

УДК 612.821:159.9:615.1

Н.Н. Серединская, М.И. Борщевская, Н.А. Мохорт, Л.М. Киричок,
Г.И. Борщевский**

*ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», г. Киев
ОАО «Фармак», г. Киев

КОРВАЛОЛ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПОДТВЕРЖДАЮТСЯ – ЗНАЧИТ ЖИЗНЬ ПРЕПАРАТА ПРОДОЛЖАЕТСЯ. СООБЩЕНИЕ III. ДЕЙСТВЕННОСТЬ И ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

В статье дана характеристика фармакодинамических, фармакокинетических, токсических свойств препарата Корвалол. Описаны результаты клинических испытаний Корвалола, показана его терапевтическая эффективность. Высказаны суждения о действенности и безопасности данного препарата.

Ключевые слова: *Корвалол, эффективность, безопасность, клинические испытания.*

Как свидетельствуют данные литературы, жизненный цикл препарата исчисляется приблизительно 40 годами. Это те годы, в течение которых препарат находится на фармацевтическом рынке и имеет определённый спрос. Препарат Корвалол находится на фармацевтическом рынке более 50 лет. Он выпускается заводом ОАО «Фармак» (Украина) с 1961 г. и экспортируется во многие страны СНГ. Корвалол занимает одно из ведущих мест по продажам как безрецептурный препарат, относительно дешёвый, даже несмотря на появление аналогов (конкурентов) по действию. Можно предположить, что его популярность обусловлена быстротой и эффективностью действия как успокоительного, седативного и спазмолитического фармакологического средства. В то же время во многих странах (США, Литва, Эстония и ОАЭ) препарат внесён в перечень наркотических средств и запрещён к ввозу.

Как ни странно, популярность корвалола, объём и широта его потребления, а также клиническая эффективность в достаточной степени, как свидетельствуют публикации российских коллег, не подтверждены качеством и количеством клинических испытаний. Очевидно, конъюнктура фармацевтического рынка страны (СССР) конца 50-х – начала 60-х годов минувшего столетия, дефицит препаратов успокаивающего типа действия в доступной

аптечной сети предопределили появление корвалола и не способствовали проведению хорошо спланированных клинических испытаний препарата. Однако многолетний опыт клинического применения корвалола в различных лекарственных формах, очевидно, может быть основой доказательной медицины и служить подтверждением его эффективности и относительной безопасности.

В предыдущих сообщениях были представлены результаты доклинического изучения новой лекарственной формы корвалола – таблетки для перорального и/или сублингвального применения, а также анализ данных литературы об эффективности и безопасности ингредиентов препарата [1, 2]. С целью доказательства терапевтической эффективности корвалола, его относительной безопасности, которая не превышает таковую, свойственную любому лекарственному средству, и принимая во внимание данные о действенности и безвредности его ингредиентов, следует проанализировать имеющиеся в литературе сведения о клиническом применении препарата, его фармако- и токсико-динамических свойствах, а также результаты, полученные в ходе клинических испытаний, которые проводились в Украине. Прежде всего целесообразно представить краткую клинико-фармакологическую характеристику препарата Корвалол, который

© Н.Н. Серединская, М.И. Борщевская, Н.А. Мохорт и др., 2013

зарегістрований і дозволено до медичного застосування в Україні, інших країнах СНГ і деяких країнах східної Європи.

Краткая клиническая характеристика корвалола

В 1 мл препарату (лікарська форма краплі) міститься етилового ефіру α -бромізовалеріанової кислоти 20 мг, фенобарбіталу 18,26 мг, натрію едкого 3,15 мг, масла м'яти перечної 1,42 мг, спирту етилового ректифікованого вищої очистки 0,58 мл, води очищеної 0,42 мл.

Нагадаємо склад нової лікарської форми препарату Корвалол, розробленої ОАО «Фармак», – Корвалол, таблетки для перорального і/або сублінгвального застосування: активні інгредієнти – етиловий ефір α -бромізовалеріанової кислоти (12,42 мг), фенобарбітал (11,34 мг), масло м'яти (0,88 мг); допоміжні речовини – лактози моногідрат, магнезій стеарат, β -циклодекстрин, ацесульфам калію [1].

Корвалол за фармакологічної і терапевтичної класифікації відноситься до снодійних і седативних препаратів.

Корвалол – комбінований препарат рослинного походження, в складі якого міститься барбітурат. Активні інгредієнти корвалола – етиловий ефір α -бромізовалеріанової кислоти, фенобарбітал натрію, масло м'яти – формують основні терапевтичні властивості препарату. Фенобарбітал – снодійне засіб, але в невеликих дозах діє як заспокійливий препарат і розширює кровоносні судини. Етиловий ефір α -бромізовалеріанової кислоти має заспокійливі, седативні (подібно ефекту валеріани) і одночасно спазмолітичний вплив (знімає спазм гладких м'язів внутрішніх органів і кровоносних судин), але в великих дозах, як і фенобарбітал, викликає легке снодійне діє. Масло м'яти має спазмолітичні, судинорозширюючі і незначительні протизапальні властивості.

Спектр станів, при яких призначають корвалол, широкий. Його використовують як:

- заспокійливого засобу при розладах нервової системи функціонального характеру (головним чином під впливом стресу), в тому числі при неврозах, супроводжуваних підвищеною подразливістю;

- заспокійливого, судинорозширюючого і спазмолітичного засобу при вегетосудинних дистоніях – розладах діяльності вегетативної нервової системи, іннервуючих внутрішні органи і кровоносні судини;

- легкого снодійного засобу при розладі заснування;

- заспокійливого і судинорозширюючого засобу в складі комплексної терапії при захворюваннях серцево-судинної системи – артеріальній гіпертензії, ішемічній хворобі серця, атеросклерозі;

- заспокійливого засобу і засобу, знімаючого спазм гладкої м'язової внутрішніх органів при різних захворюваннях органів травлення, супроводжуваних спастичними болями.

Дозування встановлюється індивідуально. Дорослим призначають зазвичай по 15–30 крапель 3 рази на день до їди. При tachicardii можливо збільшення разової дози до 40–50 крапель. Дітям призначають до 3–15 крапель на день в залежності від віку і клінічної картини захворювання. Довготривале застосування препарату також встановлюється лікарем індивідуально. Корвалол, таблетки для перорального і/або сублінгвального застосування, приймають сублінгвально або всередину по 1 таблетці 3–4 рази на день. Більш детально про безпеку застосування корвалола в максимальних дозах буде сказано нижче.

Корвалол зазвичай добре переноситься. Можлива сонливість в денний час, дуже рідко – легкий обморок. Зазначені симптоми зникають при зменшенні дози або відміні препарату. Іноді при застосуванні корвалола можуть спостерігатися тошнота, діарея, незначительне головкружіння, які зникають при зменшенні дози.

При тривалому застосуванні корвалола в великих дозах можливо розвиток симптомів хронічного отруєння бромом в формі депресії (погане настрій в процесі тривалого часу), безрозличчя до оточуючих (апатія), ринореї, лакримачії і подразнення кон'юнктиви, висипань на шкірі, навіть до геморагічних точкових крововиливів, розладів координації рухів. Можливо розвиток медикаментозної залежності (один з видів токсикоманії), яка особливо помітна при відміні препарату. При тривалому застосуванні і

передозировке может наблюдаться выраженное угнетение ЦНС, которое устраняется при помощи стимуляторов ЦНС (кофеин, кордиамин) или путём отмены препарата. При других проявлениях показана симптоматическая терапия.

Корвалол может снижать эффективность гормональных контрацептивных препаратов, некоторых других лекарственных средств и усиливать действие других успокаивающих препаратов и транквилизаторов, а также алкоголя. Препараты центрального угнетающего типа действия усиливают влияние корвалола. Наличие в составе препарата фенобарбитала может индуцировать ферменты печени, и это делает нежелательным его одновременное применение с медикаментами, которые метаболизируются в печени (производные кумарина, гризеофульвин, глюкокортикоиды, пероральные противозачаточные средства), поскольку их эффективность будет снижаться в результате более высокого уровня метаболизма.

Корвалол противопоказан при индивидуальной непереносимости его ингредиентов, тяжёлых нарушениях работы печени и почек, беременности и кормлении грудью. Принимая во внимание то, что в составе препарата содержится фенобарбитал, его не рекомендуют применять при вождении транспорта и выполнении других работ, требующих повышенной концентрации внимания. Наличие фенобарбитала обосновывает нецелесообразность применения корвалола с алкоголем.

Фармакодинамика и клиническая эффективность корвалола

В современных условиях жизни социальные и экологические стрессовые ситуации приобрели масштабный характер. Количество психосоматических расстройств среди взрослого населения, которые требуют внимания врачей общесоматической практики, колеблется от 15 до 40 %. На фоне хронического стресса ухудшается самочувствие, появляются нервные расстройства, заболевания сердечно-сосудистой системы, ускоряются процессы старения.

Корвалол, очевидно, может рассматриваться в качестве препарата выбора для коррекции психовегетативного синдрома, ассоциированного с тревогой, в том числе у пациентов наиболее уязвимых групп (подростки и пожилые люди). При хронической тревоге он может быть более безопасной альтернативой бензодиа-

зепинам, при необходимости в сочетании с антидепрессантами.

Можно предположить наличие анксиолитических свойств у корвалола ввиду того, что именно они присущи препаратам валерианы. Очевидным есть и наличие у корвалола антиоксидантных свойств, которые присущи эфирным маслам мяты перечной, изовалериановой кислоте. Однако методами доказательной медицины указанные свойства корвалола не подтверждены, ибо клинических испытаний, свидетельствующих об анксиолитических либо антиоксидантных свойствах препарата, не проводилось.

Данные о половой чувствительности к корвалолу в литературе отсутствуют, однако имеется информация о снижении полового влечения у мужчин при применении ментола. Кстати, известно, что валерианизация, опосредованная воздействием валерианоборнеолового эфира, изовалериановой и g-аминомасляной кислотами, а также другими компонентами валерианы, повышает снотворный эффект барбамила у самок крыс в большей степени (в 6 раз сильнее), чем у самцов, что связывают с более интенсивной деятельностью коры надпочечников у самцов [3]. Однако в клинических условиях не выявлено гендерных различий в эффектах корвалола. Возможно, это обусловлено тем, что клинические исследования соответствующего дизайна просто не проводились.

Корвалол усиливает действие препаратов, которые угнетают ЦНС (седативные, снотворные, анагетические, транквилизаторы, нейролептики). Это обуславливает возможность применения корвалола совместно с этими препаратами при снижении их дозы, что, вероятно, уменьшит риск возникновения побочного действия лекарств указанных групп. Очевидно, безопасным и убедительно эффективным, исходя из этих позиций, является сочетание растительных компонентов с фенобарбиталом в препарате Корвалол. Благодаря рефлекторному воздействию, корвалол считается препаратом быстрого действия, то есть при его применении быстро устраняются негативные реакции на стресс.

В последние десятилетия возросла распространённость гастроэнтерологических заболеваний и качественно изменилась их структура, что связывают с влиянием центральной и вегетативной нервной системы на формиро-

вание патологического процесса в пищеварительной системе. В литературе имеются данные о повышении эффективности лечения хронических болезней желудка, двенадцатиперстной кишки, кишечника при включении в комплексную терапию седативных препаратов. Очевидно, комбинированный препарат Корвалол за счёт изовалериановой кислоты, её эфира, мяты перечной, а также благодаря благотворному влиянию на пищеварительный тракт фенобарбитала может оказывать положительное действие при заболеваниях жёлчевыводящих путей, желудка, спазмах кишечника и т. п. Безусловно, это заключение требует подтверждения результатами клинических испытаний.

Корвалол оказывает седативное влияние на центральную и вегетативную нервную систему, благодаря чему уменьшаются раздражительность и напряжение, возникающие при психическом переутомлении, а значит следует ожидать уменьшения неблагоприятного влияния стресса и/или психоэмоционального возбуждения, в том числе на пищеварительный тракт.

Главным преимуществом препарата Корвалол перед другими седативными средствами является удачное сочетание ингредиентов растительной природы и синтетического средства фенобарбитал, которое дополняет и усиливает действие каждого компонента, не образует токсичных и алергизирующих соединений при взаимодействии [4].

Известны случаи отравления корвалолом, валокордином. Например, при поступлении в клинику больного, у которого в течение нескольких лет после однократного приёма корвалола в дозе 15 капель проявлялись кожные аллергические реакции, которые больной не связывал с применением корвалола, развилось поражение кожи на кистях, стопах, гениталиях через 20 мин после приёма 20 капель корвалола в виде крупных напряжённых пузырей с серозным содержанием. Кроме пузырей возникали красные пятна с синюшно-бурым оттенком воспалительного характера. Диагноз – медикаментозная буллёзная эритема. По всей видимости, этот патологический процесс развился в результате идиосинкразии к фенобарбиталу [5].

Несколько смертельных случаев зарегистрировано при употреблении корвалола (20, 7 и даже 2 флакона). Каких-либо специфических

макро- и микроскопических признаков отравления корвалолом выявить не удалось. Очевидно, ведущим диагностическим симптомом этого отравления при патологоанатомическом вскрытии был резкий характерный запах лекарства от поверхности разреза лёгких и желудка [6].

Отмечены случаи аллергической реакции на валокордин. Они проявлялись нарушениями слизистой полости рта: отёчностью, болезненностью при пальпации, гиперемией, кровоточивостью дёсен, что может классифицироваться как аллергический стоматит [7].

Зарегистрирован случай смерти больного, который принял в послеоперационном периоде (перевязка внутренних обеих грудных артерий, жалобы на колющие и сжимающие боли в области сердца) 2 флакона валокордина (производства Германии), а за две недели до смерти больной часто и в значительных дозах употреблял валокордин. Возможно, в данном случае смерть наступила в результате основного заболевания и изменённой чувствительности к какому-то из ингредиентов корвалола [8].

Следует указать, что существует генетически обусловленное заболевание – изовалериановая ацидемия, связанная с блоком в обмене изовалериановой кислоты и проявляющаяся развитием тяжёлой интоксикации. Впервые описано это заболевание Tanaka et al. [9]. Данных о частоте его в популяции пока не имеется. Характер энзиматического блока точно не установлен, но доказано, что у больных нарушен процесс превращения изовалерил-СоА в бета-метилкротонил-СоА. Клинически это заболевание проявляется у детей раннего возраста эпизодами рвоты, развитием метаболического ацидоза, комы, особенно при присоединении интеркуррентных заболеваний или нарушений диеты. Отмечено, что моча и пот больных имеют специфический запах «потных ног». Содержание аминокислот в плазме крови и моче нормальное, однако при специальных хроматографических исследованиях обнаруживается высокое содержание изовалериановой кислоты. Лечение не разработано. Прогноз заболевания не ясен. Однако врачам следует иметь в виду возможность развития такого заболевания и учитывать невозможность применения корвалола и подобных ему препаратов из-за неправильного обмена у таких пациентов изовалериановой кислоты.

В 2011 г. из-за отравления барбитуратами и корвалолом в НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (г. Санкт-Петербург) были госпитализированы 44 человека. Однако публикаций с анализом этих отравлений, их причин и исхода нами не найдено. Возможно, именно эти факты побудили врачей указанного учреждения и ассоциации «Медицинский центр Бехтерева» выступить с заявлением о целесообразности отпуска корвалола по рецепту.

Более современных и точных сведений о побочном действии корвалола, об отравлении этим препаратом, о выраженности и увеличении частоты аллергических реакций, развитии идиосинкразии в литературе не имеется.

Отдельного внимания и анализа требуют случаи возникновения побочных реакций на корвалол, которые зарегистрированы службой фармаконадзора Государственного экспертного центра МЗ Украины.

Передозировка корвалола опасна, поэтому не стоит экспериментировать с дозой и увеличивать её самостоятельно. Основные симптомы передозировки – нарушения, связанные с угнетением активности ЦНС: заторможенность, вялость, слабая реакция на происходящее вокруг, невнятность речи.

Принимать корвалол постоянно и в больших количествах не рекомендовано из-за возможности развития привыкания, свойственного прежде всего фенобарбиталу. Одновременное применение корвалола с алкоголем усугубляет вызываемые препаратом незначительные побочные эффекты, например упомянутые нарушения координации и ослабление реакции. Кроме того, из-за способности этилового спирта, фенобарбитала и этилбромизовалерианата накапливаться в организме может повышаться риск ухудшения функционирования печени, почек при длительном применении корвалола в больших дозах.

Противники применения корвалола аргументируют свою позицию токсическими свойствами фенобарбитала, особенностями фармако- и токсикодинамики этого барбитурата, количеством и частотой его побочного действия [9]. В противовес этому мнению следует разъяснить разделяемую авторами данной статьи позицию других учёных [4], основанную на научных данных о терапевтической и максимальной дозах фенобарбитала, о его фармакокинетике и сопоставить их с реальным

содержанием фенобарбитала в препарате Корвалол.

Доза фенобарбитала, используемая в препарате Корвалол, значительно меньше или находится в нижних пределах по сравнению с той, что попадает в организм в случае применения фенобарбитала как самостоятельного лекарственного средства. Так, в качестве самостоятельного средства фенобарбитал применяется как успокоительный, спазмолитический, противоритмический, противосудорожный препарат в дозах от 0,01 до 0,05 г, а как снотворный – в дозах 0,1–0,2 г. При лечении эпилепсии доза фенобарбитала составляет 0,03–0,06 г в сутки. При применении корвалола в дозе 20 капель в организм пациента попадает 0,0075 г (7,5 мг) фенобарбитала. Эта доза явно ниже той, которая попадает в организм при условии использования фенобарбитала как самостоятельного средства. При применении новой лекарственной формы корвалола – таблетки для перорального и/или сублингвального применения (ОАО «Фармак», Украина) в организм попадает 11,34 или 22,68 мг (1 или 2 таблетки соответственно) фенобарбитала. Эти дозы находятся в нижних пределах доз, которые используются при применении фенобарбитала в качестве успокоительного, спазмолитического средства.

Необходимо учитывать и фармакокинетические особенности фенобарбитала [4]. При пероральном применении всасывается около 80 % введённой дозы. Таким образом, при использовании 20 капель корвалола в организме остаётся около 6 мг фенобарбитала. Здесь уместно напомнить результаты доклинических испытаний корвалола в лекарственной форме таблетки для перорального и/или сублингвального применения [1], которые свидетельствуют о сокращении времени наступления тиопенталового сна и об удлинении его продолжительности. Такой результат может обеспечиваться фармакокинетическим профилем препарата в новой лекарственной форме, что опосредованно позволяет предполагать увеличение всасывания корвалола в ротовой полости при сублингвальном поступлении в организм. То есть при сохранении той же дозы фенобарбитала быстрее достигаются более значимый седативный и снотворный эффекты корвалола, при этом не регистрируются какие-либо побочные реакции и не проявляется местно-раздражающее действие.

При внутривенном введении действие фенобарбитала начинается менее чем через 5 мин, тогда как максимальная концентрация в плазме достигается примерно через 30 мин. Распределение фенобарбитала происходит медленнее, чем у других барбитуратов, вследствие наиболее низкой липофильности. Он слабо или умеренно связывается с белками плазмы, метаболизируется в печени, главным образом, при участии микросомальных ферментов.

По данным фармакокинетических исследований установлено также, что уровень снотворной дозы фенобарбитала в крови 20–30 мг/л, а токсической 100–130 мг/л [4]. Поэтому при использовании корвалола в дозе 20 и даже 60 капель и, соответственно, поступлении в организм 7,5 или 22,5 мг фенобарбитала, либо при приеме 1–2 и даже 4 таблеток корвалола, то есть при поступлении в организм 11,34–22,68 или 45,36 мг соответственно фенобарбитала, не может быть достигнута токсическая концентрация этого барбитурата в крови, и он не будет оказывать неблагоприятного действия.

Анализ клинических испытаний корвалола

Клинические испытания корвалола проводились в Украине на нескольких клинических базах. В обзоре этих испытаний указаны все клинические испытания по данному препарату, детально освещены как дизайн исследования, критерии отбора пациентов, возрастные группы, патологические процессы у пациентов, так и эффективность и безопасность препарата Корвалол, капли для перорального применения.

В ходе ограниченных клинических испытаний, дизайн которых соответствовал открытому простому исследованию, проведенных в 1997 г. в Институте кардиологии им. Н.Д. Стражеско АМН Украины на 40 пациентах в возрасте от 18 до 65 лет, среди которых было 18 мужчин и 22 женщины, с диагнозом нейроциркуляторная дистония, миокардиодистрофия (с возможным наличием суправентрикулярных и/или единичных желудочковых экстрасистол, больные с ИБС I–II ФК и ГБ I–II стадии) было установлено, что препарат Корвалол обладает достаточным седативным, успокаивающим действием как при функциональных (нейроциркуляторная дистония), так и органических (ИБС, гипертоническая болезнь) заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Кроме того, было показано, что корвалол при функциональных расстройствах оказывает

мягкий спазмолитический и сосудорасширяющий эффект. При органических заболеваниях сердечно-сосудистой системы он оказывает оптимизирующее действие на базисную ангиоангинальную, антигипертензивную и антиаритмическую терапию.

Двойное слепое рандомизированное сравнительное клиническое исследование эффективности и переносимости препарата, в настоящее время выведенного на рынок АО «Фармацевтическая фирма «Дарница» под торговым названием Корвалол-Новый-Дарница, было проведено в 2003 г. на базе Одесской областной клинической больницы № 1. В нём принимали участие пациенты в возрасте от 18 до 65 лет с начальной стадией неврозов. Пациенты основной группы (78 чел.) в качестве мягкого седативного средства принимали препарат Корвалол-Новый-Дарница, контрольной (55 чел.) – корвалол.

Как свидетельствуют результаты исследования, препарат Корвалол-Новый-Дарница столь же эффективен, как и препарат сравнения, устраняет такие невротические симптомы, как повышенная раздражительность, тревожность, уменьшает выраженность вегетативных нарушений, улучшает качество сна. Особо следует отметить и хорошую переносимость препарата Корвалол-Новый-Дарница при его курсовом приеме. В ходе проведения клинического исследования побочная реакция в виде легкого головокружения, не послужившая причиной отмены терапии, была отмечена лишь у одного пациента. При этом её возникновение нельзя было однозначно связать с приемом препарата, так как подобные симптомы отмечались и до начала лечения. Таким образом, по фармакотерапевтическим свойствам и профилю безопасности Корвалол-Новый-Дарница сопоставим с референтным препаратом.

Весьма интересным является клиническое испытание препарата Корвалол, выполненное ОАО «Фармак» на добровольцах-онкобольных. Именно в результате этих испытаний препарат был отнесен исследователями к препаратам паллиативной терапии при онкопатологии. Эти исследования проводились по 1-й фазе программы как открытое испытание на 50 пациентах-добровольцах в возрасте 18–65 лет. Результаты анализа клинических испытаний позволили заключить, что препарат Корвалол хорошо переносится пациентами при курсовой дозе 15–20 капель внутрь, 3–4 раза в день в те-

чение 4-х недель. У больных с III–IV стадиями опухолевой болезни препарат проявлял седативное действие, восстанавливал сон, повышал настроение, нормализовал деятельность сердечно-сосудистой системы. Данные клинического наблюдения в этом исследовании были подтверждены данными лабораторных биохимических анализов. Установленные в представленных исследованиях клиническая эффективность и безопасность позволили зарегистрировать его как в Украине, так и странах СНГ.

Принимая во внимание данные доклинических исследований препарата Корвалол, таблетки для перорального и/или сублингвального применения, факт идентичности острой токсичности препарата в этой лекарственной форме с острой токсичностью препарата в лекарственной форме капли для перорального применения, а также изоэффективность и идентичность составов этих препаратов, можно предположить, что Корвалол, таблетки для перорального и/или сублингвального применения проявит выраженную эффективность как седативный, спазмолитический, успокаивающий, сосудорасширяющий препарат в клинических условиях при низкой потенциальной возможности развития побочных эффектов [1].

Всё же нельзя не учитывать потенциальную опасность корвалола, как и любого другого лекарственного средства, тем более содержащего барбитурат. Применять препарат Корвалол, как и лекарства, следует по показаниям с учётом продолжительности приёма, строго соблюдая режим дозирования, учитывая возможное взаимодействие с другими препаратами.

На наш взгляд, сегодня везде, и в Украине в частности, необходимо не рекламировать лекарства (в том числе и безрецептурные), а с помощью СМИ формировать общественное сознание, разъясняя населению, почему вредно самолечение, почему нельзя себе поставить диагноз ввиду одинаковости симптомов «с соседскими», как понимать и правильно использовать информацию, которая представлена в инструкции для медицинского применения того или иного лекарства, и другие вопросы, которые напрямую или опосредованно связаны с эффективностью и безопасностью лечения. Лишать пациентов привычных и, как доказывает многолетний опыт применения, действенных средств, в частности корвалола, из-за

того, что кто-то норовит выпить несколько флаконов этого препарата сразу, или «лечит» похмельный синдром, или применяет его с суицидальной целью, очевидно, тоже неправильно. Нельзя не согласиться с мнением белорусских учёных [9] о необходимости корректно, с учётом современной классификации диагнозов формулировать показания к применению корвалола, в частности, принимая во внимание стандарты лечения.

Отрицать действенность корвалола, очевидно, нелогично, ведь присуща же фармакологическая активность его ингредиентам, о чём свидетельствуют данные доклинических исследований и многочисленные результаты клинических испытаний фенобарбитала, масла мяты перечной, валерианы, изовалериановой кислоты, ментола, далеко не полный перечень которых представлен в предыдущих сообщениях [1, 2]. Клиническая эффективность других комбинированных препаратов, в состав которых входят ингредиенты, аналогичные корвалолу, также доказана. В лекарственной форме корвалола, таблетки для перорального и/или сублингвального применения, отсутствует фармацевтическое взаимодействие между ингредиентами, что в значительной степени предопределяет возможность проявления специфического фармакологического действия каждого из компонентов, а также безопасность препарата в целом. Безусловно, необходимы не только учёт, анализ клинической эффективности и побочного действия этого препарата, но и, очевидно, проведение клинических испытаний (соответствующего дизайна), которые смогли бы дать ответы на многие, актуальные сегодня, базирующиеся на данных доказательной медицины, вопросы: при каких заболеваниях в качестве самостоятельного средства, или средства выбора, или сопутствующей терапии может (должен) применяться корвалол в разных лекарственных формах, насколько он безопасен и др.

Авторы данной статьи, анализируя научно обоснованные мнения российских, белорусских учёных о необходимости рецептурного отпуска корвалола в связи с тем, что в его составе содержится фенобарбитал, склонны полагать, что в таком случае в число рецептурных препаратов должны войти все лекарственные средства, в частности содержащие барбитураты. И здесь возникает множество вопросов: коммерческие позиции как отдельного произво-

дителя, так и фармацевтического рынка страны в целом, аспекты страховой медицины и фармакоэкономики, качества обслуживания пациентов в поликлиниках и стационарах, благосостояния и ментальности людей и т. д.

Опровергать эффективность или указывать на то, что действенность корвалола не базиру-

ется на результатах доказательной медицины, по нашему мнению, неверно, не потому, что в ходе клинических испытаний не подтверждена его эффективность и безопасность, а потому, что хорошо спланированных, корректных, соответствующих определённой задаче дизайна исследований не проводилось.

Список литературы

1. Корвалол: эффективность и безопасность подтверждаются – значит жизнь препарата продолжается. Сообщение I. Перспективность создания новых лекарственных форм и целесообразность их использования (результаты доклинических исследований) / Н.Н. Серединская, М.И. Борщевская, Н.А. Мохорт, Л.М. Киричок // Эксперим. і клін. медицина. – 2012. – № 4 (57). – С. 22–30.
2. Корвалол: эффективность и безопасность подтверждаются – значит жизнь препарата продолжается. Сообщение II. Фармакодинамика, клиническая эффективность и побочное действие ингредиентов корвалола / Н.Н. Серединская, М.И. Борщевская, Н.А. Мохорт, Л.М. Киричок // Эксперим. і клін. медицина. – 2013. – № 1 (58). – С. 52–64.
3. *Кемтинкас В.* Экспериментальное и клинико-физиологическое исследование нейротропного действия препаратов валерианы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Каунас, 1962. – 36 с.
4. *Чекман И.С.* Клинико-фармакологические свойства корвалола / И.С. Чекман // Журн. практ. лікаря. – 2004. – № 5–6. – С. 108–112.
5. *Савчак В.И.* Фиксированная буллезная эритема после применения корвалола / В.И. Савчак // Вест. дерматол. и венерол. – 1987. – № 6. – С. 62–63.
6. *Житков В.С.* Случай отравления корвалолом / В.С. Житков // Суд.-мед. экспертиза отравлений. – Л., 1982. – С. 79–80.
7. *Дурдыниязов М.К.* Случай аллергической реакции на валокордин / М.К. Дурдыниязов, Х.А. Айназаров // Здравоохранение Туркменистана. – 1984. – № 1. – С. 45–46.
8. *Молчанов В.И.* Смерть после приёма значительного количества валокордина / В.И. Молчанов, В.Л. Попов // Суд.-мед. экспертиза и криминалистика на службе следствия. – Ставрополь, 1971. – Вып. 6. – С. 540–542.
9. Isovalenc academia clinical feature of a new genetic defect of leucine metabolism / M.A. Budd, K.R. Tanaka, L.V. Holmes [et al.] // New Eng. J. Med. – 1967. – Vol. 277. – P. 321–327.
10. *Евсегнеев Р.А.* Фенобарбитал для лечения тревоги: стоит ли доверяться классике? / Р.А. Евсегнеев // Здоров'я України. – 2008. – № 7/1. – С. 42–43.

Н.М. Серединська, М.І. Борщевська, М.А. Мохорт, Л.М. Киричок, Г.І. Борщевський
КОРВАЛОЛ: ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕЧНІСТЬ ПІДТВЕРДЖУЮТЬСЯ – ЗНАЧИТЬ ЖИТТЯ ПРЕПАРАТУ ПРОДОВЖУЄТЬСЯ. ПОВІДОМЛЕННЯ ІІІ. ДІЄВІСТЬ І ДОКАЗИ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

У статті дана характеристика фармакодинамічних, фармакокінетичних, токсичних властивостей препарату Корвалол. Описані результати клінічних випробувань Корвалолу, показана його терапевтична ефективність. Висловлено точку зору щодо дієвості та безпечності даного препарату.

Ключові слова: Корвалол, ефективність, безпека, клінічні іспити.

N.N. Seredynskaya, M.I. Borschevskaya, N.A. Mokhort, L.M. Kirychok, G.I. Borschevskiy
CORVALOL: EFFICACY AND SAFETY ARE CONFIRMED, THEREFORE THE DRUG WILL GO ON. REPORT III. EFFICIENCY AND EVIDENTIAL THERAPEUTIC EFFECTIVENESS

The article presents a description of the pharmacodynamic, pharmacokinetic and toxic of the Korvalol. The results of clinical trials of the drug showing their therapeutic activity have been presented there. The drug Corvalol effectiveness and safety considerations also have been given in the article.

Key words: Corvalol, effectiveness, safety, clinical test.

Поступила 25.03.13