

# Транквилизаторы в практике гинеколога

В.Н.Серов, И.И.Баранов  
ФГУ НЦАГиП Росмедтехнологий, Москва

**М**еханизмы действия транквилизаторов до конца не раскрыты. Действие их проявляется за счет уменьшения возбудимости подкорковых областей головного мозга (лимбическая система, таламус, гипоталамус), ответственных за осуществление эмоциональных реакций, торможения взаимодействия этих структур с корой головного мозга, а также угнетения полисинаптических спинальных рефлексов.

Важнейшее свойство транквилизаторов – устранение беспокойства, чувства тревоги и страха, уменьшение внутреннего напряжения, повышенной раздражительности, бессонницы и других проявлений невротических, неврозоподобных, психопатических и психопатоподобных состояний, вегетативных дисфункций. Кроме, собственно, анксиолитического, к основным клинико-фармакологическим эффектам транквилизаторов относятся седативный, миорелаксирующий, противосудорожный, снотворный, вегетостабилизирующий, а также амнестический. Многие анксиолитики способны вызывать лекарственную зависимость. Эти свойства выражены в разной степени, что необходимо учитывать при выборе препарата для конкретного пациента. Совершенствование рассматриваемой группы препаратов осуществляется в направлении создания средств с изолированными анксиолитическими свойствами, что приводит к минимизации побочных эффектов.

Среди психотропных средств, транквилизаторы являются наиболее широко применяемыми в условиях как стационарного, так и амбулаторного лечения. Сфера их использования выходит далеко за рамки психиатрии, охватывая соматические заболевания, неврологию, хирургию, анестезиологию, онкологию, дерматологию, геронтологию, педиатрию, наркологию, и, конечно же, акушерство и гинекологию.

Наряду с особенностями механизма действия, дозой и длительностью применения на эффект транквилизаторов влияет и фармакогенетический фактор – генетически обусловленный тип ответа организма на эмоционально-стрессовое

воздействие. В клинических исследованиях установлено, что у астеничных пациентов с неврозами наблюдается транквило-активирующее, а у стеничных – транквило-седативное действие бензодиазепинов. У здоровых добровольцев с высокой результативностью операторской деятельности в эмоционально-стрессовой обстановке бензодиазепины вызывают седацию, а в случае дезорганизующего влияния стресса – повышение показателей деятельности.

В целом транквилизаторы в отличие от других психотропных средств (нейролептики, антидепрессанты) характеризуются отсутствием тяжелых побочных эффектов. Выделяют следующие основные побочные эффекты, встречающиеся при использовании транквилизаторов:

- гиперседация – дозозависимая дневная сонливость, снижение уровня бодрствования, нарушение координации внимания, забывчивость и др.;
- миорелаксация – расслабление скелетной мускулатуры, проявляющееся общей слабостью в отдельных группах мышц;
- «поведенческая токсичность» – легкое нарушение когнитивных функций и психомоторных навыков, проявляющееся даже в малых дозах и выявляемое при нейропсихологическом тестировании;
- «парадоксальные» реакции – усиление агрессивности и ажитации (возбужденное состояние), нарушение сна, обычно проходящие самопроизвольно или после снижения дозы;
- психическая и физическая зависимость, возникающая при длительном применении (6–12 мес непрерывно), проявления которой напоминают невротическую тревогу.

Эти проявления побочных эффектов наиболее характерны для бензодиазепинов, которые к тому же могут вызывать артериальную гипотензию (особенно при парентеральном введении), сухость во рту, диспепсию (тошнота, рвота, диарея или запор), повышение аппетита и потребления пищи, дизурию, нарушение полового влечения и потенции.

По частоте лидируют вялость, сонливость, встречающиеся при-

мерно в 10% случаев, в том числе на следующий день в рамках «остаточных явлений» после вечернего приема препарата накануне. В 5–10 раз реже встречаются головокружения и нарушение координации движений, связанные с миорелаксацией. Однако в пожилом возрасте рассматриваемые побочные эффекты учащаются.

В связи с неблагоприятным влиянием на плод анксиолитики противопоказаны при беременности. Транквилизаторы, прежде всего бензодиазепиновые, легко проникают через плаценту. Так, концентрация диазепамов в крови пуповины превышает таковую в материнской крови. Уровень диазепамов и оксидиэпама в крови ребенка возрастает медленно за счет высокой степени связи этих препаратов с белками крови беременной женщины, но впоследствии они создают более высокую концентрацию в сыворотке крови ребенка, прочно связываясь с ее белками. Элиминация же этих препаратов и их метаболитов происходит в несколько раз медленнее, чем у взрослых. Дети, особенно во внутриутробном и раннем постнатальном периоде, имеют повышенную чувствительность к угнетающим влияниям на центральную нервную систему (ЦНС), а транквилизаторы в их организме легко коммулируют.

Проблема лекарственной зависимости от транквилизаторов трактуется специалистами неоднозначно. Большинство авторов высказывают мнение о том, что риск прямо пропорционален длительности лечения транквилизаторами. Наиболее вероятно возникновение зависимости к бензодиазепинам.

На возникновение физической зависимости указывает синдром отмены. Его проявлениями являются желудочно-кишечные расстройства, потливость, тремор, сонливость, головокружение, головная боль, непереносимость резких звуков и запахов, шум в ушах, раздражительность, беспокойство, бессонница, деперсонализация. Как правило, он протекает нетяжело. Тяжесть и длительность абстинентных расстройств может недооцениваться и ошибочно приниматься за невротические проявления заболевания пациента. Вместе с тем нередко при-

меры длительного (месяцы и даже годы) применения бензодиазепинов без трудностей последующей отмены, чему способствует определенная тактика проведения лечения и отмены препарата. Для предотвращения абстиненции при длительном лечении следует использовать более низкие дозы, дробные короткие курсы терапии, а отмену проводить в течение 1–2 мес на фоне психотерапии или приема плацебо.

В происхождении зависимости велика роль психологических механизмов. Вероятность ее возникновения наиболее высока у лиц с когнитивными и поведенческими расстройствами, чрезмерной фиксации на соматических симптомах, иррациональной верой в эффективность препаратов и ожиданием тяжелых симптомов отмены.

Таким образом, основным недостатком бензодиазепиновых транквилизаторов является то, что все их эффекты проявляются одновременно. Поэтому в ведущих фармакологических лабораториях мира непрерывно ведется поиск транквилизаторов, которые бы по своей активности не уступали бензодиазепиновым препаратам, но не проявляли бы гипнosedативного, миорелаксирующего и амнезического действия.

Доказано, что в зависимости от особенностей нервной системы, обусловленных генетически, одни люди ведут себя активно, ищут рациональный выход из неблагоприятной ситуации, а другие – пассивно: стресс их морально парализует. Бензодиазепины устраняют проявления тревоги и страх у неустойчивых к стрессу, но у людей с активным поведением вызывают сонливость, заторможенность и дезорганизуют их поведение. Так, была поставлена задача создать препарат, который бы оказывал нужное действие на пассивных особей, но не влиял бы негативно на поведение активных.

В результате длительных экспериментов такое соединение было найдено среди производных меркаптобензимидазола и названо Афобазол. Это соединение препятствует развитию нарушений в ГАМК-бензодиазепиновом рецепторе, возникающих у «пассивных» животных при формировании эмоционально-стрессовой реакции. Вероятнее всего, такое действие Афобазола обусловлено его антирадикальными свойствами, предотвращающими мембранозависимые изменения рецепторного участка нервной клетки.

Результаты проведенных экспериментальных исследований убедительно доказали зависимость действия транквилизаторов от фенотипа эмоционально-стрессовых реакций

как у животных, так и у человека. Фундаментальное значение этого феномена состоит в фармакологическом подтверждении генетической гетерогенности эмоционально-стрессовых реакций, что делает очевидной необходимость разработки специфических для того или другого фенотипа реакций на стресс фармакологических препаратов. Полученные данные открывают также возможности для индивидуального типирования эмоционально-стрессовых реакций с использованием бензодиазепиновой пробы. Разработка и испытание теста представляются перспективными для решения проблем профессионального отбора и вопросов, при решении которых важно иметь представление о наследственной форме реакции на стресс.

Афобазол оказывает положительное действие на пациентов с тревожными расстройствами и пассивной реакцией на стресс, не вызывает у них седативного и миорелаксантного эффектов. При его применении не формируется лекарственная зависимость и не развивается синдром отмены. Действие препарата реализуется преимущественно в виде сочетания анксиолитического (противотревожного) и легкого стимулирующего (активирующего) эффектов. Уменьшение или устранение тревоги (озабоченность, тревожные предчувствия, опасения, раздражительность), напряженности (пугливость, плаксивость, чувство беспокойства, неспособность расслабиться, бессонница, страх), а следовательно, соматических (мышечные, сенсорные, сердечно-сосудистые, дыхательные, желудочно-кишечные симптомы), вегетативных (сухость во рту, потливость, головокружение), когнитивных (трудности при концентрации внимания, ослабленная память) нарушений наблюдается на 5–7-й день лечения Афобазолом. Максимальный эффект достигается к концу 4-й нед лечения и сохраняется в послетерапевтическом периоде (в среднем 1–2 нед). Особенно показан препарат пациентам с преимущественно астеническими личностными чертами в виде тревожной мнительности, неуверенности, повышенной ранимости и эмоциональной лабильности, склонности к эмоционально-стрессовым реакциям.

Результаты клинических испытаний показали, что Афобазол обладает сочетанием противотревожного, вегетостабилизирующего и умеренно выраженного активирующего эффектов, устраняет болезненные телесные ощущения, связанные с тревогой и тревожно-депрессивными нарушениями, характеризуется хорошей переносимостью, не вызы-

вает дневной сонливости, миорелаксации, не ухудшает, а в ряде случаев восстанавливает нарушенные когнитивные функции, при применении препарата не развивается привыкания и «синдрома отмены».

В гинекологической практике перспективно применять Афобазол при таких патологических состояниях, как предменструальный, климактерический и посткастрационный синдромы.

Предменструальный синдром (ПМС) – сложный патологический симптомокомплекс, возникающий в предменструальные дни и проявляющийся нейропсихическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-эндокринными нарушениями. Частота ПМС варьирует в широких пределах у женщин разных возрастных групп и в возрасте после 30 лет встречается почти у каждой второй гинекологической больной.

Патогенез ПМС сложен и недостаточно изучен, о чем свидетельствует появление множества объясняющих его теорий. Нарушение баланса вегетативных влияний на протяжении менструального цикла во многом определяет характер и степень выраженности клинических проявлений ПМС.

При лечении больных ПМС наряду с психотропными препаратами широко используются вегетотропные средства, поскольку клинические проявления заболевания реализуются через вегетативные сегментарные аппараты. Нами было проведено комплексное исследование вегетативных нарушений у больных ПМС и оценка терапевтической эффективности Афобазола, как препарата с выраженной вегетотропной активностью для их коррекции.

С целью выявления эффективности Афобазола для коррекции вегетативных нарушений при ПМС препарат назначали в виде монотерапии в течение 4-недельного курса (по 10 мг 3 раза в сутки).

Анализ результатов исследования показал, что у больных ПМС по мере нарастания тяжести заболевания состояние исходного вегетативного тонуса в 1-ю фазу менструального цикла в большинстве случаев было представлено крайними его вариантами – выраженной парасимпатикотонией и симпатикотонией, которые ответственны за многие клинические проявления данного заболевания.

При исходной нормотонии, симпатикотонии или смешанном вегетативном тоне лечение Афобазолом было достаточно эффективно без предварительной подготовки симпатомиметиками. При симпатикотонии преобладают механизмы повышенной активности симпатотро-

новый оригинальный  
отечественный  
препарат

# ВСЁ СЛОЖИТСЯ!

абсолютно  
селективный анксиолитик

небензодиазепинового  
ряда

## АФОБАЗОЛ®

**НЕ ТОКСИЧЕН**

**НЕ ФОРМИРУЕТ**

лекарственной  
зависимости

**НЕ РАЗВИВАЕТСЯ**

синдром отмены

### УСТРАНЯЕТ

- ✓ тревогу
- ✓ раздражительность
- ✓ плаксивость
- ✓ чувство беспокойства
- ✓ страх

### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- ✓ генерализованные тревожные расстройства
- ✓ тревожные расстройства при заболеваниях:  
сердечно-сосудистой системы,  
органов дыхания, органов пищеварения
- ✓ неврастения
- ✓ расстройства адаптации

### УЛУЧШАЕТ

память, способность к концентрации внимания

**ОТПУСКАЕТСЯ  
БЕЗ РЕЦЕПТА!**

Действие АФОБАЗОЛА отчётливо  
наблюдается на 5-7 день от начала  
лечения. Максимальный эффект  
достигается к концу 4 недели лечения

ЗАО «МАСТЕРФАРМ»  
Россия, 127473, г. Москва,  
1-й Волконский пер., д. 11, стр. 2,  
тел.: (495) 207-56-39,  
отдел продаж - (495) 781-10-94

[www.afobazol.ru](http://www.afobazol.ru)





адреналовой системы и чувствительности адренорецепторов, поэтому при лечении Афобазолом наблюдался наиболее положительный клинический эффект. Следовательно, для оптимизации лечения необходимо всесторонне учитывать функциональное состояние вегетативной нервной системы для индивидуального подбора сочетаний вегетокорректоров.

Длительная история проблемы патологического климакса, ее неразрешенность отражают типичный пример расхождения между теоретическими знаниями и практическими результатами. Несколько десятилетий существует точное научное представление о механизмах возникновения, формирования и трансформации климактерических расстройств. Однако эффективность терапевтических воздействий остается недостаточно высокой.

Наиболее ярко невротоподобные (органического генеза) симптомы выражены при астеническом варианте, а невротические (психогенные) – при истерическом, тогда как при сенесто-ипохондрическом – удельный вес невротоподобных больше, чем невротических, а при тревожно-депрессивном преобладают невротические расстройства.

Выявленное в клинике распределение клинических вариантов климактерического синдрома отражает механизмы их формирования, знание которых существенно в выборе стратегии терапии. Эффективность лечения больных с климактерическим синдромом, включающим психические и вегетативные проявления, зависит от того, насколько верно подобраны лекарственные препараты.

Учитывая механизмы развития клинических проявлений климактерического синдрома, в настоящее время целесообразным представляется выбор следующих стратегий терапии климактерических расстройств: гормональная, заместительная, психофармакологическая и психотерапевтическая. Две первые следует отнести к патогенетически ориентированным. С помощью гормональных препаратов, содержащих эстрогены и андрогены в разных пропорциях, а также нейролептиков и транквилизаторов, оказывающих воздействие на гипоталамические структуры, удастся предотвратить или купировать вегетативно-сосудистые и пограничные психические климактерические расстройства.

Нами проведена оценка эффективности Афобазола при разных вариантах психопатологических климактерических расстройств в сравнении с другими психотропными препаратами, используемыми

при лечении климактерического синдрома. Афобазол оказался высокоэффективным при купировании астенического и, в меньшей степени, – тревожно-депрессивного вариантов. Он достоверно чаще, чем диазепам, купировал или значительно ослаблял психопатологические проявления климактерического синдрома при астеническом варианте и чаще, чем мебикар, купировал проявления тревожно-депрессивного варианта собственно климактерических психических расстройств. С помощью Афобазола оказывал влияние на гипостеническую, чем гиперстеническую симптоматику. В процессе терапии исчезали быстрая утомляемость, вялость, патологическая сонливость пациенток. У большинства из них восстанавливался ночной сон, купировались агрипнические расстройства вследствие сокращения «приливов» в ночное время и, собственно, транквилизирующего эффекта. Наряду с этим, происходило восстановление комфортных взаимоотношений с окружающими, сократилось число конфликтных ситуаций. При использовании Афобазола у пациенток с тревожно-депрессивным вариантом климактерического синдрома уже через 5–6 дней появлялись признаки нормализации настроения, исчезновения эмоциональной лабильности и расстройств тревожного ряда (от генерализованных до панических атак), исчезновения или смягчения депрессивных феноменов.

Следовательно, можно утверждать, что предотвращению дисгармоничного течения климактерического периода у женщин в виде климактерических вегетативных и пограничных психических расстройств способствует выбор адекватной терапевтической стратегии. Афобазол можно отнести к препаратам, способным существенно улучшить психическое состояние пациенток.

В последние годы отмечается увеличение числа оперативных вмешательств на половых органах, объем которых включает удаление яичников. После тотальной овариоэктомии развивается обширный комплекс нервно-психических, вегетососудистых и обменно-эндокринных нарушений, обусловленных резким выключением гормональной функции яичников. В ответ на снижение уровня половых стероидов развивается закономерное повышение секреции гонадотропных

гормонов. После овариоэктомии концентрация фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов в сыворотке крови повышается на 5–7-й день после операции, а через 20–30 дней уровень содержания этих гормонов становится в 7–10 раз выше, чем у женщин в детородном возрасте, и достигает уровня, характерного для климактерического периода. Удаление яичников, проведенное в период естественной возрастной инволюции, усугубляет биологическую трансформацию организма и приводит к нарушениям в защитно-приспособительных механизмах.

Вегетососудистые и нервно-психические симптомы возникают обычно через 2–3 нед после овариоэктомии и достигают полного развития через 2–3 мес. Обратное развитие посткастрационного синдрома происходит в первый год после операции, но у 25% женщин патологические симптомы сохраняются в течение 2–5 и более лет. В первые 2 года у 73% женщин преобладают нейровегетативные нарушения, у 16% – психоэмоциональные расстройства и у 11% – обменно-эндокринные. В последующие годы частота обменно-эндокринных нарушений увеличивается, психоэмоциональные расстройства сохраняются длительное время и сокращается частота нейровегетативных нарушений. Особенно тяжело переносят удаление яичников женщины, прооперированные в переходном возрасте (45–50 лет). Затяжное и тяжелое течение имеет посткастрационный синдром у женщин с экстрагенитальной патологией.

Удаление яичников выключает циклическую функцию с последующим нарушением гипоталамо-гипофизарно-гонадных отношений с развитием психовегетативного синдрома. Неоднозначность сдвигов в механизмах гормональных обратных связей определяет специфику вегетативных и психоэмоциональных расстройств после кастрации. Возникающий клинический симптомокомплекс сходен с таковым у больных с климактерическим синдромом.

Среди препаратов, назначаемых при комплексной терапии посткастрационного синдрома, достойное место занимают транквилизаторы. Нами было оценено влияние Афобазола на вегетососудистые и нервно-психические симптомы посткастрационного синдрома по данным опроса, контроля артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в динамике.

Афобазол назначался в виде монотерапии в суточной дозе 20 мг в два приема в утренние и дневные часы в течение 3 нед. Во время при-

ема препарата пациентки вели дневник наблюдения, в котором регистрировали субъективную выраженность имевшихся нарушений, ЧСС каждые 3 часа 5 раз в сутки и АД в 12:00.

В результате применения Афобазола у больных с посткастрационным синдромом улучшилось самочувствие, настроение во всех случаях, но степень выраженности была разной. Головные боли до лечения беспокоили 73% больных, во время

лечения сохранялись у 32% наблюдавшихся женщин. Расстройства желудочно-кишечного тракта снизились на 43%. Наиболее высокие положительные результаты были получены в отношении вазомоторных реакций, расстройств дыхания, желудочно-кишечного тракта, уменьшения утомляемости, головных болей, частота проявлений которых снизилась в 2,5 раза. Побочные эффекты от применения препарата нами зарегистрированы не бы-

ли.

Результаты, полученные при лечении вегетососудистых нарушений у больных с предменструальным, климактерическим и посткастрационным синдромами, подтвердили вегетостабилизирующие свойства препарата и позволяют считать целесообразным включение Афобазола в комплексную терапию данных патологических состояний.