

С.Г. Бурчинский, к.м.н., ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

Седативные средства в фармакотерапии вегетативной дисфункции

Вегетативная дисфункция (ВД) сегодня является одной из наиболее актуальных проблем практической медицины. Симптомы нейроциркуляторных расстройств в сочетании с теми или иными проявлениями вегетативного дисбаланса, по данным различных авторов, отмечаются у 21-60% обратившихся за медицинской помощью, в том числе у 25-30% пациентов терапевтов и семейных врачей, у 30-50% кардиологических больных. Типичным также является «распыление» данного контингента по различным врачам-специалистам (кардиологам, гастроэнтерологам, неврологам, психиатрам и т. д.), что также не способствует разработке оптимальных стандартов лечебной стратегии и тактики в отношении отмеченной патологии.

Нейрофармакологические подходы в терапевтической практике

Реальная распространенность ВД существенно превышает отмеченные показатели прежде всего вследствие гипердиагностики у таких пациентов органической соматической патологии и выпадения их из статистической отчетности. При этом на догоспитальном этапе правильность постановки диагноза ВД составляет не более 30-40%, а общая частота диагностических ошибок достигает 50-80%.

Отсюда вытекает необходимость более широкого знакомства практических врачей различного профиля с особенностями патогенеза, клиники и лечения разнообразных проявлений ВД.

Наиболее характерным и типичным проявлением ВД в клинической практике является нейроциркуляторная дистония (НЦД).

Согласно МКБ-10 НЦД рассматривается как соматоформная вегетативная дисфункция в кардиоваскулярной системе в рамках психогенно обусловленного синдрома вегетативной дистонии, который включает разнообразные по происхождению и проявлениям нарушения вегетативных функций, обусловленные расстройством их центральной регуляции, в связи с чем термины «нейроциркуляторная дистония» или «вегетососудистая дистония» указывают на вегетативные нарушения с акцентом на вовлечение сердечно-сосудистой системы.

Сегодня НЦД рассматривается в рамках более широкого круга патологий — психосоматических расстройств, возникающих при взаимодействии психических и соматических нарушений. Патогенез психосоматических заболеваний отличается сложностью и многогранностью. В нем оказываются задействованными такие важные с точки зрения обеспечения оптимального уровня нейроморальной регуляции структуры центральной нервной системы (ЦНС), как гипоталамо-гипофизарная и лимбическая системы, регуляторные центры коры больших полушарий, надпочечные железы и т. д. Вместе с тем необходимо подчеркнуть, что ведущую роль в развитии психосоматической патологии играет ситуация хронического стресса. Именно пролонгированные ситуации стойкого нервно-психического перенапряжения запускают порочный круг нарушений психоэмоциональной и когнитивной сферы, нейроэндокринных и висцеральных механизмов, формирующих в зависимости от генетических, личностных, конституциональных, экологических и других факторов ту или иную патологию у конкретного больного. На доклинической стадии подобные сдвиги могут проявляться в виде жалоб на эмоциональную лабильность, раздражительность,

беспокойство, напряжение в сочетании с ухудшением памяти, концентрации, сосредоточенности, ослаблением физической и психической работоспособности, преходящими головными болями, головокружением и т. д. При игнорировании упомянутых жалоб и дальнейшем развитии процессов дисрегуляции и дезадаптации они могут манифестировать уже в виде конкретной нозологической формы психосоматики — ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, синдрома раздраженного толстого кишечника и, естественно, НЦД.

Одной из основных аксиом для практического врача любой специальности должно стать понимание того обстоятельства, что адекватное лечение ВД в рамках психосоматики возможно только при применении наряду с традиционной соматической терапией (антигипертензивными средствами, коронаролитиками, бета-блокаторами, ингибиторами протонной помпы и др.) соответствующих нейрофармакологических средств, влияющих на динамику ведущих в клиническом плане синдромов, непосредственно связанных с центральными механизмами дисрегуляции.

Психоэмоциональный дисбаланс является одним из наиболее частых проявлений ВД, как правило, тягостно переносится больными, резко ухудшает качество их жизни и в конечном итоге способствует усугублению патогенетического порочного круга стресс-индуцированных нарушений ЦНС. Поэтому терапевтическое воздействие на упомянутый дисбаланс следует рассматривать как важный компонент лечебной стратегии не только на уровне симптоматической коррекции, но и в некоторой мере как патогенетическую терапию, направленную на предупреждение последующей хронизации патологического процесса на уровне ЦНС и развитие тяжелых форм психосоматической патологии.

Из лекарственных средств нейротропного типа действия, наиболее широко применяемых в общемедицинской практике, следует выделить седативные препараты. Именно седативные препараты показаны для коррекции упомянутого психоэмоционального дисбаланса, а не анксиолитики, которые нередко назначаются в подобных ситуациях. Последние следует применять только при наличии в клинической картине выраженного синдрома тревоги. Учитывая хорошо известные потенциальные риски анксиолитической терапии (прежде всего препаратами бензодиазепинового ряда) и отсутствие у многих анксиолитиков направленного вегетостабилизирующего действия, во многих случаях

не только нормализация состояния психоэмоциональной сферы при ВД, но и коррекция собственно вегетативных расстройств могут быть достигнуты за счет соответствующих седативных средств, среди которых ведущее место занимают фитопрепараты.

Учитывая сочетание мягкого и вместе с тем клинически значимого фармакологического эффекта, безопасности, хорошей переносимости и доступности большинства растительных лекарственных средств, уже сама по себе возможность эффективной фитотерапии психоэмоциональных нарушений представляется весьма перспективной. Кроме того, характерной особенностью последнего времени является формирование весьма многочисленной в современном обществе категории лиц, негативно относящихся к лечению синтетическими или химическими модифицированными препаратами и предпочитающих «возвращение к истокам» — к природным средствам растительного происхождения при любой форме патологии. Так, сегодня фитопрепараты принимают до 40% населения европейских стран и США. Таким образом, создается возможность удовлетворения потребностей современного общества в средствах природного происхождения, завоевавших широкую популярность.

Особенно популярными в последние годы стали комбинированные фитопрепараты, способствующие нормализации центральных регуляторных механизмов развития психосоматической патологии, стабилизирующие корково-подкорковую взаимосвязь, нарушение которой лежит в основе ВД.

К основным преимуществам упомянутых комбинированных препаратов следует отнести:

- возможность применения доказанных стандартных эффективных сочетаний биологически активных веществ в рамках одной лекарственной формы (упрощение процедуры выбора лечебного средства для практического врача);
- сокращение вынужденной полипрагмазии при сохранении или повышении эффективности лечения;
- улучшение комплаенса (удобство применения для больного и врача);
- повышение экономической доступности лечения.

Основным компонентом большинства современных комбинированных фитопрепаратов седативного типа действия является валериана.

Валериана: от множественности фармакологических эффектов к широте клинического действия

Валериана — одно из древнейших лекарственных средств в истории человечества. Целительные свойства валерианы хорошо знали еще в Древней Греции и Риме. Само латинское



С.Г. Бурчинский

название растения происходит от слова *valere* — «быть здоровым». В античности и средневековье валериану широко использовали как успокаивающее средство при различных заболеваниях нервной системы, сердечных аритмиях, как инструмент нормализации настроения и «прояснения мыслей». Особенно широко стала применяться валериана в новое время — в XVIII-XIX вв. — в лечении невротозов, нарушений сна, расстройств сердечной деятельности, гипертонии и др. Однако современный этап изучения эффектов валерианы начался с эпохи развития нейрофармакологии как науки в целом — с 1950-1960-х гг. Оказалось, что это растение содержит свыше 120 химических компонентов, среди которых важнейшими в клиническом плане являются эфирные масла, валепотриаты, аминокислоты, соли органических кислот, фенольные соединения, алкалоиды и др. Было выявлено сложное комплексное фармакологическое действие валерианы на ЦНС, в основе которого лежит активация ГАМК-эргической нейромедиации (повышение высвобождения и торможение обратного захвата ГАМК), стимуляция тормозных аденозиновых рецепторов и синтеза мелатонина. Таким образом, механизмы действия валерианы на ЦНС существенно шире и многообразнее, чем таковые многих известных нейротропных средств химической природы.

В целом действие валерианы на ЦНС характеризуется комплексным многосторонним активирующим действием на различные звенья естественного торможения в ЦНС; постепенным развитием фармакологических эффектов, связанных с наличием латентного периода в реализации нейромедиаторных механизмов действия и формированием адаптационной постсинаптической рецепторной реакции.

Таким образом, для спектра действия валерианы типично, с одной стороны, разнообразие фармакологических эффектов, а с другой — необходимость определенного времени для их реализации. Это роднит валериану с такими нейро- и психотропными средствами, как ноотропы и антидепрессанты, и определяет достаточную стойкость достигнутого клинического эффекта, но при этом отличает от транквилизаторов бензодиазепинового ряда. Вместе с тем для валерианы характерно именно нормализующее влияние на состояние психоэмоционального дисбаланса, в основе которого лежат ослабление ГАМК-эргической нейротрансмиттерной передачи и нарушение циркадных ритмов.

Однако в ряде случаев терапия монопрепаратами валерианы оказывается недостаточно эффективной с точки

зрения устранения проявлений сопутствующей ВД, а иногда требуется усиление седативного или снотворного эффекта. С этой целью к валериане в составе комбинированных препаратов добавляют такие растительные ингредиенты, как хмель, мята, вахта, мелисса, пассифлора и т. д. Так, в Германии в 1980-1990-х гг. было проведено около 300 клинических испытаний комбинированных фитопрепаратов, в том числе 10 препаратов на основе валерианы. Все валерианосодержащие препараты по критериям доказательной медицины оказались клинически эффективными при различных формах терапевтической и неврологической патологии, прежде всего при психосоматических заболеваниях кардиологического и гастроэнтерологического профиля.

Показано, что препараты валерианы, кроме седативного и снотворного действия, способствуют расширению коронарных и мозговых сосудов, обладают антиаритмическим и спазмолитическим действием, улучшают моторику желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нормализуют гормональный фон у женщин.

Многоцентровые рандомизированные плацебо контролируемые исследования и их метаанализ подтвердили, что оптимальный лечебный эффект валерианы достигается путем длительного применения высоких доз. Соответственно, высокая безопасность валерианы и отсутствие серьезных побочных эффектов позволяют оптимизировать длительность лечения ее препаратами в зависимости от их клинического действия.

В то же время сегодня в соответствии с данными отчета Европейского агентства по лекарственным препаратам (ЕМА) традиционные монопрепараты валерианы (настойка и сухой экстракт в таблетках) не отвечают современным стандартам эффективности в связи с длительностью и несовершенством технологии процесса изготовления и нестабильностью содержания основных биологически активных компонентов валерианы в конечном продукте. В связи с этим особого внимания заслуживают комбинированные препараты валерианы, полученные с использованием современных технологических экстрагирующих активных веществ и, соответственно, обладающие максимальным фармакотерапевтическим потенциалом. На фармацевтическом рынке Украины эти средства представлены отечественными препаратами выпуска ПАО НПЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод» (г. Киев), такими как хорошо известный препарат Тривалумен и новый препарат Меновален. Технология получения этих препаратов является инновационной и полностью соответствует критериям ЕМА.

Современные препараты на основе валерианы: новые возможности

Тривалумен – комбинированный препарат, в состав которого входят экстракт корневищ с корнями валерианы, листья мяты перечной, листья вахты трехлистной и шишки хмеля. Тривалумен выпускается в форме капсул, содержащих строго фиксированную дозу 356 мг упомянутого фитоконцентра.

Следует остановиться на обоснованности сочетания компонентов Тривалумена с клинико-фармакологической точки зрения, поскольку именно комбинация ингредиентов определяет ценность фармакотерапевтического потенциала данного средства. В этом плане сочетание рассмотренных

эффектов валерианы с действием других фитокомпонентов представляется оптимальным для коррекции проявлений ВД и терапии психосоматической патологии.

Мята выгодно дополняет эффекты валерианы, обладая самостоятельными седативным, снотворным и мягким анальгезирующим эффектами, реализуемыми через активацию ГАМК-эргической медиации и модуляцию активности холин- и моноаминергических процессов в ЦНС, что позволяет использовать препараты мяты в лечении нарушений сна, а также при различных болевых синдромах с целью усиления действия анальгетиков. Наконец, мята за счет входящего в ее состав ментола проявляет выраженное спазмолитическое действие в отношении коронарных и мозговых сосудов, гладкой мускулатуры ЖКТ и желчевыводящих путей, что позволяет реализовать одновременно седативное и вегетостабилизирующее действие, весьма ценное при психоэмоциональном дисбалансе в рамках ВД.

Хмель также обладает успокаивающим и спазмолитическим действием, дополняя и расширяющим эффекты валерианы и мяты. Кроме того, хмель содержит вещества, обладающие выраженным эстрогенным действием, а потому способствующие уменьшению проявлений климактерического синдрома, почти всегда сочетающегося с явлениями психоэмоциональной лабильности и системным вегетативным дисбалансом.

Вахта проявляет самостоятельный седативный эффект в сочетании со свойствами нейропротектора – антигипоксическим и антиоксидантным действием – и общим психостимулирующим, а также противовоспалительным действием. Учитывая, что хронический стресс всегда сопровождается явлениями гипоксии головного мозга и активацией образования свободных радикалов, нейропротекторные свойства вахты оказываются важным дополнением к общему фармакологическому эффекту Тривалумена. Не менее важно и наличие у данного растения противовоспалительных свойств, поскольку воспаление в той или иной форме часто имеет место при ВД в рамках психосоматической патологии ЖКТ.

Таким образом, все компоненты Тривалумена в рамках одной лекарственной формы проявляют синергизм в отношении реализации своих фармакологических эффектов, что существенно расширяет возможности клинического применения данного препарата. Он может быть ценным инструментом фармакотерапии сочетанных психоэмоциональных и вегетативных нарушений при различных формах психосоматической патологии. Препарат уменьшает возбудимость ЦНС, снимает чувство напряжения, раздражительность, беспокойство, улучшает сон, нормализует сердечный ритм и коронарное кровообращение, моторику ЖКТ и желчеотделение. При этом Тривалумен в отличие от транквилизаторов бензодиазепинового ряда не угнетает психомоторные и когнитивные функции, не ослабляет двигательную активность, не вызывает зависимости.

Принимают Тривалумен по 1 капсуле 2-3 р/сут курсом 1-2 нед. Побочные эффекты при приеме препарата в терапевтических дозах практически не встречаются за исключением случаев индивидуальной непереносимости его отдельных ингредиентов. Не следует превышать рекомендованные дозы во избежание развития излишней седации и гипотензии. Поскольку Тривалумен может усиливать действие других

нейротропных средств, следует с осторожностью назначать его вместе со снотворными, анксиолитиками, нейролептиками. Тривалумен также может потенцировать эффекты алкоголя.

Эффективность и безопасность Тривалумена, его производство в соответствии с современными мировыми стандартами, оптимальное сочетание активных ингредиентов позволяют рекомендовать данный препарат при широком круге психосоматической патологии в терапевтической практике.

В ряде случаев у такого рода пациентов доминируют астеноневротические проявления в сочетании с выраженными нарушениями сна и симптомами нервного истощения, такими как плаксивость, беспокойство, резкие колебания эмоционального фона. У таких больных возникает необходимость в усилении именно центральных эффектов валерианы. С этой целью на ПАО НПЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод» разработан и внедрен в практическую медицину принципиально новый препарат Меновален, содержащий липофильные экстракты валерианы (50 мг) и мяты (25 мг) в форме капсул. Этот препарат изготовлен с помощью иной технологии, чем Тривалумен, позволяющей получить в концентрированном виде липофильные соединения валерианы (моно- и сесквитерпены, эфирные соединения, валепотриаты), обладающие максимальной активностью в отношении ЦНС (мощное седативное и снотворное действие) и при этом за счет соединений мяты сохраняющих свои спазмолитические и вегетостабилизирующие свойства. При этом Меновален обладает выраженным снотворным

действием. В итоге применение Меновалена показано прежде всего при преобладании в клинической картине пациентов с ВД нейроастенических проявлений и нарушений сна, то есть в ситуациях, где до недавнего времени традиционно применялись далеко не всегда оправданные и безопасные комбинации различных психостимуляторов, гипнотиков и анксиолитиков. Появление Меновалена позволяет упростить (как с фармакологической, так и с экономической точек зрения) фармакотерапию у упомянутой, достаточно многочисленной категории пациентов и существенно повысить ее безопасность. Поскольку нарушения сна рассматриваются сегодня как важный патогенетический фактор развития психосоматической патологии, то именно снотворный эффект Меновалена в сочетании с седативным и вегетостабилизирующим действием позволяет обеспечить стабильный (а не разовый, как у препаратов-гипнотиков) клинико-фармакологический эффект и тем самым дает возможность говорить о фармакопрофилактическом потенциале данного препарата.

В заключение следует отметить, что, несмотря на обширный выбор разнообразных нейротропных средств на современном фармацевтическом рынке, комплексные фитопрепараты седативного типа действия занимают в мировой и отечественной медицине заметное место, обеспечивая максимально возможную физиологичность проводимой нейрофармакотерапии и существенно расширяя ее границы в терапевтической практике.

Список литературы находится в редакции.



МЕНОВАЛЕН

Дозволь собі спокій!