Клиническая фармакология препаратов валерианы и европейские традиции их применения: крушение постсоветских стереотипов. Обзор иностранных научных источников

С.В. Налетов

Донецкий государственный медицинский университет им. Максима Горького

Резюме. *На основании обзора результатов современных клинических исследований автором сделаны выводы о противоречии исторически сложившегося на территории бывшего СССР использования водно-спиртовых настоек валерианы в объеме 20–30 капель или широко распространенных таблеток, содержащих от 20 до 60 мг экстракта валерианы, заключению Комитета по лекарственной продукции растительного происхождения Европейского агентства по оценке лекарственных средств (2007) в отношении эффективности и безопасности этого лекарственного растения. Терапевтическая доза экстракта валерианы должна составлять от 300 мг до 1 г на 1 прием. Дозы ниже 100 мг оказывают эффект плацебо. Подобную ситуацию необходимо исправить путем вывода на рынок современных лекарственных препаратов, содержащих от 300 до 1000 мг сухого водно-спиртового экстракта валерианы в 1 таблетке. Представлены также сведения о безопасности и хорошей переносимости экстракта валерианы. С высокой степенью безопасности препарат можно назначать взрослым и детям в возрасте старше 12 лет. Назначение экстрактов валерианы детям более младшего возраста допустимо по назначению врача. Экстракт валерианы кумулирует в организме и оказывает усиление эффекта через 2 и 4 нед после начала приема. Таким образом, оптимальный курс лечения составляет 1 мес. Экстракт валерианы — хорошая альтернатива бензодиазепинам и барбитуратам в случае необходимости мягкой терапии у пациентов с легкими формами неврозов, нарушениями сна неорганического происхождения, для купирования симптомов стресса.*

Ключевые слова: *экстракт валерианы, безопасность, эффективность, терапевтический эффект, терапевтическая доза.*

Введение

Валериана лекарственная — многолетнее травянистое растение семейства валериановых. Корневище короткое, вертикальное, толстое, внутри полое с многочисленными корнями. Стебель прямостоячий, простой или в верхней части ветвистый, цилиндрический, полый, бороздчатый высотой до 200 см. Листья непарноперистые, супротивные, с 5–11 парами листочков ланцетовидных, цельных или крупнозубчатых. Нижние листья длинночерешковые, средние короткочерешковые, верхние сидячие. Цветки собраны в щетковидную метелку, мелкие, душистые, белые или розовые. Цветет с середины мая до августа. Медонос. Растет на влажных местах, в поймах рек, на сырых лугах, болотах. Широко культивируется как лекарственное растение.

Согласно действующей Фармакопее Экстракт валерианы густой (Extractum Valerianae spissum) изготавливают из корней и корневищ валерианы при помощи экстрагента — 40% спирта этилового. Сухой экстракт содержит сложный эфир борнеола и изовалериановой кислоты, борнеол, изовалериановую, свободную валериановую, органические кислоты, алкалоиды, дубильные вещества.

Особо важно подчеркнуть, что среди вышеназванных компонентов ни один не был идентифицирован как определяющий или главный активный ингредиент. Различные исследования с изолированными компонентами не могли полностью объяснить общее фармацевтическое действие, присущее экстрактам густым из корневищ и корней валерианы.

Также важно, что корневище с корнями официнальны в большинстве стран мира. В соответствии с существующими нормами и требованиями медицинское применение экстракта валерианы особенно хорошо изучено в Евросоюзе. Дальнейшая информация приводится прежде всего на основании европейских исследований (см. Литературу), а также Отчета оценки Valeriana Officinalis Комитета по лекарственной продукции растительного происхождения (The Committee on Herbal Medicinal Products/HMPC) Европейского агентства по оценке лекарственных средств (European Medicines Agency/EMEA), Лондон, 29 ноября 2007 г.

Токсичность

Острая токсичность

Отдельными исследованиями установлена LD50 (lethal dose, 50% — статистически рассчитанная доза вещества, введение которой вызывает гибель у 50% подопытных животных стандартной группы на протяжении определенного периода наблюдения (Черних В.П., 2005)) в дозе 3 г/кг массы тела крысы. Такой показатель свидетельствует о низкой токсичности (Rücker G. et al., 1978).

Другие данные говорят об LD50 в дозе 3,3 г готового экстракта на килограмм массы тела подопытного животного (Rosecrans J.A. et al., 1961), что подтверждает низкую токсичность.

В более подробном исследовании токсичности изолированной валериановой кислоты, которое проводили на лабораторных крысах путем внутрибрюшинного введения, установлены следующие показатели: снижение самопроизвольной подвижности животного в дозе 50 мг/кг, атаксия и временная неподвижность — в дозе 100 мг/кг, мышечные судороги — в дозе 150–200 мг/кг (Hendriks H. et al., 1985).

Таким образом, низкая острая токсичность установлена во всех доступных исследованиях.

Хроническая токсичность

Изучали на лабораторных животных, получавших экстракт корневищ и корней валерианы в дозах 300–600 мг/кг массы тела ежедневно на протяжении 30 дней. Установлено, что указанная доза за месячный период не повлияла на артериальное давление животных, не привела к функциональным или органическим изменениям со стороны внутренних органов. Единственным отличием контрольной группы животных по сравнению с опытной была несколько большая общая масса тела (Fehri B. et al., 1991).

Напротив, в уже указанном исследовании J.A. Rosecrans и соавторов (1961) от-

мечено отсутствие каких-либо изменений в показателях артериального давления, общей массы тела или статусе мочи у животных, получавших 400–600 мг экстракта на килограмм массы тела при ежедневном приеме на протяжении 45 дней.

Испытание диетического продукта экстракта валерианы с неопределенным качеством показало цитотоксические эффекты на гонадах и клетках печени при длительном использовании в сверхвысоких дозах — 4 г/кг массы животного ежедневно (Al-Majed A.A. et al., 2006).

Приведенные сведения позволяют относить экстракты валерианы к продуктам с низкой хронической токсичностью.

Тератогенность

Опубликованных данных о тератогенности лекарственных препаратов из экстракта валерианы не найдено. В указанном исследовании диетического продукта экстракта валерианы с неопределенным качеством показано негативное воздействие на морфологию головок сперматозоидов при хроническом применении в сверхвысоких дозах 4 г/кг массы тела животного ежедневно (Al-Majed A.A. et al., 2006).

В Австралии продукты из экстракта валерианы классифицируются как категория А, то есть разрешенные для широкого использования в период беременности и женщинами репродуктивного возраста. При этом не зарегистрировано увеличения случаев врожденных уродств или каких-либо других свидетельств тератогенности (Bos R. et al., 1998).

Рабочая группа Комитета по лекарственной продукции растительного происхождения EMEA с учетом соответствующей монографии Всемирной организации здравоохранения утвердила возможным применение экстракта валерианы в период беременности и кормления грудью только по рекомендации врача.

Мутагенность и канцерогенность

Отсутствие мутагенного действия валерианы показано на мушках Drosophila melanogaster (Romero-Jiménez M. et al., 2005). В то же время данный метод исследования не является стандартным и поэтому его результаты могут не приниматься во внимание.

С другой стороны, в указанном исследовании диетического продукта экстракта валерианы с неопределенным качеством выявлено слабое негативное воздействие на ядра клеток костного мозга лабораторных животных, но при дозах 4 г/кг, то есть многократно и несопоставимо превышающих рекомендуемые (Al-Majed A.A. et al., 2006).

Заключение

Имеющиеся в нашем распоряжении данные позволяют судить о принадлежности экстракта валерианы к продуктам с низкой токсичностью. Однако оценка высокого уровня безопасности может быть дана и на основании многолетнего опыта применения данного продукта. В то же время следует признать, что данных о безопасности использования экстракта валерианы в период беременности и кормления грудью недостаточно.

Клиническая фармакология

Лечение при бессоннице неорганического происхождения препаратами наподобие бензодиазепинов и барбитуратов сопряжено с многочисленными нежелательными эффектами, как то лекарственная зависимость, привыкание, ретроградная амнезия и др. Также применяемые с этой целью некоторые антигистаминные препараты могут привести к сердцебиению, сухости во рту, беспокойству и пр. В связи с этим существует очевидная потребность замены этих небезразличных для организма лекарственных препаратов на диетические добавки натурального происхождения, отличающиеся значительно более высоким уровнем безопасности. В значительном числе исследований показано, что применение с целью терапии при бессоннице лекарственных препаратов и диетических добавок экстракта валерианы является хорошей и безопасной альтернативой.

Фармакодинамика

Исследование энцефалограммы

Объективным доказательством отнесения экстракта валерианы к мягким (умеренным) седативным (успокоительным) средствам являются результаты исследований энцефалограмм у добровольцев обоих полов, страдающих бессонницей и применяющих экстракт валерианы для ее купирования.

Так, в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании экстракта валерианы в дозе 400 мг на здоровых добровольцах выявлено отсутствие влияния на объективные характеристики сна, но отмечена тенденция к сокращению времени засыпания (Leathwood P.D., Chauffard F., 1982–1983).

В другом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, сравнивающем снотворный эффект 1200 мг водного экстракта валерианы по сравнению с диазепамом, показано положительное влияние на быстроту засыпания и характеристики различных фаз сна (Schultz H. et al., 1998).

Предыдущее двойное слепое плацебо-контролируемое исследование этого же автора (Schultz H. et al., 1994) с участием пожилых пациенток (средний возраст — 61,6 года) позволило говорить о мягком успокаивающем эффекте экстракта валерианы, который, возможно, улучшает качество сна при определенных условиях. Так, данные энцефалограммы показали увеличение длинноволновых фаз сна (3-я и 4-я стадия), при одновременном уменьшении 1-й стадии.

F. Donath и соавторы (2000) в двойном слепом перекрестном плацебо-контролируемом исследовании с участием добровольцев с психофизиологической бессонницей выявили эффект 600 мг водно-спиртового сухого экстракта валерианы. Показано отсутствие выраженной и доказанной эффективности экстракта валерианы на глубину и фазы сна. С другой стороны, после 14 дней регулярного приема субъективное время ожидания сна значительно уменьшилось. Авторы сделали вывод, что корневище валерианы оказывает мягкий, отсроченный эффект, и его использование может быть показано для улучшения состояния пациентов с хронической бессонницей, особенно в сочетании с нефармакологическими мерами. В то же время отмечено, что водно-спиртовой экстракт валерианы в дозе 600 мг (эквивалент 3 г травяной субстанции) не подходит для купирования острых реактивных расстройств сна.

Еще одно исследование, выполненное с учетом требований доказательной медицины, в котором изучали эффективность 1200 мг экстракта валерианы по сравнению с диазепамом у женщин с нарушениями сна, показало отсутствие влияния на бета-частоту энцефалограммы и другие объективные характеристики сна у принимавших экстракт валерианы, в отличие от принимавших диазепам. В то же время под влиянием экстракта валерианы со временем увеличилась степень дельта- и тета-частоты сна. Также испытуемые субъективно отмечали увеличение сонливости как после приема диазепама, так и после приема 1200 мг экстракта валерианы (Schultz H., Jobert M., 1995).

A. Diaper и I. Hindmarch (2004) в двойном слепом плацебо-контролируемом перекрестном исследовании изучали эффективность применения 300 и 600 мг водно-спиртового экстракта валерианы у пациентов в возрасте 50–64 года. Параметры энцефалограммы и некоторых других психометрических тестов в контрольной и опытной группах не отличались; установлена только тенденция к увеличению дремоты у группы, получавшей экстракт в высокой дозе.

Таким образом, экстракт валерианы в дозах от 600 до 1200 мг улучшает структуру сна с постепенным развертыванием эффекта при отсутствии общей седации. После однократного применения экстракт валерианы в большей степени улучшает субъективное восприятие сна, чем его объективные характеристики. Основной эффект по лечению бессонницы экстрактом валерианы носит кумулятивный характер и наблюдается после 2–4 нед ежедневного приема. Также вероятно, что валериана обладает более высоким эффектом в условиях наличия у пациентов объективных нарушений сна по сравнению со здоровыми добровольцами.

Исследования на добровольцах в стрессовых ситуациях

M. Cropley с соавторами (2002) в открытом рандомизированном исследовании сравнил эффект экстракта валерианы и кава-кава по сравнению с неполучающей лечение контрольной группой в стрессовой ситуации. У 44 студентов-волонтеров использовали тест «цветных вспышек» с повышением скорости воспринимаемой презентации до и после 1 нед применения 600 мг водно-спиртового экстракта валерианы, который соотносился с 2,7 г растительной субстанции, а также 120 мг экстракта кава-кава в другой группе. Также мониторировались показатели артериаль-

ного давления, частоты пульса до, после и в период лечения. Полученные результаты свидетельствовали, что экстракт валерианы, как и экстракт кава-кава, позволяет сохранить артериальное давление и частоту сердечных сокращений на исходном уровне, без его повышения в стрессовой ситуации, достоверно наблюдавшегося у группы, не получающей никакого лечения. Аналогичные позитивные и достоверные результаты получены и в отношении теста «цветных вспышек». На этом основании авторы заключили, что в дозах 600 мг экстракт валерианы и 120 мг экстракт кавакава снижают субъективные и объективные маркеры стресса, особенно в случаях психологического давления «средней силы».

В другом двойном слепом исследовании (Kohnen R., Oswald W.D., 1988) авторы сравнивали влияние 100 мг экстракта валерианы или 20 мг пропранолола либо комбинации 100 мг экстракта валерианы с 20 мг пропранолола на стрессовую ситуацию, спровоцированную необходимостью в лимитированное время решить сложную математическую задачу, в группах здоровых добровольцев в возрасте от 19 до 29 лет. Опытная группа, получавшая пропранолол, показала достоверное, объяснимое и ожидаемое уменьшение числа учащенных сердечных сокращений. В группе испытуемых, получавших только экстракт валерианы, отмечено лишь некоторое субъективное снижение двигательной телесной активности.

Таким образом, эти результаты указывают на целесообразность применения экстракта валерианы в дозах порядка 600 мг для купирования некоторых нежелательных проявлений стресса средней степени. В то же время подобные исследования необходимо продолжить.

Исследования безопасности

Принимая во внимание потенциальные седативные эффекты экстракта валерианы, выполнено несколько исследований его безопасности. Остановимся на некоторых из них.

В двойном слепом исследовании с участием 102 пациентов (средний возраст — 40 лет), не страдающих нарушениями сна, путем использования Венского теста (Vienna Determination Test), определяющего изменения координации, времени реакции и внимания, были изучены возможные утренние последствия вечернего приема 600 мг водно-спиртового экстракта валерианы в сравнении с 1 мг флунитразепама и плацебо. Субъективная оценка качества сна была основана на визуальном аналоговом методе. Результаты исследования показали, что в группе, получавшей флунитразепам, отмечали меньшее сокращение времени реакции по сравнению с группами принимавших экстракт валерианы и плацебо. Обе эти группы демонстрировали приблизительно одинаковые показатели. Во всех трех группах не наблюдалось изменений со стороны координации и внимания. После 7 дней терапии о неких субъективных утренних ощущениях изменения самочувствия завили участники (59,4%) группы, принимавшей флунитразепам, 30,3% группы, принимавшей экстракт валерианы, и 32,4% группы, принимавшей плацебо (Kuhlmann J. et al., 1999).

В другом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании авторы сравнивали психомоторный эффект и скорость психических реакций при приеме водно-спиртового экстракта валерианы, соответствующего 1,6 и 3,2 г растительного сырья, 0,25 мг триазолама и плацебо. Выявлено, что скорость выполнения тестовых задач, предусмотренных исследованием, значительно снижена после приема триазолама и никак не меняется после приема экстракта валерианы в обеих указанных дозах и плацебо. Авторы констатировали отсутствие седирующего эффекта у экстракта валерианы в указанных дозах (Hallam K.T. et al., 2003).

J.R. Glass и соавторы (2003) изучали сопоставимые первичные (острые) фармакологические реакции после приема плацебо, 400 и 800 мг экстракта валерианы, 15 и 30 мг темазепама и 50 и 75 мг дифенгидрамина у пожилых добровольцев (средний возраст — 71,6 года, разброс от 65 до 89 лет). Темазепам и дифенгидрамин продемонстрировали очевидную дозозависимую седацию и замедление психомоторных реакций вплоть до дремоты и сна. Обе приведенные дозы экстракта валерианы, так же, как и плацебо, не демонстрировали никаких седирующих эффектов.

Согласно другим данным, жидкий экстракт корня валерианы в объеме 10 мл на прием, что соответствует 4 г растительного сырья, проверен на первичные фармакологические реакции и побочные (в том числе отсроченные) эффекты по сравнению с 1 мг флунитразепама, 600 мг таблетированного растительного успокаивающего препарата, содержащего валериану, и плацебо в четырех группах добровольцев с бессонницей по 20 человек в каждой. С помощью аппаратных, лабораторных методов и по субъективной шкале побочные эффекты оценивали через 8 ч после приема препаратов. В группе, получавшей флунитразепам, утром пациенты ощущали себя утомленными, неуверенно стоящими на ногах, плохо концентрирующимися, менее способными к активной деятельности, седированными. В трех других группах никаких подобных явлений не отмечено (Gerhard U. et al., 1996).

Кроме того, в нескольких отдельных исследованиях показано отсутствие взаимного влияния препаратов валерианы с алкоголем или возможного увеличения ее седирующего влияния (Herberg K.W., 1994; Albrecht M. et al., 1995; Kammerer et al., 1996). Такое отсутствие взаимодействия выгодно отличает препараты валерианы от бензодиазепинов и барбитуратов.

Таким образом, дозы водно-спиртового экстракта валерианы от 600 до 1200 мг могут демонстрировать проявления седации в течение первых нескольких часов после приема. В то же время имеющиеся данные позволяют утверждать об отсутствии неблагоприятных побочных эффектов через 8 ч или на следующее утро. В литературе, по всей видимости, отсутствуют данные о возможности использования экстрактов валерианы у лиц, занятых вождением транспортных средств, поэтому, наряду со всеми другими успокаивающими препаратами, от такого опыта следует воздерживаться. В то же время показана убедительная безопасность экстрактов валерианы в дозах 600–1200 мг по сравнению с другими группами препаратов, назначаемых в подобных случаях.

Фармакокинетика

Данные о фармакокинетике экстрактов валерианы в доступной литературе практически отсутствуют. Данные о фармакокинетике отдельных химических компонентов, входящих в состав этого растительного сырья, следует признать недостаточными для экстраполяции на валериану в целом. В то же время отметим, что в исследовании T. Lefebre и соавторов (2004) выявлено отсутствие взаимодействия экстракта валерианы с ферментами CYP3A4 *in vitro*, а J.L. Donovan и соавторы (2004) в открытом перекрестном исследовании с участием добровольцев показали, что, вероятно, следует говорить об отсутствии взаимодействия препарата валерианы с ферментными системами CYP 3A4 и CYP 2D6. Такая констатация выгодно отличает препараты валерианы от синтетических аналогов, входящих в данную фармакотерапевтическую группу. B.J. Gurley и соавторы (2005) подтвердили эти сведения в другом открытом перекрестном исследовании.

Пищевые и лекарственные взаимодействия

Данных о пищевых и лекарственных взаимодействиях экстракта валерианы крайне мало. Как показано выше, можно говорить об отсутствии взаимодействия с алкоголем. В исследовании R. Kohnen и W.D. Oswald (1988) отмечено, что экстракт валерианы в низких дозах (100 мг) не вступает во взаимодействие с 20 мг пропанолола. Существуют сведения, что одновременное применение экстракта валерианы с барбитуратами может несколько пролонгировать их действие, однако эти данные получены не в результате клинических испытаний, а отдельного опыта и недостаточны для подобных выводов.

Клинический опыт

Эффективность

Исследование дозозависимого эффекта

Дозирование валерианы прописано в монографиях ESCOP (European Scientific Cooperative On Phytotherapy/Европейское научное объединение по фитотерапии), которая рекомендует использование 2–3 г субстанции из корня растения на однократный прием, а также монографиях Германской комиссии по лекарственным препаратам и соответствующем издании Всемирной ассоциации здравоохранения (World Health Association), в которых речь идет о почти такой же разовой дозе с разбросом от 1 до 3 г. Данные рекомендации базиро-

вались на широком клиническом опыте, изучении энцефалограмм в различных клинических исследованиях, а также испытаниях, сравнивающих действие валерианы с синтетическими представителями данной анатомо-терапевтической группы.

В то же время следует констатировать недостаточность данных для обоснования минимальной терапевтической и оптимальной доз. Лишь одно доступное нам убедительное клиническое исследование показывает дозозависимый эффект для эквивалента 1300 и 2600 мг корневого (растительного) сырья. P.D. Leathwood и F. Chauffard (1985) в двойном слепом перекрестном исследовании изучили влияние 450 мг водного экстракта валерианы (соответствует 1300 мг растительного сырья) и 900 мг (соответствует 2600 мг растительного сырья) на скорость засыпания, глубину и продолжительность сна здоровых добровольцев. Испытуемые принимали препарат перед отходом ко сну тремя сериями по 4 дня каждая, с 3-дневными перерывами. Установлено, что обе исследуемые дозы препарата влияли только на продолжительность времени засыпания; глубина и продолжительность сна у испытуемых оставались без изменений. При этом группа, получавшая экстракт в дозе 900 мг, демонстрировала еще более быстрое засыпание (11,4±5,2 мин) по сравнению с группой, получавшей его в дозе 450 мг (15,8±5,8 мин).

Следует отметить, что некоторым образом эти данные подтверждают результаты исследований G. Balderer и A.A. Borbély (1985), изучавших влияние доз 450 и 900 мг водного экстракта (соответствующего 1200 и 2400 мг растительного сырья) на скорость засыпания 10 здоровых добровольцев в возрасте 24–44 года. Показано, что более высокая доза сокращает время засыпания почти на 50%, тогда как эффект более низкой дозы менее выражен.

Контролируемые клинические испытания

В доступной литературе существуют данные о нескольких контролируемых клинических испытаниях, которые были выполнены прежде всего на пациентах с проявлениями неорганических нарушений сна. При этом все исследования показывают преимущества препаратов корня валерианы по сравнению с плацебо. Кроме этого, должны быть особо выделены два недавних исследования, подтверждающих эффективность препаратов валерианы на уровне оксазепама в невысоких дозах при значительно лучшей переносимости препаратов валерианы.

Так, G. Zeigler и соавторы (2002) демонстрируют, что эффективность экстракта валерианы не уступает оксазепаму в лечении неорганических расстройств сна. В данных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых многоцентровых исследованиях, выполненных с участием 186 пациентов (в возрасте от 17 до 73 лет, 125 женщин и 61 мужчина), изучали влияние 600 мг водно-спиртового экстракта валерианы, соответствующего 2,7 г сухой растительной субстанции, на бессонницу неорганического происхождения по сравнению с 10 мг оксазепама. Пациенты получали указанные препараты однократно перед сном на протяжении 6 нед. Главные выводы об эффективности лечения делали на основании заполнения испытуемыми опросника Goertelmeyer о качестве и характеристиках сна. Кроме того, был отобран целый ряд других шкал и критериев, результаты которых признавались вторичными. И в группе пациентов, получавших экстракт валерианы, и в группе получавших оксазепам качество сна улучшилось с высокой достоверностью через 2; 4 и 6 нед лечения. При этом по дополнительным субъективным шкалам, таким как продолжительность сна, ощущение отдыха после сна, нервно-психическое истощение вечером, 30,4% участников, получавших валериану, и 23,6% участников, применявших оксазепам, отметили значительное улучшение. При этом любые нежелательные явления во время лечения зарегистрированы у 28,4% пациентов, получавших экстракт валерианы, по сравнению с 36% пациентов, получавших оксазепам. Жалобы на утренние побочные явления предъявили 2 пациента группы, получавшей валериану, и 6 — принимавших оксазепам.

Результаты данного исследования подтверждают данные другого рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с теми же препаратами, проведенного M. Dorn (2000). В этом исследовании с участием 75 пациентов в возрасте 52±12 года сравнивали эффективность и безопасность 600 мг водно-спиртового экстракта валерианы (эквивалент 2,7 г растительной субстанции) и 10 мг оксазепама. Кроме уже указанного опросника Goertelmeyer о качестве и характеристиках сна, исследователи использовали шкалу выраженности тревоги Гамильтона и некоторые другие системы оценок. По эффективности исследования не выявили никаких отличий между группами. Нежелательные явления на утро после приема чаще отмечали у пациентов, применявших оксазепам.

Другое двойное слепое плацебо-контролируемое в параллельных группах исследование проведено с участием 121 человека (71 женщина, 50 мужчин, средний возраст — 47 лет) с бессонницей неорганического происхождения (Vorbach E.U. et al., 1996). Пациенты основной группы получали по 600 мг водно-спиртового экстракта валерианы, соответствующего 3 г растительного сырья, однократно в вечерние часы. Контрольная группа получала плацебо. Лечение и наблюдение продолжали на протяжении 28 дней. Основные результаты терапии изучали после 2 и 4 нед терапии. Изменение статуса состояния сна после полного 28-дневного курса лечения 55,9% пациентов, получавших экстракт валерианы, описали как «несравнимо лучше» или «значительно лучше». В группе участников, получавших плацебо, такая оценка выставлена 25,9% испытуемых. Авторы делают вывод об абсолютно явном свидетельстве эффективности экстракта валерианы при лечении бессонницы неорганического происхождения.

Еще одни результаты получены в перекрестном исследовании эффективности 400 мг водного экстракта валерианы (соответствует 1200 мг растительной субстанции), плацебо и комбинированного растительного препарата, содержащего в том числе 120 мг жидкого экстракта валерианы (Leathwood P.D. et al., 1982). Работа выполнена с участием 166 добровольцев с расстройствами сна, но в обработку принимались данные только 128 человек, прошедших исследование до конца. Препараты назначали однократно перед сном, причем таким образом, чтобы ночи после приема препарата сопровождались несколькими днями перерыва. Данные о характеристиках сна участники заносили в специальную анкету. Фиксировалось время подготовки ко сну, время засыпания, глубина сна, характеристики естественного просыпания, ощущение бодрости после сна. Со статистически существенной разницей ($p<0,01$) основные изучаемые показатели улучшались в группах, получавших экстракт валерианы и комбинированный растительный препарат,по сравнению с получавшими плацебо. Достоверные различия между группами, принимавшими валериану и комбинированный препарат, не установлены. Интерпретацию этих данных ограничивает отсутствие подробного демографического описания групп, а также анкеты. Тем не менее эти результаты также ложатся в канву общей оценки эффективности препаратов валерианы при лечении нарушений сна неорганической природы.

Вместе с вышеприведенными следует обратить внимание и на некоторые другие доступные исследования, ставящие под сомнение эффективность применения валерианы в более низких дозах. Так, в серии рандомизированных испытаний (Coxeter P.D. et al., 2003) констатировано отсутствие достоверного отличия во влиянии на засыпание и сон пациентов с бессонницей для 450 мг экстракта валерианы (соответствовал 2 г растительной субстанции) и плацебо.

C. Stevinson и E. Ernst (2000) в обзоре приводят краткие результаты 9 исследований, на основании которых сделан вывод об отсутствии достоверного эффекта экстракта валерианы по сравнению с плацебо. Однако большинство работ, включенных в этот обзор, выполнены с применением доз, не превышающих эквивалент 1 г растительного сырья, или же водных экстрактов такого сырья, которые, как известно, менее активны по сравнению с водно-спиртовыми. Аналогичные данные получены и в ряде последующих исследований (Donath F. et al., 2000; Dorn M, 2000; Cropley M. et al., 2002; Zeigler G. et al., 2002; Coxeter P.D. et al., 2003; Hallam K.T. et al., 2003; Diaper A. et al., 2004).

В соответствии с Частью II.1 Дополнения 1 к Директиве 2001/83/ЕС Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 6 ноября 2001 г. «О своде законов Сообщества в отношении лекарственных препаратов для человека», при осуществлении общего вывода о свойствах препарата следует также принимать во внимание не только библиографические данные,

но и другие свидетельства (почтовые маркетинговые исследования, эпидемиологические исследования и др.). В этой связи необходимо подчеркнуть, что препараты валерианы и ее экстрактов традиционно использовали в многочисленных странах на протяжении столетий. Принимая во внимание все эти особенности и суммируя приведенные данные исследований, следует заключить, что клинически доказанное и подтвержденное электроэнцефалографическими объективными тестами влияние экстракта валерианы на общую седацию, улучшение засыпания и характеристик сна является доказанным прежде всего для водно-спиртовых экстрактов, причем в дозах, соответствующих не менее чем 2 г растительного сырья. Также очевидно, что экстракт валерианы выявляет более высокую активность у лиц пожилого возраста и у пациентов с расстройствами сна. Продолжительная, на протяжении нескольких недель, терапия экстрактом валерианы проявляет более высокую эффективность со временем, что позволяет говорить о кумулятивном эффекте.

Клинические исследования у детей

В доступной литературе, за небольшим исключением, отсутствуют данные о достоверных клинических испытаниях препаратов валерианы у детей. Однако существуют убедительные данные исследования (Hintelmann C., 2002), в котором изучали влияние водно-спиртового сухого экстракта валерианы в дозе от 300 до 1200 мг на состояние детей с проявлениями избыточного беспокойства и/или нарушениями засыпания в связи с нервозностью. Всего в исследовании принимали участие 130 детей. В окончательную статистику вошли данные 103 детей в возрасте от 6 до 12 лет (таблица), которые полностью выполнили требования исследования. Лечение экстрактом валерианы дети получали на протяжении 4 нед путем однократного вечернего приема препарата. Изначальную дозу экстракта валерианы назначали в зависимости от состояния ребенка и корригировали по ходу лечения.

В ходе исследований стартовая доза экстракта валерианы была повышена в 8,8% случаев и снижена в 6,9% наблюдений. Результаты терапии мониторировались через 2 и 4 нед после начала лечения.

Исследователи отмечают, что существует четкая тенденция к более позитивным результатам лечения после 4 нед терапии по сравнению с 2 нед. Через 4 нед родители оценили эффективность экстракта валерианы и состояние детей как «хорошее» и «очень хорошее» у 89% детей с проявлениями избыточного беспокойства, у 100% детей с нарушениями засыпания в связи с нервозностью и у 87% детей с обоими указанными симптомами к началу лечения. Существовавшие до лечения сопутствующие симптомы, такие как диспептические явления и повышенная утомляемость на протяжении дня, также были устранены или в значительной мере скомпенсированы в результате проводимой терапии. Автор делает вывод о целесообразности применения экстрактов валерианы в указанных дозах в качестве альтернативы синтетическим препаратам у детей с проявлениями избыточного беспокойства или нарушениями засыпания.

Кроме того, в недавнем открытом многоцентровом наблюдательном исследовании (Müller S.F., Klement S., 2006) прослежен эффект комбинированного фитопрепарата с участием 918 детей в возрасте до 12 лет, причем 719 из них были младше 7 лет. Исследуемый препарат содержал 160 мг водно-спиртового экстракта валерианы и 80 мг засушенной лимонной цедры. Лечение проводили на протяжении 4±1 нед. В результатах исследования подчеркивается, что 80% детей в возрасте ⩽6 лет получали полную дозу препарата, предписанную для взрослых, без каких-либо проблем с переносимостью и с достаточным эффектом. Результаты данного исследования могут быть восприняты как весомый довод для применения экстракта валерианы у детей младше 7 лет в дозах, составляющих ⅔ от дозы, рекомендуемой взрослым.

Однако хотя подобные многообещающие данные и были опубликованы, следует констатировать их недостаточность для широкого применения экстракта валерианы у детей в возрасте младше 12 лет без дополнительных исследований. С другой стороны, учитывая подтвержденную хорошую переносимость препаратов валерианы у детей младше 12 лет, которая дополняется многолетним успешным клиническим опытом во многих странах, назначения экстракта валерианы в дозе, не превышающей ⅔ от дозы для взрослых, могут осуществляться врачами в конкретных клинических ситуациях.

И, учитывая проверенную безопасность валерианы, согласно заключению Комитета по лекарственной продукции растительного происхождения EMEA, применение препаратов экстракта валерианы в дозах, рекомендуемых для взрослых, может осуществляться в отношении подростков 12–17 лет без каких-либо дополнительных исследований.

Переносимость

Можно говорить как минимум о суммарном исследовании переносимости препаратов экстракта валерианы с участием 620 пациентов в рамках работ, названных выше. Прием экстрактов корня валерианы в общем переносился хорошо, в отличие от синтетических препаратов групп бензодиазепинов и барбитуратов, таких как оксазепам, флунитразепам, темазепам и дифенгидрамин. Последние демонстрировали типичные нежелательные явления: заторможенность, сонливость, ощущение усталости и «эффекта похмелья» на утро после приема. Подчеркнем, что никакие нежелательные явления в отношении экстрактов валерианы в данных исследованиях не зафиксированы.

В государствах — членах Европейского Союза, где налажен четкий контроль регистрации побочных эффектов и нежелательных явлений, объем потребления препаратов валерианы превышает 50 миллионов упаковок в год. При таком массовом потреблении зарегистрированы лишь отдельные нежелательные явления, которые нельзя отнести к тяжелым, например диспептические расстройства, которые проходят после отмены препарата. Сообщается лишь о нескольких серьезных нежелательных явлениях. Так, у 58-летнего мужчины зарегистрированы острая сердечная недостаточность и делирий, что связывают с многолетним ежедневным приемом 2,5–10 г экстракта валерианы, спровоцированные дополнительным приемом мидазолама (Garges H.P. et al., 1998). Другой случай упомянут в отношении 41-летней женщины, которая ежедневно употребляла экстракт валерианы и ацетаминофен (Wiener et al., 2003). Никакие подробности относительно дозирования не приводятся. Принимая во внимание очень широкое использование корня валерианы во многих странах мира, эти два случая не дают основания говорить о каких-либо возможных рисках применения данного препарата.

Сведения о какой-либо органотоксичности экстрактов валерианы в высоких дозах также не зарегистрированы. Получено сообщение об 1 случае передозировки, когда 18-летний студент в попытке суицида единовременно принял около 40–50 капсул экстракта валерианы, что составляет приблизительно 18,8–23 г. Приблизительно через 30 мин появилась слабость, тремор конечностей, давящее ощущение за грудиной и тошнота. Больной был госпитализирован, в результате клинических и лабораторных исследований сделано заключение, что сердечно-сосудистая системы, печень и почки функционируют нормально, уровень артериального давления также в пределах нормы. Пациент получил лечение энтеросорбентами и через 24 ч вышеуказанные симптомы полностью исчезли. Данное сообщение показывает, что корень валерианы достаточно безопасен для человека и передозировка до 20 г при однократном приеме не приводит к серьезным нарушениям со стороны внутренних органов и различных систем организма (Willey L.B. et al., 1995).

Дозирование

Препараты валерианы могут выпускать в Украине или импортировать из других стран в следующих основных формах:

- водный экстракт валерианы жидкий;
- водный экстракт валерианы сухой (таблетированный, капсулированный);
- водно-спиртовой экстракт валерианы жидкий;
- водно-спиртовой экстракт валерианы сухой (таблетированный, капсулированный);

Таблица

Стартовая доза экстракта/эквивалент растительного сырья (мг)	300/1350	600/2700	900/4050	1200/5400
Количество детей в возрасте 6–12 лет в каждой группе	40	42	12	9

- настойка корневища и/или корней валерианы;
- отвар корневища и/или корней валерианы;
- выжатый сок корневищ и корней валерианы.

На основании вышеизложенного дозирование препаратов валерианы рекомендуется для взрослых и детей в возрасте старше 12 лет в следующих эквивалентах на 1 прием:

- от 0,6 до 1,0 г водно-спиртового экстракта корня валерианы (в жидком виде или в сухой субстанции, расфасованной в капсулы или таблетки);
- от 1,0 до 3,0 г корневищ и корней валерианы для заваривания лечебного чая;
- настойки валерианы, соответствующие 0,3–1,0 г растительного сырья;
- 15 мл выжатого из корневищ и корней сока.

Для лечения пациентов с мягкими симптомами тревожности и легкими неврозами, для купирования стрессовых ситуаций рекомендуется назначать указанные дозы 3 раза в сутки.

Для лечения при нарушениях сна неорганической природы рекомендуется использовать названные дозы однократно, за 30 мин до сна. При этом допускается прием еще 1 дозы предварительно в вечерние часы.

Максимальная ежедневная доза составляет 4 однократных.

Выводы

Экстракт валерианы является хорошей альтернативой бензодиазепинам и барбитуратам в случае необходимости мягкой терапии легких форм неврозов, нарушений сна неорганического происхождения, купирования симптомов стресса.

Экстракт валерианы кумулирует в организме и демонстрирует усиление эффекта через 2 и 4 нед после начала приема. Таким образом оптимальный курс лечения составляет 1 мес.

Экстракт валерианы достаточно безопасен и хорошо переносится. С высокой степенью безопасности препарат можно назначать взрослым и детям в возрасте старше 12 лет. Назначение экстрактов валерианы детям более младшего возраста допустимо по назначению врача.

Терапевтическая доза экстракта валерианы составляет от 300 мг до 1 г на 1 прием. Дозы менее 100 мг оказывают эффект плацебо.

Исторически сложившееся на территории бывшего СССР применение водно-спиртовых настоек валерианы в объеме 20–30 капель или широко распространенных таблеток, содержащих от 20 до 60 мг экстракта валерианы, противоречат современным представлениям об эффективности и безопасности этого лекарственного растения, а также выводам, сделанным в ноябре 2007 г. Комитетом по лекарственной продукции растительного происхождения EMEA. Подобную ситуацию необходимо исправить путем вывода на рынок современных лекарственных препаратов, содержащих от 300 до 1000 мг сухого водно-спиртового экстракта валерианы в 1 таблетке.

Литература

Черних В.П. (гол. ред.) (2005) Фармацевтична енциклопедія. МОРІОН, Київ, 845 с.

Albrecht M., Berger W., Laux P. et al. (1995) Psychopharmaka und Verkehrssicherheit. Der Einfluß von Euvegal Dragees forte auf die Fahrtüchtigkeit und Kombinationswirkungen mit Alkohol. Z. Allg. Med., 71: 1215–1225.

Al-Majed A.A., Al-Yahya A.A., Al-Bekairi A.M. et al. (2006) Studies on the cytological and biochemical effects of valerian in somatic and germ cells of Swiss albino mice. Food Chem. Toxicol., 44(11): 1830–1837.

Balderer G., Borbély A.A. (1985) Effect of valerian on human sleep. Psychopharmacology (Berl), 87(4): 406–409.

Bos R., Woerdenbag H.J., De Smet P. et al. (1998) Valeriana Species. In: DeSmet P., Keller K., Haensel R., Chandler R.D. (eds): Adverse Effects of Herbal Drugs. Vol 3, Springer-Verlag, Berlin, 165–180.

Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). European Medicines Agency (2007) Assessment report on Valeriana officinalis L., radix (http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/hmpc/valerianae_radix/16739106en.pdf).

Coxeter P.D., Schluter P.J., Eastwood H.L. et al. (2003) Valerian does not appear to reduce symptoms for patients with chronic insomnia in general practice using a series of randomised n-of-1 trials. Complement. Ther. Med., 11(4): 215–222.

Cropley M., Cave Z., Ellis J., Middleton R.W. (2002) Effect of kava and valerian on human physiological and psychological responses to mental stress assessed under laboratory conditions. Phytother. Res., 16(1): 23–27.

Diaper A., Hindmarch I. (2004) A double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of two doses of a valerian preparation on the sleep, cognitive and psychomotor function of sleep-disturbed older adults. Phytother. Res., 18(10): 831–836.

Donath F., Quispe S., Diefenbach K. et al. (2000) Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. Pharmacopsychiatry, 33(2), 47–53.

Donovan J.L., DeVane C.L., Chavin K.D. et al. (2004) Multiple night-time doses of valerian (Valeriana officinalis) had minimal effects on CYP3A4 activity and no effect on CYP2D6 activity in healthy volunteers. Drug Metab. Dispos., 32(12): 1333–1336.

Dorn M. (2000) Efficacy and tolerability of Baldrian versus oxazepam in non-organic and non-psychiatric insomniacs: a randomised, double-blind, clinical, comparative study. Forsch. Komplementarmed Klass. Naturheilkd., 7(2): 79–84.

Fehri B., Aiache J.M., Boukef K. et al. (1991) Valeriana officinalis and Crataegus oxyacantha: toxicity from repeated administration and pharmacologic investigations. J. Pharm. Belg., 46(3): 165–176.

Garges H.P., Varia I., Doraiswamy P.M. (1998) Cardiac complications and delirium associated with valerian root withdrawal. JAMA, 280(18): 1566–1577.

Gerhard U., Linnenbrink N., Georghiadou C., Hobi V. (1996) Vigilance-decreasing effects of 2 plant-derived sedatives. Praxis (Bern 1994), 85(15): 473–481.

Glass J.R., Sproule B.A., Herrmann N. et al. (2003) Acute pharmacological effects of temazepam, diphenhydramine, and valerian in healthy elderly subjects. J. Clin. Psychopharmacol., 23(3): 260–268.

Gurley B.J., Gardner S.F., Hubbard M.A. et al. (2005) *In vivo* effects of goldenseal, kava kava, black cohosh, and valerian on human cytochrome P450 1A2, 2D6, 2E1, and 3A4/5 phenotypes. Clin. Pharmacol. Ther., 77(5): 415–426.

Hallam K.T., Olver J.S., McGrath C., Norman T.R. (2003) Comparative cognitive and psychomotor effects of single doses of Valeriana officinalis and triazolam in healthy volunteers. Hum. Psychopharmacol., 18(8): 619–625.

Hendriks H., Bos R., Woerdenbag H.J., Koster A.S. (1985) Central nervous depressant activity of valerenic Acid in the mouse. Planta Med., 51(1): 28–31.

Herberg K.W. (1994) Psychotrope Phytopharmaka im Test: Alternative zu synthetischen Psychopharmaka? Therapiewoche, 44(12): 704–713.

Hintelmann C. (2002) Sleep disorders in children: observational study with a high dosage valerian extract. Schweiz. Z. Ganzheits medizin., 14: 404–407.

Kammerer E., Brattström A., Herberg K.W. (1996) Einfluß einer Hopfen-Baldrian-Kombination auf Leistungsfähigkeit und Verkehrssicherheit. Der Bayerische Internist., 16: 32.

Kohnen R., Oswald W.D. (1988) The effects of valerian, propranolol, and their combination on activation, performance, and mood of healthy volunteers under social stress conditions. Pharmacopsychiatry, 21(6): 447–448.

Kuhlmann J., Berger W., Podzuweit H., Schmidt U. (1999) The influence of valerian treatment on «reaction time, alertness and concentration» in volunteers. Pharmacopsychiatry, 32(6): 235–241.

Leathwood P.D., Chauffard F. (1982–1983) Quantifying the effects of mild sedatives. J. Psychiatr. Res., 17(2): 115–122.

Leathwood P.D., Chauffard F. (1985) Aqueous extract of valerian reduces latency to fall asleep in man. Planta Med., 51(2): 144–148.

Leathwood P.D., Chauffard F., Heck E., Munoz-Box R. (1982) Aqueous extract of valerian root (Valeriana officinalis L.) improves sleep quality in man. Pharmacol. Biochem. Behav., 17(1): 65–71.

Lefebvre T., Foster B.C., Drouin C.E. et al. (2004) In vitro activity of commercial valerian root extracts against human cytochrome P450 3A4. J. Pharm. Pharm. Sci., 7(2): 265–273.

Müller S.F., Klement S. (2006) A combination of valerian and lemon balm is effective in the treatment of restlessness and dyssomnia in children. Phytomedicine, 13(6): 383–387.

Romero-Jiménez M., Campos-Sánchez J., Analla M. et al. (2005) Genotoxicity and anti-genotoxicity of some traditional medicinal herbs. Mutat. Res., 585(1-2): 147–155.

Rosecrans J.A., Defeo J.J., Youngken H.W. Jr. (1961) Pharmacological investigation of certain Valeriana officinalis L. Extracts. J. Pharm. Sci., 50: 240–244.

Rücker G., Tautges J., Sieck A. et al. (1978) Isolation and pharmacodynamic activity of the sesquiterpene valeranone from Nardostachys jatamansi DC. Arzneimittelforschung, 28(1): 7–13.

Schulz H., Jobert M. (1995) Die Darstellung sedierender/tranquilisierender Wirkungen von Phytopharmaka im quantifizierten EEG. Z. Phytotherapie, 6. Phytotherapiekongreß, Berlin; Abstractband: 10.

Schulz H., Jobert M., Huebner W.D. (1998) The quantitative EEG as a screening instrument to identify sedative effects of single doses of plant extracts in comparison with diazepam. Phytomedicine, 5: 449–458.

Schulz H., Stolz C., Muller J. (1994) The effect of valerian extract on sleep polygraphy in poor sleepers: a pilot study. Pharmacopsychiatry, 27: 147–151.

Stevinson C., Ernst E. (2000) Valerian for insomnia: a systematic review of randomized clinical trials. Sleep. Med., 1(2): 91–99.

Vorbach E.U. et al. (1996) Therapy of insomnia. The efficacy and tolerability of valerian. Psychopharmakoterapie, 3: 109–115.

Wiener S.W., Hoffman R.S., Nelson L.S. (2003) Withdrawal symptoms after valerian cessation. J. Toxicol. Clin. Toxicol., 41: 721.

Willey L.B., Mady S.P., Cobaugh D.J., Wax P.M. (1995) Valerian overdose: a case report. Vet. Hum. Toxicol., 37(4): 364–365.

Ziegler G., Ploch M., Miettinen-Baumann A., Collet W. (2002) Efficacy and tolerability of valerian extract LI 156 compared with oxazepam in the treatment of non-organic insomnia a randomized, double-blind, comparative clinical study. Eur. J. Med. Res., 7(11): 480–486.

Клінічна фармакологія препаратів валеріани і європейські традиції їхнього застосування: руйнування пострадянських стереотипів. Огляд іноземних наукових джерел

С.В. Нальотов

Резюме. *На підставі огляду результатів сучасних клінічних досліджень автором зроблені висновки про протиріччя історично сформованого на території колишнього СРСР використання водно-спиртових настойок валеріани в обсязі 20–30 крапель або широко розповсюджених таблеток, що містять від 20 до 60 мг екстракту валеріани, висновку Комітету з лікарської продукції рослинного походження Європейського агентства з оцінки лікарських засобів (2007) відносно ефективності й безпеки цієї лікарської рослини. Терапевтична доза екстракту валеріани повинна становити від 300 мг до 1 г на 1 прийом. Дози нижче 100 мг виявляють ефект плацебо. Подібну ситуацію необхідно виправити шляхом виводу на ринок сучасних лікарських препаратів, що містять від 300 до 1000 мг сухого водно-спиртового екстракту валеріани в 1 таблетці. Наведено також відомості про безпеку й хорошу переносимість екстракту валеріани. З високим ступенем безпеки препарат можна призначати дорослим і дітям віком старше 12 років. Призначення екстрактів валеріани дітям більш молодшого віку припустиме за призначенням лікаря. Екстракт валеріани кумулює в організмі й виявляє посилення ефекту через 2 й 4 тиж після початку прийому. Таким чином, оптимальний курс лікування становить 1 міс. Екстракт валеріани — хороша альтернатива бензодіазепінам і барбітуратам у разі потреби м'якої терапії у пацієнтів з легкими формами неврозів, порушень сну неорганічного походження, для купірування симптомів стресу.*

Ключові слова: *екстракт валеріани, безпека, ефективність, терапевтичний ефект, терапевтична доза.*

**WHO monographs on selected medicinal plants (1999) Radix Valerianae. Volume 1. World Health Organization, Geneva, pp. 267–276.*
***Medical Economics (1998) PDR for Herbal Medicines (Physician's Desk Reference for Herbal Medicines). Thomson Healthcare, 1244 p.*
Tyler V.E. (1993) The Honest Herbal: A Sensible Guide to the Use of Herbs and Related Remedies. Pharmaceutical Products Press, 375 p.
Ang-Lee M.K., Moss J., Yuan C.S. (2001) Herbal medicines and perioperative care. JAMA, 286(2): 208–216.
Cerny A., Schmid K. (1999) Tolerability and efficacy of valerian/lemon balm in healthy volunteers (a double-blind, placebo-controlled, multicentre study). Fitoterapia, 70(3): 221–228.
Valerian for Insomnia: Jury Still Out. Consumer Reports on Health, 13 (December 2001): 10.
Wallace, Phil. Valerian Products Found to Lack Key Ingredient. Food Chemical News 43 (July, 2001): 12.
Andreatini R., Sartori V.A., Seabra M.L., Leite J.R. (2002) Effect of valepotriates (valerian extract) in generalized anxiety disorder: a randomized placebo-controlled pilot study. Phytother. Res., 16(7): 650–654.

Clinical pharmacology of valerian preparations and the European traditions of their use: wreck of the post-Soviet stereotypes. Review of foreign scientific publications

S.V. Naliotov

Summary. *Based on the review of the up-to-date clinical studies author makes conclusions regarding the contradiction between the traditional in the former USSR application of aqueous-alcoholic valerian tinctures 20 to 30 drops or widely widespread tablets containing valerian extract 20 to 60 mg, on the one hand, and conclusion of The Committee on Herbal Medicinal Products of The European Medicines Evaluation Agency (2007) concerning efficiency and safety of this herb, on the other hand. The valerian extract single therapeutic doze should be 300 to 1000 mg. Dozes less than 100 mg work as a placebo. The given situation should be corrected by a launch of an up-to-date medical products containing dry hydro-alcoholic valerian extract 300 to 1000 mg in a tablet. Data on valerian extract safety and good tolerance are submitted too. The preparation may be prescribed with a high degree safety to adults and children aged ⩾12 years. To younger children valerian extract should be assigned on doctor's orders. The valerian extract cumulates in organism and shows effect amplification in two and four weeks after the beginning of treatment. Thus, optimal course of treatment is 1 month. The valerian extract is a good treatment alternative to benzodiazepines and barbiturates in case of mild neuroses, insomnia of nonorganic genesis and stress symptoms relief.*

Key words: *valerian extract, safety, efficiency, therapeutic effect, therapeutic doze.*

❑

Адрес для переписки:
Налетов Сергей Васильевич
83003, Донецк, пр. Ильича, 16
Донецкий государственный медицинский университет им. Максима Горького, кафедра клинической фармакологии