

## **ТРАНКВИЛОНООТРОПЫ – "ЗОЛОТАЯ СЕРЕДИНА" МЕЖДУ ТРАНКВИЛИЗАТОРАМИ И НООТРОПАМИ**

**Брачкова Д. С. Колесник В.А.**

**Харьковский национальный медицинский университет (61022, Харьков) e-mail: sbvds@mail.ru**

В связи с ростом заболеваний, вызванных стрессовыми ситуациями, нервным перенапряжением, большим количеством разных негативных факторов, предопределенных сложной социально-экономической ситуацией в стране, увеличением количества техногенных катастроф возросло применение психотропных лекарственных средств, в частности транквилизаторов и ноотропов. Однако их лечебное воздействие может ограничиваться проявлением седативного или психостимулирующего эффектов, а также сопровождаться развитием побочного действия. Транквилизаторы бензодиазепинового ряда вызывают угнетение когнитивных функций и мотиваций, ноотропы – усиливают аффективные, психопатоподобные и тревожные расстройства. Также эти препараты в терапевтических дозах могут вызвать ряд неблагоприятных побочных эффектов со стороны сомато-неврологической сферы, не вполне удовлетворяя требованиям современной психотерапии в отношении безопасности применяемых лекарственных средств. Поэтому в последние годы предпочтение отдается препаратам широкого клинико-терапевтического спектра, позволяющим оказывать положительное влияние одновременно на различные вставляющие астенического симптомокомплекса, не усугубляя состояние больных. Перспективным направлением в этой области считается использование препаратов, совмещающих достоинства транквилизаторов и ноотропов. Особый интерес вызывает возможность использования лекарственных средств нового поколения («транквилоноотропы» или ноотранквилизаторы), обладающих широким спектром психотерапевтической активности, включающим не только прямое активирующее действие на когнитивные функции (обучение, память, умственная деятельность), но и анксиолитический, антиастенический, тимолептический и другие эффекты. Современным требованиям, предъявляемым к психотропным средствам, могут соответствовать транквилоноотропы (атипичные транквилизаторы с ноотропным радикалом действия) — фенибут и мебикар. Они отличаются сбалансированным лечебным эффектом и имеют минимальные побочные эффекты.

**Ключевые слова:** транквилоноотропы, мебикар, фенибут

## **TRANQUILONOOTROPICS: A "GOLDEN MIDDLE" BETWEEN TRANQUILIZERS AND NOOTROPICS**

**Kharkiv National Medical University (61022, Kharkiv) e-mail:sbvds@mail.ru**

**Brachkova D.S. Kolesnik V.A.**

An increase in the number of diseases, caused by stress situations, nervous overstrain, wide range of various negative factors, predetermined by a complicated social economic situation in the country, a rise in the amount of anthropogenic catastrophes resulted in a wider administration of psychotropic medication, in particular, tranquilizers and nootropics. However, its therapeutic modality can be limited by sedative and psychogogic effects and also be accompanied by the development of side effects. Benzodiazepine tranquilizers cause inhibition of cognitive functions and motivations, whereas nootropics increase affective, psychopathy-like and anxious disorders. Moreover, these drugs in therapeutic dosage can cause a range of unfavorable side effects in somatoneurologic field, which does not fully meet the requirements of contemporary psychopharmacotherapy in relation to the safety of applied medicinal products. That is why agents of wide clinical and therapeutic range have been more frequently administered recently, as they have a simultaneous positive effect on various components of asthenic symptom complex without aggravating the patients' condition. The employment of agents which combine the advantages of tranquilizers and nootropics is considered to be a promising direction. Of special concern is the possibility to use medicinal products of the new generation ("tranquilonootropics" or "nootranquilizers"), which a wide range of psychopharmacotherapeutic potency, including not only the direct activating effect on cognitive functions (education, memory, mental activity) but also anxiolytic, antiasthenic, psychic energizing and other effects. Such tranquilonootropics (atypical tranquilizers with nosotropic range of activity) as phenibut and mebicarum correspond to current requirements applicable to psychotropic agents. They are notable for well-balanced therapeutic effect with minimal side effects.

**Key words:** tranquilonootropics, mebicarum, phenibut

В течение последних лет увеличивается количество заболеваний, вызванных стрессовыми ситуациями, нервным перенапряжением, большим количеством разных негативных факторов, предопределенных сложной социально-экономической ситуацией в стране, ростом количества техногенных катастроф. Поэтому в последние годы отмечается рост использования психотропных лекарственных средств, избирательно влияющих на эмоции, познавательную (когнитивную) функцию и поведение человека, в частности транквилизаторов и ноотропов. По данным ВОЗ, приблизительно одна треть взрослого населения развитых стран принимает психотропные препараты, и на них в мире выписывают около 20% всех рецептов. Психотропные препараты уверенно перешагнули порог психиатрических клиник и амбулаторий, их стали активно применять врачи общей медицинской практики, прежде всего в первичной медицинской сети [1].

По данным ВОЗ, во всем мире ежегодно регистрируются около 7 млн. случаев мозговых инсультов и 1,4 млн. случаев черепно-мозговых травм (ЧМТ). Лишь 10 % выживших при этих патологиях возвращаются к прежней работе; только 25 % лиц, переболевших инсультом или перенесших ЧМТ, довольны качеством жизни. Также в последние годы в связи с ростом продолжительности жизни увеличилась численность пожилого населения планеты, что ведет за собой увеличение частоты неврологических заболеваний, которые развиваются в этом возрасте (нейродегенеративные деменции и когнитивные нарушения, связанные с цереброваскулярными заболеваниями (дисциркуляторная энцефалопатия)). Поэтому в настоящее время большое значение в терапевтической практике при разных заболеваниях нервной системы уделяют использованию ноотропных средств. По статистике ВОЗ, треть взрослого населения Европы и Японии принимает ноотропы [4].

Ноотропы улучшают интеллектуальные способности, память, мышление, интеллект (собственно ноотропное действие), повышают уровень бодрствования, ясности сознания, а также оказывают адаптогенное, антиастеническое, психостимулирующее, вегетостабилизирующее действие. Применяют ноотропные средства при деменции различного генеза (сосудистой, сенильной, болезни Альцгеймера), хронической цереброваскулярной недостаточности, последствиях нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговой травмы, нарушении памяти, концентрации внимания, мышления; хроническом алкоголизме, а также для улучшения умственной работоспособности. В детской практике показаниями для назначения ноотропов являются задержка психического и речевого развития; умственная отсталость [4]. В настоящее время ноотропы также

применяют для лечения соматогений, астенических депрессий, астенических и гиперсомнических состояний, а также для купирования и профилактики кардионевротического и неврастенического (артериальная гипотензия, головокружения, обмороки, раздражительная слабость) симптомокомплексов [4].

Однако следует учитывать возможные побочные эффекты ноотропной фармакотерапии, проявляющиеся главным образом повышенной возбудимостью, раздражительностью, беспокойством, агрессивностью, нарушениями сна, тремором, тошнотой, рвотой, диспепсией [2].

В связи с тем, что условия жизни современного человека, испытывающего постоянные психические и физические перегрузки, давно вышли за пределы «нормы», на сегодняшний день в медицинской практике также широко применяются транквилизаторы. По статистике 10-12 % всего населения применяют транквилизаторы. Как известно, основными фармакологическими эффектами транквилизаторов являются анксиолитическое; противосудорожное; снотворное; седативное; миорелаксантное, амнестическое. Кроме того, многие препараты этой группы обладают противогипоксическим, вегетотропным, антиаритмическим и гипотензивным действием [1,5].

Наиболее широко применяемые препараты среди транквилизаторов – бензодиазепиновые. Они используются не только в психиатрической практике (при различных невротических, неврозоподобных, психопатических и психопатоподобных состояниях, сопровождающихся тревогой, страхом, повышенной раздражительностью, эмоциональной лабильностью), но и во многих других областях медицины (неврология, хирургия, дерматология, педиатрия, онкология, акушерство, гинекология и др.). Эти препараты применяются также для купирования алкогольной абстиненции, назначаются как противосудорожные и снотворные средства, используются для премедикации при подготовке к хирургическим операциям [5].

Но несмотря на это есть определенный перечень основных неблагоприятных эффектов у транквилизаторов, как например, гиперседация (дозозависимая дневная сонливость, снижение уровня бодрствования, нарушение координации внимания, забывчивость), миорелаксация (расслабление скелетной мускулатуры, проявляющееся общей слабостью, слабостью в отдельных группах мышц), «поведенческая токсичность» (нарушение когнитивных функций и психомоторных навыков, проявляющееся даже в малых дозах), лекарственная зависимость и синдром отмены, которые заставляют все больше

обращать внимание врачей различных специальностей на такую подгруппу транквилизаторов, как «дневные транквилизаторы» [5].

Таким образом, лечебное воздействие ноотропов и транквилизаторов может ограничиваться проявлением седативного или психостимулирующего эффектов, а также сопровождаться развитием побочных эффектов. Транквилизаторы бензодиазепинового ряда вызывают угнетение когнитивных функций и мотиваций, ноотропы – усиливают аффективные, психопатоподобные и тревожные расстройства. Также эти препараты в терапевтических дозах могут вызвать ряд неблагоприятных побочных эффектов со стороны сомато-неврологической сферы, не вполне удовлетворяя требованиям современной психофармакотерапии в отношении безопасности применяемых медикаментозных средств [2,8].

На сегодня особый интерес вызывает возможность использования ноотропных лекарственных средств нового поколения (смешанные ноотропы, нейропротекторы, «транквилоноотропы» или ноотранквилизаторы), обладающих широким спектром психофармакотерапевтической активности, включающим не только прямое активирующее действие на когнитивные функции (обучение, память, умственная деятельность), но и анксиолитический, антиастенический, тимолептический, стимулирующий и другие эффекты. В арсенале транквилизаторов также появились новые препараты, анксиолитическая активность которых достаточна для лечебной деятельности, а спектр фармакологической активности смещен в сторону «транквилоноотропов» - анксиолитиков, обладающих ноотропоподобными свойствами. Этот термин предложен профессором С.Н. Мосоловым в 2005 г. (НИИ психиатрии МЗ РФ, Москва) [4].

Преимущество среди этой группы средств следует отдавать нижеследующим препаратам (фенибут и мебикар), поскольку они имеют минимальную соматотоксичность и оптимальные психотерапевтические характеристики. Фенибут был синтезирован советским профессором В. В. Перекалиным и изучен в Институте экспериментальной медицины АМН СССР. В 1975 году препарат фенибут уже был включен в аптечку космонавтов, участвовавших в экспериментальном полете «Союз – Аполлон», поскольку бензодиазепиновые транквилизаторы, которые помимо успокаивающего эффекта оказывают угнетающее действие на ЦНС, снижали работоспособность и внимание космонавтов. При приеме фенибута работоспособность космонавтов оставалась на том же уровне [3,9].

Фенибут облегчает ГАМК-опосредованную передачу нервных импульсов в ЦНС (оказывает непосредственное влияние на ГАМК-рецепторы ЦНС), улучшает

функциональное состояние мозга за счет нормализации метаболизма в его ткани и влияния на мозговое кровообращение. Оказывает антигипоксическое и антиамнестическое действие, обладает транквилизирующими и антиагрегантными свойствами. За счет способности ингибировать активные формы кислорода обладает антиоксидантным эффектом, нормализует процесс перекисидации липидов и белков. Улучшает психологические показатели (внимание, память, скорость и точность сенсорно-моторных реакций), повышает физическую и умственную работоспособность. Применяют препарат при астенических и тревожно-невротических состояниях; при беспокойстве, страхе, неврозе навязчивых состояний, психопатии; у лиц пожилого возраста — при бессоннице и ночном беспокойстве; для лечения у детей заикания, тика, энуреза; для профилактики тревожных состояний, возникающих перед хирургическими вмешательствами и болезненными диагностическими обследованиями (премедикация); как вспомогательное средство в комплексном лечении алкоголизма (для купирования психопатологических и соматовегетативных расстройств при абстинентном синдроме); при болезни Меньера, головокружениях, связанных с дисфункцией вестибулярного аппарата различного генеза; для профилактики укачивания. Очень важно отметить, что у фенибута, наряду с ноотропным, наиболее выражено противотревожное действие (устраняет ощущение напряжения, тревоги и страха без нежелательного седативного эффекта или возбуждения), тогда как пираретам и другие ноотропы, напротив, оказывает общее активирующее действие наряду с ноотропным и абсолютно лишены анксиолитического (противотревожного) эффекта. Побочное действие при приеме фенибута возможно в начале лечения (сонливость, тошнота; аллергические реакции) [9,10].

Второй препарат – мебикар, широкое клиническое использование которого начато еще с 1979 г. Двадцатипятилетний опыт применения мебикара в лечении психических расстройств показал, что препарат имеет свойства дневного транквилизатора и обладает ноотропной активностью. У людей, находящихся в состоянии страха, тревоги, раздражительности, тревожной мнительности, нерешительности, страдающих эмоциональной неустойчивостью вследствие ситуационных, невротических и реактивных расстройств, мебикар помогает нормализовать самочувствие и способность к продуктивной работе [3,4].

Молекула мебикара состоит из двух метилированных фрагментов мочевины, включенных в бициклическую систему. Мочевина — конечный продукт белкового обмена, вследствие чего токсичность препарата очень низкая (диазепам токсичнее мебикара в 150 раз). Средняя доза препарата для взрослых — 0,6 г, максимальная суточная — до 10 г [3].

Мебикар в основном действует на серотонинергическую систему организма. В малых и средних дозах он усиливает эффект предшественника серотонина триптофана. Препарат относится к анксиолитическим, стресспротективным, ноотропным средствам. Улучшает кислородное обеспечение тканей миокарда; нормализует нарушенный электролитный баланс крови, содержание ионов калия в плазме, эритроцитах и клетках миокарда; способствует усилению белкового синтеза и увеличению энергетических ресурсов клетки. Не обладает холинолитическим и миорелаксантным эффектом, не нарушает координацию движений. Облегчает или снимает никотиновую абстиненцию [3].

Мебикар, как и эталонные ноотропы — пирацетам, пиридитол и пантогам, обладает антиастеническим, психостимулирующим, антидепрессивным, седативным, ноотропным, мнемотропным и вазовегетативным эффектами. Он способен корректировать побочные проявления нейролептиков и бензодиазепиновых транквилизаторов, используемых в комплексной психофармакотерапии. В отличие от эталонных ноотропов, он не вызывает гиперстимуляции и обострения продуктивной психопатологической симптоматики у психиатрических пациентов. Более того, он оптимизирует процесс мышления, уменьшая выраженность таких расстройств, как бессвязность, ускорение речи резонерство, обстоятельность [4].

Применяется мебикар для лечения невротических расстройств (раздражительность, эмоциональная лабильность, тревога, тревожно-депрессивные, фобические, панические расстройства), развившихся в результате истощающих психо-эмоциональных, нервно-психических и физических нагрузок; в комплексной терапии для лечения больных с кардиалгиями, ишемической болезнью сердца и реабилитации после инфаркта миокарда; для уменьшения влечения к курению табака; при неврозоподобных состояниях у больных алкоголизмом, для снижения патологического влечения к алкоголю и психоактивным веществам; для улучшения переносимости нейролептиков и транквилизаторов [3,4].

Наличие у мебикара транквилизирующего, ноотропного и гиполипидемического эффектов является предпосылкой для его широкого применения в гериатрической практике. Наблюдения показали, что пациенты становились эмоционально устойчивыми, их поведение — более упорядоченным [3].

Побочные эффекты крайне редки, за 20 лет применения препарата отмечены единичные случаи возникновения диспептических расстройств и кожного зуда. Пристрастия и привыкания он не вызывает, синдром отмены отсутствует, противопоказаний к применению нет. Мебикар лучше переносится, чем транквилизаторы бензодиазепинового

ряда: он не вызывает эмоциональной притупленности, снижения инициативы и активности, ухудшения внимания и памяти, заторможенности, мышечной расслабленности, сонливости и т. п. Прямым снотворным действием препарат не обладает, но уже через 3-4 дня его приема восстанавливаются нормальная продолжительность и архитектура ночного сна. Мебикар не нарушает работоспособности человека, что подтверждается клиническими исследованиями, а также наблюдениями за спортсменами, студентами и школьниками и представителями многочисленных профессий: учителями, врачами, водителями транспорта и т. д. [3,4].

Противопоказаниями к назначению фенибута и мебикара являются повышенная гиперчувствительность, I триместр беременности, период лактации, дети до 18 лет, почечная недостаточность.

Таким образом, транквилизаторы с ноотропным радикалом действия – транквилоноотропы отличаются сбалансированным, гармоничным лечебным эффектом и практически не имеют побочного действия. Соединение ноотропного и успокаивающего эффектов в фенибуте и мебикаре дает возможность достигать адаптогенной активности, антистрессового и стреспротекторного действия, особенно в условиях ухудшения мозгового кровообращения и гипоксии. По эффективности, безопасности и экономичности «транквилоноотропы» отвечают требованиям, предъявляемым к современным психотропным препаратам, применение которых допустимо в максимально широком диапазоне при лечении невротических реакций и в комплексной терапии соматических больных. Транквилоноотропы – это будущее в лечении многих расстройств нервной системы.

#### Список литературы

1. Балуква Е. В. Успенский Ю. П., Ткаченко Е. И. Тревожные расстройства у больных терапевтического профиля // Терапевтический архив. 2007. № 6. С. 85-88.
2. Бурчинський С. Г. Побочные эффекты ноотропных средств и проблема безопасности нейрофармакологии // Сімейна медицина. 2009. № 1. С. 56–59
3. Бурчинський С. Г. Перспективи застосування нейротропних засобів як стрес- та геропротекторів: препарат Ноофен // Ліки. 2004. № 3–4. С. 7–12.
4. Воронина Т. А., Середин С. Б. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1998. Т. 61. № 4. С. 3–9.

5. Долженко М. Н. Психокardiология: применение анксиолитиков в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Therapia. 2007. № 10. С. 35–40.
6. Зимакова И. Е., Заиконникова И. В., Лебедев О. В., Хмельницкий Л. И. Мебикар — дневной транквилизатор широкого применения // В помощь практическому врачу. Серия 2, № 1. М., 1990, 45 с.
7. Карпов А. М., Зимакова И. Е., Макариков Н. С. Результаты изучения применения мебикара и ноотропных препаратов с целью повышения эффективности трудовой реабилитации инвалидов — психически больных // Неврологический вестник. 1994. Т. XXVI. № 3-4. С. 38-41.
8. Константинович Т. В. Соматопсихічні розлади в практиці лікаря загальної практики: підходи до діагностики та лікування // Здоров'я України. 2006. № 23/1. С. 35-38.
9. Кузьміна Н. В., Серкова В. К. Вегетативні розлади у пацієнтів із гіпертонічною хворобою: діагностика та медикаментозна корекція // Український медичний часопис. 2009 №2(70). С. 24-28.
10. Монастырский Ю. И., Серкова В. К., Кузьмина Н. В., Домбровская Ю. В. Опыт применения «Ноофена» в лечении больных нейроциркуляторной дистонией // Український терапевтичний журнал. 2007. № 4. С. 84–87.