоз», входящей в состав международной группы «Новартис», и хорошо известный отечественным клиницистам **Персен®**, помимо экстракта валерианы, содержит экстракты Melissa и мяты перечной, что усиливает анксиолитический эффект валерианы и добавляет спазмолитическое действие.

Валериана лекарственная (*Valeriana officinalis* L.) Препараты валерианы (экстракт, настой, настойка) широко используются в качестве успокаивающих средств. Их получают из корневища и корней растения, содержащих эфирное масло (эфир борнеола и изовалериановой кислоты), валериановую кислоту, борнеол, органические кислоты, некоторые алкалоиды, дубильные вещества. Лечебное действие препаратов обусловлено комплексом содержащихся в них действующих веществ, прежде всего эфирным маслом и алкалоидами. Многие клинические и экспериментальные исследования подтверждают, что основной механизм действия валерианы заключается в потенцировании ГАМК-ергической медиации. Это сопровождается снижением рефлекторной возбудимости в центральной нервной системе (ЦНС) и усилением тормозных процессов в нейронах корковых и подкорковых структур головного мозга. Поэтому валериану принято назначать в качестве седативного средства при чрезмерном нервном возбуждении.

Валериана благотворно влияет на сон, улучшая его качество. Нейрохимические механизмы действия средств на основе этого растения включают агонистическое влияние на бензодиазепиновые рецепторы. Б. Гурлей и соавторы установили, что экстракт валерианы

не взаимодействует с препаратами, метаболизм которых связан с различными подвидами цитохрома P450. Таким образом, нежелательные лекарственные взаимодействия исключены. Многочисленные исследования доказывают отсутствие токсичности валерианы. Даже высокие дозы ее экстракта не влияют на уровень артериального давления, не приводят к функциональным или органическим изменениям внутренних органов у животных и человека. Все побочные эффекты валерианы можно свести к аллергическим реакциям. Добавление к экстракту валерианы других седативных средств растительного происхождения усиливает ее основные эффекты.

Мелисса (мята лимонная, *Melissa officinalis* L.) — второй растительный компонент препарата **Персен®**. Это растение издавна входит в число любимых народных средств. С лечебной целью используют листья (*Folium Melissaе*) и верхушки побегов (*Herba Melissaе*), которые заготавливают в начале цветения. Первые исследования терпеновых соединений, содержащихся в масле мелиссы, проведены в конце XIX в. Из растения выделены цитраль и цитронелаль, а со временем монотерпеновые соединения — гераниол, линалоол и цитронелол. Благоприятное действие на функции ЦНС наряду с эфирным маслом оказывают также витамины B₁ (тиамин), B₂ (рибофлавин), C (аскорбиновая кислота) и комплекс микроэлементов, включая калий. В препаратах мелиссы содержится целый комплекс биологически активных веществ, проявляющих антигипоксический эффект, который определяет нейропротекторные свойства растения. Лекарственные средства, в состав которых входит мелисса, обладают выраженным седативным и легким снотворным свойствами. Электрофизиологическими исследованиями, проведенными E. Holm, установлено, что мишенью действия соединений эфирного масла мелиссы является головной мозг, а именно — лимбическая система, которая управляет вегетативными функциями, а также экранирует большие полушария от весьма сильных раздражителей, идущих из периферии. Эти данные экспериментально обуславливают терапевтическую эффективность мелиссы при вегетососудистой дистонии. R.F. Weiss (1985) сделал вывод, что мелисса относится к мягким фитотранквилизаторам. В последние годы все большее внимание привлекает способность мяты лимонной улучшать когнитивные функции. Это свойство растения может быть особенно полезно больным с деменцией, оно обусловлено сочетанием благоприятного влияния на когнитивные функции и настроение. Результаты исследований *in vitro* позволяют предположить наличие у мелиссы противоопухолевых свойств. Частота побочных эффектов при применении мелиссы не отличается от таковой при использовании плацебо. В лекарственных препаратах мелиссу обычно комбинируют с другими растениями, чаще всего — с валерианой. Это сочетание оказывает благоприятное влияние на качество сна здоровых пациентов, а у лиц с нарушениями сна не уступает по эффективности 0,125 мг триазолама. Оно устраняет не только психические, но и соматические симптомы тревоги. Вегетотропность этого сочетания является основанием для его применения при соматоформных невротических расстройствах, основным клиническим проявлением которых часто являются вегетативные симптомы.

Мята перечная (*Mentha piperita* L.) — третий растительный компонент препарата **Персен®**. Спектр показаний к применению мяты перечной с лечебной целью довольно широк, а вытяжки из растения оказывают спазмолитическое, успокаивающее и обезболивающее действие, рефлекторно расширяют коронарные сосуды. Лекарственным сырьем служит надземная часть мяты перечной. Зелень мяты содержит эфирное масло (состоящее из ментола и эфиров изовалериановой и уксусной кислоты), медь, марганец и другие микроэлементы, а также каротин, бетаин, флавоноиды, гесперидин, дубильные и прочие вещества. Препараты мяты используют при неврозах, бессоннице и повышенной возбудимости. Есть сведения, что эфирное масло мяты перечной способствует устранению нервного напряжения, оказывает

общетонизирующее, антистрессовое, а также антидепрессивное действие. Ментол, содержащийся в листьях мяты, обладает антисептическими свойствами в отношении многих патогенных бактерий пищеварительного тракта. Настойка мяты перечной производится с использованием 90% спирта, в связи с чем этот препарат разрешен к применению только у взрослых. А вот настой мяты перечной (на воде) разрешен к применению у детей в возрасте старше 3 лет. Седативный эффект мяты перечной используют у пациентов с повышенной возбудимостью, невротами и легкой бессонницей.

Соотношение в составе препарата **Персен**[®] валерианы, мелиссы и мяты перечной представлено в табл. 1. Имеющиеся данные о спектре клинических эффектов препарата **Персен**[®] позволяют рекомендовать его для применения в клинической практике. Он существенно расширяет возможности седативного воздействия при психических и психосоматических нарушениях. Ограничения по длительности применения препарата не предусмотрены. При прекращении лечения синдрома отмены не возникает.

Таблица 1 Содержание растительных компонентов в препарате **Персен**[®]

Компоненты	Персен [®] (таблетки)	Персен форте [®] (капсулы)
Валерианы экстракт сухой, мг	35	87,5
Мелиссы экстракт сухой, мг	17,5	17,5
Мяты перечной экстракт сухой, мг	17,5	17,5

По мнению А.Б. Смулевича (2004), при выборе адекватной фармакологической схемы лечения тревожных и депрессивных расстройств в ряде случаев целесообразно сочетание антидепрессантов с антипсихотиками. Речь идет о возможности их использования при кратковременных расстройствах адаптации и симптомах субклинической тревоги. Полученные на сегодня данные о спектре клинических эффектов растительных экстрактов позволяют рекомендовать их комбинации (препарат **Персен**[®]) в клинической практике.

В плацебо-контролируемом исследовании на кафедре неврологии Факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова изучали противотревожную эффективность препарата **Персен**[®] **форте** у 73 пациентов (средний возраст — 61,2 года), проходивших обследование и лечение в неврологическом стационаре по поводу хронической ишемии мозга, у которых выявлено субсиндромальное (маловыраженное) или мягкое ТР. Изменения в состоянии больных этой группы отмечены уже через 2 нед лечения с первоначальным проявлением седативного эффекта и быстрого анксиолитического действия. Противотревожное действие препарата **Персен**[®] **форте** проявлялось равномерным влиянием как на психические, так и на соматические (вегетативные) симптомы тревоги. Отмечено положительное воздействие на функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, кардиалгия, ощущение сердцебиения, колебания артериального давления). Влияние препарата **Персен**[®] **форте** на сон включало улучшение его качества у 95,3% пациентов. Результаты исследования позволяют сделать вывод о целесообразности применения препарата **Персен**[®] при субсиндромальной тревоге, а также при мягких проявлениях симптомов ТР. Несомненным преимуществом препарата **Персен**[®] является то обстоятельство, что эффективная терапевтическая доза для взрослого — 2 капсулы **Персен**[®] **форте**.

В проведенных исследованиях **Персен**[®] достоверно превосходил плацебо по влиянию на ТР и вегетативные дисфункции. При этом он практически не вызывал побочных эффектов, в том числе сонливости в дневное время, не оказывал негативного влияния на концентрацию внимания и работоспособность пациентов. **Персен**[®] хорошо сочетается с любыми психотропными препаратами, включая антидепрессанты. При хронической тревоге он может быть более безопасной альтернативой бензодиазепинам, при необходимости в сочетании с антидепрессантами. Его также можно назначать здоровым людям в качестве профилактического средства.

Персен[®] обладает следующими преимуществами перед другими седативными средствами: препарат содержит только натуральные компоненты; эффективность и безопасность растительных ингредиентов препарата **Персен**[®] хорошо изучены; не содержит спирта и брома; может сочетаться с любыми психотропными препаратами, в том числе с антидепрессантами; эффективен как быстродействующее симптоматическое средство, когда необходимо купировать симптомы тревожности, волнения, и при курсовом приеме для лечения стрессовых состояний, ТР и фобических расстройств.

Всесторонний анализ данных о безопасности и хорошей переносимости препарата **Персен**[®] подтверждает целесообразность его назначения при мягких симптомах депрессии и тревоги в качестве стартовой терапии разным группам больных в общей медицинской практике, в том числе лицам пожилого возраста — наиболее уязвимой в плане синтетической фармакотерапии группе пациентов. У лиц старшего возраста возможно изменение ферментной активности печени, возникновение возрастных физиологических изменений многих медиаторных церебральных систем, в первую очередь дофаминергических, что при использовании психотропных средств повышает вероятность развития экстрапирамидных расстройств, создает проблему взаимодействия лекарственных препаратов и мозговой ткани в условиях редуцированного кровотока. Более низкое содержание валерианы в таблетках **Персен**[®] позволяет использовать эту форму в педиатрической практике.

Учитывая отсутствие серьезных противопоказаний для применения препарата **Персен**[®] у взрослых, его можно рассматривать как альтернативное лечение у пациентов, имеющих противопоказания для приема анксиолитиков бензодиазепинового ряда или антидепрессантов. Например, многие антидепрессанты оказывают конвульсогенное действие и не всегда могут назначаться пациентам с эпилепсией.

Нет четких рекомендаций по длительности терапии мягких и субсиндромальных тревожных синдромов. Однако большинством исследований доказана польза длительных курсов терапии. Считается, что после редукции всех симптомов должно пройти не менее 4 нед лекарственной ремиссии, после чего делается попытка отмены препарата. В среднем лечение седативными растительными сборами составляет 2–4 мес.

2-я стадия стресса — адаптация и стабилизация . *Нарушения адаптации* . У некоторых лиц с незначительной стрессоустойчивостью в ответ на стрессовое событие (даже не выходящее за рамки обычного или повседневного психического стресса) могут развиваться болезненные симптомы, нарушающие привычное функционирование пациента, и в результате возможны изменения в социальной и профессиональной деятельности. Эти болезненные состояния получили название «расстройства адаптации», или дезадаптация. Дезадаптация может возникнуть вследствие кратковременных и сильных воздействий среды на человека или под влиянием менее интенсивных, но продолжительных стрессов. В детском возрасте в качестве стрессовых факторов чаще всего выступают неблагоприятные условия

в семье (утрата близких, асоциальные семьи, холодные, жестокие взаимоотношения, неполная семья и т.д.), приводящие к эмоциональной депривации. У детей старшего возраста и подростков, помимо этих причин, стрессовые ситуации связаны с конфликтными взаимоотношениями с родителями, сверстниками, учителями. У 40–50% детей, которые живут в сложных бытовых условиях (например проживание в небезопасном, неблагополучном месте) или сталкиваются с медицинскими проблемами, стихийными бедствиями, диагностированы расстройства адаптации. Важную роль в возникновении адаптационных расстройств играют индивидуальная предрасположенность или биологическая уязвимость, зависящая от генетических факторов. Отмечено, что представительницы женского пола подвержены более высокому риску расстройств адаптации, чем мужского, даже в детском возрасте.

За последние два десятилетия на детей обрушился шквал компьютерных технологий, социально-экономических потрясений, массивной рекламы, появились проблемы ранней трудовой занятости у старшеклассников. Изменение системы образования, часто неадекватное физиологическим возможностям растущего детского организма, значительное повышение учебных нагрузок, ликвидация доступных эффективных форм физического воспитания, ухудшение питания школьников, учащение случаев курения, употребления алкогольных и тонизирующих напитков привели к негативным сдвигам в физическом и психоэмоциональном состоянии, повышению уровня невротизации и, как результат, к снижению социальной адаптации школьников. Это потребовало от ребенка напряжения адаптационно-компенсаторных механизмов, что оказалось многим не под силу. Расстройства адаптации широко представлены в детской популяции и часто (до 25% всех психических расстройств) отмечаются в педиатрической практике. Увеличилось количество жалоб детей на функциональные расстройства организма: головная боль, боль в животе, нарушение сна, повышенная утомляемость, снижение успеваемости. Только частота головной боли напряжения у школьников составляет 28–52%, она нередко является показателем снижения их адаптационно-компенсаторных возможностей, сигналом дисфункции отдельных органов и систем организма. Постоянно переживаемые детьми дошкольного и школьного возраста эмоциональные стрессы нередко приводят к психосоматическим расстройствам: головной и абдоминальной боли, кардиалгиям, артралгиям, расстройствам дыхания, тахикардии, неприятным ощущениям во всем теле, по поводу которых дети часто обследуются в соматических стационарах.

Клинические проявления дезадаптации значительно отличаются. Наиболее частыми у **взрослых** и детей являются депрессивные, тревожные, соматовегетативные и смешанные симптомы. К ним относятся подавленное настроение, грусть, тревога или беспокойство; ощущение неспособности справиться с поставленными жизненными или профессиональными задачами, планировать свое будущее; невозможность продолжать повседневную деятельность или учебу в текущей ситуации и связанные с этим расстройства поведения. Тревожность нередко проявляется постоянным, крайне неприятным, часто неопределенным ощущением опасения чего-то, ощущением угрозы, напряжением, повышенной раздражительностью, плаксивостью. На фоне пониженного настроения отмечаются ограничение привычных интересов, желаний, умственное и физическое истощение, снижение концентрации внимания, ухудшение памяти.

Степень выраженности нарушений адаптации у **детей** зависит от возраста и уровня зрелости ребенка: физической, психической и социальной. Двусторонняя связь между психикой и телом в детском возрасте значительно теснее, чем предполагают. Чем младше дети, тем эта связь очевиднее. Фактически каждый больной ребенок с соматическими заболеваниями

одновременно страдает и от нервно-психических расстройств: реакция на болезнь, прием лекарственных средств, уколы, изменения жизненного стереотипа, в ряде случаев — на госпитализацию. Для детей раннего возраста характерен соматовегетативный уровень реагирования, что проявляется расстройствами сна, приема пищи, уменьшением массы тела, частыми заболеваниями и т.д. При дезадаптации у детей нередко в сочетанном или изолированном виде отмечаются невротоподобные и невротические расстройства: неврозы навязчивых состояний и движений (тики, покашливание, нарушение ритма дыхания, обкусывание ногтей и т.д.), нарушения темпа речи (запинки), заикание, энурез, нарушения сна, аппетита. Часто развиваются астенические состояния (низкая работоспособность, повышенная утомляемость и т.д.), снижение иммунитета. Для расстройств адаптации характерно развитие поведенческих нарушений и патологических реакций, клинические проявления которых во многом определяются возрастом. Детям дошкольного и школьного возраста преимущественно свойственны реакции активного и пассивного протеста (оппозиции), отказа, уходы из дома, мутизм. Проблемы, возникающие у детей в связи с обучением, по предложениям психологов и педагогов получили общее название школьной дезадаптации. К числу основных ее первичных внешних признаков и врачи, и педагоги, и психологи единодушно относят затруднения в учебе и различные нарушения школьных норм поведения. Таким образом, в связи с большой распространенностью расстройств адаптации у детей эта проблема относится к наиболее актуальным в детской психиатрии, психологии и педагогике.

Лечение дезадаптации. Своевременное выявление психической дезадаптации, комплексное лечение и междисциплинарное взаимодействие могут предупредить патологическое развитие личности и переход в психосоматические расстройства. Основным принципом лечения расстройств адаптации является комплексный подход, так как симптоматическое лечение дает временный эффект. Медикаментозная терапия в первую очередь зависит от основной симптоматики и ее выраженности. В случае преобладания ТР, включая школьную фобию, применяются препараты с седативным действием, в частности растительные средства: валериана, пустырник, мелисса, пион и др., или транквилизаторы, которые оказывают мощное влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему и способны, помимо анксиолитического, оказывать антиаритмический, гипотензивный и обезболивающий эффекты, купировать перманентные вегетативные нарушения. Однако, несмотря на наличие на фармацевтическом рынке достаточно большого количества лекарственных препаратов природного происхождения, обладающих седативными эффектами, а также измельченного лекарственного растительного сырья, достаточно трудно выбрать препарат, разрешенный к применению в педиатрической практике, особенно у детей в возрасте младше 12 лет. Препаратом выбора у детей младшей возрастной группы (старше 3 лет) в качестве седативного средства природного происхождения является валериана лекарственная (*Valeriana officinalis*) в составе комбинированного препарата **Персен**[®]. Препарат **Персен**[®] (валерианы экстракт сухой + мелиссы экстракт сухой + мяты перечной экстракт сухой) у детей в возрасте 3–12 лет применяют строго по назначению врача.

У детей младшего возраста (с 1 года) рекомендуется использовать в качестве седативного средства валериану лекарственную (*Valeriana officinalis*): корневища с корнями измельченные (сырье, измельченное в пачках); корневища с корнями — порошок (в фильтр-пакетах); настойку во флаконах или флаконах-капельницах.

3-я стадия стресса — истощение. Проблемы сна. Для большинства здоровых людей проблемы сна не существует, они просто пользуются этим благом и особенно не вникают в его особенности. Однако сон, о котором уже известно, что его можно лишиться, тотчас

становится удовольствием. О такой ситуации и говорит народная пословица «Сон как богатство — чем больше спишь, тем больше хочется». Сон является совершенно необходимым компонентом нормального дневного цикла жизнедеятельности любого человека, хотя потребность в нем существенно меняется с возрастом. Если первые дни жизни новорожденный спит до 18–20 ч, то к 2 годам достаточно 15–16 ч, а к 4 годам потребность во сне снижается до 12–13 ч. Подавляющее число взрослых людей удовлетворяются 7–8 ч сна, а в возрасте старше 45–50 лет люди спят по 5–6 ч в день. Сон необходим, закономерен и неизбежен. Несмотря на возможные искусственные изменения в ритме его прихода и ухода, избавиться от него по собственному желанию не удавалось еще никому. Более того, все подобные попытки кончались провалом, а при чрезмерной настойчивости — заболеванием или даже смертью. О попытке лишением сна известно издавна. Одно время в Китае существовала казнь лишением сна — человек погибал на 8-е сутки или даже раньше.

Бессонница (инсомния) — термин, которым пользуются пациенты и специалисты. Инсомния — состояние, которое длительное время не удовлетворяет по длительности и/или по качеству сна. В зависимости от контекста этот термин может означать симптом, синдром и даже самостоятельное заболевание. Различают бессонницу эпизодическую (причиной которой являются стресс, нарушение нормального режима дня, неправильный прием лекарственных средств в вечернее время), кратковременную (вследствие длительной стрессовой ситуации, нарушений процессов адаптации, хронических заболеваний) и хроническую (являющуюся следствием злоупотребления психоактивными веществами, может выступать как симптом психического или соматического заболевания). В настоящее время бессонница является распространенной изнурительной болезнью с применением большого числа сильнодействующих снотворных средств — во всем мире потребляют около 2 млн кг снотворных препаратов в год.

Лечение инсомнии. На сегодня бессоннице противостоит широкий фронт современной медицины, который представлен богатым спектром медикаментозных и немедикаментозных средств. Существующее в настоящее время большое разнообразие направлений в лечении можно систематизировать следующим образом.

Лечение без применения снотворных средств. К нему относят психотерапию, как рациональную, так и в форме гипноза, самовнушения, ауторелаксации; физические или курортные методы лечения (кислородные ванны, электросон, гидропроцедуры, парафиновые аппликации).

Медикаментозное лечение. На сегодня все существующие препараты, обладающие снотворным эффектом, условно можно выделить в несколько групп: антигистаминные средства, барбитураты, бензодиазепиновые транквилизаторы, 3-циклопирролоны, имидазопиридины.

Правильное распознавание расстройства сна, его причин должно служить основанием для адекватного выбора лечебных методов борьбы с бессонницей. Наличие эпизодической бессонницы, продолжающейся более 3 дней, и бессонницы кратковременной, длящейся до 3 нед, уже можно считать показанием к применению снотворных препаратов. В случаях хронической инсомнии гипнотические препараты следует применять с большой осторожностью, длительностью курса не более 3–4 нед, так как после этого срока снижается эффект от применяемого препарата и возникает зависимость. Поэтому наилучшими методами лечения бессонницы, бесспорно, являются методы без применения лекарственных препаратов, ибо любое снотворное средство при длительном применении имеет как преимущества, так и недостатки.

Начинать лечение диссомнии целесообразно с улучшения гигиены и режима сна, устранения агрессивных и возбуждающих факторов и с приема растительных препаратов. Вековой опыт народа позволил отобрать и успешно применять в лечении бессонницы лекарственные растения. В фитотерапии используют растения с седативным действием — умеренный и слабый эффект проявляют боярышник, донник, мята, ромашка, череда, ромашка; достаточно мощными седативными свойствами обладают валериана, вереск, душица, мелисса, пассифлора, пион, пустырник.

В экспериментах на животных установлено, что седативный и гипнотический эффекты валерианы связаны с тем, что производные валереновой кислоты уменьшают распад ГАМК в головном мозге, а повышение концентрации ГАМК вызывает снижение активности ЦНС и развитие седативного эффекта. Получены экспериментальные данные о способности экстракта валерианы связываться с бензодиазепиновыми рецепторами головного мозга животных. В ходе клинических исследований экстракта корня валерианы и плацебо в условиях двойного слепого контроля 121 пациент с нарушением засыпания получали в течение 20 дней за час до сна экстракт корня валерианы или плацебо. Установлено, что экстракт валерианы значительно превосходит плацебо. В условиях двойного слепого исследования у больных с нарушением засыпания сравнивали активность экстракта корня валерианы (600 мг) и оксазепам (10 мг), которые назначали в течение 28 дней за 30 мин до сна. Установили, что не выявлено различий в действии экстракта валерианы и оксазепам на скорость засыпания и качество сна. В открытом многоцентровом исследовании у более чем 11 тыс. больных с расстройствами сна и симптомами тревоги изучали терапевтический эффект экстракта корня валерианы в течение 10 дней в дозе 45 мг (суточная доза). Отмечен терапевтический эффект у 70–72% участников исследования (самооценка больных). Разными авторами было установлено, что однократный прием экстракта валерианы перед сном в дозе 400–450 мг достоверно уменьшал латентный период наступления сна.

В рекомендованных дозах препарат не влияет на способность управлять автомобилем и механизмами, однако в связи с седативным действием препарата рекомендуется соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами до выяснения индивидуальной чувствительности.

Грань между «нормальным» ответом на стресс и патологическими расстройствами (состояниями тревоги, дезадаптации, нарушений сна и т.д.) часто весьма размыта, и человеку трудно понять, когда необходимо обратиться за профессиональной помощью. Эти незначительные (субсиндромально выраженные) тревожные нарушения наиболее сложны для диагностики, часто остаются нелеченными, при этом оказывая крайне негативное влияние на качество жизни пациента и окружающих его лиц. Вероятно, к врачу следует обратиться в ситуации, когда беспокойство по поводу обыденных событий не поддается контролю. Например, когда, помимо нервозности, суетливости, нарушения концентрации внимания, раздражительности, отмечаются нарушения сна, головокружение, тахикардия, эпигастральный дискомфорт, сухость во рту, повышенное потоотделение, головная боль, озноб и другие симптомы вегетативной дисфункции. Однако грамотные рекомендации провизора по симптоматическому лечению проявлений неврозов, тревожных состояний и эмоциональных нарушений могут значительно улучшить самочувствие таких пациентов, повысить качество их жизни (см. Алгоритм фармацевтической опеки при стрессе).

АЛГОРИТМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОПЕКИ ПРИ СТРЕССЕ



Таким образом, перед препаратами растительного происхождения простираются большие перспективы в лечении стресс-индуцированных расстройств, поскольку они влияют не только на психические, но и на соматические симптомы, облегчая общее состояние пациента. При этом они обладают минимумом побочных эффектов и более доступны. Их можно также назначать профилактически, если нет полной уверенности, что состояние пациента обусловлено невротическим расстройством. Кроме того, важным фактором в лечении соматоформного расстройства является более позитивное отношение пациентов к растительным препаратам, чем к психотропным средствам.

В ряде проведенных исследований установлена высокая эффективность и безопасность растительного препарата **Персен®** в лечении больных со стресс-индуцированными тревожными и психовегетативными синдромами, при лечении субсиндромальной тревоги и «мягких» проявлений симптомов тревожного расстройства, в качестве старт-терапии «мягких» симптомов депрессии и тревоги у разных групп больных в общемедицинской практике, в том числе у лиц пожилого возраста. При хронической тревоге он может быть более безопасной альтернативой бензодиазепинам, при необходимости — в сочетании с антидепрессантами. Также отмечена эффективность препарата **Персен®** в качестве монотерапии у подростков с субпороговыми расстройствами тревожного спектра, у детей с психосоматическими расстройствами, в коррекции психоэмоциональных расстройств

в период беременности. При лечении бессонницы препаратом **Персен**[®] характерным является отсутствие дневной сонливости и снижения концентрации внимания, что способствует улучшению качества жизни пациентов и возвращению их к адекватной и полноценной жизни. Специалистами **Персен**[®] рассматривается в качестве препарата выбора для коррекции стресс-индуцированных симптомов, сопровождающихся тревогой, в том числе у пациентов наиболее уязвимых групп (подростки и лица пожилого возраста). Его также можно назначать здоровым людям в качестве профилактического средства.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

ПЕРСЕН[®] (PERSEN[®]). Р.с. № UA/9536/01/01 от 05.03.2010 г. до 05.03.2015 г. Код АТС: N05C M09**. **Состав и форма выпуска:** табл. п/о, № 40, 1 таблетка содержит нативного экстракта корней валерианы 35 мг, нативного экстракта листьев мелиссы 17,5 мг, нативного экстракта листьев мяты перечной 17,5 мг. **Показания:** неврозы, сопровождающиеся нервным возбуждением, беспокойством, снижением концентрации внимания, расстройствами сна. **Побочные эффекты:** возможны реакции повышенной чувствительности.

ПЕРСЕН[®] ФОРТЕ. Р.с. № UA/2838/02/01 от 05.03.2010 г. до 05.03.2015 г. Код АТС: N05C M09**. **Состав и форма выпуска:** капс. № 20, 1 капсула содержит нативного экстракта корней валерианы 87,5 мг, нативного экстракта листьев мелиссы 17,5 мг, нативного экстракта листьев мяты перечной 17,5 мг. **Показания:** неврозы, сопровождающиеся нервным возбуждением, беспокойством, снижением концентрации внимания, расстройствами сна. **Побочные эффекты:** возможны реакции повышенной чувствительности. *Более детальная информация изложена в инструкции по медицинскому применению препарата.*

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения / Под ред. Г.П. Яковлева, К.Ф. Блиновой. — СПб, 2002.
2. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. — К., 1992.
3. Смик Г.К. Корисні та рідкісні рослини України: Словник-довідник народних назв. — К., 1991.
4. Носов А.М. Лекарственные растения. — М., 2004.
5. Фармацевтическая опека: курс лекций для провизоров и семейных врачей (учебное пособие). / Под ред. чл.-кор. НАН Украины **В.П. Черных**, проф. **И.А. Зупанца** — Х., 2006.
6. **Компендиум — лекарственные препараты** (справочник). / Под ред. акад. НАМН Украины, проф. В.Н. Коваленко, проф. **А.П. Викторова** — К., 2011.
7. **Фармацевтична енциклопедія** / Голова ред. ради та автор передмови чл.-кор. НАН України, проф. **В.П. Черних**. — 2-ге вид., переробл. і доповн. — К., 2010.
8. **Наказ МОЗ України від 16.05.2011 р. № 284** «Про затвердження протоколів провізора (фармацевта)».

9. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. — Л., 1990.
10. Светличная Е.И., Толоч И.А. Этимологический словарь латинских ботанических названий лекарственных растений. — Х., 2003.
11. Либус О.К., Работягов В.Д., Кутько С.П. и др. Эфиромасличные и пряно-ароматические растения. Фито- и ароматерапия. — Херсон, 2004.
12. Шретер А.И., Муравьева Д.А., Пакалн Д.А. и др. Лекарственная флора Кавказа. — М., 1979.
13. Корнієвська В.Г., Лесик І.П. Ефірна олія валеріани лікарської // Фармац. журн. — 2000. — № 3.
13. Фурса Н.С., Зотов А.А., Дмитрук С.Е. Валериана в фитотерапии. — Томск, 1998;
14. Фурса Н.С., Корниевский Ю.И., Мазур И.А. Валериана — корень жизни. — Запорожье, 1996.
15. Коркина М.В., Лакосина Н.Д., Личко А.Е. и др. Психиатрия. — М., 2002.
16. Морозов Г.В., Шумский Н.Г. Введение в клиническую психиатрию (пропедевтика в психиатрии). — Нижний Новгород, 1998.
17. WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants. World Health Organization, Geneva, 2003 — Настанова ВООЗ з належної практики вирощування та збору лікарських рослин. / Український переклад за ред. проф. С.В. Сура — «Щотижневик АПТЕКА» — К., 2011.
18. Who monographs on selected medicinal plants. — World Health Organization — Geneva, 1999.
19. WHO Traditional Medicines Strategy: 2002–2005. — Geneva, World Health Organization, 2002 (документ WHO/EDM/TRM/2002.1).
20. Good Manufacturing Practices for pharmaceutical products: main principles. Опубликовано в: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-seventh report. — Geneva, World Health Organization, 2003, Annex 4 (WHO Technical Report Series, No. 908).
21. Good manufacturing practices: supplementary guidelines for manufacture of herbal medicinal products. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fourth report. — Geneva, World Health Organization, 1996, Annex 8 (WHO Technical Report Series, No. 863) (Також опубліковано в: Quality Assurance of Pharmaceuticals: A compendium of guidelines and related materials, Vol. 2: Good manufacturing practices and inspection. — Geneva, World Health Organization, 1999.).
22. Quality control methods for medicinal plant materials. — Geneva, World Health Organization, 1998.
23. Guide to good storage practices for pharmaceuticals. (Опубликовано в: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-seventh report. — Geneva, World Health Organization, 2003, Annex 9 (WHO Technical Report Series, No. 908)).
24. Mimica-Dukic N., Bozin B., Sokovic M. et al. Antimicrobial and Antioxidant Activities of *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) Essential Oil // J. Agric. Food. Chem. — 2004. — 52(9):25.

