



# Wpływ leku Neurexan® na eksperymentalnie wywołany ostry stres – badanie z podwójnie ślełą próbą – u zdrowych ochotników

Anita Bania, streszczenie na podstawie: B.K. Doering, A. Wegner, M. Hadamitzky, H. Engler, W. Rief, M. Schedlowski, Effects of Neurexan® in an experimental acute stress setting – an explorative double-blind study in healthy volunteers, *Life Sciences* 146 (2016); 139-147.

## Wprowadzenie

Wszelchobecne we współczesnym społeczeństwie uczucie stresu może prowadzić do takich objawów, jak lęk, nerwowość, niepokój, a w konsekwencji do depresji. Ponadto może przekładać się na zmiany patofizjologiczne w układzie immunologicznym, np. podwyższone ryzyko infekcji lub chorób sercowo-naczyniowych czy upośledzenie gojenia się ran. Wiele zestresowanych osób szuka pomocy farmakologicznej. Różne leki mogą łagodzić objawy stresu, lecz silne środki chemiczne, takie jak benzodiazepiny, leki nasenne drugiej generacji czy inne psychotropowe, nie są zalecane ze względu na ich działania niepożądane. W leczeniu w pierwszej kolejności znajdują zastosowanie preparaty naturalne, które stanowią bezpieczną alternatywę dla tych chemicznych. Mogą być one skuteczne w zarządzaniu psychologiczną i fizjologiczną odpowiedzią na stres, a skuteczność niektórych z nich udowodniono dodatkowo w badaniach klinicznych. Przykładem takiego leku jest Neurexan®, który u pacjentów z różnymi dolegliwościami związanymi ze stresem, zaburzeniami snu lub klinicznymi objawami nerwowości i niepokoju, takimi jak: pobudliwość, nadaktywność, tzw. gonitwa myśli, zaburzenia snu pod postacią bezsenności i nocnego niepokoju oraz trudności z koncentracją, zapominaniem, uczuciem zmęczenia, bólami głowy, jawi się jako skuteczne i bezpieczne rozwiązanie terapeutyczne.

## Cel badania

Celem niniejszego badania była ocena skuteczności wzmiankowanego leku w psychologicznej i neuroendokrynej odpowiedzi na ostry stres. W prospektywnym, kontrolowanym placebo badaniu z podwójnie ślełą próbą oceniano kondycję psychologiczną osób, które były narażone na Trier Social Stress Test (TSST), analizowano u nich laboratoryjne parametry ostrego stresu przez indukcję subiektywnych odpowiedzi psychologicznych i neuro-

endokrynych. Próbkę krwi i śliny pobierano przed ekspozycją na czynniki stresowe i kilka minut po niej. Typowe hormony stresu analizowano wraz ze wskaźnikami psychologicznymi reakcji na stres.

W tym prospektywnym 2-ramiennym badaniu z randomizacją wzięło udział 64 zdrowych ochotników w wieku od 31 do 59 lat. Kryteria wykluczenia były następujące: alergie na składniki leku Neurexan® lub placebo, nietolerancja laktozy, stosowanie jakiegokolwiek psychicznej interwencji w zarządzaniu stresem w ciągu ostatnich 4 tygodni, zwolnienie z pracy z jakiegokolwiek powodu, udział w innym badaniu klinicznym 3 miesiące przed włączającym badaniem lekarskim, bieżąca lub niedawna historia nadużywania substancji psychoaktywnych lub uzależnienie od narkotyków, w tym także od nikotyny, alkoholu, ciąży lub karmienia piersią, stosowanie jakichkolwiek innych leków z wyjątkiem środków antykoncepcyjnych. Po randomizacji wolontariusze wypełnili kwestionariusze i rozpoczęli stosowanie 6 tabletek leku Neurexan® (N x 4) albo placebo przez okres 2,5 h. Przez ten czas zewnętrzne czynniki stresogenne oddziałujące na badanych zostały ograniczone do minimum, praktycznie całkowicie wyeliminowane. W celu określenia poziomu adrenaliny w osoczu, noradrenaliny, kortyzolu i ACTH pobrano od badanych próbki krwi, a także śliny w analogicznych odstępach czasowych.

## Oceniane parametry

Oceniano parametry układu sercowo-naczyniowego (tętno, ciśnienie tętnicze) w czasie trwania całego testu TSST. Dołączono do nich efekty psychometryczne i oceny na wizualnych skalach analogowych w odniesieniu do nerwowości i psychicznego napięcia dla wszystkich badanych. Punktacja według wizualnych skal analogowych (VAS) polegała na samoocenie napięcia i nerwowości na 10-centymetrowej bipolarnej skali wizualnej w zakresie od 0 = wcale do 10 = wysoce. VAS są częścią tradycyjnego TSST Protoko-



łu. W niniejszym badaniu uczestnicy oznaczali krzyżykiem na odpowiedniej linii poziom ich uczucia nerwowości i napięcia. Czas monitorowania badanych wynosił 1,5 godziny. Poziomy ACTH w osoczu, a także stężenia kortyzolu w ślinie i osoczu były centralnie oznaczane przy użyciu komercyjnego testu immunoenzymatycznego. Odchylenia wewnątrz i między testami wyniosły odpowiednio 4,3 proc. i 5,7 proc. dla ACTH oraz 4,8 proc. i 5,9 proc. dla kortyzolu.

Parametry układu sercowo-naczyniowego, takie jak częstość tętna (HR), rozkurczowe (DBP) i skurczowe ciśnienie tętnicze (sBP), były rejestrowane w sposób ciągły podczas 75 minut trwania testu TSST. Parametry zapisywano i oceniano w pozycji siedzącej przy użyciu specjalnego monitora.

### ■ Rezultaty i wnioski

W grupie N x 4, otrzymującej Neurexan®, wykazano znacznie niższy wzrost wywołanych stresem stężeń kortyzolu w ślinie w porównaniu z grupą placebo. Poziom tego hormonu w osoczu był niższy w grupie N x 4 w porównaniu z grupą placebo, jednak nie osiągnięto znamienności statystycznej,  $p = 0,106$ . Test TSST indukował zwiększenie stężenia adrenaliny w osoczu w grupie placebo, podczas gdy u osób z grupy N x 4 nie wykazano istotnej zmiany w tym zakresie, w odniesieniu do tego parametru osiągnięto zatem znamienność statyczną, gdyż  $p = 0,027$ . Poziomy noradrenaliny w osoczu oraz ciśnienie tętnicze i tętno znacznie wzrosły w odpowiedzi na ostry stres psychologiczny, ale nie można było znaleźć różnic w zakresie stężeń ACTH między badanymi grupami.

W porównaniu z grupą placebo Neurexan® znacznie osłabił wzrost poziomu kortyzolu w ślinie i osoczu oraz wzrost adrenaliny w osoczu wywołany stresem. Rezultaty te potwierdzają pozytywny wpływ leku na neuroendokrynną odpowiedź organizmu w obliczu ostrego stresu.

### ■ Podsumowanie

Pomimo ograniczeń niniejsze opracowanie jest obiecującym pierwszym krokiem w kierunku bardziej rygorystycznego, empirycznie zorientowanego badania dotyczącego leku Neurexan®. Dane są zachęcające, ponieważ sugerują, że lek może mieć wpływ na ostre fizjologiczne reakcje wobec silnego stresu, co pokazują zmiany w konkretnych wskaźnikach stresu fizjologicznego. Spostrzeżenia te powinny jednak zostać potwierdzone i zbadane w większych populacjach pacjenckich.