Возможности применения адаптола в клинической практике

Д.м.н., проф. В.Р. МКРТЧЯН, д.м.н., проф., засл. деятель науки РФ В.А. ОРЛОВ, асп. Л.З. КОЖОКОВА

The clinical use of adaptol

V.R. MKRTCHYAN, V.A. ORLOV, L.Z. KOZHOKOVA

Кафедра клинической фармакологии и терапии Российской медицинской академии последипломного образования, Москва

Ключевые слова: адаптол, тактика лечения.

Key words: adaptol, treatment tactics.

Адаптол (действующее вещество тетраметилтетраазабициклооктандион, mebicarum, АО «ОлайнФарм») позиционируется как препарат с широким спектром клинической активности, обладающий свойствами транквилизаторов, ноотропов, адаптогенов, биокорректоров, антидепрессантов, гиполипидемических и антиангинальных средств [7]. Столь широкий спектр терапевтического действия не присущ, пожалуй, ни одному из известных препаратов.

Анализ проведенных исследований позволяет уверенно говорить о наличии у адаптола четкого транквилизирующего эффекта. Данный эффект препарата обусловлен его нормализующим действием на баланс активности различных нейромедиаторных систем мозга: активирующим в отношении тормозного медиатора ГАМК и ослабляющим в отношении возбуждающих нейротрансмиттеров — норадреналина и глутамата, а также нормализующим действием на взаимоотношения адрено- и серотонинергических воздействий. Препарат действует на активность структур, входящих в лимбико-ретикулярный комплекс, в частности на эмоциогенные зоны гипоталамуса. Он проявляет четкую центральную адренолитическую активность и не оказывает периферического адренолитического действия. Подобно нейролептикам изменяет проницаемость гематоэнцефалического барьера. Даже в больших концентрациях не оказывает действия на изолированные гладкомышечные органы. Действуя на серотонинергическую систему организма, в малых и средних дозах он усиливает эффект предшественника серотонина-триптофана. Экспериментально установлено, что препарат достоверно повышает содержание серотонина в стволе мозга крыс.

Адаптол, являясь производным бициклических бисмочевин, представляет собой отдельную химическую группу транквилизаторов, препарат обладает выраженным анксиолитическим, вегетостабилизирующим, успокаивающим действием. Адаптол не вызывает миорелаксации, нарушения координации движений, и не оказывает снотворного эффекта, он лишь усиливает действие снотворных средств, нормализуя фазы сна. Анксиолитическое действие Адаптола состоит в подавлении отрицательных эмоций, без влияния на положительные, что отличает его от диазепама, при применении которого усиливаются положительные эмоции, что может приводить к, своего рода, «эйфорическому» действию.

Препарат также применяют в психиатрии и для улучшения переносимости нейролептиков (снижает ингибирующее влияние аминазина на скорость выполнения реакций без усиления гепатотропных отрицательных эффектов аминазина, оказывает редуцирующее действие на невротические и соматовегетативные нарушения, возникшие как побочные эффекты нейролептической терапии, по сравнению с циклодолом и пирацетамом более интенсивно воздействуя на вегетососудистые нарушения) и бензодиазепиновых транквилизаторов (вызывает уменьшение миорелаксации и увеличение скорости психомоторных процессов), антидепрессантов, противоэпилептических средств. При этом возрастает терапевтическая эффективность перечисленных препаратов. Таким образом, адаптол не вызывает выраженной поведенческой токсичности и представляет собой дневной транквилизатор, позволяющий в полном объеме сохранять работоспособность при его приеме [1].

О высокой степени безопасности свидетельствует прием 2 больными с суицидальными целями 30 г (100 таблеток) препарата, не причинившие им никакого вреда. Известен больной, принимавший в порядке самолечения по 60 или 80 таблеток mebicarum в день в течение 2 мес. Им было проведено 2 таких курса, при этом в крови отсутствовали признаки интоксикации, а субъективное самочувствие пациента во время лечения было безупречным [7].

Препарат не взаимодействует с другими лекарственными средствами и пищей, при его приеме не образуются метаболиты, он выводится из организма с мочой и калом в неизмененном виде. Не накапливается в организме, в связи с чем не отмечается привыкания к препарату, поэтому разрешаются 2—3-месячные курсы непрерывной терапии адаптолом.

Описанные свойства адаптола позволяют назначать его и в детском возрасте [16, 20]. В детской психиатрии его

© Коллектив авторов, 2012

e-mail: violetta@dubki.ru

применяют при резидуально-органической недостаточности головного мозга с превалирующим неврозоподобным синдромом (снохождение, сноговорение, ночные страхи), аддиктивном поведение (гашиш, героин в сочетании с табакокурением), нейролептическом синдроме (при ранней дискинезии). Наиболее выраженное действие препарат оказывает на аффективные расстройства, сопровождающие нейролепсию (тревога, страх). Для купирования нейролепсии его сочетают с бензодизепиновыми транквилизаторами. Препарат применяют при неврастении — раздражительной слабости (повышенная возбудимость и легкая истощаемость), тревожно-фобических расстройствах (тревога, невротические фобии, тревожное расстройство в связи со страхом разлуки в детском возрасте, генерализованные тревожные расстройства, специфические фобии, социофобии), обессивно-компульсивных расстройствах (навязчивые состояния). Особенностью перечисленных расстройств у детей является недостаточность или отсутствие личностного осознания имеющихся нарушений, преобладание соматовегетативных или двигательных расстройств.

В отличие от взрослых, у которых максимальная разовая доза адаптола может достигать 3 г, а суточная 10 г, детям в возрасте 5—7 лет адаптол назначают 0,5 г/сут, в возрасте 7—10 лет — 0,75 г/сут, в возрасте 10—14 лет — 1,0 г/сут, в возрасте14 лет и старше — 1,0—1,5 г/сут.

Курс непрерывного лечения составляет 1—2 мес. Улучшение можно наблюдать на 1-й неделе терапии. Разовые терапевтические дозы подбираются индивидуально: от 0,1 до 0,3 г при резидуально-органической недостаточности; от 0,3 до 0,6 при аддиктивном поведении, кратность назначения 2—3 раза в сутки. Эффект наблюдается уже на 2—3-и сутки приема. Длительность лечения 3 мес при резидуально-органической недостаточности и 3—4 нед при аддиктивном поведении.

Следует отметить, что в педиатрии адаптол начинают применять с 5—7-летнего возраста. Это означает возможность его использования при предменструальном синдроме, так в литературе имеются данные об эффективности терапии адаптолом с 14—18-го дня менструального цикла до наступления менструального кровотечения, 2—3 курса лечения. Препарат устраняет вегетативно-сосудистую дистонию, эмоциональные проявления заболевания. Однако у девочек в возрасте 11—14 лет исследования не проводились.

Можно предположить позитивный эффект препарата у подростков с психовегетативными нарушениями различного генеза.

Кроме того, адаптол рекомендуется родителям при первичном обращении к психиатру при состоянии беспокойства, тревожного ожидания «страшного» диагноза у ребенка.

Применение препарата в акушерской практике выявило его тропность к мембранам плаценты; препарат кумулирует в плаценте и вызывает выраженное дилатирующее действие на маточные и плацентарные сосуды [15]. Применение mebicarum приводило к нормализации нарушений во всех звеньях функциональной системы мать—плацента—плод. Препарат повышает специфическую активность калликреин-кининовой системы, усиливающую сосудорасширяющее действие. Применение mebicarum нормализовало состояние плода при гипоксии за счет нормализации маточно-плацентарного кровотока и прямого влияния на функции центров плода, регулирующих гомеостаз и активацию гормональной функции плаценты. Препарат применялся, начиная с 28-й недели беременности, из расчета 20—25 мг на 1 кг массы тела беременной за 4—5 приемов в сутки в течение 6—7 дней. Сосудорасширяющий эффект mebicarum наступал на 2—3-и сутки и длительно сохранялся.

Можно считать доказанным и ноотропный эффект адаптола. Еще в исследованиях по mebicarum сравнение ноотропного действия препарата с пирацетамом и пиридитолом [11] позволило выявить гармоничный спектр ноотропного действия mebicarum. У больных пожилого возраста с органическими поражениями головного мозга и шизофренией со сроком заболевания более 10 лет монотерапия mebicarum в течение 3—4 нед в дозах 0,3—1,5 г/сут превосходила по эффективности сравниваемые препараты у больных с симптомами гиперестезии, эмоциональной и вегетативной лабильности, повышенной эмоциональной возбудимости и насыщенных эмоциональных переживаний [10]. Большей редукции подвергались клинические проявления ослабления памяти и понимания. При этом пиридитол превосходил сравниваемые препараты по воздействию на абулию, двигательную заторможенность, снижение аффекта, повышенную истощаемость, а пирацетам был наиболее эффективен при идеоторной заторможенности и сравним с пиридитолом по влиянию на апатию. Вазовегетативные нарушения уменьшались при лечении всеми препаратами в одинаковой степени. Авторы связывают с гармоничностью ноотропного спектра действия mebicarum его оптимизирующее влияние на мышление пациентов. В то же время стимулирующий компонент в действии пиридитола и пирацетама вносит в поведение больных суетливость, раздражительность, уменьшает активное торможение, необходимое для целенаправленных волевых и интеллектуальных усилий. Кроме того, mebicarum оказывал нормализующее влияние на дефицитарные расстройства мышления больных параноидной шизофренией, редуцировал такие симптомы, как паралогия, резонерство, бессвязность, и не стимулировал никаких расстройств в этой сфере. Mebicarum способствовал смене типа мышления с «правополушарного» — эмоционального, конкретно-образного, на «левополушарный» — преимущественно вербальный, абстрактно-логический, а пирацетам усиливал «правополушарные» особенности мышления — эмоциональность, образность и конкретность. Установлена зависимость ноотропного эффекта mebicarum от дозы. При назначении малых доз препарата (0,9 г/сут) более выражено психостимулирующее и антидепрессивное действие, при средних дозах (1,8—2,7 г/сут) — антиастеническое и ноотропное, при высоких дозах (4,5 г/сут) — седативное.

По данным, полученным С.А. Живолуповым и соавт. [5], адаптол улучшает процессы нейропластичности, повышая уровень одного из нейротрофических ростовых факторов — нейротрофического фактора мозга (BDNF), у больных с некоторыми функциональными и органическими заболеваниями нервной системы. Использование препарата в комплексной терапии пациентов с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы и последствиями закрытой черепно-мозговой травмы, помимо регресса клинической симптоматики, через 30 сут

после начала лечения приводило к достоверному повышению уровня BDNF в крови, причем данный эффект носил дозозависимый характер и был более выраженным при суточной дозе адаптола 3000 мг, чем в дозе 1500 мг.

Во многих работах отмечена способность препарата нормализовать параметры функционирования различных, иногда разнонаправленных, изменений многих систем организма. При лечении адаптолом улучшается переносимость состояний, при которых требуется напряжение процессов адаптации, что рассматривается как адаптогенная активность данного лекарственного средства. Так, у больных с отдаленными последствиями воздействия ионизирующей радиации, через 16 лет после аварии на Чернобыльской АЭС, получавших на фоне традиционной терапии (ноотропы, кардиотрофики, сосудистые препараты, витамины) mebicarum в течение 2 нед в 1-е сутки — 300 мг, во 2—3-е сутки — 600 мг, затем по 900 мг (300 мг 3 раза в день) до завершения курса, эффективность терапии повышалась в среднем в 2 раза по ведущим симптомам (раздражительность, чувство тревоги, нарушения сна, нормализовались артериальное давление и деятельность сердца, уменьшалась выраженность головной боли и одышки при эмоциональных переживаниях) и снижалось пристрастие к табакокурению. Причем, положительных результатов удавалось достигнуть уже на 1-й неделе лечения [9].

При табачной зависимости получены данные об уменьшении влечения к курению и облегчению абстинентных расстройств на фоне применения в комплексной терапии mebicarum в дозе 0,6 г 3 раза в день в течение 3—4 нед.

Mebicarum в дозах 1,5—2,1 г/сут в течение 3—4 нед устраняет или ослабляет выраженность пограничных психических расстройств у больных алкоголизмом — астению, раздражительность, эмоциональную лабильность, дисфорию, влечение к алкоголю. Кроме того, mebicarum повышает синтез эндогенного алкоголя в организме пациентов примерно на 75% — в 2 раза больше, чем после приема оксибутирата натрия, и в 4 раза больше, чем после приема седуксена. Именно повышение концентрации алкоголя в крови пациентов до нормы приводит к уменьшению и исчезновению потребности в алкоголе после приема 1,5 г mebicarum.

При лечении хронического алкоголизма с расчетом индивидуального режима дозирования, на основе оценки содержания препарата в плазме крови в период развития транквилизирующего эффекта, после приема однократной дозы, обеспечивалось эффективное устранение психопатологических расстройств [19].

Согласно имеющимся в литературе данным, применение препарата считается эффективным при некоронарогенных кардиалгиях различного происхождения, за исключением кардиалгий, связанных с остеохондрозом позвоночника. При климактерическом синдроме mebicarum влияет на проявления кардиального синдрома: устраняет или ослабляет боли, одышку, ощущение сердцебиения; нормализует процессы реполяризации в миокарде и показатели центральной гемодинамики. Также устраняет или ослабляет другие проявления климактерического синдрома: приливы, парестезии, головные боли, утомляемость; нормализует сон [14]. Известно, что в настоящее время климактерический синдром рассматривается во многом как процесс адаптации организма к новым условиям гормональной регуляции.

Если перечисленные свойства адаптола во многом можно объяснить его центральным механизмом действия, то остальные описанные эффекты препарата явно требуют объяснения [13].

Так, по данным Л.О. Громова и соавт. [4], в механизмах действия адаптола присутствует прямой антиоксидантный эффект, который заключается в способности тормозить пероксидацию не только липидов, но и белков.

При применении препарата в качестве транквилизатора отмечено его гиполипидемическое действие. Mebicarum в дозе 1,8 г/сут в течение 3 нед снижал содержание в плазме крови общего холестерина (ХС) — на 36%, ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) — на 28%, ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) — на 20,4%, триглицеридов (ТГ) — на 23% и повышал уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) — на 47% по сравнению с исходным уровнем. В дозе 1,2 г/сут через 2 нед лечения mebicarum снижал содержание в плазме крови общего ХС на 28%, ХС ЛПНП — на 21% и повышал уровень ХС ЛПВП — на 32% [6]. По данным тех же авторов, препарат корректирует проатерогенное действие β-адреноблокаторов. Для уточнения, является ли гипохолестеринемическое действие mebicarum следствием его психотропной активности или это его оригинальное специфическое свойство, было проведено сравнительное экспериментальное исследование влияния mebicarum (250 мг/кг) и диазепама (2 мг/кг) на липидный обмен крыс [17]. Mebicarum в отличие от диазепама снижал уровень ХС ЛПНП — на 27,4% и повышал уровень — ХС ЛПВП на 48%. Это указывает на то, что антигиперлипидемическое действие mebicarum не связано с его психотропной активностью, а является специфической особенностью.

В эксперименте на крысах [8] гипокинезия в течение 14 дней приводила к снижению массы тела животных, повышению относительной массы надпочечников, повышениюЗ содержания общего ХС, ТГ, малонового диальдегида и снижению уровня ХС ЛПВП и фосфолипидов. Применение mebicarum не только предотвращало снижение массы тела крыс и повышение массы надпочечников, но и приводило к снижению общего ХС, ТГ и уровня малонового диальдегида, а также повышению содержания ХС ЛПВП и фосфолипидов, что позволило констатировать наличие у mebicarum сочетания адаптогенного, гиполипидемического и антиоксидантного свойств.

Аналогичный антигиперлипидемический эффект препарата обнаружен при воспроизведении алиментарной гиперхолестеринемии у кроликов. Таким образом, mebicarum оказывает антигиперлипидемическое действие и на модели гиперхолестеринемии, не связанной со стрессорным влиянием на обмен липидов [17].

В отличие от бензодиазепиновых транквилизаторов, mebicarum усиливает сократительную функцию миокарда, повышает систолический и сердечный выброс, ускоряет кровоток в аорте. Кардиостимулирующий эффект препарата проявляется также на изолированном сердце и в условиях блокады β-адренорецепторов сердца. Mebicarum увеличивает объемную скорость коронарного кровотока, сила и длительность этого действия зависит от дозы препарата и колеблется в пределах 15—35 мин. Па-

раллельно повышению коронарного кровотока увеличивается поглощение сердцем кислорода, но в значительно меньшей степени, поэтому содержание оксигемоглобина в венозной крови увеличивается. Опыты на различных моделях острой коронарной недостаточности (перевязка нисходящей ветви левой коронарной артерии, дозированное сужение коронарной артерии с одновременным навязыванием сердцу высокого ритма сокращений) выявили положительное действие mebicarum на ишемизированный миокард: уменьшался подъем сегмента ST, нормализовалось соотношение лактата и пирувата в крови, оттекающей от зоны ишемии.

В дозах 200—500 мг/кг mebicarum расширял периферические (бедренные) артерии, уменьшая их сопротивление току крови, что не было обусловлено прямым миотропным эффектом, а реализовалось через нейрогенный симпатический тонус. В тех же дозах mebicarum подавлял биоэлектрическую активность симпатических нервов почек и сердца.

По данным клинических исследований [7], отмечался хороший и удовлетворительный антиангинальный эффект примерно у 70% больных со стенокардией. У них улучшалось настроение, в 2—4 раза уменьшалось число ангинозных приступов и суточное потребление нитроглицерина. У больных со стенокардией II функционального класса возрастала переносимость дозированной физической нагрузки. Авторы считают, что при стенокардии I и II функционального класса mebicarum можно рассматривать как самостоятельное антиангинальное средство, при более тяжелой стенокардии его рекомендуют применять в комбинации с нитратами и β-адреноблокаторами.

Mebicarum оказывал обезболивающий эффект в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ), усиливал анальгетический эффект фентанила и устранял его побочное действие на сердечно-сосудистую систему [4].

Применение mebicarum в период реабилитации у больных, перенесших ИМ, способствовало улучшению у них коронарного кровотока, расширению диапазона физических нагрузок, уменьшению страха перед ними. По мнению И.Е. Зимаковой и соавт. [7], улучшение кислородного баланса в сердечной мышце происходило за счет увеличения коронарного кровотока, антигипоксического действия, уменьшения вязкости крови и внутрисосудистой агрегации эритроцитов.

Пациентам с постинфарктным кардиосклерозом и наличием психосоматической патологии (высокий уровень личностной тревоги, тревожно-астенические, тревожно-фобические состояния) помимо стандартной терапии нитратами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, β-адреноблокаторами, антагонистами альдостерона, дезагрегантами, статинами, триметазидином в одной группе назначали анксиолитик адаптол в дозе 500 мг 2 раза в сутки, в другой — стандартную терапию и плацебо адаптола. Наблюдение продолжалось в течение 1 мес. Оценка качества жизни показала, что добавление адаптола способствовало повышению психической устойчивости к стрессовым ситуациям и улучшению психологической адаптации больных, перенесших ИМ. Показатели социального функционирования практически не изменялись в обеих группах. Антиангинальный эффект адаптола наблюдался за счет уменьшения частоты приступов стенокардии, возникавших после психоэмоциональных нагрузок, при стенокардии физического напряжения, различий между группами не было.

Среди больных, включенных в исследование, в обеих группах проведен анализ качества жизни при хронической сердечной недостаточности I—IIA стадии. В группе адаптола качество жизни повысилось у значительно большего числа больных за счет физической и эмоциональной сферы, в группе, получавших стандартную терапию и плацебо, — в основном за счет улучшения физических показателей.

В более позднем исследовании терапевтических возможностей адаптола в раннем постинфарктном периоде (3—4-я неделя после ИМ) у больных с тревожными расстройствами авторы [18] пришли к выводу, что адаптол в дозе 1500—2000 мг/сут через 28—30 дней терапии оказывает анксиолитический, стресспротективный, вегетонормализующий и антиастенический эффекты, устраняет нарушения сна за счет ускорения процессов засыпания, уменьшения количества ночных и ранних утренних пробуждений; уменьшает симпатическое влияние на деятельность сердца, способствуя нормализации вегетативной реактивности. Авторы указывают, что назначение адаптола в составе базисной терапии улучшает клиническое течение постинфарктного периода, уменьшает количество ангинозных приступов, при этом снижает кратность приема таблеток нитроглицерина, увеличивает расстояние, пройденное при выполнении теста с 6-минутной ходьбой. При этом не выявлено неблагоприятного взаимодействия адаптола с препаратами базисной терапии хронической сердечной недостаточности: нитратами, β-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, мочегонными средствами.

По имеющимся данным, помимо работы Р.А. Камбург и соавт. (1986), в которой указывается на возможность рассматривать адаптол как самостоятельное антиангинальное средство, все последующие работы доказывают усиление антиангинального эффекта у больных со стенокардией и в постинфарктном периоде лишь в случае, если стенокардия была обусловлена стрессом или наличием тревожных расстройств. Таким образом, вопрос о наличии у адаптола самостоятельного антиангинального эффекта остается открытым.

Включение адаптола в дополнение к антигипертензивной терапии у больных постинфарктным кардиосклерозом с гипертонической болезнью сопровождалось более выраженной, чем в группе плацебо, позитивной динамикой вариабельности систолического и диастолического артериального давления в дневной и ночной период.

Включение адаптола в схему лечения приводило к усилению выраженности гиполипидемического эффекта комбинации статинов и адаптола по сравнению со статинами. По мнению Л.А. Лапшиной, П.Г. Кравчун, О.С. Шевченко (2008), коррекция адаптолом психопатологических проявлений и оксидативного стресса у больных, перенесших инфаркт миокарда, — это свидетельство специфического действия адаптола в коррекции липидного состава крови и представляется особенно важным у больных, перенесших острый ИМ.

По сравнению со стандартной терапией больных с постинфарктным кардиосклерозом добавление к ней адаптола приводило к более выраженному позитивному действию на процессы свободнорадикального окисления

(снижению прооксидантной и повышению антиоксидантной активности). В.Н. Коваленко и соавт. (2006) показали, что добавление адаптола к комплексной терапии гипертонической болезни и нейроциркуляторной дистонии способствовало улучшению параметров вариабельности ритма сердца с уменьшением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, восстановлению ее баланса с нормализацией регуляции деятельности сердца.

В работе Л.М. Василец и соавт. [2] изучена структура нарушений ритма сердца и особенностей временно́го анализа вариабельности ритма сердца у больных с синдромом и феноменом преждевременного возбуждения желудочков. Показано, что применение адаптола в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 60 дней на фоне антиаритмической терапии амиодароном способствовало уменьшению вегетативного дисбаланса и снижало аритмогенную готовность миокарда.

Полученное в эксперименте и клинике антигиперлипидемическое, антиоксидантное, антиишемическое действие препарата никак не может быть обусловлено только изученными центральными механизмами его действия. И если антиоксидантный эффект препарата еще можно объяснить тем, что молекула препарата содержит два метилированных фрагмента мочевины, а мочевина рассматривается как эталонный антиоксидант, то антигиперлипидемический и антиангинальный эффекты препарата нельзя связывать только с его центральным и антиоксидантным действием. В связи с этим особый интерес представляет непосредственное изучение механизмов влияния препарата на показатели липидного обмена, систему перекисного окисления и особенно коронарный кровоток как в эксперименте, так и в клинической практике, особенно с учетом влияния препарата на химическую активность воды.

Имеются данные о том, что крайне высокочастотное (КВЧ; миллиметровые волны) облучение стимулирует клеточные рецепторы белковой природы за счет активации водной компоненты внеклеточной жидкости. При этом увеличивается фракция подвижных, химически активных молекул H_2O. Введение в биологическую среду некоторых низкомолекулярных веществ, дестабилизирующих структуру воды, может имитировать эффекты КВЧ-облучения. Данный эффект присущ мочевине. Под ее влиянием выявлена генерация фракции подвижных молекул воды в растворе и, наряду с этим, истощение фракции объемной воды, не входящей во фракцию подвижных молекул. Истощение фракции объемной воды коррелировало с зависимостью неустойчивости таких белков, как химотрипсиноген и альбумин сыворотки (денатурация). Авторы считают, что поскольку разворачиванию белковой глобулы предшествует усиление внутриглобулярной подвижности, в эффекте денатурации проявляется как прямое, так и опосредованное воздействие мочевины на динамику белка через разрушение структуры воды.

Установлена структурная детерминанта фрагмента мочевины, отвечающая за ее способность генерировать мобильные молекулы воды: наличие двух сближенных и параллельных связей N—H.

Аналогичные свойства выявлены у mebicarum [12]. Мочевина и mebicarum активируют воду как нуклеофильный реагент. Повышение химической активности воды связано с разрушением структуры воды, т.е. с увеличением доли молекул-ротаторов. Вероятнее всего, все это обусловливает необычайно широкий спектр фармацевтической активности анксиолитика mebicarum без его включения в метаболизм и в отсутствие специфических рецепторов.

Перечисленное во многом может пролить свет на уникальный многогранный спектр клинической эффективности адаптола и доказывает необходимость более глубокого его изучения и детализации механизмов действия препарата при столь различных патологических процессах как в клинике, так и в эксперименте.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бурчинский С.Г.* Фармакотерапевтические аспекты применения препарата «Адаптол». Киев: Ліки 2004; 5—6.
2. *Василец Л.М., Туев А.В., Вышенская А.Ю. и др.* Синдром и феномен преждевременного возбуждения желудочков: влияние адаптола на вариабельность ритма сердца и аритмогенную готовность. Кардиология и сердечно-сосуд хир 2011; 3: 68—72.
3. *Венедиктова М.Г., Тагирова Т.С.* Оценка терапевтического эффекта нового отечественного препарата Мебикар при кардиалгиях различного генеза. Экспресс-информация: Новые лекарственные препараты 1983; 10: 15—17.
4. *Громов Л., Дудко Е.* «Типичные» и «Атипичные» транквилизаторы. Вестн фармакол и фармации 2003; 10: 11—17.
5. *Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Марченко А.А., Пуляткина О.В.* Прогностическое значение содержания в крови нейротрофического фактора мозга (BDNF) при терапии некоторых функциональных и органических заболеваний нервной системы с применением адаптола. Журн неврол и психиатр 2012; 4: 37—41.
6. *Зимакова И.Е.* Фармакологические эффекты нового психотропного средства мебикара. Фармакол и токсикол 1977; 6: 634—637.
7. *Зимакова И.Е., Карпов А.М., Тагирова Т.С. и др.* Анализ разнообразия эффектов транквилизатора мебикара в экспериментальной и клинической медицине.Клин и теор мед 1995; 85—87.
8. *Зимакова И.Е., Руденко Г.М., Карпов А.М.* Применение мебикара в клинической практике. Методические рекомендации. Казань 1989; 23.
9. *Канажевская Ю.В., Наурызбаева Б.Н.* Эффективность применения мебикара у больных с отдаленными последствиями воздействия ионизирующей радиации. Казахстан
10. *Курашова С.В., Зимакова И.Е.* Мебикар — дневной транквилизатор. М: Финансы и статистика 1990; 16.
11. *Макарчиков Н.С.* Ноотропные эффекты в спектре действия транквилизатора мебикара в сравнении с пирацетамом, пиридитолом, пикамилоном и пантогамом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань 1993; 18.

12. *Максарева Е.Ю., Кудряшова В.А., Завизион В.А., Хургин Ю.И.* КВЧ-подобное действие мочевины и мебикара. Российский симпозиум с международным участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии», 10-й. М 1995; 218—219.

13. *Менделевич Д.М., Зимакова И.Е., Менделевич В.Д.* Применение транквилизатора мебикара для лечения климактерических нервно-психических нарушений. Акуш и гин 1983; 2: 51—53.

14. *Мкртчян В.Р.* Медикаментозное лечение проявлений климактерической миокардиодистрофии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 1986; 178.

15. *Окороков А.А.* Акушерские аспекты применения мебикара: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону 1991; 22.

16. *Садуакасов К.З.* Применение мебикара в детской психиатрии. Казахстан: Медицина 2002; 1: 98—99.

17. *Салихова Р.Р.* Гиполипидемические эффекты транквилизатора мебикара: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань 1996; 20.

18. *Стаценко М.Е., Спорова О.Е., Шилина Н.Н. и др.* Терапевтические возможности адаптола в раннем постинфарктном периоде у больных с тревожными расстройствами. Кардиология и сердечно-сосуд хир 2011; 4: 41—47.

19. *Тресков В.Г., Берлянд А.С., Серов Н.В. и др.* Клиническая фармакокинетика мебикара. Расчет индивидуальных режимов дозирования. Фармакол и токсикол 1985; 1: 46—48.

20. *Чутко Л.С.* Неврозы у детей. Доктор.ру 2009; 1:28—29.

Поступила 22.11.12