

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

# Препараты валерианы в фармакотерапии инсомний: новые подходы, новые возможности

**Нарушения сна являются одной из кардинальных проблем современной медицины. Постоянное ускорение темпа жизни, стрессовые состояния, информационные перегрузки – все эти факторы, являющиеся неизбежными спутниками жизни в развитых странах, непосредственно способствуют возникновению различных проблем, связанных с качеством сна. Прогрессируя и закрепляясь, нарушения сна ведут к невротизации личности, развитию депрессивных состояний и практически во всех случаях – к нарушениям работоспособности, трудовой активности и, в итоге, социальной функции.**

Инсомнии являются одним из ведущих симптомокомплексов, сопровождающих возникновение и развитие различных форм патологии – как невротической, так и психосоматической и органической природы. Здесь особенно важно подчеркнуть, что нарушения сна при упомянутых формах патологии тесно связаны (как нейрхимически, так и клинически) с проявлениями психоэмоционального дисбаланса – проявлениями раздражительности, повышенной возбудимости, психастении, напряженности, беспокойства, перепадами настроения и т.д. Поэтому представляется целесообразным говорить о коррекции инсомний при неврозах и психосоматике в комплексе с необходимостью нормализации всего психоэмоционального фона у таких пациентов, т.е. путем достижения сочетанного снотворного и седативного действия.

В лечении инсомний в настоящее время ведущее место принадлежит фармакотерапии. Сегодня в мире около 3% людей постоянно и 25-29% – периодически принимают различные снотворные средства, причем частота их употребления увеличивается с возрастом.

В качестве критериев «идеального снотворного», как правило, выделяются следующие:

- способность достаточно быстро вызывать сон, близкий к физиологическому, без нарушений его структуры и ночных пробуждений;
- сохранение бодрости и хорошего самочувствия в течение дня (отсутствие постсомнического синдрома);
- отсутствие сопутствующих соматогенных и психогенных эффектов;
- отсутствие перекрестной токсичности и клинически значимых взаимодействий с другими препаратами;
- отсутствие риска развития привыкания, зависимости и передозировки.

В то же время именно в лечении инсомний в рамках неврозов и психосоматической патологии следует выделить еще один критерий, а именно возможность коррекции с помощью гипнотика сопутствующего психоэмоционального дисбаланса, что позволяет избежать неоправданной полипрагмазии и повысить экономическую доступность лечения, поскольку позволяет избежать дополнительно назначения седативных средств.

При внимательном анализе особенностей фармакологических эффектов и клинического действия многих популярных снотворных средств выявляется, что большинство из них не могут считаться оптимальным инструментом коррекции инсомний.

Бензодиазепины – наиболее известные из средств, используемых в качестве снотворных, – не лишены в этом отношении существенных недостатков, связанных с наличием таких клинических эффектов, как мышечная слабость, вялость, чувство оглушенности и, наконец, выраженного транквилизирующего действия, что может быть желательным в определенных ситуациях у больных с тревожным или тревожно-фобическим синдромом в рамках неврозов или психосоматических заболеваний, но не при наличии психоэмоциональных расстройств без явлений клинически выраженной тревоги. В результате ослабляется социальная активность (ухудшается самочувствие и дневная работоспособность), память и серьезно затрудняется, например, управление автомобилем, операторская деятельность и т.д. Наконец, при длительном приеме бензодиазепинов может развиться привыкание (психологическое и физическое) к данным препаратам, стремление к постоянно повышению дозы, что чревато риском развития лекарственной зависимости. В большей

степени отмечены недостатки свойственные классическим препаратам бензодиазепинов первого и второго поколений (хлордиазепоксид, диазепам, феназепам, нитразепам), в меньшей – препаратам нового поколения (флунитразепам, мидазолам, бротизолам, триазолам, алпразолам и др.).

Популярное снотворное средство из группы этаноламинов доксилламин обладает достаточно благоприятными свойствами как гипнотик (быстрое засыпание, отсутствие влияния на структуру сна), но за счет своих центральных гистамино- и холиноблолирующих свойств также в известной мере проявляет постсомническое действие. Кроме того, доксилламин может вызывать сухость во рту, запоры, нарушения аккомодации и другие нежелательные антихолинергические эффекты.

Новым шагом в развитии фармакологии снотворных средств стало внедрение в практику производных циклопирролона и, в частности, зопиклона – родоначальника снотворных средств нового поколения, или Z-препаратов. Важными сторонами действия упомянутого средства являются быстрота эффекта, отсутствие влияния на структуру сна и постсомнического синдрома. В то же время прием зопиклона в ряде случаев связан с отрицательными субъективными ощущениями – слабостью, подавленным настроением, металлическим или горьким вкусом во рту, иногда – тошнотой и рвотой, а также определенным риском развития привыкания и зависимости, что ограничивает перспективы его применения у рассматриваемой категории лиц.

Наконец, последний из появившихся в отечественной практике Z-препаратов – залеплон – оптимально сочетает максимальную быстроту действия, отсутствие влияния на структуру сна и практически полное отсутствие постсомнического синдрома. Однако кратковременность действия данного средства (до четырех часов) ограничивает сферу его применения только лицами, испытывающими проблемы с засыпанием, поскольку при весьма частых формах инсомнии (особенно в пожилом и старческом возрасте), связанными с частыми ночными пробуждениями и/или ранними утренними пробуждениями, прием залеплона не покажет ввиду его неэффективности.

Z-препараты не обладают каким-либо самостоятельно выраженным седативным влиянием, это вынуждает у упомянутой категории лиц дополнительно применять препараты соответствующего типа действия, что повышает риск развития побочных эффектов и удорожает стоимость лечения.

В связи с вышеизложенным особый интерес представляет наметившаяся в последнее время тенденция к расширению сферы применения широко известных средств, обладающих сочетанным снотворным и седативным эффектами, на основе новых достижений фармакологии, клинической фармации и современных производственных технологий. Речь идет о комбинированных препаратах на основе валерианы.

Валериана – одно из древнейших лекарственных средств в истории человечества. Однако современный этап изучения эффектов валерианы начался с эпохи развития нейрофармакологии как науки в целом – с 50-60-х гг. XX в. Оказалось, что это растение содержит в своем составе свыше 120 химических компонентов, среди которых важнейшими в клиническом плане являются эфирные масла, вальпериаты, аминокислоты, соли органических кислот, фенольные соединения, алкалоиды и др. Упомянутые соединения определяют многообразие клинико-фармакологических

эффектов препаратов валерианы – седативного, снотворного, вегетостабилизирующего, спазмолитического, антиаритмического и т.д.

Снотворное действие в целом занимает важное место в структуре упомянутых эффектов и может рассматриваться наряду с седативным как одно из важнейших свойств препаратов валерианы. Вместе с тем 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 и в итоге – в связи с нестабильностью содержания основных биологически активных компонентов валерианы в конечном продукте. В частности, при применении упомянутых традиционных препаратов валерианы снотворный эффект во многих случаях оказывается слабо выраженным, труднопрогнозируемым с точки зрения достижения оптимального гипнотического действия и часто развивается только через несколько дней приема препарата, что совершенно неприемлемо для снотворного средства, подразумевающего достижение достаточно быстрого эффекта однократной дозы.

В связи с этим особую внимания заслуживают комбинированные препараты валерианы, полученные с использованием самых современных фармацевтических технологий экстрагирования активных веществ и, соответственно, обладающие максимальным фармакотерапевтическим потенциалом. На фармацевтическом рынке Украины такие средства уже представлены отечественным препаратом Меновален производства ПАТ НВЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод» (г. Киев). Технология его получения является инновационной и полностью соответствует критериям ЕМА.

Благодаря уникальному методу липофильной экстракции, применяемому при получении Меновалена, достигается возможность максимальной концентрации в составе данного препарата именно тех биологически активных компонентов валерианы (вальпериаты, сесквитерпены, алкалоиды), которые непосредственно влияют на основные механизмы развития инсомний, а именно:

- активация ГАМК-эргической нейромедиации (повышение высвобождения и торможение обратного захвата ГАМК);
- стимуляция тормозных аденозиновых рецепторов;
- активация синтеза мелатонина.

Таким образом, механизмы действия валерианы на ЦНС существенно шире и многообразнее, чем многих известных нейротропных средств химической природы. С помощью Меновалена возможно осуществление направленной активации синтеза мелатонина – основного регулятора циркадных ритмов и цикла «сон-бодрствование» в организме, т.е. механизма, не свойственного ни одному (кроме препаратов самого мелатонина) из известных сегодня снотворных средств.

Таким образом, наличие в составе Меновалена высокой концентрации специфических нейротропных соединений, получаемых из корня валерианы, позволяет существенно расширить представление о препарате как потенциально высокоэффективном гипнотике.

С целью дальнейшего усиления снотворных эффектов соединений валерианы и расширения клинико-фармакологических возможностей данного препарата в состав Меновалена введены компоненты, получаемые путем липофильной экстракции листьев мяты



С.Г. Бурчинский

мяты 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 при различных болевых синдромах и 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 желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей, это позволяет реализовать одновременно снотворное, седативное и вегетостабилизирующее действие, что весьма ценно при нарушениях сна в рамках различных форм психосоматической патологии.

Таким образом, в целом Меновален в клиническом плане оказывает следующие выраженные эффекты:

- снотворный;
- седативный;
- вегетостабилизирующий;
- спазмолитический;
- анальгетический.

Ценность подобного комплексного действия заключается в том, что, во-первых, сопутствующие эффекты непосредственно углубляют и усиливают его гипнотическое действие, а во-вторых – устраняется неблагоприятный психологический фон, вызванный стрессорным воздействием, т.е. действие Меновалена оказывается существенно шире собственно снотворного эффекта. В итоге, отпадает необходимость сопутствующего назначения других препаратов седативного и вегетостабилизирующего типа действия, являющихся необходимым дополнением к «чистым» снотворным при инсомнии стрессогенного или невротического генеза, что позволяет существенно ограничить неизбежную в данном случае полипрагмазию и повысить безопасность и доступность лечения.

Кроме того, очень важно подчеркнуть, что 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.

Известно, что препараты валерианы и мяты обладают высоким уровнем безопасности по сравнению с гипнотиками химической природы. Они не влияют на структуру сна, не вызывают постсомнического синдрома, психомоторного и когнитивного дефицита, не формируют привыкания и зависимости, наконец, не обладают потенциалом лекарственного взаимодействия, что позволяет широко применять Меновален при наличии различных форм соматической патологии, в пожилом и старческом возрасте, а также в условиях комбинированной терапии.

Препарат Меновален выпускается в виде капсул, содержащих липофильные экстракты валерианы (50 мг) и мяты (25 мг). В качестве снотворного средства рекомендуется прием 1-2 капсул за 1-1,5 ч до сна.

Таким образом, с появлением Меновалена открываются новые перспективы в одной из наиболее проблемных областей нейрофармакологии и фармакотерапии – лечении нарушений сна. Дальнейшие широкомасштабные клинические исследования данного средства позволят активизировать стратегию и тактику лечения инсомний при самых различных формах патологии.

Список литературы находится в редакции. 37