

Вертигохеель у лікуванні вертиго різноманітного генезу: огляд даних доказової медицини

Провідні спеціалісти з різних країн протягом довгих років працюють над проблемою збільшення ефективності лікування запаморочення (або вертиго), актуальність якої здебільшого визначається високою поширеністю запаморочення. Якщо раніше вважали, що на вестибулярну дисфункцію страждають винятково люди похилого віку, а ознаки доброякісного пароксизмального позиційного вертиго спостерігають у 30% літніх осіб [9], зараз за допомогою проведення епідеміологічних досліджень констатують значне розповсюдження запаморочення в дітей та підлітків: всесвітня поширеність вестибулярної дисфункції у педіатричній популяції становить 30,4% [10].

Згідно із систематичним оглядом, найпоширеніша причина вертиго в осіб похилого віку (60-90 років; n=2148) – аудіовестибулярні розлади (28,4%), менш поширеними є серцево-судинні (20,4%) і неврологічні захворювання (15,1%). Відносно рідко виникнення вертиго провокують психічні розлади (9,1%), офтальмологічні (7,5%) та кістково-м'язові захворювання (6,3%), прийом ліків [1]. Діти частіше страждають на периферичне запаморочення (52,20%), тоді як центральне (28,7%), психогенне (7,0%) вертиго зустрічається значно рідше [16]. П'ятірка найпоширеніших захворювань, асоційованих з виникненням периферичного запаморочення в дітей: пароксизмальне запаморочення (19,50%), синусит (10,7%), дисфункція вестибулярного каналу (9,20%), доброякісне пароксизмальне позиційне вертиго (7,20%) та ортостатична дисрегуляція (6,8%) [16]. Запаморочення відчувають не лише особи з неврологічними захворюваннями, пацієнти з метаболічною та гематологічною патологіями, інфекційними й серцево-судинними захворюваннями, а й здорові особи під час подорожей у транспорті.

Сучасне фармакологічне лікування вертиго

Запаморочення – поширена ознака багатьох захворювань, з якими мають справу лікарі різних спеціальностей. Підходи до лікування вертиго залежать від етіології та ґрунтуються на призначенні різноманітних фармакологічних та біорегуляційних препаратів, які чинять вертиголітичний ефект. Одним із біорегуляційних засобів (БЗ), котрий найчастіше використовують для лікування і профілактики запаморочення нейрогенного, судинного та травматичного походження, є Вертигохеель, який презентує відома німецька фірма-виробник Хеель. Багатокомпонентний лікарський засіб Вертигохеель містить кілька активних інгредієнтів: *Anamirta cocculus* (індійська ягода), *Conium maculatum* (болиголов плямистий), *Ambra grisea* (амбра сіра), *Petroleum rectificatum* (мінеральна олія), які потенціюють дію одне одного.

Механізм дії

Згідно із сучасними уявленнями, Вертигохеель має судинорозширювальну дію, нормалізує мозковий кровообіг, чинить психотонізувальний та метаболічний вплив на центральну нервову систему [3, 5]. Механізм дії Вертигохеелю ретельно вивчався в експериментальних дослідженнях. В одній з таких робіт тестували гіпотезу щодо наявності в препараті вазодилатувальної активності, аналізуючи результати судинної міографії каротидних артерій щурів. Доведено, що *Anamirta cocculus* підвищує активність мембранозв'язувального ферменту аденілатциклази з подальшим

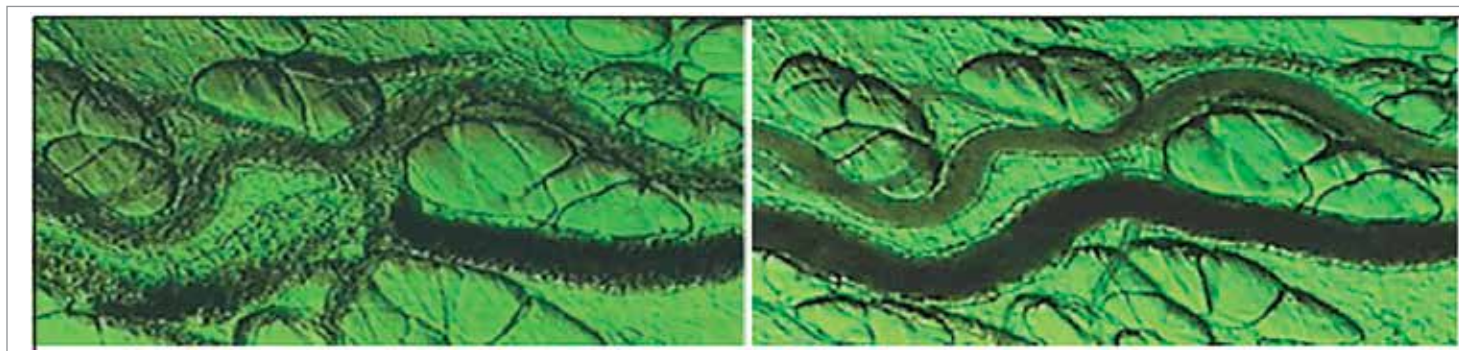


Рис. 1. Поліпшення мікроциркуляції в експериментальних тварин на тлі застосування Вертигохеелю [3]

Примітки: А – кровоносні судини перед початком дослідження; Б – кровоносна сітка через 12 тиж від початку дослідження.

утворенням циклічного аденозинмонофосфату, тоді як *Conium maculatum* пригнічує активність фосфодіестерази-5, яка розщеплює фосфодієфірні зв'язки, а також забезпечує розпад циклічного гуанозинмонофосфату до гуанозинмонофосфату [3]. Синергічна дія *Anamirta cocculus* і *Conium maculatum* забезпечує розширення дрібних кровоносних судин та поліпшення мікроциркуляції [3]. Саме вазорелаксувальна дія Вертигохеелю дозволила препарату ефективно протидіяти експериментальній тонічній вазоконстрикції сонних артерій, спричиненій фенілефрином (рис. 1).

Здатність Вертигохеелю покращувати мікроциркуляцію підтверджено в пацієнтів із запамороченням слабого ступеня за допомогою прижиттєвої мікроскопії. У цьому нерандомізованому відкритому дослідженні стан мікроциркуляції в осіб, які отримували Вертигохеель (n=16) протягом 12 тиж, порівнювали з таким у пацієнтів, котрі не застосовували даний препарат. (n=16) [5]. Дослідники використовували інтравітальний мікроскоп, обладнаний спеціальною комбінованою системою відбиття світла, що дозволяла спостерігати за мікроциркуляторним руслом у точно визначеній зоні: підшкірній клітковині внутрішнього боку лівого передпліччя та ділянці на 5 мм позаду від мочки лівого вуха. Порівняно з контролем застосування Вертигохеелю забезпечувало статистично значуще підвищення швидкості потоку еритроцитів як в артеріолах, так і у венулах; він посилював судинорухову функцію та дещо знижував показник гематокриту порівняно з початковим рівнем. Зазначені зміни супроводжувались зростанням парціального тиску кисню в групі Вертигохеель над відміну від групи контролю [5]. Як лікарі, так і самі пацієнти вважали Вертигохеель дієвим препаратом завдяки його здатності нівелювати вертиго та покращувати мікроциркуляцію [5].

Клінічна ефективність: порівняльні дослідження

Вертигохеель має хорошу доказову базу, яка доводить його ефективність у лікуванні запаморочення та нівелюванні клінічної симптоматики вертиго в хворих на ішемічний інсульт [12], вертебробазиллярну

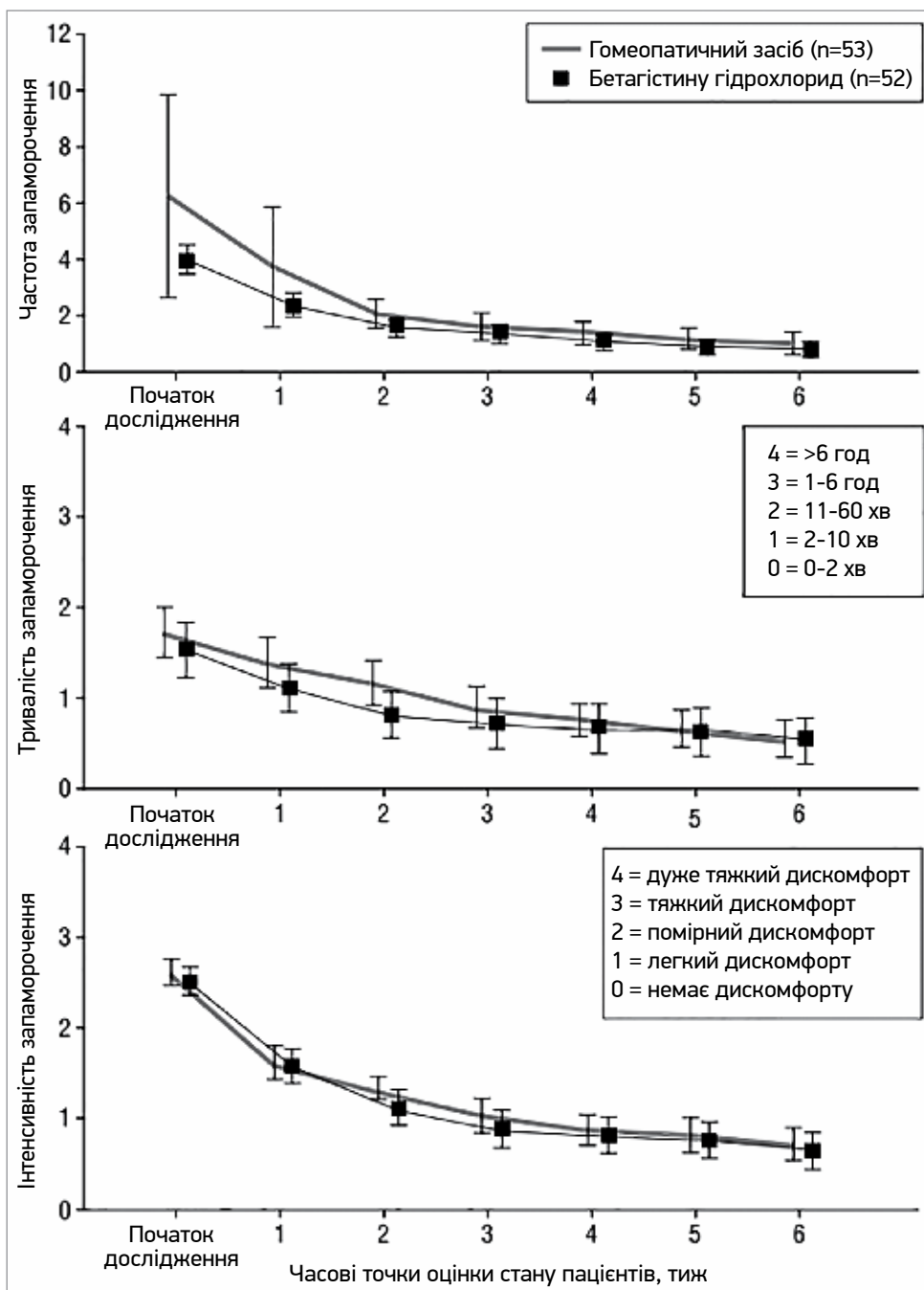


Рис. 2. Результати багаточетного порівняльного РКД: середня щоденна частота, тривалість, інтенсивність вертиго впродовж 6-тижневого застосування Вертигохеелю або бетагістину гідрохлориду [15]

Примітка: стовпчики похибок відображають верхній та нижній межі, а також 95% ДІ.

артеріальну недостатність, хворобу Мен'єра, вертиго травматичного походження, нейроніт вестибулярного нерва [7], артеріальну гіпертонію [13].

Обсерваційне дослідження, проведене із залученням хворих похилого віку

на артеріальну гіпертонію та вертиго (n=493), продемонструвало зменшення кількості епізодів вертиго та їхньої тривалості: на початку випробування 80% пацієнтів скаржилися на тривалі (>2 хв) напади запаморочення, через 9 міс спостереження

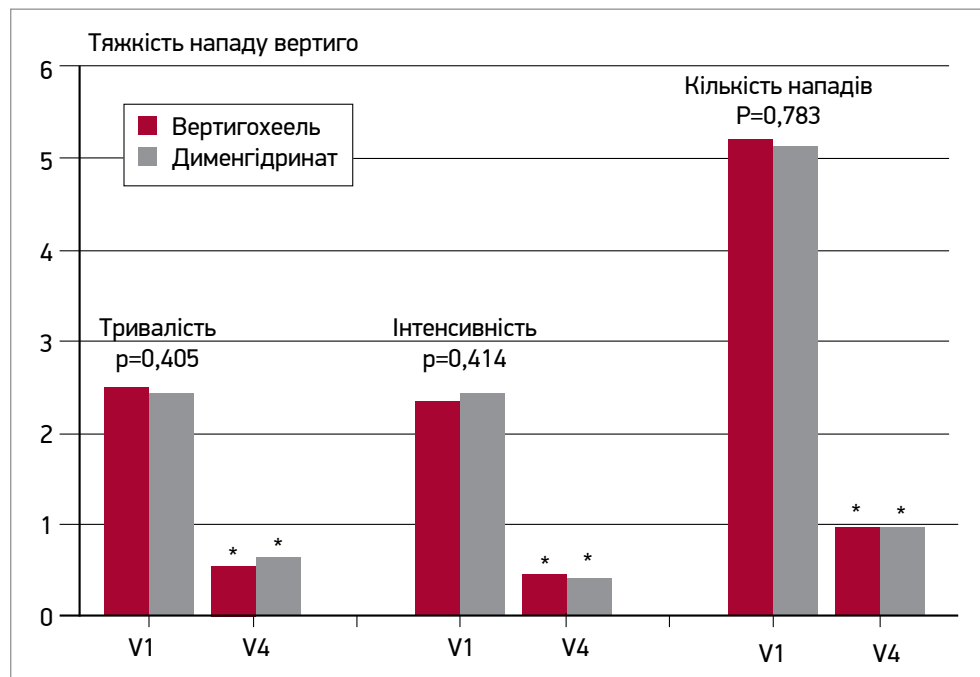


Рис. 3. Вплив Вертигохеелю та дименгідринату на характеристики вертиго [14]

Примітки: V1 – початкове обстеження; V4 – остаточне обстеження максимум через 8 тиж.

Дослідження або підгрупа	Експериментальний засіб		Контроль		Відношення шансів	Відношення шансів
	Події	Всього	Події	Всього		
A278. Villanueva, 2012	42	50	15	49	46,8%	Критерій Мантеля-Гензеля, фіксований 95% ДІ
A304. Thinesse-Mallwitz, 2015	40	259	17	252	53,2%	
Всього (95% ДІ)		309	301	100%	5,22 (1,15-23,77)	
Всього подій	82		32			
Гетерогенність:	Tau ² =1,03; x ² =7,12; df=1 (p=0,008); I ² =86%					
Загальний результат:	Z=2,14 (p=0,03)					

Рис. 4. Результати метааналізу щодо ефективності Вертигохеелю в лікуванні вертиго [11]

лише 26% хворих відзначали появу вертиго. Середня інтенсивність запаморочення зменшилася з початкових показників 2,3±0,7 бала до 1,0±0,7 бала наприкінці випробування [13].

Доказовий портфель Вертигохеелю містить результати сліпих рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), що демонструють зіставність його протизапаморочувальної дії з деякими препаратами, які вважають стандартом лікування вертиго. В одному багаточетовому (n=15) РКД ефективність та безпечність Вертигохеелю в лікуванні запаморочення різноманітного походження порівнювали з бетастигіном гідрохлоридом. 6-тижнева терапія Вертигохеелем (n=53) і бетастигіном гідрохлоридом (n=52) сприяла достовірному зменшенню частоти, тривалості й інтенсивності епізодів вертиго (рис. 2), причому ефективність біорегуляційного препарату не поступалася такій бетастигіну. На підставі отриманих даних дослідники констатували терапевтичну еквівалентність Вертигохеелю фармакологічному препарату бетастигіну [15].

В іншому проспективному дослідженні порівнювали вплив 8-тижневої терапії Вертигохеелем (n=352) та дименгідринатом (n=422) на результативність лікування вестибулярного і невестибулярного вертиго [14]. Застосування обох препаратів сприяло зменшенню початкових симптомів запаморочення. Результати лікування 88% пацієнтів, які застосовували Вертигохеель, та 87% хворих із групи дименгідринату визнані «дуже хорошими» або «хорошими» через відсутність чи значне полегшення ознак вертиго (рис. 3). Переносимість обох препаратів оцінена як «дуже хороша» чи «хороша» в 98% випадків. Результативність Вертигохеелю (безпечного й ефективного засобу для лікування запаморочення

різної етіології) визнано зіставною з дименгідринатом [14].

База даних Кокранівського центрального реєстру контрольованих досліджень містить результати паралельного РКД, у якому хворим (n=170) на атеросклеротичне запаморочення рекомендували приймати Вертигохеель (n=87) або гінкго білоба (n=83) протягом 6 тиж [4]. Доведено, що обидва препарати сприяли покращенню стану пацієнтів: інтенсивність запаморочення, середнє початкове значення якого в групі Вертигохеелю становило 26,1±5,2 бала, зменшилася на 10,6±10,0 бала. В групі гінкго білоба вихідна інтенсивність запаморочення становила 25,8±4,7 бала, після лікування вона знизилася на 10,7±9,0 бала. Статистичний аналіз довів, що в кінцевій точці спостереження ефективність Вертигохеелю не поступалася такій гінкго білоба, а 95% ДІ, розрахований для оцінки різниці між двома видами лікування, жодного разу не досягав порогу меншої ефективності. Після констатації хорошої переносимості кожного методу лікування вчені назвали Вертигохеель «привабливою альтернативою загальноприйнятій терапії гінкго білоба в пацієнтів з атеросклероз-асоційованим вертиго» [4].

Метааналізи: вищий рівень доказової медицини

Метааналіз 2 РКД та 2 обсерваційних досліджень (n=1388), в яких порівнювалася ефективність БЗ Вертигохеелю із традиційними препаратами для лікування вертиго (бетастигін, екстракт гінкго білоба, дименгідринат), підтвердив зіставність їхнього клінічного ефекту (рис. 4) [11]. Доведено еквівалентне зменшення запаморочення при застосуванні як Вертигохеелю, так і контрольованих препаратів: на тлі прийому

БЗ та активного контролю середнє зменшення кількості щоденних епізодів становило 4,0 та 3,9 відповідно (стандартна похибка складала 0,11 для обох груп), середнє зменшення тривалості й інтенсивності в обох групах – 1,1 vs 1,0 відповідно та 1,18 vs 1,8 (в обох випадках стандартна похибка – 0,03). Тестування гіпотези щодо рівності ефективності зазначених засобів підтвердило терапевтичну еквівалентність Вертигохеелю, бетастигіну, екстракту гінкго білоба, дименгідринату; додатково в цьому метааналізі доведено хорошу переносимість досліджуваного БЗ [11].

В систематичному огляді та метааналізі РКД, у яких аналізували ефективність неіндивідуальних БЗ, доведено, що результативність таких БЗ у лікуванні запаморочення не відрізняється від такої гінкго білоба чи бетастигіну, але автори не змогли сформулювати впевнених висновків через високий рівень гетерогенності між дослідженнями [6].

Дані сучасних досліджень

Відносно нещодавно представлено результати експериментального випробування, під час проведення якого доведено здатність Вертигохеелю покращувати центральну вестибулярну компенсацію в щурів з односторонньою периферичною вестибулопатією [2]. Його застосування асоціювалося зі зменшенням часу, необхідного для зупинки перед перешкодою, покращенням постурального контролю та тенденцією до підвищення швидкості навчання піддослідних тварин [2].

Інша група дослідників оцінювала здатність Вертигохеелю впливати на когнітивні показники мишей та щурів, які попередньо були пригнічені внаслідок введення антагоніста мускарину скополаміну. Введення Вертигохеелю позитивно вплинуло на візуальну, просторову, нюхову пам'ять. Експерименти показали, що Вертигохеель стимулює ріст нейронів та, ймовірно, попереджає вікове зменшення експресії мРНК у гіпокампі, підтримуючи синаптичну цілісність мозку, що старіє [8]. На підставі отриманих даних учені припустили таке: крім здатності полегшувати прояви запаморочення, Вертигохеель можна застосовувати як ноотропний засіб [8].

Хороша доказова база Вертигохеелю дозволила німецьким експертам внести цей препарат до стандарту лікування хворих на гостре вертиго, представленого у відповідній національній настанові для лікарів загальної та сімейної медицини.

Запаморочення – поширена скарга, через яку страждають діти та дорослі, здорові й хворі з різноманітною супутньою патологією. Багатокомпонентний БЗ Вертигохеель, що чинить вазорегуляторну, судинорозширювальну дію, а також покращує мікроциркуляцію, нівелює запаморочення нейрогенного, судинного, травматичного походження; його застосовують у разі інсульту, струсу головного мозку, дисциркуляторної енцефалопатії, артеріальної гіпертензії, атеросклерозу судин головного мозку, хвороби Мен'єра, необхідності запобігання вертиго під час подорожей. Ефективність Вертигохеелю в лікуванні запаморочення є еквівалентною бетастигіну, гінкго білоба та дименгідринату. Вертигохеель внесено до німецької настанови для лікарів загальної та сімейної медицини з метою терапії вертиго різноманітного походження в дорослих та дітей віком >4 роки. Останні дані свідчать про можливу наявність у Вертигохеелю не лише протизапаморочливого, а й ноотропного ефекту.

Література

- Fancello V., Hatzopoulos S., Santopietro G., Fancello G., Palma S., Skarżyński P.H., Bianchini C., Ciorba A. Vertigo in the Elderly: A Systematic Literature Review. *J Clin Med*. 2023 Mar 11; 12 (6): 2182. doi: 10.3390/jcm12062182.
- Hatat B., Boularand R., Bringuier C., Chanut N., Besnard S., Mueller A.M., Weyer K., Seilheimer B., Tighilet B., Chabbert C. Vertigoheel improves central vestibular compensation after unilateral peripheral vestibulopathy in rats. *Front Neurol*. 2022 Sep 23; 13: 969047. doi: 10.3389/fneur.2022.969047.
- Heinle H., Tober C., Zhang D., Jäggi R., Kuebler W.M. The low-dose combination preparation Vertigoheel activates cyclic nucleotide pathways and stimulates vasorelaxation. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2010; 46 (1): 23-35. doi: 10.3233/CH-2010-1330.
- Issing W., Klein P., Weiser M. The homeopathic preparation Vertigoheel versus Ginkgo biloba in the treatment of vertigo in an elderly population: a double-blinded, randomized, controlled clinical trial. *J Altern Complement Med*. 2005 Feb; 11 (1): 155-60. doi: 10.1089/acm.2005.11.155.
- Klopp R., Niemer W., Weiser M. Microcirculatory effects of a homeopathic preparation in patients with mild vertigo: an intravital microscopic study. *Microvasc Res*. 2005 Jan; 69 (1-2): 10-6. doi: 10.1016/j.mvr.2004.11.005.
- Mathie R.T., Fok Y.Y., Viksveen P., To A.K.L., Davidson J.R.T. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised, Other-than-Placebo Controlled, Trials of Non-Individualised Homeopathic Treatment. *Homeopathy*. 2019 May; 108 (2): 88-101. doi: 10.1055/s-0038-1677481.
- Morawiec-Bajda A., Lukowski M., Latkowski B. The clinical efficacy of Vertigoheel in the treatment of vertigo of various etiology. *Panminerva Med*. 1993 Jun; 35 (2): 101-4.
- Ott K., Heikkinen T., Lehtimäki K.K., Paldanius K., Puoliväli J., Pussinen R., Andriambeloson E., Huyard B., Wagner S., Schnack C., Wahler A., von Einem B., von Arnim C.A.F., Burmeister Y., Weyer K., Seilheimer B. Vertigoheel promotes rodent cognitive performance in multiple memory tests. *Front Neurosci*. 2023 May 31; 17: 1183023. doi: 10.3389/fnins.2023.1183023.
- Palmeri R., Kumar A. Benign Paroxysmal Positional Vertigo. [Updated 2022 Dec 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470308>.
- Saniasiaja J., Islam M.A., Salim R. The global prevalence of vestibular dysfunction in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023 Jun; 280 (6): 2663-2674. doi: 10.1007/s00405-023-07842-z.
- Schneider B., Klein P., Weiser M. Treatment of vertigo with a homeopathic complex remedy compared with usual treatments: a meta-analysis of clinical trials. *Arzneimittelforschung*. 2005; 55 (1): 23-9. doi: 10.1055/s-0031-1296821.
- Sedláček P., Růžička S. The role of Vertigoheel as an adjuvant treatment in patients with transient ischemic attacks: An observational study. *J Biomed Ther*. 2011; 5 (2): 30--1.
- Seeger-Schellerhoff E., Corgiolu M. Effectiveness and tolerability of the homeopathic treatment Vertigoheel for the treatment of vertigo in hypertensive subjects in general clinical practice. *Eur J Integr Med*. 2009; 1 (4): 231.
- Ulrich Wolschner, Wolfgang Strösser, Michael Weiser, and Peter Klein. Treating Vertigo – Homeopathic Combination Remedy Therapeutically Equivalent to Dimenhydrinate. *Biologische Medizin* 2001; 30 (4): 184--190.
- Weiser M., Strösser W., Klein P. Homeopathic vs conventional treatment of vertigo: a randomized double-blind controlled clinical study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998 Aug; 124 (8): 879-85. doi: 10.1001/archotol.124.8.879.
- Zhang J., Zhu Q., Shen J., Chen J., Jin Y., Zhang Q., Duan M., Yang J. Etiological classification and management of dizziness in children: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2023 Mar 2; 14: 1125488. doi: 10.3389/fneur.2023.1125488.