з клінічної точки зору, психогенний анальгетичний ефект.

Нарешті, наявність у Ноофену своєрідного, не притаманного загалом ані для ноотропів, ані для транквілізаторів *вегетостабілізуючого ефекту*, може сприяти покращанню функціональної активності внутрішніх органів, зокрема серцево-судинної системи, і зменшенню проявів головного болю судинного генезу, або кардіалгій на ґрунті нейроциркуляторної дистонії тощо [1, 7, 8].

Таким чином, запропоновані шляхи реалізації анальгетичної дії препарату Ноофен ґрунтуються на своєрідності спектру його клініко-фармакологічної дії, а також на відомих механізмах його впливу на нейромедіаторні системи, через які опосередковано проведення больових імпульсів і формування відчуття болю. Разом з тим, далеко не всі механізми дії Ноофену на ЦНС є достатньо вивченими, так само як і можливості його клінічного застосування. Вочевидь, подальшого дослідження потребують і особливості впливу Ноофену на різні ланки природних ноцицептивної та антиноцицептивної систем, і його анальгетичні ефекти при різних формах патології, що супроводжуються хронічними больовими синдромами.

1. *Бурчинський С.Г.//Ліки.*-2002.-№1-2.-С. 55-60.
2. *Бурчинський С.Г.//Ліки.*-2004,-№3-4.-С. 7-12.
3. *Громов Л.А.* Нейропептиды.- К.: Здоров'я, 1992.- 246 с.
4. *Громов Л.О.//* Вісник фармакол. та фармації,- 2001.- №11.- С. 2-5.
5. *Лиманский Ю.П., ЛиманскаяЛ.И.*//Журн. практ. лікаря.- 2001.- №2.- С. 37-39.
6. Лиманский Ю.П., ЛиманскаяЛ.И.//Журн. практ. лікаря.- 2005.- №2.- С. 18-23.
7. *Мехилане Л.С., Ряго Л.К., Алликметс Л.Х.* Фармакология и клиника фенибута.- Тарту: ТГУ, 1990.- 148 с.
8. *Несукай Е.Г., Несукай В.Г.*//Укр. кардіол. журн.- 2000.- №1-2.- С. 1-6.
9. *Нечипуренко Н.И., Дудина Т.В., Елкина А.И., Елкин Ю.Б.*//Вопр. мед. хим.- 2000.- №1.- С. 43-47.
10. *Павленко С.С.*//Неврол. журн.- 1999.- №1.- С. 41-46.
11. *Поворознюк В.В., Орлик Т.В., Дудко О.Т., Григор'єва Н.Б.*//Пробл. остеол.- 2003.- №4.- С. 4-10.
12. *Свинцицкий А.С., Воронков Е.Г.* Новая группа психотропних средств - транквилизаторы с ноотропным компонентом, их место в повседневной врачебной практике.- К., 2001.- 8 с.
13. *Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А., Яновский С.С.*//Укр. вісн. психоневрол.- 2004.- №1.- С. 156-159.
14. *Хаунина Р.А., Лапин И.П.*//Журн. невропатол. психиат.- 1989.- №4.- С. 142-151
15. *Brattberg G., Parker M.G., Thorslund M.*//Pain.- 1996.- V.68.- P. 215-222.
16. *Dubuisson D.*//Principles and Practice of Pain Management.- Washington, 1993.- P. 13-25.
17. *Everglydes P.A.*//N. Am. J. Clin. Physiol.- 2000.- V.6.- P. 134-150.
18. *Fields H.L., Basbaum A.I.*//Textbook of Pain. 3rd ed.- Edinburg: Churchhill Livingstone, 1994.- P. 243-257.
19. *Riedel W., Neeck G.*//Z. Pheumatol.- 2001.- V.60.- P. 404-415.
20. Von Korff M., Dworkin S.F., Le Resche L., Kruger A.//Pain.- 1988.-V.32.- P. 173-183.

УДК 615.214.31:612.884

С.Г.Бурчинський

До питання про механізми анальгетичної дії ноотропів: препарат Ноофен

Інститут геронтології АМН України, м. Київ

Біль є одним з найбільш загальних у біологічному та медичному сенсі сигналів, що свідчать про неблагополуччя в організмі, про певні порушення в його функціонуванні. Разом з тим, біль є й одним з найбільш суб'єктивних проявів, що по-різному сприймається як різними людьми, так і лікарем та пацієнтом, що, з одного боку, суттєво ускладнює об'єктивізацію больових відчуттів, а з іншого - підкреслює важливість в оцінці болю стану вищих психічних функцій та діяльності ЦНС у цілому.

На значну поширеність болю в популяції вказують і епідеміологічні дані. Так, згідно з розрахунками американських авторів, за період протягом 6 місяців перед відповідним опитуванням больові відчуття (переважно довготривалі) спостерігаються в 66% населення [15], причому переважають такі локалізації, як біль у спині (41%), головний біль (26%) та біль у животі (17%) [20]. Однак загалом, епідеміологія болю є менш дослідженою, ніж аналогічні показники серцево-судинних або онкологічних захворювань [10]. Разом з тим, навіть існуючі дані свідчать про актуальність розробки різних аспектів боротьби з болем, серед яких провідне місце посідає фармакотерапія.

Незважаючи на майже необмежений перелік існуючих нині препаратів НПЗЗ, їх застосування, в цілому, не вирішує проблеми боротьби зі всім спектром больових синдромів у сучасній медицині. Це обумовлюється, щонайменше, трьома обставинами:

1) Значна кількість випадків психогенних хронічних больових синдромів, обумовлених виключно порушеннями діяльності вищих центрів регуляції больової чутливості, зокрема таламусу та кори великих півкуль.

2) Значна кількість випадків неадекватної (зазвичай посиленої) психічної відповіді на реальні больові відчуття, обумовлені наявністю певних нейропсихіатричних синдромів - тривоги, фобій, депресій тощо.

3) Наявність певної популяції пацієнтів з недостатньою чутливістю до препаратів НПЗЗ в цілому.

У зв'язку із вищезазначеним, поряд із розробкою та створенням нових препаратів НПЗЗ, увагу дослідників останнім часом спрямовано на пошук засобів із наявністю знеболюючого компоненту дії серед інших груп лікарських препаратів. Однією з таких груп є ноотропи.

Проблема доцільності застосування ноотропів при больових синдромах різного генезу має два аспекти. З одного боку, ноотропні засоби є досить поширеним інструментом комплексної терапії різних захворювань, що супроводжуються хронічним болем. Це, перш за все, первинні психогенні больові синдроми, а також різні форми психосоматичної патології з больовими проявами (зокрема, ішемічна хвороба серця, синдром подразненого товстого кишечнику, виразкова хвороба), нейро-

циркуляторна дистонія, кардіалгії тощо. З іншого боку, анальгетичний ефект, як такий не притаманний ноотропам у цілому. Тому, при вищезазначених захворюваннях, ноотропні засоби застосовуються, переважно, у вигляді супутньої, "фонової" терапії, з метою покращення вищих психічних функцій, що, безумовно, порушуються, особливо при сильному довготривалому больовому синдромі. Таким чином, наразі сфера застосування ноотропів є відокремленою від проблеми аналгезії, як такої, і в клінічній практиці поняття "ноотропи" та "знеболювання" у свідомості лікаря практично не перетинаються.

У той самий час, існує ноотропний засіб з вираженим власне анальгетичним потенціалом, що сполучений з вельми нестандартним комплексним нейротропним механізмом дії і оригінальними клініко-фармакологічними ефектами. Мова йде про препарат Ноофен.

Ноофен являє собою досить специфічний ноотропний засіб, багато в чому унікальний з погляду як фармакології, так і клініки. Його механізмам дії та практичному застосуванню присвячено низку узагальнюючих публікацій [1, 2, 7, 12]. У цьому відношенні не є виключенням і його анальгетичний ефект, механізми реалізації якого ще далекі від свого остаточного прояснення і потребують поглибленого аналізу. Але спочатку має сенс коротко зупинитися на шляхах проведення больових імпульсів і процесі формування відчуття болю.

Больові відчуття виникають у шкірі, більш глибоких тканинах та внутрішніх органах, і сприймаються ноцицепторами, що розташовані по всьому тілу, за виключенням головного мозку [6, 19]. Більшість первинних больових аферентів досягає спинного мозку через спинномозкові нерви, або входять у довгастий мозок у складі трійчастого нерву. Далі больові імпульси проходять через стовбур мозку, мигдалину, гіпоталамус, таламус до кори, зокрема до таких її ділянок, як інсула, передня поясна звивина та первинна і вторинна соматосенсорні області, де й завершується багатокомпонентний шлях сприйняття больових імпульсів [5, 6, 16].

Переважна більшість структур мозку, що беруть участь у формуванні больової чутливості, взаємопов'язані та взаємодіють у складних мережах нейрональних зв'язків, що опосередковані певними нейромедіаторними системами. Так, відома роль у проведенні больових імпульсів збуджуючих амінокислот (глутамат, аспартат), субстанції Р, нейропептиду Y, соматостатину тощо. В той самий час, природну антиноцицептивну систему, функція якої спрямована на гальмування цих імпульсів, формують такі медіатори і модулятори, як ендогенні опіати, ГАМК, катехоламіни, серотонін тощо [6, 18].

Таким чином, система проведення больових імпульсів є складною взаємозбалансованою системою, в якій зміни активності того або іншого нейромедіатора можуть істотно впливати на весь цілісний механізм її функціонування, посилюючи або послаблюючи відчуття болю.

Анальгетичний ефект Ноофену досліджується порівняно недавно, але вже отримано переконливі докази зменшення болю при вертеброгенному больовому синдромі, внаслідок остеохондрозу хребта, тобто при одній з найпоширеніших локалізацій болю, при застосуванні даного препарату [9, 11]. Крім того, в експерименті було виявлено анальгетичну дію Ноофену на різних моделях гострого та хронічного болю [7]. Таким чином, Ноофен наразі є єдиним ноотропним засобом з доведеним в експерименті та клініці анальгетичним ефектом. Але механізми його дії й досі ще не стали предметом обговорення. Спробуємо висловити певні припущення з цього приводу, спираючись на наявні дані щодо механізмів дії цього засобу.

На наш погляд, треба підкреслити ймовірність принципового трикомпонентного анальгетичного ефекту Ноофену, а саме:

1) суто анальгетичний, тобто вплив на нейромедіаторні процеси, задіяні в проведенні больових імпульсів;

2) транквілізуючий, спрямований на гальмування психічного компоненту відчуття болю;

3) вегетостабілізуючий, спрямований на гальмування больових відчуттів, внаслідок вегетативного дисбалансу і порушень функцій внутрішніх органів.

Суто анальгетичний ефект Ноофену може реалізуватися кількома шляхами:

а) активація ГАМК-ергічних гальмівних механізмів.

Як відомо, дія на ГАМК-ергічні процеси є основним у фармакологічному спектрі Ноофену. У той самий час відомо, що ГАМК-ергічні інтернейрони виконують модулюючу функцію щодо проведення больового імпульсу в спинному мозку і, таким чином, є ланкою природної антиноцицептивної системи [6, 18], яку, вочевидь, активує Ноофен. Крім того, ГАМК-ергічна система відіграє важливу роль у регуляції активності структур таламусу - своєрідного підкоркового "колектора" больових відчуттів (спіноталамічні провідникові шляхи).

б) вплив на ендогенні опіатні механізми.

Відомо, що опіатні рецептори, які забезпечують діяльність антиноцицептивної системи в підкоркових ядрах, значною мірою сполучені анатомічно і функціонально з ГАМК-ергічними нейронами [17] і, відповідно, активність ендогенних опіатів значною мірою залежить від рівня активності ГАМК-ергічних процесів. ГАМК безпосередньо стимулює вивільнення метенкефалінів та їх біосинтез, а агоністи ГАМК, загалом, стимулюють анальгетичні ефекти екзогенне введених опіатів [3]. Нарешті, відомо, що Ноофен є речовиною - з хімічної точки зору похідним бета-фенілетиламіну - одного з нейроактивних моноамінів, який через модуляторні механізми активує дофамінергічну нейромедіацію в різних структурах мозку [14]. У свою чергу, дофамін є добре відомим агоністом ендогенних опіатів, що сприяє накопиченню останніх у базальних гангліях [3,17].

Таким чином, Ноофен, ймовірно, впливає на активність природної антиноцицептивної системи двома шляхами: через активацію ГАМК і через активацію дофамінергічних процесів. Треба підкреслити, що подібна інтегральна дія на нейромедіаторні процеси не властива іншим ноотропним засобам, що, вочевидь, і обумовлює відсутність у них анальгетичного ефекту.

Транквілізуюча дія Ноофену може бути важливим чинником стимуляції гальмівних процесів у корі і, відповідно, зменшення відчуття напруги, тривоги, страху [4, 13], що самі по собі посилюють сприйняття відчуття болю і його негативну афектацію. Крім того, дуже актуальною нині нозологією є хронічні психогенні больові синдроми, при яких больові відчуття не є наслідком ураження або ушкодження органів чи тканин, а являють собою "психічний фантом", внаслідок порушення взаємозв'язку між корковими та підкорковими центрами. В усіх цих випадках комплексна стабілізуюча дія Ноофену на баланс нейромедіаторних систем (ГАМК-, дофамін-, серотонінергічна) чинить опосередкований, але вельми значущий,