



Капнограммы, полученные при разных скоростях.

духа (справа налево): 1-я запись — скорость 1 мм/сек.; 2-я — 5 мм/сек.; 3-я — 10 мм/сек.; при этом объем выдоха больше, поэтому можно легко найти точку начала альвеолярной фазы.

Поступила 19 ноября 1973 г.

УДК 615—035.1

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ТРАНКВИЛИЗАТОРА МЕБИКАРА

*Н. А. Авдонина, А. Л. Браунагель, И. В. Заиконникова, И. Е. Зимакова,
Ю. А. Зимаков, В. С. Чудновский, А. М. Карпов*

Кафедра фармакологии (зав. — проф. И. В. Заиконникова), кафедра психиатрии (зав. — проф. В. С. Чудновский) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова, Казанский городской психоневрологический диспансер им. В. М. Бехтерева (главврач — И. Д. Биргер)

Мебикар, одно из производных бициклических мочевины (2, 4, 6, 8-тетраметил-2, 4, 6, 8-тетраазобицикло [3, 3, 0]-октандион-3, 7), был синтезирован Л. В. Епишиной и О. В. Лебедевым в Институте органической химии им. Н. Д. Зелинского АН СССР. Изучение биологической активности этого ряда соединений показало, что мебикар обладает депримирующим действием на центральную нервную систему животных. Препарат оказывает защитный эффект при групповой токсичности фенамина и в дозе $\frac{1}{15}$ ДМТ (200 мг/кг) достоверно тормозит исследовательские реакции у белых мышей.

Мы изучали влияние мебикара на содержание адреналина и норадреналина в подкорковых образованиях головного мозга у белых крыс флуоресцентно-аналитическим методом Э. Ш. Матлиной и Т. Б. Рахмановой (1967). Измерение флуоресценции производили на приборе ЭФ-3М, усовершенствованном по схеме А. Д. Есикова (1965), с использованием интерференционных светофильтров в максимуме пропускания 436 и 527 мкм. Кроме того, исследовали влияние препарата на ацетилхолинэстеразу по методу Хестрина (1949). Было обнаружено, что мебикар при введении его крысам внутривентриально за 1 час до забоя в дозе $\frac{1}{2}$ ДМТ (400 мг/кг) не вызывает уменьшения содержания адреналина в головном мозге, но достоверно снижает уровень норадреналина — вдвое по сравнению с контрольными животными. В диапазоне концентраций 10^{-2} М — 10^{-7} М препарат *in vitro* не оказывает влияния на ацетилхолинэстеразу гемолизированных эритроцитов барана.

Результаты фармакологического изучения мебикара позволили предположить, что этот препарат обладает свойствами транквилизатора. Было установлено, что он является малотоксичным соединением. Клиническое испытание мебикара проводилось в течение 1972—1973 гг. в Казанском городском психоневрологическом диспансере. Препарат получали 36 больных — 9 мужчин и 27 женщин в возрасте от 19 до 64 лет.

У 7 из них была шизофрения, у 4 — маниакально-депрессивный психоз (маниакальная фаза), у 8 — неврозы, у 4 — органическое заболевание головного мозга различной этиологии с синдромом вербального галлюциноза, у 5 — атеросклеротический психоз, у 3 — травматическая энцефалопатия, у 4 — инволюционная меланхолия и у 1 — эпилептический психоз.

Мебикар назначали внутрь (по 0,3—1,0 3 раза в день) или внутримышечно (по 3—6 мл 10% раствора 2—3 раза в день). 3 больным, находившимся в состоянии сильного психомоторного возбуждения, раствор мебикара вводили внутривенно (в тех же дозах). Продолжительность курса лечения составляла от 10 дней до 1,5 месяцев; суммарная доза препарата на курс лечения равнялась 15—60 г, у 1 больного — 120 г.

Клиническое испытание мебикара показало, что он обладает свойствами транквилизатора, ослабляет эмоциональное напряжение, тревогу, страх, раздражительность и оказывает положительное влияние на субъективный статус больных. Улучшение состояния наступало в первые 5—10 дней от начала лечения и в дальнейшем продолжало прогрессировать. Больные, которые ранее принимали нейролептики (аминазин, тизерцин, галоперидол и др.), обращали внимание на то, что мебикар хорошо переносится, не вызывает тягостных побочных действий, сопровождающих нейролептическую терапию.

Психотропное действие мебикара зависело в первую очередь от психопатологического синдрома и его особенностей, определявшихся нозологической природой болезни. Благоприятные результаты лечения наблюдались у больных с гипоманиакальным состоянием. Уже через 6—8 дней от начала лечения больные становились спокойнее — исчезала ранее свойственная им гневливость, склонность к конфликтам, замедлялся темп мышления. У больной шизофренией под влиянием мебикара через 12—15 дней исчезли галлюцинаторно-бредовые расстройства вместе с явлениями гипомании. Больная критически оценивала болезненный характер прежних психических нарушений, отметив, что не испытывала при лечении тех неприятных ощущений, которые вызывали у нее нейролептики при предыдущих приступах болезни.

Положительный эффект был достигнут также при лечении пациентов с преобладанием тревожно-депрессивных проявлений. У 7 из 9 больных наступило значительное улучшение состояния. Если до начала лечения они были постоянно угнетены, тревожны, высказывали идеи отношения, виновности, ожидали неминуемой гибели, то спустя 3—5—10 дней после назначения мебикара у них исчезала тревога и агитация, они становились заметно спокойнее, легко вступали в контакт, поддавались психотерапевтическому воздействию. Однако при этом сохранялось пониженное настроение, что делало необходимым в дальнейшем применение антидепрессантов.

Из 13 больных с невротическим синдромом положительный эффект при применении мебикара отмечен у 8. Через 5—8 дней от начала лечения пациенты становились спокойнее, у них значительно ослаблялись проявления тревоги, страха, ипохондричности, улучшалось самочувствие, появлялось желание заняться каким-либо делом. Больные отмечали, что им легче концентрировать внимание при чтении, разговоре. Навязчивые мысли и страх утрачивали прежнюю остроту. Отсутствие терапевтического эффекта имело место у больного с неврозоподобной шизофренической симптоматикой, у 2 с истерическим неврозом и выраженными ипохондрическими проявлениями и у 2 с неврастенподобным синдромом, сочетавшимся с выраженными изменениями личности по органическому типу.

У 4 больных с протрагированным вербальным галлюцинозом органического генеза под влиянием лечения наступило улучшение психического состояния. Больные отмечали, что «голоса» стали звучать глухо, возникали реже, меньше их беспокоили. Исчезали тревога и страх, появлялись здоровые интересы, желание работать.

При кататоническом, маниакальном и эпилептическом возбуждении, несмотря на применение больших доз препарата (до 3,0 в сутки) и парентеральное его введение, положительное терапевтическое действие не наблюдалось.

Соматическое и неврологическое обследование в процессе лечения мебикаром не выявило патологии, связанной с приемом препарата. Не было также отмечено изменений в данных общеклинических и биохимических анализов крови и мочи.

Проведенные исследования позволяют считать, что мебикар обладает психотропным, транквилизирующим эффектом и может быть использован для лечения страдающих психическими заболеваниями с явлениями тревоги, страха, эмоциональной лабильности и другими эмоциональными нарушениями. Обращает на себя внимание выявленное антипсихотическое действие препарата. Последнее выражено в значительной степени, чем у трифтазина, галоперидола, мажептила и других нейролептиков. Тем не менее мебикар может быть использован для лечения больных с синдромом вербального галлюциноза, галлюцинаторно-параноидными и психотическими тревожно-депрессивными состояниями при относительно малой их стойкости или интенсивности, когда используемые в клинической практике транквилизаторы (элеванин, седуксен и др.) неэффективны, а применение нейролептиков нежелательно в связи с их выраженным побочным действием.

Поступила 17 декабря 1973 г.