

Батушкін В. В.^{1,2}, д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри внутрішніх та професійних хвороб, завідувач кардіологічного відділення для хворих з інфарктом міокарда з блоком кардіореанімації

¹Київський медичний університет УАНМ, м. Київ, Україна

²Київська міська клінічна лікарня № 5, м. Київ, Україна

Реалізація антиаритмічного ефекту, відновлення вагосимпатичної рівноваги та гармонізація психоемоційного стану за допомогою комбінованого лікарського засобу рослинного походження – препарату Карвеліс™

Резюме. Призначення звичайних антиаритмічних медикаментів, які контролюють функціональну екстрасистолічну аритмію, при нейроциркуляторній дистонії є досить суперечливим та має тимчасовий характер. Головне завдання під час ведення таких хворих – модифікація факторів ризику стрес-лімітуючих систем і, перш за все, балансу вегетативної нервової системи, корекція емоційно-депресивних особливостей сприйняття цієї аритмії за рахунок гармонізації активності центральних і підкіркових структур головного мозку. У статті наводиться приклад успішного лікування 42-річної жінки з нейроциркуляторною дистонією з вираженим кардіальним синдромом, головним проявом якого була екстрасистолічна аритмія, за допомогою курсового призначення комбінованого рослинного препарату Карвеліс™. Важливо, що аритмія попередньо не піддавалася ефективному лікуванню бета-блокаторами.

У результаті 4-тижневого лікування препаратом, що містить валеріану, собачу кропиву, мелісу та глід, відзначали зменшення ступеня психологічного напруження за Бойком В. В. та психоемоційної збудливості за шкалою HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), що свідчило про позитивний вплив препарату на стрес-лімітуючі впливи навколишнього середовища. Динаміка статистичних показників варіабельності серцевого ритму (SDNN, RMSSD, pNN50) та хвильових показників (LF, HF, VLF та LF/HF) на фоні приймання препарату Карвеліс™ мала позитивний характер і вказувала на поступову гармонізацію вегетативних взаємодій. Під впливом глуду відсоток екстрасистол зменшився з 1,59 % до 0,19 % (усіх добових комплексів R–R) за добу.

Компоненти препарату Карвеліс™ надавали виражений седативний, м'який анксиолітичний і снодійний ефект, вигідно доповнювали й розширювали антиаритмічний ефект глуду.

Ключові слова: нейроциркуляторна дистонія з кардіальним синдромом, екстрасистолічна аритмія, Карвеліс, корекція вегетативного дисбалансу, психоемоційна стабілізація, антиаритмічний ефект.

Висока частота психосоматичних захворювань, а також емоційні, тривожні розлади – неповний перелік тих проблем, які мають пацієнти з нейроциркуляторною дистонією (НЦД), що звертаються до кардіолога, лікаря сімейної медицини зі звичайними, на перший погляд, скаргами – підвищенням артеріального тиску (АТ), кардіалгіями, розладами серцевого ритму тощо. Найбільш значущий вплив на серцево-судинну систему при НЦД справляють такі нейрогуморальні порушення: активація симпатичної та гальмування парасимпатичної нервової системи, дисфункція серотонінергічної системи головного мозку, збільшення продукції адренокортикотропного гормону і вмісту кортизолу у крові, активація кровотоку в підкіркових структурах мозку (Поста-

нова президії НАМН України від 12.02.2015 р. «Про вплив стресу на серцево-судинні захворювання в сучасних умовах України») [1].

Усі ці фактори негативним чином впливають на появу або погіршення перебігу порушень ритму серця. Так, згідно з аналізом, проведеним у ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска» НАМН України» у 2015 році, кількість хворих, які звернулися в поліклініку центру, була на 1035 і 1093 осіб більшою, ніж у 2014 та 2013 роках, відповідно [2]. У більшості частини з них однією зі скарг було порушення серцевого ритму.

Звісно, найпоширенішими лишаються звернення по медичну допомогу хворих з функціональними порушеннями серцевого ритму, що асоціюються з постійним впливом стресових факторів, усунення яких через ті чи інші причини неможливе.

Під час терапії аритмій, як і в лікуванні будь-якого іншого захворювання, необхідно зважати на індивідуальні особливості пацієнта. Зокрема вибір лікування конкретного хворого залежить від наявності факторів ризику, супутніх захворювань, симптоматики, ЕКГ-картини (наявність передсердних екстопій), результатів лабораторно-інструментальних досліджень.

За сучасними даними, призначення медикаментів, які контролюють функціональну екстрасистолічну аритмію, є досить суперечливим та має тимчасовий характер. Головне завдання під час ведення таких хворих – модифікація факторів ризику стрес-лімітуючих систем і, перш за все, відновлення балансу вегетативної нервової системи, корекція емоційно-депресивних особливостей сприйняття цієї аритмії за рахунок гармонізації активності центральних та підкіркових структур головного мозку [3]. Тому призначення рослинного препарату Карвеліс™ хворим з функціональною екстрасистолічною аритмією можна вважати новою перспективною парадигмою для сучасної антиаритмічної терапії. Оцінювання антиаритмічної ефективності цього мультикомпонентного засобу і стало метою нашої роботи.

Клінічний випадок

Хвора Т., 42 роки, звернулася у приймальне відділення КМКЛ № 5 18.02.2017 р. з приводу порушення серцевого ритму у вигляді епізодів серцебиття, перебоїв у роботі серця, які не залежали від часу доби, фізичного навантаження чи психоемоційного напруження.

Зазначені вище скарги з'явилися протягом останніх 5 років. З приводу них зверталася до різних лікарів. Протягом трирічного періоду захворювання лікувалася в лікарів різних спеціальностей з діагнозами – НЦД, міокардитичний кардіосклероз, міокардіодистрофія на тлі вузлового зоба чи тиреоїдиту (гормони щитоподібної залози та титри антитіл до тканини залози не виходили за межі норми при 3-разовому дослідженні), ішемічна хвороба серця (ІХС) з атеросклеротичним кардіосклерозом (навантажувальний тест від 12.02.2017 р. виключив ІХС (висновок після велоергометрії – досягнула субмаксимальної частоти серцевих скорочень (ЧСС) за навантаження 100 Вт, ознаки ІХС відсутні)), артеріальна гіпертензія (АГ) II стадії з дисциркуляторною енцефалопатією, дисгормональна міокардіопатія тощо.

Під час консультації було з'ясовано, що, окрім головних скарг на серцебиття та його перебоїв, у хворої виникали головний біль, колювання АТ, запаморочення, нудота, «пелена» перед очима, поганий сон, загальна слабкість.

На вхідній ЕКГ ритм синусовий, правильний (рисунок 1). Екстрасистол немає. Електрична вісь не відхилена. Індекс Соколова – Лайона 20 мм

(норма до 38 мм), корнелський вольтажний добуток 1230 мм/мс (норма до 2440 мм/мс). Індекс Соколова – Лайона або корнелський вольтажний добуток спостерігаються лише у 25 % хворих з АГ, але його поява в 100 % випадків свідчить про ЕКГ-ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка.

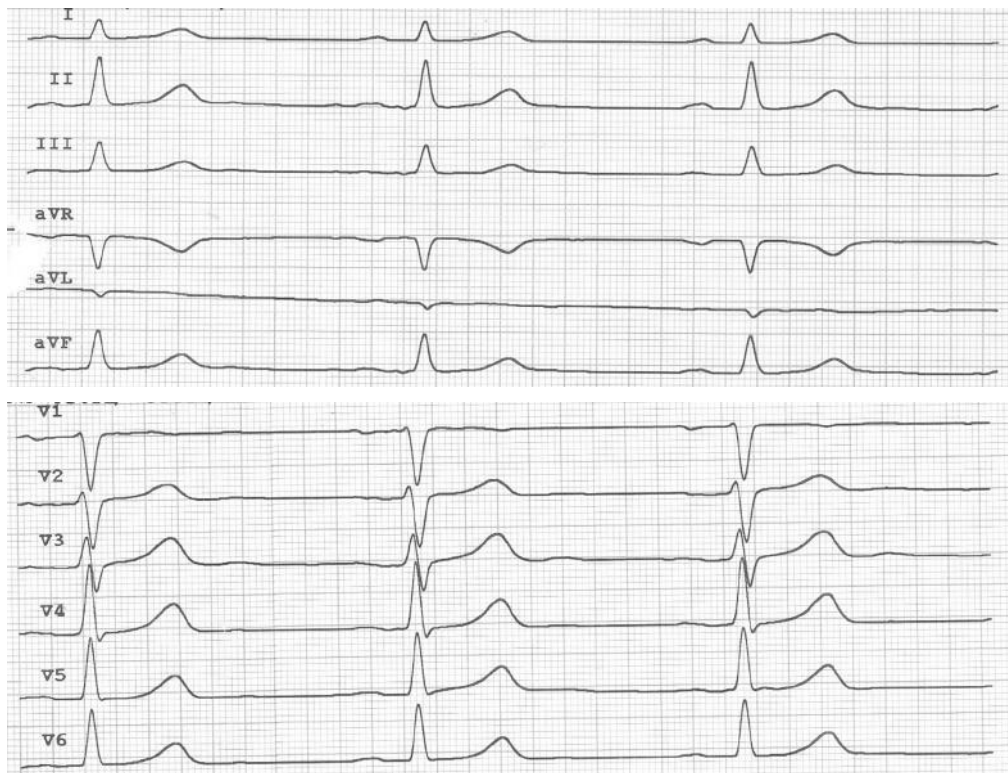


Рисунок 1. ЕКГ хворої Т., 42 років, у приймальному відділенні 18.02.2017 р.

Останній місяць приймала метопролол, екстракт валеріани. З коморбідних станів – варикозна хвороба нижніх кінцівок.

Під час огляду хворої: загальний стан задовільний, шкірні покриви звичайного кольору, дермографізм білий нестійкий, тургор не знижений. Перкуторно: межі серця не розширені. Аускультативно: тони серця аритмічні, ЧСС – 68 за 1 хв, 1–2 екстрасистоли за 1 хв, короткий систолічний шум на верхівці. АТ – 120/70 мм рт. ст. на обох руках. Під час огляду органів травлення та дихання патологічних змін не виявлено. Під час дослідження хребта – згладженість основних вигинів, лівобічний сколіоз. Болючість у точках Вале зліва. Периферичні набряки не спостерігаються.

Після консультації в приймальному відділенні та проведення аналізу ЕКГ (рисунок 1) пацієнтці було запропоновано обстеження та лікування в амбулаторному режимі.

Під час додаткового дослідження було виконано УЗД щитоподібної залози, яке підтвердило ознаки вузлового зоба, однак під час лабораторного до-

слідження гормонів щитоподібної залози було визначено еутиреоз. Під час проведення доплерографії судин головного мозку та ший виявлено помірний стеноз хребтової артерії та ознаки венозної дисциркуляції в вертебро-базиллярному басейні.

За результатами ЕхоКГ розширення порожнин серця або гіпертрофію стінок лівого шлуночка виявлено не було.

Під час 24-годинного автоматичного моніторингу ЕКГ зареєстровано синусовий ритм із середньою ЧСС 62 за 1 хв, мінімальна – 45 за 1 хв (о 09:14), максимальна – 95 за 1 хв (о 11:06 – помірне фізичне навантаження). Визначено 757 вентрикулярних мономорфних екстрасистол зі значним переважанням у денний час, 39 епізодів бігемінії, 57 суправентрикулярних екстрасистол. Максимальний R–R 1604 мс (постекстрасистолічний інтервал). Інтервал ST–T без діагностично значущої динаміки.

На підставі скарг, анамнезу, інструментальних та лабораторних досліджень було встановлено діагноз НЦД з кардіальним синдромом, середньовиражена форма, екстрасистолічна аритмія, серцева недостатність – 0, вузловий зоб, еутиреоз.

Дослідження вегетативного стану 13.02.2016 р. показало певні особливості вагосимпатичної рівноваги у вигляді помірної компенсованої гіперпарасимпатикотонії. Це виражалося в незначному підвищенні вихідних значень статистичних показників варіабельності серцевого ритму – SDNN, RMSSD, pNN50, з одночасним зростанням LF/HF. Водночас суттєвого пригнічення тону симпатичної ланки не спостерігалося – показник амплітуди моди вказував на достатню активність останньої (таблиця 1). Високий хвильовий спектр VLF та HF підтверджував загальний висновок про гіперфункцію вегетативної нервової системи (ВНС) з деяким переважанням парасимпатичної ланки.

Під час оцінювання вихідного психоемоційного статусу ми спостерігали помірні ознаки імпульсивності, визначені за індексом емоційної збудливості (за Бойком В. В.), субклінічно виражену тривогу за шкалою HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) (таблиця 2).

Шкала HADS розроблена для виявлення та оцінювання тяжкості депресії і тривоги в умовах загальноомедичної практики [3]. Переваги цієї шкали полягають у простоті застосування і/та обробки даних. Використання шкали не потребує тривалого часу та не становить труднощів для пацієнта, що дозволяє рекомендувати її до використання в загальносоматичній практиці для первинного виявлення тривоги і/та депресії у пацієнтів. На нашу думку, опитувальник має високу дискримінантну валідність щодо двох розладів: тривоги і/та депресії [4].

Як відомо, основними терапевтичними агентами в лікуванні НЦД з кардіальним синдромом вважають бета-адреноблокатори [1–3, 5]. Хворій призначили селективний бета-блокатор біспролол у добовій дозі 5 мг разом зі специфічним модулятором ГАМК-системи екстрактом пасифлори [6].

Через 14 днів лікування стан хворої дещо покращився. Приймання пасифлори позитивно впливало на емоційний стан і ступінь психологічного напруження пацієнтки (таблиця 2). Комбінація біспрололу з екстрактом пасифлори значно зменшували рівень тривожності за шкалою Гамільтона та нівелювали стан підвищеної емоційної збудливості за Бойком В. В. Водночас хвору продовжували турбувати перебої в роботі серця, які суб'єктивно навіть збільшилися (рисунок 2).

Загальний стан хворої на повторному візиті 06.03.2017 р. був у цілому задовільний, визначалися істотна брадикардія та стабілізація показників АТ на рівні 110/70–120/80 мм рт. ст. Поряд із загальним середньодобовим зменшенням ЧСС (на 3 удари за 1 хв) під час повторного добового моніторингу ЕКГ зберігалася екстрасистоля, яка за результатом на 05.03.2017 р. навіть зростає майже в 2 рази (з 0,89 % усіх реєстрованих комплексів QRS 12.09.2016 р. до 1,58 %) (таблиця 1).

Таблиця 1. Зміни основних показників тону ВНС у хворій Т., 42 років, під час лікування екстрасистолічної аритмії

Показники	Дата спостереження			Межі норми	
	18.02.2017 р.	06.03.2017 р.	10.04.2017 р.	Нижня	Верхня
ЧСС, уд./хв	59	56	64	60	90
Екстрасистоля (за 24-годинним моніторингом ЕКГ), %	0,89	1,58	0,19	-	-
Статистичні показники					
SDNN, мс	88	114	61	30	60
RMSSD, мс	79	122	43	25	70
Індекс напруги, у. о.	69	52	88	30	120
pNN50, %	17	21	12	28	31
Хвильові показники					
VLF, мс ²	3141	3898	2356	1397	2127
LF, мс ²	2858	4560	1131	1050	2200
HF, мс ²	6224	11 257	1131	700	1100
LF/HF	0,46	0,41	1,0	1,5	2,0

Примітка. SDNN – стандартне відхилення величин нормальних інтервалів R–R протягом 24 год; RMSSD – стандартне відхилення різниці послідовних інтервалів R–R; pNN50 – відсоток послідовних інтервалів R–R, різниця між якими перевищує 50 мс; VLF – потужність хвиль дуже низької частоти (0,0033–0,04 Гц); LF – низькочастотний компонент спектра (0,04–0,15 Гц); HF – високочастотний компонент спектра (0,15–0,4 Гц); LF/HF – коефіцієнт симпато-парасимпатичного балансу.

Під впливом бета-блокатора спостерігалися істотні зміни вегетативного забезпечення серцевого ритму. Статистичні показники варіабельності серцевого ритму (SDNN, RMSSD, pNN50) збільшилися на 28–36 % від вихідних і перебували значно вище фізіологічної межі норми. Динаміка частотно-хвильових коливань серцевого ритму була ще більшою. Так, значення VLF зросло на 44 %, а рівень HF збільшився майже в 2 рази (з 6224 м² до 11 257 м²). Отримані результати свідчили про значно підвищений парасимпатичний тонус ВНС.

Під час аналізу хвильових показників слід відзначити певне підвищення (порівняно з вихідним рівнем) тонусу симпатичної ланки, що проявлялося у вигляді збільшення частоти коливань LF, що, на наш погляд, мало компенсаторний характер у відповідь на стрімке підвищення парасимпатичного тонусу. Однак, загалом, ми не змогли досягнути стабілізації загального балансу ВНС. У хворій визначалися характерні зміни вагосимпатичної взаємодії у вигляді зменшення LF/HF, що вказувало на критично високий рівень парасимпатичної активності.

Добова варіабельність серцевого ритму (рисунок 4а) демонструвала збільшення щільності R–R у межах 650–700 мс і характеризувалася розмитотою еліпсоподібною хмарою за рахунок частоті поліморфної політропної екстрасистолії під час скатерографії.

Зважаючи на зміни показників варіабельності серцевого ритму, що вказували на подальше підвищення парасимпатичної активності та зниження симпатовагального рефлексу, продовження терапії бісопрололом вважалося недоцільним. Безперечно, на тлі призначеної терапії бета-блокатором подальший ризик розвитку гострої серцево-судинної патології в нашої хворої значно знизився, однак необхідно нагадати, що і вихідний ризик був дуже малим. Завдяки збереженій барорефлекторній чутливості ми визначали різке зниження амплітуди добових коливань серцевого ритму, що викликало певний дискомфорт у пацієнтки під час виконання денних звичайних фізичних навантажень.

Беручи до уваги наведене вище, бета-блокатори, які спричинили істотний дисбаланс вагосимпатичної взаємодії, а також недостатню антиаритмічну ефективність (а, можливо, і певний проаритмічний ефект), хворій було відмінено і призначено комплексний препарат Карвеліс™ у дозі 30 крапель тричі на день. Зважаючи на наявність заспокійливих компонентів – меліси, валеріани, собачої кропиви, екстракт пасифлори також було відмінено.

Через 4 тижні лікування стан хворої поліпшився. Зникнення проявів аритмії пацієнтка почала відчувати вже на 10–12-у добу лікування препаратом Карвеліс™. Під час холтеровського моніторингу ЕКГ відсоток екстрасистол зменшився з 1,59 до 0,19 за добу (таблиця 1). Вони мали поодинокий характер і не турбували хвору (рисунок 3).

Характерні позитивні зміни спостерігалися під час аналізу варіабельності серцевого ритму.

У процесі використання препарату Карвеліс™ значення SDNN, RMSSD, pNN50 протягом 4 тижнів лікування зменшувалися до меж норми, що свідчило про поступове відновлення вагосимпатичної імпульсації. Хвильові показники вегетативної регуляції також зменшувалися до референтних значень. Динаміка індексу LF/HF на тлі приймання препарату Карвеліс™ мала позитивний характер і вказувала на поступову гармонізацію вегетативних взаємодій.

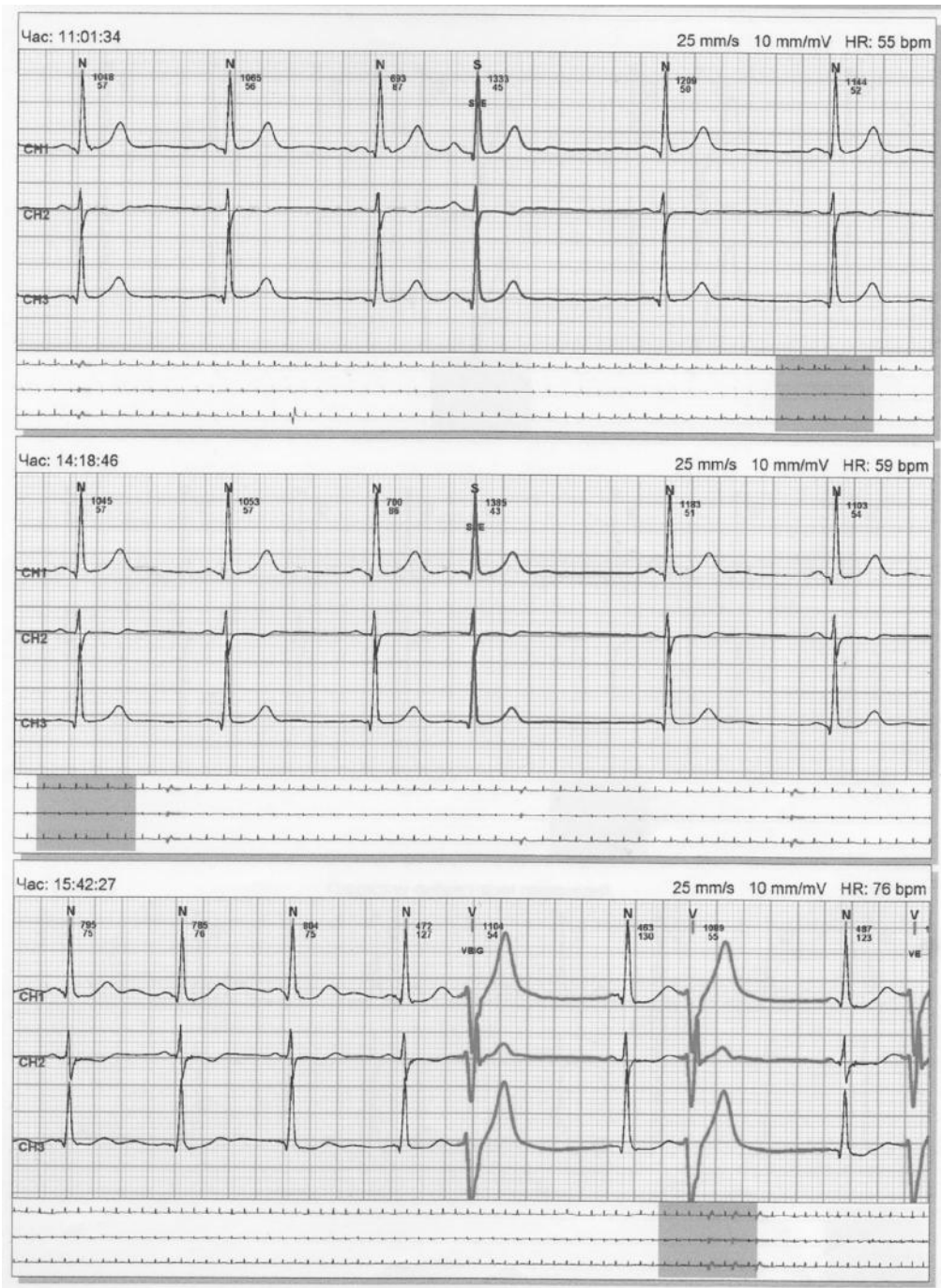


Рисунок 2. Фрагмент 24-годинного моніторингу ЕКГ (05.03.2017 р.) хворой Т., 42 років. Політропні екстрасистоли – передсердні, вузлові та шлуночкові (алоритмовані)

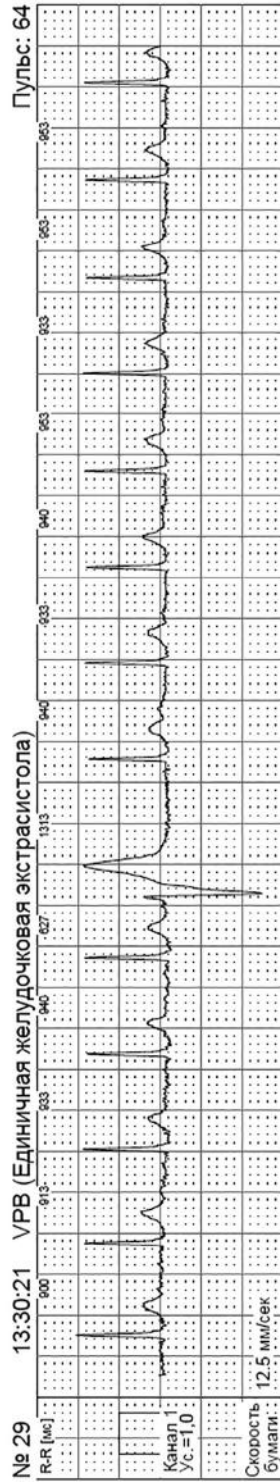
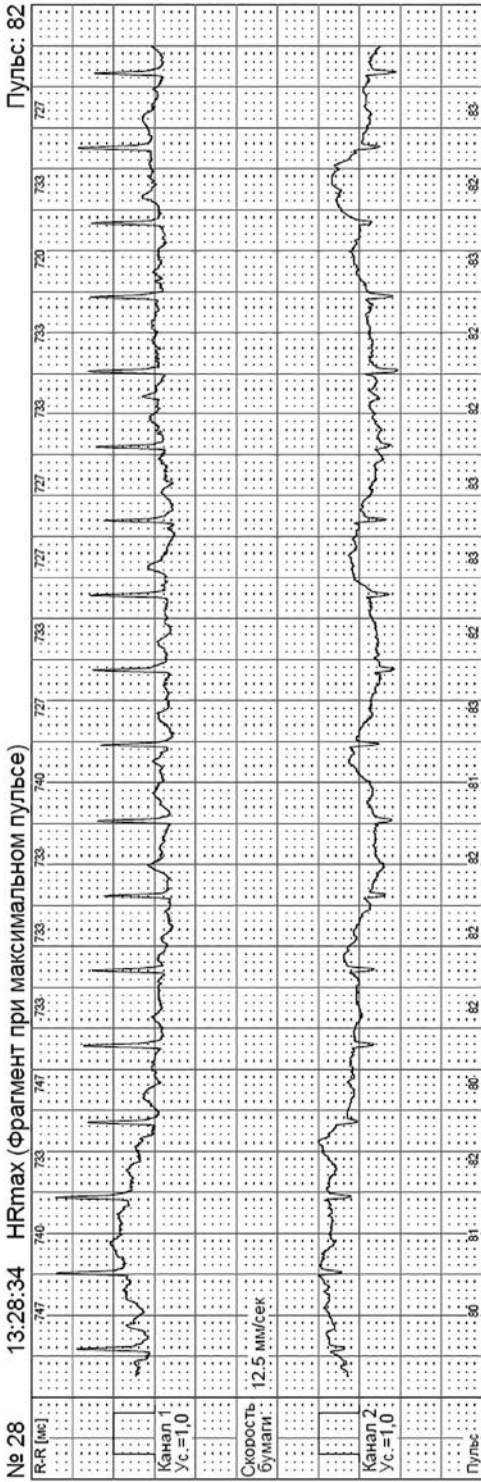


Рисунок 3. Фрагмент 24-годинного моніторингу ЕКГ (08.04.2017 р.) хворой Т., 42 років. Спостерігаються поодинокі шлуночкові екстрасистолі

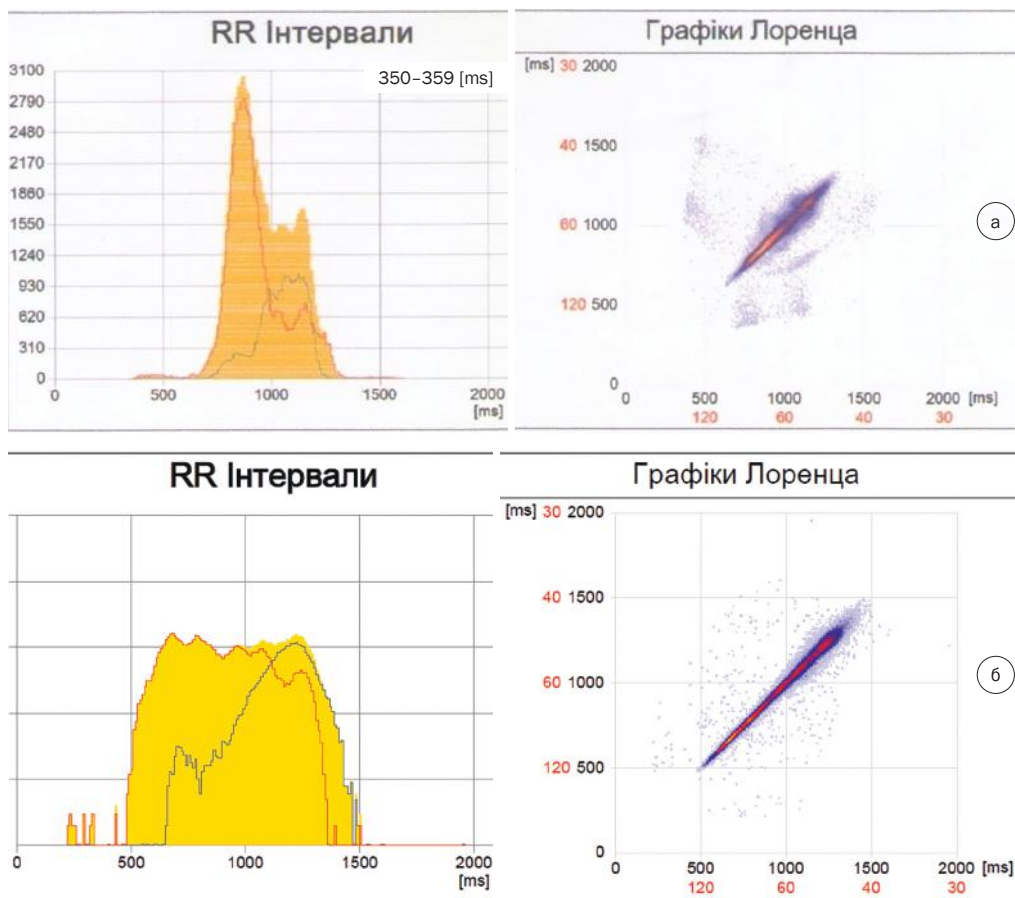


Рисунок 4. Елементи аналізу 24-годинного моніторингу ЕКГ: ранжування інтервалів R–R за частотою, графіки Лоренца; а – після лікування бісопрололом; б – після лікування препаратом Карвеліс™

Під час 24-годинного дослідження серцевого ритму після лікування препаратом Карвеліс™ (рисунок 4б) добове розподілення інтервалів R–R виявилось більш рівномірним за всю частоту серцевого ритму (500–1500 мс). На графіку Лоренца спостерігався більш плоский малюнок розподілу R–R, з деякою перевагою в діапазоні 1300 мс. Потрібно вказати на характерну відсутність додаткових хмар, притаманних екстрасистолічній аритмії.

Кардіотонічний ефект препарату Карвеліс™ пов'язаний з фармакологічною дією глуду. У 1957 році професор Генріх Лайер одним з перших дослідив міокардіальні впливи парентерального розчину екстракту глуду [7].

На думку Brenyo A., Aktas M. K. (2014), екстракт глуду спричиняє мульти-модальний комплексний регулюючий ефект на серце й судини [8]. Завдяки його інгредієнтам виникають гіпотензивний, коронаролітичний, антиаритмічний, кардіопротекторний ефекти [9].

Особливо важливим є поєднання системного (регуляторний) і клітинного (метаболічний) ефекту глуду. Його унікальність полягає саме в наявності ре-

гулюючо-стабілізуючої дії під час різноманітних кардіоневротичних проявів (тахікардія, важкість у ділянці серця, кардіалгії, лабільність АТ) [9, 10].

На думку Bernatoniene J., Trumbeckaite S., Majiene D. (2008), основні кардіальні ефекти глуду реалізуються через стимуляцію мітохондріального резерву [11]. Фенольні компоненти глуду в концентрації 70 нг/мл–13,9 мкг/мл позитивно впливали на обмін піруват-малатних комплексів у мітохондріях серцевих клітин, стимулюючи аеробний метаболізм глюкози. Водночас підвищується активність пальмітоіл-L-карнітин-малатного комплексу в реакції окиснення жирних кислот, що сприяє відновленню енергетичного потенціалу кардіоміоцитів. У високих концентраціях (понад 278 нг/мл) активні компоненти глуду впливають на другу фазу метаболізму цитохрому С в клітинах, істотно покращуючи антиоксидантний резерв кардіоміоцитів.

За рахунок гальмування мітохондріального респіраторного ланцюга на рівні флавопротеїн – цитохром С алкалоїди глуду зменшують мембранний потенціал мітохондрій (максимально в 4,4 раза). Олігомерні проціанідини, як вважають Rigelsky J. M., Sweet B. V. (2002), завдяки позитивному інотропному ефекту та зменшенню судинного тонуусу вінцевих судин сприяють збільшенню обсягу вінцевого кровообігу, перешкоджають розвитку серцевої недостатності у хворих з хронічною ІХС, зменшують частоту розвитку несприятливих аритмій. Автори спостерігали позитивний ефект споживання кисню (positive effects on oxygen utilization) в міокарді тварин [10].

Alp H., Soner B. C., Baysa I. T. (1999) вважають, що екстракт глуду під час тривалого перорального застосування подовжує відносний рефрактерний період провідникової системи і, в першу чергу, атріовентрикулярного вузла та шлуночків [12]. На думку Baklykova O. B., Sizova Zh. M., Shikh E. V. (2009), цей феномен сприяє зменшенню ймовірності виникнення шлуночкових ектопій. У високих дозах, впливаючи на другу фазу метаболізму цитохрому С, алкалоїди глуду істотно покращували антиоксидантний резерв клітинних мембран, що призводило до гальмування виникнення й поширення хвиль re-entry [13].

Al Makdessi S. (1999) досліджував вплив екстракту глуду на перебіг реперфузійних аритмій в експерименті. Відомо, що тривала 10- та 20-хвилинна оклюзія вінцевих судин з наступною реперфузією спричиняють часте виникнення фібриляції/тріпотіння шлуночків, що призводило до летальних наслідків [14]. Попереднє введення екстракту глуду достовірно ($p = 0,02$) зменшувало кількість аритмій, а в разі їх появи пароксизми аритмії були набагато коротші [15].

Антиаритмічні властивості алкалоїдів глуду можна також пояснити істотним кардіометаболічним ефектом. Thompson E. B., Aynilian G. H., Gora P. (1979) визначали його потужну антигіпоксичну та антиоксидантну дію [16]. На клітинному рівні це реалізується у формі так званої «пастки» для вільних радикалів, що було зумовлено істотним активуванням супероксиддисмутази і каталази [16, 17]. На практиці ці механізми допомагають відновити скоротливість міокарда (позитивний інотропний вплив), попереджуючи розвиток серцевої недостатності [18, 19]. Найактивніший кардіотропний ефект мають проціанідини. У ряді експериментальних моделей *in vitro* та *in vivo* після введення екстракту глуду чи його структурних флавоноїдів і проціанідинів було продемонстровано певне збільшення коронарного кровотоку [17]. Важливо, що цей ефект також відтворюється після перорального введення.

Окремо хотілося б обговорити вплив препарату Карвеліс™ на динаміку психовегетативної рівноваги (таблиця 2).

Таблиця 2. Зміни емоційно-психологічних показників у хворі з АГ через 4 тижні лікування препаратом Карвеліс™

Показники збудливості та психоемоційного стану		Дата спостереження			Показники норми
		18.02.2017 р.	06.03.2017 р.	10.04.2017 р.	
Індекс емоційної збудливості за Бойком В. В. [20]		5	4	4	4 бали і менше – норма; 5–9 балів – помірні ознаки імпульсивності; 10–12 балів – некерована емоційна збудливість
Психоемоційний стан за HADS [21]	Тривога	8	7	6	0–7 балів – норма; 8–10 балів – субклінічно виражена тривога/депресія; 11 балів і більше – клінічно виражена тривога/депресія
	Депресія	7	6	7	

Приймання препарату Карвеліс™ позитивно впливало на емоційний стан і ступінь психологічного напруження в пацієнтки. Протягом усього періоду спостереження визначалося зменшення ступеня психологічного напруження за Бойком В. В. і психоемоційної збудливості за шкалою HADS, що свідчило про позитивний вплив препарату на стрес-лімітуючі впливи навколишнього середовища.

Одним з важливих складових компонентів препарату Карвеліс™ є валеріана. В основі фармакологічного впливу валеріани на центральну нервову систему (ЦНС) лежить активація ГАМК-ергічної нейромедіації у вигляді стимуляції вивільнення й гальмування зворотного захоплення гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), стимуляція гальмівних аденозинових рецепторів і підвищення синтезу мелатоніну [22]. Таким чином, механізми впливу валеріани на ЦНС істотно ширші й різноманітніші, ніж у багатьох нейротропних засобів хімічного походження. Загалом дія валеріани на ЦНС характеризується комплексним, багатостороннім активуючим впливом на різні ланки природного гальмування в ЦНС та поступовим, пролонгованим розвитком фармакологічних ефектів, пов'язаних з наявністю латентного періоду в реалізації нейромедіаторних механізмів дії та формуванням адаптаційної пост-синаптичної рецепторної реакції. Це споріднює валеріану з такими нейро- і психотропними засобами, як екстракт пасифлори або антидепресанти, але при цьому відрізняє від анксиолітиків бензодіазепінового ряду. Разом із тим, для валеріани характерний саме нормалізуючий вплив на стан психоемоційного дисбалансу, в основі якого лежать послаблення ГАМК-ергічної нейротрансмітерної передачі та порушення циркадних ритмів [21, 22].

Серед рослинних компонентів препарату Карвеліс™, крім валеріани, за-слуговують окремого розгляду собача кропива, меліса та глід. Перші два компоненти препарату Карвеліс™ мають виражений седативний, м'який анксиолітичний та снодійний ефект, вигідно доповнюють і розширюють ефекти валеріани [23].

Основний механізм дії собачої кропиви схожий з дією валеріани й визначається його активуючим впливом на ГАМК-рецептори з поступовою нормалізацією нейромедіаторного балансу. Водночас він послаблює активність катехоламінінергічних систем мозку за рахунок модулюючого впливу на вивільнення, зворотне захоплення та рецепторне зв'язування в згаданих системах [22, 23].

Важливим є виявлений у собачої кропиви антиоксидантний ефект, який проявляється як у формі блокади утворення вільних радикалів, так і в активації фізіологічної антиоксидантної системи організму, до складу якої входять супероксиддисмутази, каталази і глутатіон. Крім центрального седативного ефекту, завдяки якому препарат м'яко усуває тривогу та справляє снодійну дію, собача кропива має інші, цінні в умовах судинної дистонії ефекти – спазмолітичний, гіпотензивний і антиангінальний, посилює серцевий викид і уповільнює ЧСС.

Седативну та снодійну дію меліси також пов'язують з активацією ГАМК-ергічних процесів, однак, на відміну від валеріани і собачої кропиви, інакше – переважно за рахунок пригнічення катаболізму ГАМК [23]. Бурштинова кислота, яка входить до складу меліси, є одним з найсильніших природних антиоксидантів, що ефективно захищає клітини головного мозку й серця від впливу вільних радикалів, що супроводжує хронічний стрес.

На відміну від пустирника та валеріани, меліси притаманні властивості психоемоційного стабілізатора та когнітивного активатора (поліпшення настрою та когнітивних функцій), можливо, через модулюючий вплив на холінергічні і моноамінергічні системи мозку. Серед периферичних ефектів меліси необхідно згадати її спазмолітичну дію [8].

Таким чином, валеріана, собача кропива та меліса оптимально доповнюють одна одну з точки зору досягнення комплексного, мультимодального седативного, м'якого анксиолітичного, снодійного і нейропротекторного ефектів, які ми спостерігали під час лікування нашої пацієнтки.

У результаті позитивного впливу препарату Карвеліс™ на вегетативні та міокардіальні чинники порушення серцевого гомеостазу ми спостерігали додаткову антиаритмічну дію препарату вже через 4 тижні лікування. Слід відзначити форму випуску препарату Карвеліс™ у вигляді спиртового розчину (пероральних крапель), що сприяє швидкому розвитку терапевтичного ефекту [24].

Одним з важливих ефектів препарату Карвеліс™ є корекція вагосимпатичних впливів ВНС на провідникову систему серця. Вживання препарату Карвеліс™ позитивно позначалося на емоційному стані та ступені психологічного напруження. Під час проведення аналізу системних показників регуляції гомеостазу під впливом препарату визначалося достовірне збільшення показників стану резервів судинної регуляції та оперативного контролю вегетосудинної регуляції. Ці зміни корелювали з динамікою активності вазомоторного центру регуляції судинного тону, показник якого зменшувався.

У цілому, на підставі наведених даних, стає очевидним, що оптимізація фармакотерапії порушень серцевого ритму внаслідок НЦД може бути досягнута за рахунок застосування комбінованих препаратів рослинного походження, що містять усі згадані компоненти – валеріану, собачу кропиву, мелісу та глід, які мають мінімальний ризик розвитку побічних ефектів. Це видається тим більш обґрунтованим, що ці рослинні засоби характеризуються високим ступенем безпеки. Їх застосування в терапевтичних дозах як у вигляді монопрепаратів, так і в різних поєднаннях продемонструвало в різноманітних дослідженнях мінімальний ризик розвитку побічних ефектів, що наближалось до плацебо.

Batushkin V. V.^{1, 2}, Doctor of Medical Science, Professor, Head of Internal and Professional Health Department, Head of the Cardiology Department for Patients with Myocardial Infarction with a Cardiac Recovery Unit
¹Kyiv Medical University of UAFM, Kyiv, Ukraine
²Kyiv City Clinical Hospital no. 5, Kyiv, Ukraine

Implementation antiarrhythmic effect, restoration of vagosympathetic balance and harmonization emotional state by the combined herbal drug Carvelis™

SUMMARY. The appointment of conventional antiarrhythmic drugs that control functional extrasystolic arrhythmias, with neurocirculatory dystonia, is quite controversial and has temporary character. The priority during patients' management is to modify the risk factors of stress-limiting systems and, first and foremost, to restore the balance of the autonomic nervous system to correct the emotional and depressive features of the perception of the arrhythmia by harmonizing the central and subcortical brain structures activity. The article presents an example of the successful treatment of a 42-year-old woman with neurocirculatory dystonia with severe cardiac syndrome, the main clinical manifestation was an extrasystolic arrhythmia, who received the course of the combined plant preparation Carvelis™. It is important to mention that arrhythmia has not previously been effectively treated with beta-blockers.

As a result of a 4-week treatment with a drug containing valerian, canine nettle, melissa and hawthorn, there was a decrease of psychological stress degree by Boyko V. V. and psychosocial excitability on the HADS scale, indicating the positive effect of the drug on stress-limiting environmental influences. The dynamics of heart rate variability (SDNN, RMSSD, pNN50) and wave (LF, HF, VLF and LF/HF) on the background of the Carvelis™ drug administration was positive and indicated a gradual harmonization of vegetative interactions. Under the influence of hawthorn, the percentage of extrasystoles decreased from 1.59 % to 0.19 % (all daily R-R complexes) per day.

The components of Carvelis™ gave a pronounced sedative, mild anxiolytic and hypnotic effect, beneficially adding and expanding the antiarrhythmic effect of hawthorn.

KEYWORDS: neurocirculatory dystonia with cardiac syndrome, extrasystolic arrhythmia, Carvelis, correction of vegetative imbalance, psychoemotional stabilization, antiarrhythmic effect.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Про вплив стресу на серцево-судинні захворювання в сучасних умовах України : Постанова Президії НАМН України від 12.02.2015 р. // Журнал Національної академії медичних наук України. – 2015. – № 4. – С. 20–21.
2. Стресс и сердечно сосудистые заболевания: национальная стратегия в современных условиях Украины : материалы конференции, 4–5 марта 2015 г. // Здоров'я України. – 2015. – № 2 (39). – С. 20–22.
3. Halaris A. Co-morbidity between cardiovascular disease and psychiatric disorders: What is the evidence? / A. Halaris // World psychiatric association thematic conference on intersectional collaboration and 4th European congress of the international neuropsychiatric association, November 29 to December 2, 2012. – 2012. – Mode to access: <http://archives.erasmus.gr/en/congresses/athens/2012/psych-relatedsciences/detailed/>.
4. Батушкін В. В. Лікування депресивних розладів у хворих на гострий інфаркт міокарду похилого віку / В. В. Батушкін // Український медичний часопис. – 2007. – № 5. – С. 28–33.
5. Нейроциркуляторная дистония. Актуальные вопросы и ответы / Г. В. Дзяк, А. М. Василенко, В. А. Потабашний, С. А. Шейко // Здоров'я України. – 2015. – № 2. – С. 24–26.
6. Батушкін В. В. Курсове використання екстракту пасифлори в корекції вегетативної дисфункції, патологічних реакцій церебральних та підкоркових структур у хворих на артеріальну гіпертензію жіночої статі / В. В. Батушкін, Л. О. Головацька, Р. Т. Інґ // Фітотерапія. – 2016. – № 2. – С. 11–15.
7. Layer H. Clinical treatment of arrhythmia with the injectable Crataegus extract esbercard / H. Layer // Munch Med Wochenschr. – 1957. – Vol. 99. – P. 1980–1982.

8. Brenyo A. Review of complementary and alternative medical treatment of arrhythmias / A. Brenyo, M. K. Aktas // *Am J Cardiol.* – 2014. – Vol. 113. – P. 897–903. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.11.044.
9. Chang W. T. Hawthorn: potential roles in cardiovascular disease / W. T. Chang, J. Dao, Z. H. Shao // *Am J ChinMed.* – 2005. – Vol. 33. – P. 1–10.
10. Rigelsky J. M. Hawthorn: pharmacology and therapeutic uses / J. M. Rigelsky, B. V. Sweet // *Am J Health Syst Pharm.* – 2002. – Vol. 59. – P. 417–422.
11. The effect of crataegus fruit extract and some of its flavonoids on mitochondrial oxidative phosphorylation in the heart / J. Bernatoniene, S. Trumbeckaite, D. Majiene, [et al.] // *Phytother Res.* – 2009. – Vol. 23. – P. 1701–1707. DOI: 10.1002/ptr.2815.
12. Protective effects of Hawthorn (*Crataegusoxycantha*) extract against digoxin-induced arrhythmias in rats / H. Alp, B. C. Soner, T. Baysal, A. S. Şahin // *Anatol J Cardiol.* – 2015. – Vol. 15. – P. 970–975. DOI: 10.5152/akd.2014.5869.
13. Baklykova O. B. Possible use of standardized *Crataegussanguinea* extract in correction of cardiac rhythm impairment in patients with chronic heart failure / O. B. Baklykova, Zh. M. Sizova, E. V. Shikh // *Antibiot Khimioter.* – 2009. – Vol. 54. – P. 47–52.
14. Protective effect of *Crataegusoxycantha* against reperfusion arrhythmias after global no-flow ischemia in the rat heart / S. al Makdessi, H. Sweidan, K. Dietz, R. Jacob // *Basic Res Cardiol.* – 1999. – Vol. 94. – P. 71–77.
15. Rothfuss M. A. Effect of long-term application of *Crataegusoxycantha* on ischemia and reperfusion induced arrhythmias in rats / M. A. Rothfuss, U. Pascht, G. Kissling // *Arzneimittelforschung.* – 2001. – Vol. 51. – P. 24–28.
16. Preliminary study of potential antiarrhythmic effects of *Crataegusmonogyna* / E. B. Thompson, G. H. Aynilian, P. Gora, N. R. Farnworth // *JPharmSci.* – 1974. – Vol. 63. – P. 1936–1937.
17. Effects of extracts from flowering tops of *Crataegus* on ischaemicarrhythmias in anaesthetized rats / A. Garjani, H. Nazemiyeh, N. Maleki, H. Valizadeh // *Phytother Res.* – 2000. – Vol. 14. – P. 428–431.
18. Tauchert M. High-dose *Crataegus* extract WS 1442 in the treatment of NYHA stage II heart failure / M. Tauchert, A. Gildor, J. Lipinski // *Herz.* – 1999. – Vol. 24. – P. 465–474.
19. Survival and prognosis: investigation of *Crataegus* extract WS 1442 in congestive heart failure (SPICE)-rationale, study design and study protocol / C. J. Holubarsch, W. S. Colucci, T. Meinertz, [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2000. – Vol. 2. – P. 431–437.
20. Экспресс-диагностика неуправляемой эмоциональной возбудимости / В. В. Бойко, Н. П. Фетискин, В. В. Козлов, Г. М. Мануйлов // *Социально-психологическая диагностика развития личности и малых групп.* – М. : Изд-во института психотерапии, 2002. – 420 с.
21. *Passifloraincarnata* attenuation of neuropathic allodynia and vulvodinia apropos GABA-ergic and opioidergic antinociceptive and behavioural mechanisms / U. Aman, F. Subhan, M. Shahid, [et al.] // *BMC Complement Altern Med.* – 2016. – Vol. 16. – P. 77. DOI: 10.1186/s12906-016-1048-6.
22. Rastogi S. Traditional herbs: a remedy for cardiovascular disorders / S. Rastogi, M. M. Pandey, A. K. Rawat // *Phytomedicine.* – 2016. – Vol. 23. – P. 1082–1089. DOI: 10.1016/j.phymed.2015.10.012.
23. Miller A. L. Botanical influences on cardiovascular disease / A. L. Miller // *AlternMedRev.* – 1998. – Vol. 3. – P. 422–431.
24. Методические рекомендации по освоению дисциплины «Технология получения лекарств» / Д. В. Компанцев, О. В. Мичник, З. Д. Хаджиева [и др.]. – Пятигорск : ПМФИ-филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ, 2015. – 57 с.

REFERENCES

1. About the influence of stress on cardiovascular diseases in modern conditions of Ukraine Resolution of the Presidium of NAMS of Ukraine dated 12.02.2015 (2015) *Zhurnal Natsionalnoi akademii medychnykh nauk Ukrainy*, vol. 4, pp. 20–21. (in Ukr.)
2. Materialy konferentsii Stress i serdechno sosudistye zabolevaniya: natsionalnaya strategiya v sovremennykh usloviyakh Ukrainy [Proceedings of the Stress and cardiovascular diseases: a national strategy in the modern conditions of Ukraine. (Ukraine, Kyiv, March 4–5, 2015)]. *Zdorovia Ukrainy*, vol. 2 (39), pp. 20–22. (in Russ.)
3. Halaris A. (2012) [Co-morbidity between cardiovascular disease and psychiatric disorders: What is the evidence?]. World psychiatric association thematic conference on intersectional collaboration and 4th European congress of the international neuropsychiatric association, November 29 to December 2, 2012. Available at: <http://archives.erasmus.gr/en/congresses/athens/2012/psych-relatedsciences/detailed/>. (accessed 2017)
4. Batushkin V. V. (2007) Likuvannia depresyvykh rozladiv u khvorykh na hostryi infarkt miokardu pokhyloho viku [Treatment of depressive disorders in patients with acute myocardial infarction of the elderly]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, vol. 5, pp. 28–33. (in Ukr.)

5. Dzyak G. V., Vasilenko A. M., Potabashnyi V. A., Sheyko S. A. (2015) Neyrotsirkulyatornaya distoniya. Aktualnyye voprosy i otvety [Cardiopsychoneurosis. Topical questions and answers]. *Zdorovia Ukrainy*, vol. 2, pp. 24–26. (in Russ.)
6. Batushkin V. V., Holovatska L. O., Inh R. T. (2016) Kursove vykorystannia ekstraktu pasyflory v korektsii vehetatyvnoi dysfunksii, patolohichnykh reaktsii tserebralnykh ta pidkorkovykh struktur u khvorykh na arterialnu hipertenziiu zhinochoi stati [Course use of the extract of passion flora in the correction of autonomic dysfunction, pathological reactions of cerebral and subcortical structures in patients-females with arterial hypertension]. *Fitoterapiia*, vol. 2, pp. 11–15. (in Ukr.)
7. Layer H. (1957) Clinical treatment of arrhythmia with the injectable Crataegus extract esbericard. *Munch Med Wochenschr*, vol. 99, pp. 1980–1982.
8. Brenyo A., Aktas M. K. (2014) Review of complementary and alternative medical treatment of arrhythmias. *Am J Cardiol*, vol. 113, pp. 897–903. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.11.044
9. Chang W. T., Dao J., Shao Z. H. (2005) Hawthorn: potential roles in cardiovascular disease. *Am J ChinMed*, vol. 33, pp. 1–10.
10. Rigelsky J. M., Sweet B. V. (2002) Hawthorn: pharmacology and therapeutic uses. *Am J Health Syst Pharm*, vol. 59, pp. 417–422.
11. Bernatoniene J., Trumbeckaite S., Majiene D., Baniene R., Baliutyte G., Savickas A., Toleikis A. (2009) The effect of crataegus fruit extract and some of its flavonoids on mitochondrial oxidative phosphorylation in the heart. *Phytother Res*, vol. 23, pp. 1701–1707. DOI: 10.1002/ptr.2815
12. Alp H., Soner B. C., Baysal T., Şahin A. S. (2015) Protective effects of Hawthorn (*Crataegusoxycantha*) extract against digoxin-induced arrhythmias in rats. *Anatol J Cardiol*, vol. 15, pp. 970–975. DOI: 10.5152/akd.2014.5869
13. Baklykova O. B., Sizova Zh. M., Shikh E. V. (2009) Possible use of standardized *Crataegus sanguinea* extract in correction of cardiac rhythm impairment in patients with chronic heart failure. *Antibiot Khimioter*, vol. 54, pp. 47–52.
14. al Makedessi S., Sweidan H., Dietz K., Jacob R. (1999) Protective effect of *Crataegusoxycantha* against reperfusion arrhythmias after global no-flow ischemia in the rat heart. *Basic Res Cardiol*, vol. 94, pp. 71–77.
15. Rothfuss M. A., Pascht U., Kissling G. (2001) Effect of long-term application of *Crataegusoxycantha* on ischemia and reperfusion induced arrhythmias in rats. *Arzneimittelforschung*, vol. 51, pp. 24–28.
16. Thompson E. B., Aynilian G. H., Gora P., Farnworth N. R. (1974) Preliminary study of potential antiarrhythmic effects of *Crataegusmonogyna*. *JPharmSci*, vol. 63, pp. 1936–1937.
17. Garjani A., Nazemiyeh H., Maleki N., Valizadeh H. (2000) Effects of extracts from flowering tops of *Crataegus* on ischaemicarrhythmias in anaesthetized rats. *Phytother Res*, vol. 14, pp. 428–431.
18. Tauchert M., Gildor A., Lipinski J. (1999) High-dose *Crataegus* extract WS 1442 in the treatment of NYHA stage II heart failure. *Herz*, vol. 24, pp. 465–474.
19. Holubarsch C. J., Colucci W.S., Meinertz T., Gaus W., Tendera M. (2000) Survival and prognosis: investigation of *Crataegus* extract WS 1442 in congestive heart failure (SPICE)-rationale, study design and study protocol. *Eur J Heart Fail*, vol. 2, pp. 431–437.
20. Boyko V. V., Fetiskin N. P., Kozlov V. V., Manuylov G. M. (2002) *Ekspress-diagnostika neupravlyayemoy emotsionalnoy vozбудимости. Sotsialno-psikhologicheskaya diagnostika razvitiya lichnosti i malykh grupp* [Express diagnosis of uncontrolled emotional excitability. Socio-psychological diagnosis of personality development and small groups]. Moscow, 395 p. (in Russ.)
21. Aman U., Subhan F., Shahid M., Akbar S., Ahmad N., Ali G., Fawad K., Sewell R. D. (2016) *Passiflora incarnata* attenuation of neuropathic allodynia and vulvodinia apropos GABA-ergic and opioidergic antinociceptive and behavioural mechanisms. *BMC Complement Altern Med*, vol. 16, pp. 77. DOI: 10.1186/s12906-016-1048-6
22. Rastogi S., Pandey M. M., Rawat A. K. (2016) Traditional herbs: a remedy for cardiovascular disorders. *Phytomedicine*, vol. 23, pp. 1082–1089. DOI: 10.1016/j.phymed.2015.10.012
23. Miller A. L. (1998) Botanical influences on cardiovascular disease. *AlternMedRev*, vol. 3, pp. 422–431.
24. Kompantsev D. V., Michnik O. V., Khadzhivaya Z. D., Michnik L. A., Shatalova T. A., Kulgav E. A. (2015) *Metodicheskiye rekomendatsii po osvoyeniyu distsipliny «tehnologiya polucheniya lekarstv»* [Methodical recommendations for mastering the discipline «technology of obtaining medicines»]. Pyatigorsk, PMFI-filial GBOU VPO VolgGMU, 57 p. (in Russ.)

Карвеліс™ – торгова марка компанії Бі.Пі.Сі. ПРОФАРМА ХОЛДІНГ ЛІМІТЕД, Ставру, 56 Флет/Оффісе 104, Строволос, 2035, Нікосія, Республіка Кіпр (СУ). РП МОЗ України №UA/13314/01/01 від 28.10.2013 № 916

Стаття надійшла в редакцію 04.08.2017 р.