Застосування валеріани лікарської для лікування безсоння з точки зору європейської медицини

Хронічне безсоння є розповсюдженим патологічним розладом, що суттєво впливає на загальний стан здоров'я та якість життя. За визначенням Американської асоціації психіатрів (2013), безсоння – це розлад циркадних ритмів, що характеризується появою труднощів у засинанні та/чи підтриманні сну з частотою ≥3 ночей на тиждень упродовж ≥3 місяців, який призводить до клінічно значущого стресу чи порушення денної активності (van der Zweerde T. et al., 2016; Leach M.J., Page A.T., 2015). Симптоми цього розладу проявляються в $^1/_3$ населення світу, а близько $^1/_{10}$ відповідає всім критеріям безсоння як хвороби (Ohayon M.M., 2002).

Порушення сну також пов'язані зі зниженням когнітивних функцій, проявами депресії та підвищеної тривожності, а також із підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, що призводить до зростання смертності (Staner L., 2010; Suh S. et al., 2013; Redline S., Foody J.A., 2011; Roehrs T., Roth T., 2000). Соціальний аспект безсоння проявляється збільшенням економічного навантаження на суспільство у зв'язку зі зростанням витрат на охорону здоров'я, вищими показниками тимчасової втрати працездатності та нижчою загальною продуктивністю праці (Daley M. et al., 2009).

При безсонні переважно призначаються три групи синтетичних препаратів: бензодіазепіни (гідазепам, діазепам), барбітурати (фенобарбітал, циклобарбітал) та блокатори H_1-рецепторів (дифенгідрамін, доксиламін). Препарати останньої групи в багатьох країнах є безрецептурними, однак вони мають значну кількість застережень у зв'язку з антихолінергічною дією (при передозуванні H_1-блокатори викликають сухість слизових оболонок, у т. ч. рогівки очей, закрепи тощо). Доксиламін протипоказаний пацієнтам із закритокутовою глаукомою та утрудненим сечовипусканням внаслідок доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Оскільки доксиламін блокує холінергічні рецептори мозку, які відповідають за розумову діяльність та інтелект, то застосування цього препарату курсом понад 14 днів призводить до зниження розумових здібностей. Із 2008 р. Американська академія медицини сну не рекомендує застосовувати антигістамінні засоби для лікування хронічного безсоння (Schutte-Rodin S. et al., 2008).

Барбітурати характеризуються формуванням звикання, що збільшує ризик перевищення дози, особливо в осіб старшого віку (Lafferty K.A., 2008). Застосування бензодіазепінів супроводжується дозозалежним зростанням імовірності виникнення хвороби Альцгеймера приблизно на 32-84% (Billioti de Gage S. et al., 2014), що робить особливо небажаним використання цієї групи препаратів в осіб групи ризику (людей віком старше 65 років, жінок, пацієнтів із обтяженим сімейним анамнезом щодо цього захворювання).

Враховуючи, що лікування неорганічних порушень сну синтетичними медикаментами груп бензодіазепінів, барбітуратів та H_1-гістаміноблокаторів буває пов'язане з негативними побічними явищами (звикання, залежність, підвищена сонливість наступного дня, зростання частоти синдрому обструктивного апное сну, антеградна амнезія, сухість слизових оболонок, закрепи), застосування природних ліків – альтернатива для зниження проявів хронічного безсоння. **Відомим засобом, що практично не проявляє побічних дій, характерних для звичної фармакотерапії розладів сну, є валеріана лікарська (European Medicines Agency, 2007).**

Корінь валеріани лікарської (Valeriana officinalis) застосовується для лікування порушень сну і як заспокійливий засіб більше 2 тис. років. Згадка про цю рослину зустрічається в записах Діоскорида, Галена та давньокитайських медичних трактатах. У США валеріана представлена як анксіолітичний та гіпногенний засіб з 1940-х рр., однак досі не втратила своєї актуальності та широкого кола показань. На сьогодні це рослинний засіб, який найчастіше застосовується для лікування безсоння в США та Європі (Russo E., 2001; Bent S.A. et al., 2006).

Підземні частини Valeriana officinalis містять складну суміш природних хімічних компонентів (монотерпени, сесквітерпени, валепотріати, ізовалеріанова кислота, карбоксильні кислоти та амінокислоти, алкалоїди, флавоноїди), які комплексно впливають на центральну нервову систему, забезпечуючи полегшення засинання, а також покращення якості та тривалості сну (Haensel et al., 1999; Hoelzl, 1998).

➤ Дія екстракту кореня валеріани виявляється в поступовій нормалізації структури сну. Однократний прийом препаратів валеріани забезпечує суб'єктивне покращення, а через кілька днів застосування спостерігаються сприятливі зміни електроенцефалограми, які супроводжуються поступовим покращенням клінічного стану пацієнта упродовж 2-4 тижнів. Імовірно, що валеріана реалізує більш виражену дію в осіб з порушеннями сну, ніж у здорових добровольців (European Medicines Agency, 2007).

➤ Седативний та снодійний вплив валеріани лікарської був продемонстрований in vitro та in vivo. Дослідження in vitro показали зв'язування екстракту валеріани з рецепторами основного гальмівного медіатора – γ-аміномасляної кислоти (ГАМК), а також рецепторами барбітуратів та бензодіазепіну (Morazzoni P., Bombardelli E., 1995; Wagner H. et al., 1980). Водний екстракт кореня валеріани пригнічує захоплення та стимулює вивільнення ГАМК у синаптосомах (Santos M.S. et al., 1994). Ці ефекти забезпечують легку седативну та гіпногенну дію.

! Класичне дослідження P. Leathwood та співавт. (1982) показало, що призначення препарату валеріани в дозі 400 мг/добу асоціюється із статистично достовірним зменшенням часу засинання та покращення якості сну. Аналіз окремих підгруп дослідження продемонстрував, що найбільш вираженою є дія валеріани в осіб з поганим/нерегулярним сном, зокрема в жінок. Більш пізнє спостереження тих самих авторів (1985) дозволило зробити висновок, що ефективною дозою є 450 мг, а її подвоєння не супроводжується покращенням клінічного результату.

G. Ziegler та співавт. (2002) порівняли ефект екстракту валеріани (600 мг/добу) з таким оксазепаму (10 мг/добу) і виявили, що 6-тижнева терапія валеріаною була щонайменше такою ж ефективною, як лікування оксазепамом тієї ж тривалості: 83% хворих, що приймали валеріану, охарактеризували результат лікування як «дуже хороший», при цьому для оксазепаму аналогічний показник становив 73%.

Дія валеріани вивчена і в окремих контингентах хворих. Зокрема, рандомізоване потрійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження S. Taavoni та співавт. (2011) виявило ефективність застосування препарату валеріани в жінок у періоді менопаузи з розладами сну (n=100). У групі лікування спостерігалось значне покращення якості сну порівняно з групою плацебо (30 проти 4%; p<0,001). Подвійне сліпе дослідження за участю жінок старшого віку (середній вік 61,6±6,5 року) з порушеннями сну показало, що застосування водно-спиртового екстракту валеріани в дозі 405 мг 3 р/добу забезпечувало достовірне зростання загальної тривалості сну, збільшення частки фази повільного сну, зменшення періоду засинання та покращення якості сну (Schulz et al., 1994).

Метааналіз M.I. Fernandez-San-Martin та співавт. (2010), до якого увійшли 18 рандомізованих контрольованих досліджень, встановив, що стандартизований показник покращення якості сну на тлі прийому препаратів валеріани порівняно з плацебо становить 37%.

За умов вживання в межах рекомендованих доз валеріана характеризується сприятливим профілем безпеки, кількістю побічних явищ на рівні плацебо та відсутністю залишкової дії чи т. зв. рикошетного безсоння на наступний день (Mills S., Bone K., 2005; Meoli A.L. et al., 2005; Culpepper L., Wingertzahn M.A., 2015). Подібні результати були виявлені A. Diaper та I.A. Hindmarch (2004), які показали відсутність порушення психомоторної функції на ранок наступного дня після прийому 300 або 600 мг валеріани. **Валеріана скорочує час засинання та збільшує глибину сну на фоні низької токсичності, при цьому в разі використання інших рослинних засобів можливі несприятливі побічні впливи: ромашка підвищує артеріальний тиск, пасифлора протипоказана при гіпотонії, стенокардії, інфаркті міокарда, атеросклерозі, лаванда потенціює вплив алкоголю тощо (Arboledas G.P. et al., 2017).** Дослідження на тваринних моделях показали відсутність впливу валеріани в дозі 300 мг/кг/добу протягом 30 днів на артеріальний тиск, гематологічні та біохімічні параметри (Fehri et al., 1991).

Таким чином, велика кількість рандомізованих досліджень підтвердила високу ефективність валеріани лікарської в лікуванні безсоння різної етіології на тлі низької частоти побічних явищ. Тривалий клінічний досвід застосування засобів на основі валеріани показав, що ця рослина забезпечує як суб'єктивне (власна оцінка пацієнтів), так і об'єктивне (співвідношення фаз повільного та швидкого сну, параметри електроенцефалограми, тривалість часу засинання) покращення сну.

- **Лікарський засіб Ноксон (виробництва ПАТ «Київмедпрепарат», корпорація «Артеріум», Україна) містить клінічно обґрунтовану та рекомендовану Європейським медичним агентством для лікування безсоння дозу водно-спиртового сухого екстракту валеріани в одній таблетці (450 мг).**
- **Під впливом Ноксону стабілізуються вегетативні функції, відновлюється фізіологічна макроструктура сну (співвідношення фази повільного та швидкого сну), збільшується його тривалість та поліпшується якість.**
- **Вживання 1 таблетки препарату за 30-60 хвилин до сну ефективно долає безсоння. Курс лікування становить не менше 2-4 тижнів.**

Враховуючи переконливу доказову базу, тривалий досвід застосування та сприятливий профіль безпеки екстракту валеріани, препарат Ноксон можна розглядати як оптимальний варіант стартової терапії для лікування неорганічних порушень сну.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

- Скорочує час засинання[1, 2]
- Збільшує тривалість сну[1, 2]
- Поліпшує результативність та якість сну[3]

Діюча речовина: 1 таблетка містить валеріани екстракт водно-спиртовий сухий (Valeriana officinalis, L., radix), (4–8/1), екстрагент етанол-вода 30–70 % (об/об), у перерахунку на безводну речовину — 450 мг; **Показання.** Безсоння, підвищена нервова збудливість. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають внутрішньо. Таблетки слід ковтати не розжовуючи, запиваючи рідиною. Для послаблення нервового напруження Ноксон застосовують по 1 таблетці 1–2 рази на добу. Як засіб при безсонні Ноксон застосовують по 1 таблетці за 30–60 хвилин до сну. За необхідності додатково 1 таблетку можна прийняти раніше ввечері. Препарат слід застосовувати тривалий час, протягом не менше 2–4 тижнів. У разі відсутності покращення стану пацієнта або у випадку погіршення його стану після застосування препарату протягом 2-х тижнів необхідно звернутись до лікаря. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до валеріани або до інших компонентів препарату. Депресія та інші стани, що супроводжуються пригніченням діяльності центральної нервової системи. Артеріальна гіпотензія, жовчокам'яна хвороба, сонливість. **Побічні реакції.** Побічні реакції виникають вкрай рідко, є оборотними, розвиваються зазвичай при застосуванні препарату протягом тривалого часу та значному перевищенні рекомендованих доз*.

*З повним переліком побічних реакцій можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування ЛЗ НОКСОН таблетки, вкриті плівковою оболонкою. 1. Volker Schulz,Rudolf Hänsel,Mark Blumenthal,V. E. Tyler, Rational Phytotherapy: A Reference Guide for Physicians and Pharmacists, 5th Edition, — Springer, Berlin, 2011, ISBN 978-3-642-07406-6. 2. WHO monographs on selected medicinal plants, vol.1–5, WHO, Geneva, 1999–2010, ISBN 92 4 154517 8. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ноксон, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування ЛЗ НОКСОН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського,139. РП: UA/15232/01/01 від 24.06.2016 до 24.06.2021. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 17.03.2017 р.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM