

В.В. КОСАРЕВ, д.м.н., профессор, С.А. БАБАНОВ, д.м.н., профессор,
ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ СОВРЕМЕННЫХ НООТРОПОВ

И ИХ МЕСТО В ТЕРАПИИ КИНЕТОЗОВ (УКАЧИВАНИЯ)

В настоящее время в условиях глобализации мировой экономики, роста коммуникаций в области бизнеса, науки, образования, отдыха, растущей миграции населения (в т. ч. сезонной) наблюдается рост распространенности кинетоза (укачивания). Кинетоз — болезнь движения (от греч. *kynesís* — движение) — возникает при действии на организм более или менее продолжительных и изменяющихся ускорений. Кинетоз — это собирательный термин, поскольку укачивание возможно при любом способе передвижения, даже при ходьбе по пересеченной местности. Существуют и другие названия кинетозов: укачивание, морская болезнь, воздушная болезнь, автомобильная болезнь и др. Может появиться при катании на карусели или на качелях, иногда во время танца с элементами кружения [1–3].

Ключевые слова: ноотропы, терапия кинетозов, рецепторный аппарат, медикаментозные средства

По определению английского исследователя Бенсона (A.J. Benson, 1984), много лет изучавшего эту проблему, болезнь движения «...является нормальной реакцией здорового человека, не имеющего каких-либо органических или функциональных нарушений, на воздействие непривычного вида движений определенной интенсивности и длительности».

Болезнь движения достаточно широко распространена. В среднем от систематического транспортного укачивания страдают 5–10% людей. Пользование морским транспортом вызывает укачивание у 50–60% пассажиров. У детей младше 10 лет укачивание встречается более чем в 60% случаев, а в возрасте от 10 до 20 лет укачивание отмечают 45% опрошенных.

В наземных условиях (поездка в автомобиле, поезде и пр.) на организм человека обычно действуют прямолинейные и радиальные ускорения, оказывающие болезнетворное действие в основном через следующие рецепторы:

1) рецепторы вестибулярного аппарата, которые являются наиболее специфическими и чувстви-

тельными к восприятию ускорений. Механорецепторы отолитового аппарата воспринимают преимущественно прямолинейные ускорения, рецепторы полукружных каналов — угловые ускорения;

Из вестибулярных ядер импульсы передаются на чувствительные и двигательные ядра блуждающего нерва, возбуждение которых реализуется такими симптомами, как снижение артериального давления, брадикардия, тошнота и рвота, потливость

2) проприорецепторы мышц, связок, сухожилий и механорецепторы кожи и внутренних органов раздражаются от смещения тела, изменения тонуса мышц и т. д.;

3) зрительные рецепторы раздражаются от быстрых смещений пространственных ориентиров — горизонта, облаков, мелькания близких предметов (деревья, дома и пр.);

4) рецепторы слизистых и серозных оболочек органов брюшной полости раздражаются при смещении внутренних органов, натяжении и смещении брюшины, брыжейки и пр. [3, 4].

К усиливающим факторам развития кинетозов (укачивания) относятся: неприятные звуки, запахи, например запах бензина, табачного дыма, повышенная температура воздуха, прием слишком большого количества алкоголя, переутомление, эмоциональное перенапряжение, менструация, детский и пожилой возраст. Проявления кинетозов более выражены у лиц с повышенной возбудимостью симпатического, парасимпатического отделов нервной системы или вестибулярного анализатора. Активация внимания, страх, тревога могут провоцировать укачивание [5, 6].

В патогенезе кинетозов решающее значение имеет влияние ускорений на вестибулярный и зрительный анализаторы. Сильное раздражение рецепторного аппарата вестибулярного нерва по чувствительным путям направляется в ретикулярную формацию и вестибулярные ядра в ромбовидной ямке. Отсюда через веревчатое тело импульсы поступают в мозжечок. Из-за того, что во время укачивания раздражаются попеременно разные рецепторы вестибулярного аппарата, мозжечок получает импульсы, вызывающие изменения тонуса различных групп мышц шеи, спины, конечностей — отсюда асимметрия тонуса мышц, нарушения координации движений. Вегетативные расстройства при кинетозах зависят от возбуждения ядер вегетативных нервов. Из вестибулярных ядер импульсы передаются на чувствительные и двигательные ядра блуждающего нерва, возбуждение которых реа-

лизуется такими симптомами, как снижение артериального давления, брадикардия, тошнота и рвота, потливость. Указанные вегетативные рефлексы поддерживаются также раздражением интерорецепторов внутренних органов, в особенности желудка [6].

Клиническая картина. Симптоматика кинетозов различна. При легком течении картина сходна с усталостью — вялость, сонливость, зевота, «чувствование желудка», затем присоединяется бледность (реже — гиперемия лица), холодный пот, усиленное слюноотделение с частыми глотательными движениями, тахикардия. Выраженная клиника характеризуется одышкой, тошнотой, метеоризмом, отрыжкой воздухом, многократной рвотой, приносящей лишь временное облегчение, извращением вкуса, ознобом или ощущением жара, головной болью в области лба, шумом в ушах, тревогой. Для тяжелой формы характерны нарушения сердечного ритма, дезориентация, обморочное состояние. Также кинетозы классифицируются в соответствии с преобладающей клинической симптоматикой (табл. 1).

Диагностика. При подозрении на кинетоз необходимо тщательно собирать анамнез, поскольку наличие сопутствующих заболеваний и прием некоторых антигипертензивных, противоревматических, противосудорожных и других

Таблица 1. Клинические формы кинетозов (укачивания)

Клинические формы	Симптоматика
Нервная форма	Основными симптомами являются головокружение, тяжесть в голове, головная боль, слабость, сонливость. Такое укачивание сопровождается головокружением, тяжестью в голове, головной болью, слабостью, сонливостью. Характерны бледность, повышенное потоотделение
Желудочно-кишечная форма	Характеризуется тошнотой, рвотой, искажениями вкусовых ощущений. Во рту может возникнуть привкус мыла. Также эта форма укачивания сопровождается безразличностью к запахам пригорелой пищи, табачного дыма, выхлопных газов и др.
Сердечно-сосудистая форма	В начальной стадии наблюдается учащение сердечной деятельности, повышение артериального давления, нарушение сердечного ритма. По мере того как укачивание развивается, пульс становится более редким, дыхание — поверхностным, артериальное давление падает. Это очень опасная форма, особенно для лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями
Смешанная форма	Наиболее часто встречающаяся форма. Симптомы болезни могут возникать в разнообразных сочетаниях, напоминая укачивание то одной, то другой формы

препаратов может сопровождаться сходной симптоматикой (табл. 2). Важно выяснить, были ли у пациента заболевания вестибулярного аппарата, черепно-мозговые травмы, интоксикации в анамнезе [4].

Лечение и профилактика. Существует ряд общих рекомендаций, которые позволяют снизить

риск развития болезни движения. Прежде всего, необходим отдых перед поездкой, прием успокоительного, отказ от спиртных напитков, ограничение курения, употребления избыточного количества пищи, сильногазированных напитков (предпочтительны напитки с легким кислым вкусом или кусочек лимона).

Таблица 2. Дифференциальная диагностика при кинетозах

Заболевание	Клиническая симптоматика	Программа обследования
Болезнь Меньера	Рецидивирующие приступы системного головокружения продолжительностью не более 24 часов, сопровождающиеся снижением слуха на одно ухо, а также вегетативными расстройствами. Характерны быстрое восстановление после приступа и хорошее самочувствие в межприступный период	Консультация оториноларинголога, отоневролога, аудиометрия, электрокохлеография
Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение	Очень кратковременные (не более 50–60 секунд) приступы системного головокружения с вегетативными проявлениями, возникающие при строго определенных движениях головы или тела (повороты в постели набок или на спину, вставание, запрокидывание головы назад, наклон туловища вперед и вниз). В вертикальном положении самочувствие удовлетворительное. Слуховые расстройства отсутствуют	Консультация отоневролога, проведение пробы Дикса – Холлпайка
Нарушение мозгового кровообращения во внутренней слуховой артерии	Приступ системного головокружения продолжительностью до нескольких дней, как правило сопровождающийся снижением слуха и вегетативными расстройствами. Длительный (несколько недель) период восстановления	Консультация оториноларинголога, отоневролога, МРТ головного мозга. Дуплексное сканирование магистральных артерий головы, коагулограмма
Острый лабиринтит	Приступ системного головокружения, сопровождающийся снижением слуха и развивающийся на фоне острого или обострения хронического воспаления среднего уха	Консультация оториноларинголога, отоневролога, КТ височных костей
Невринома восьмого черепно-мозгового нерва	Неустойчивость, эпизоды головокружений, ушной шум, снижение слуха	Консультация оториноларинголога, отоневролога, невролога, аудиометрия, МРТ головного мозга
Острое нарушение мозгового кровообращения	Общемозговые симптомы проявляются в виде нарушения сознания, оглушенности, сонливости или, наоборот, возбуждения, также может возникнуть кратковременная потеря сознания, возможны сильная головная боль, рвота, потеря ориентировки во времени и пространстве, выраженная вегетативная симптоматика. Очаговые симптомы определяются преимущественной зоной поражения головного мозга: возможны слабость в конечностях, вплоть до паралича, нарушения речи, снижение зрения на один глаз и пульсации сонной артерии на шее на стороне поражения, нарушения координации, шаткость походки	Консультация невролога, нейрохирурга, кардиолога, оториноларинголога, КТ, МРТ головного мозга
Кинетоз	Усталость, сонливость, бледность, холодный пот, тахикардия, умеренное повышение артериального давления, многократная рвота, извращение вкуса, ощущение жара, головная боль в области лба, шум в ушах, тревога. Для тяжелой формы характерны нарушения сердечного ритма, дезориентация, обморочное состояние	Консультация оториноларинголога, отоневролога, невролога, аудиометрия, МРТ головного мозга. Проба Ромберга, указательная проба, проба Бабинского – Вейля, проба Унтерберга

С целью профилактики укачивания традиционно применяют медикаментозные средства.

Применение антигистаминных и антихолинэргических препаратов ограничивается наличием и высокой степенью выраженности побочных эффектов. Так, прием антигистаминных препаратов нередко сопровождается седативным или снотворным действием, также возможны сухость во рту и нарушение аккомодации. Антихолинэргические средства, помимо подавления признаков укачивания, вызывают сухость во рту и сонливость. Этих недостатков лишены ноотропные препараты.

Спектр клинической активности ноотропов многообразен и представлен следующими основными эффектами [10]:

1) собственно ноотропное действие, т. е. улучшение интеллектуальных способностей (влияние на нарушенные высшие корковые функции, уровень суждений);

2) мнемотропное действие (улучшение памяти, повышение успешности обучения);

3) повышение уровня бодрствования, ясности сознания (влияние на состояние угнетенного и помраченного сознания);

4) адаптогенное действие (повышение толерантности к различным экзогенным и психогенным неблагоприятным воздействиям, в т. ч. медикаментам, повышение общей устойчивости организма к действию экстремальных факторов);

5) антиастеническое действие (уменьшение явлений слабости, вялости, истощаемости, явлений психической и физической астении);

6) психостимулирующее действие (влияние на апатию, гиподинамию, гипобулию, спонтанность, бедность побуждений, психическую инертность, двигательную и интеллектуальную заторможенность);

7) анксиолитическое (транквилизирующее) действие (уменьшение чувства тревоги, эмоциональной напряженности);

8) седативное действие, уменьшение раздражительности и эмоциональной возбудимости;

9) антидепрессивное действие;

10) вегетативное действие (влияние на головную боль, головокружение, церебрастенический синдром).

Многие ноотропные препараты, наряду с непосредственным влиянием на нарушенные мнестические функции, используют при снижении общего уровня жизнедеятельности человека, возникающем при различных заболеваниях и экстремальных воздействиях, в т. ч. при кинетозах.

В свете изложенного несомненный интерес представляет препарат Анвифен – ноотропное средство, по химической структуре представляющее собой гидрохлорид гамма-амино-бета-фенилмасляной кислоты. Необходимо отметить, что препарат, представляющий собой дериват γ-аминомасляной кислоты (ГАМК), был синтезирован специально в качестве аналога данного нейротрансмиттера, обладающего, в отличие от самой ГАМК, способностью беспрепятственно проникать через гематоэнцефалический барьер [12].

■ Ноотропные препараты, наряду с непосредственным влиянием на нарушенные мнестические функции, используют при снижении общего уровня жизнедеятельности человека, возникающем при различных заболеваниях и экстремальных воздействиях, в т. ч. при кинетозах

Анвифен облегчает ГАБА-опосредованную передачу нервных импульсов в ЦНС (прямое воздействие на ГАБА-ергические рецепторы). Транквилизирующее действие сочетается с активирующим эффектом. Также обладает антиагрегантным, антиоксидантным и некоторым противосудорожным действием.

Препарат улучшает функциональное состояние мозга за счет нормализации его метаболизма и влияния на мозговую кровоток (увеличивает объемную и линейную скорость, уменьшает сопротивление сосудов, улучшает микроциркуляцию, оказывает антиагрегантное действие). Удлинит латентный период и укорачивает продолжительность и выраженность нистагма.

Анвифен не влияет на холино- и адренорецепторы. Уменьшает вазовегетативные симптомы (в т. ч. головную боль, ощущение тяжести в голове, нарушения сна, раздражительность, эмоциональную лабильность). При курсовом приеме повышает физическую и умственную работоспособность (внимание, память, скорость и точность сенсорно-моторных реакций). Уменьшает проявления астении (улучшает самочувствие, повышает мотивацию к деятельности) без седации или возбуждения. Способствует снижению чувства тревоги, напряженности и беспокойства, нормализует сон. У людей пожилого возраста не вызывает угнетения ЦНС, мышечно-расслабляющее последствие чаще всего отсутствует.

■ Немаловажным обстоятельством, выделяющим Анвифен в ряду ноотропов, представляется наличие специализированной детской дозировки, что существенно повышает комплаентность и снижает риски неправильного дозирования маленьким пациентам

Обладая высоким сродством к ГАМК-рецепторам, Анвифен облегчает передачу нервных импульсов в центральной нервной системе, опосредованную данным типом рецепторов. Вследствие нормализации баланса между активирующими и тормозными нейромедиаторами (к последним относится ГАМК) обеспечивает восстановление функционального состояния головного мозга. Серьезным подтверждением наличия у препарата ноотропной активности является выявленная способность облегчать межполушарную передачу, что обуславливает его позитивное влияние на процессы обучения и удержания информации [13]. Высказывается предположение о способности препарата оказывать нейроиммунотенезирующее действие [14].

Абсорбция Анвифена высокая. Как уже говорилось, препарат хорошо проникает через ГЭБ (в ткани мозга проникает около 0,1% введенной дозы

препарата, причем у лиц молодого и пожилого возраста в значительно большей степени). Равномерно распределяется в печени и почках. Метаболизируется в печени 80–95%, метаболиты фармакологически не активны. Не обладает кумулятивными свойствами. Через 3 часа начинает выводиться с мочой, при этом концентрация в ткани мозга не снижается и обнаруживается еще в течение 6 часов. Около 5% выводится с мочой в неизменном виде, частично с желчью.

В экспериментальных условиях было показано, что применение аминофенилбутировой кислоты гидрохлорида и некоторых его солей обеспечивает улучшение переносимости тканями головного мозга острой ишемии, причем положительное действие препарата было установлено при разных моделях ишемии – как глобальной, так и регионарной [11, 15].

Важным представляется воздействие Анвифена на эмоциональное состояние пациента. После прямого воздействия на ГАМК-рецепторы в терапевтических дозах препарат оказывает анксиолитическое действие, способствует уменьшению чувства тревоги, беспокойства, облегчает процессы засыпания. Результаты экспериментальных и нейрофизиологических исследований позволяют считать, что на фоне применения препарата наблюдается повышение не только тормозных, но и возбуждающих компонентов реакций на все раздражители, как активирующие, так и тормозные, что дает веские основания рассматривать Анвифен в качестве атипичного транквилизатора [17].

Следует также отметить отсутствие феноменов привыкания и формирования зависимости от Анвифена, а также отсутствие синдрома отмены при прекращении курса лечения [19].

Таким образом, приведенные данные позволяют рассматривать Анвифен в качестве препарата, эффективного в профилактике и терапии кинетозов (укачивания).

Немаловажным обстоятельством, выделяющим Анвифен в ряду средств подобного действия, представляется наличие специализированной детской дозировки, что существенно повышает комплаент-

ность и снижает риски неправильного дозирования маленьким пациентам. Ведь зачастую именно детский организм в значительной степени подвержен развитию кинетоза.

Препарат выпускается в виде капсул, что увеличивает его профиль безопасности, особенно в отношении желудочно-кишечного тракта.



ЛИТЕРАТУРА

1. Благовещенская Н.С. Отоневрологические симптомы и синдромы. М.: Медицина. 1990. 432 с.
2. Вейс Г. Головокружение // Неврология / под ред. М. Самуэльса. М., 1997. С. 94–120.
3. Зарицкий В.В., Мельников О.А. Еще раз о проблеме транспортного укачивания // Доктор.ру. 2004. №1. С. 26–29.
4. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные болезни. М.: Гэотар-Медиа. 2010. 368 с.
5. Мацнев Э.И. Болезнь движения // Фармацевтический вестник. 2002. №19. С. 15–20.
6. Морозова С.В. Новая концепция ольфакто-вестибуловегетативных проявлений и их значение в диагностике и лечении дизосмии и вестибулярной дисфункции. // Дисс... д-ра мед. наук. Москва. 1997. 247 с.
7. Bacal K., Billica R., Bishop S. Neurovestibular symptoms following space flight // J Vestib Res. 2003. V. 13. № –3. P. 93–102.
8. Golding J.F., Gresty M.A. Motion sickness // Curr Opin Neurol. 2005. V. 18. №1. P. 29–34.
9. Zajonc T.P., Roland P.S. Vertigo and motion sickness. Part II: Pharmacologic treatment // Ear Nose Throat J. 2006. V. 85. №1. P. 25–35.
10. Киричек Л.Т., Самардакова Г.А. Клиническая фармакология и применение ноотропов и психостимуляторов // Харьк. мед. журн. 1996; 4: 33–5.
11. Благодатских С.В., Белолипецкая В.Г., Меркулова Е.В., Жезлова А.В. Экспериментальная и клиническая фармакология. О биоэквивалентности Анвифена и Фенибута. 2011. №5. С. 43–4.
12. Шульгина Г.И., Зяблицева Е.А. Особенности ноотропного действия фенибута // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2006; 116 (9): 57–8.
13. Молодавкин Г.М., Тюренков И.Н., Бородин Л.Е. Влияние фенибута на межполушарное взаимодействие мозга крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2009; 1: 57–9.
14. Савотруева М.А., Овчарова А.Н., Тюренков И.Н. Оценка иммунокорригирующей активности фенибута // Вестник новых медицинских технологий. 2008; 3: 168–9.
15. Багметов М.Н. Церебропротекторное действие композиций фенибута и фенотропила и их солей в условиях экспериментальной ишемии головного мозга. Дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2006.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.

АНВИФЕН®

современный ноотроп с
анксиолитическим эффектом*



Действие:

- транквилизирующее
- антиагрегатное
- противосудорожное

Имеет уникальную детскую дозировку 50 мг
Способствует снижению чувства тревоги,
напряженности и беспокойства
Повышает интерес и инициативу
Уменьшает вазовегетативные симптомы
Повышает физическую и умственную
работоспособность.

* без развития седативного и
миорелаксирующего эффектов

Информация для специалистов
Регистрационный номер: ЛРС-006779/09-250809
www.anvifen.ru

