
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 615.03:61

**ПЕРСПЕКТИВЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ
АНТИГИПОКСАНТА «БЕМИТИЛ»
(обзор литературы)****А. Н. Лызиков, Э. С. Питкевич, С. Н. Мельник****Гомельский государственный медицинский университет**

В статье изложены свойства актопротекторов, механизмы их действия и фармакологическая активность. Эффективность применения актопротекторов во многих областях клинической медицины свидетельствует об их перспективности для медицины катастроф, военно-медицинской практики, при ликвидации последствий радиационного облучения.

Ключевые слова: антигипоксанта, бемитил.

**PROSPECTS FOR CLINICAL APPLICATION
OF ANTIHYPOXANT «BEMITHYL»
(literature review)****A. N. Lyzikov, E. S. Pitkevich, S. N. Melnik****Gomel State Medical University**

The article describes the properties of actoprotectors, mechanisms of their effect and pharmacological activity. The efficacy of the actoprotectors application in many fields of clinical medicine testifies to their availability for disaster medicine, military medical practice and in the elimination of radiation exposure aftermath.

Key words: antihypoxants, bemithyl.

Бемитил (авт. свид. СССР № 1334666 от 22.10.84 г., С 07Д 235/28, А6 1 К31/45) является представителем препаратов фармакологической группы антигипоксанта (актопротекторы), идея создания которых реализована на кафедре фармакологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова (В. М. Виноградов, Ю. Г. Бобков, А. В. Смирнов) в 70-х гг. прошлого столетия [1]. Антигипоксанта — важный шаг на пути разработки фармакологии энергетического обмена [1]. Технология промышленного синтеза разработана в НИИ органической химии НАН Украины профессором М. О. Лозинским, выпуск препарата в таблетированной форме изначально осуществлялся на Киевском витаминном заводе до 2001 г. В течение ряда лет препарат выпускался по заказу МО СССР, в структурах которого использовался как средство повышения и ускоренного восстановления работоспособности (боеготовности) и при лечении соматической патологии. После 1980 г. поступал в аптечную сеть и нашел применение практически во всех областях клинической медицины, в спорте. После 1990 г. выпускался в С.-Петербурге под названием «Бемактор», под названием «Стаминол» известен в Канаде, с 2001 г. выпуск препарата на Украине прекращен. Прекращение производства бемитила, нашедшего применение в кли-

нической, военной, спортивной медицине, лишило практическую медицину эталонного антигипоксанта (актопротектора), превосходящего по эффективности выпускаемый в настоящее время в России антигипоксанта «Олифен» (гипоксен). Интерес к данному препарату сохранялся благодаря возможности его применения при гипоксических состояниях и в качестве актопротектора. На Украине бемитил выпускается в качестве БАД под названием «Антихот». Его эффективность доказана при выполнении физической работы [2]. В 2010 г. Министерством здравоохранения Республики Беларусь зарегистрирована субстанция 2-этилтиобензимидазола гидробромида (бемитил), синтезированная с организацией производства в Институте физико-органической химии НАН Беларуси. Выпуск препарата «Бемитил» в республике и его практическое применение постепенно расширяется, что явилось мотивацией для подготовки данной публикации.

Антигипоксанта рассматриваются как препараты не истощающего механизма действия, снижающие потребности клеток в кислороде и пролонгирующие их жизнеспособность при кислородном голодании различного генеза. Клиническое изучение первых антигипоксанта показало их эффективность при широком круге патологий с гипоксическими и ишемическими расстройствами: стрессе, острой и

подострой дыхательной недостаточности, инсультах, инфарктах, шоке различной этиологии, при выполнении травматичных хирургических операций на органах грудной и брюшной полостей, трансплантации органов, гипоксии плода. Создание антигипоксантов позволило повысить эффективность терапии патологических состояний организма, для патогенеза которых характерны кислородное голодание клеток и активация процессов перекисного окисления липидов. Такие состояния организма человека встречаются как в физиологических условиях, так и при заболеваниях (стресс, истощающая физическая нагрузка, гравитационные перегрузки, травма, шок любой этиологии, воздействие высоких и низких температур, радиационное поражение, экстренные и плановые хирургические вмешательства и другие повреждающие воздействия) [1].

Совокупность эффектов антигипоксантов: защитное действие при гипоксии, в том числе и на органном уровне; снижение потребления кислорода и температуры тела; повышение физической работоспособности и отсутствие у препаратов центрального действия — позволили сформулировать идею создания нового класса фармакологических препаратов «Актопротекторы» — препараты для поддержания высокой двигательной активности организма в экстремальных условиях и повышения физической работоспособности [3].

По данным авторов, отмечаются следующие **общие особенности действия** препаратов группы актопротекторов:

1. Способность сохранить и восстановить функциональную активность структур организма от клеточного до организменного.
2. Стабилизация и ускорение репаративных процессов.
3. Эффективность при терапии патологических состояний, связанных с активацией свободно радикальных процессов, включая процессы, обусловленные радиационным воздействием.
4. Эффективность при терапии патологических состояний, в которых свободные радикалы играют пусковую роль: стрессорные воздействия, различные варианты ишемии и гипоксии, чрезмерная физическая нагрузка, шоковые состояния.

Механизмы фармакологической эффективности препаратов группы антигипоксанты (актопротекторы)

В основе механизма действия актопротекторов лежит увеличение мощности метаболических систем клетки, что подтвердилось на примере наиболее известного актопротектора бемитила и его аналогов, производных 2-тиобензимидазола. Данные препараты усиливают синтез РНК в различных органах и тканях, в результате чего в клетке активируется образование ферментов, обеспечивающих энергопродукцию, утилиза-

цию метаболитов и антиоксидантную защиту. Существенным эффектом бемитила и этомерзола является благоприятное влияние препаратов на митохондриальное окисление при экстремальных и повреждающих воздействиях на клетку, в частности, при гипоксии и ишемии. Влияние на митохондрии заключается в уменьшении разобщения окисления с фосфорилированием, предотвращении низкоэнергетического сдвига. Имеются данные об активации синтеза митохондриальных белков. К свойствам бемитила и этомерзола относится наличие антиоксидантной активности. При различных состояниях, характеризующихся усилением перекисного окисления липидов (ПОЛ), актопротекторы уменьшают образование гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, шиффовых оснований. Прямым антирадикальным действием они не обладают, однако для бемитила характерно повышение активности антиоксидантных ферментов, в частности, супероксиддисмутазы. Оптимизирующее влияние на функции митохондрий, углеводный обмен и подавление ПОЛ бемитилом лежит, вероятно, в основе характерного для препарата экономизирующего действия, подтвердившегося в исследованиях на людях: бемитил снижает при различных нагрузках на организм прирост потребления кислорода, теплообразования, температуры тела, конечных продуктов обмена, частоту сердечных сокращений, расходование энергетических ресурсов. Благодаря этим эффектам препарата повышается работоспособность испытуемых при физической и операторской деятельности в осложненных условиях — при высотной гипоксии, перегревании. Неспецифическое усиление бемитилом естественно индуцированных реакций синтеза белка определяет возможность применения препарата в качестве средства активации различных адаптационных процессов. Бемитил при курсовом назначении ускоряет и усиливает процессы адаптации к тяжелым физическим нагрузкам, высотной гипоксии, перегреванию, а также способствует развитию и повышению устойчивости перекрестной адаптации к гипоксии и физическим нагрузкам. Это отличает актопротекторы типа бемитила от таких эталонных антигипоксантов, как амтизол и гутимин, первично не влияющих на протеинсинтез и менее заметно повышающих физическую работоспособность. Действие антигипоксантов носит поливалентный характер. Наряду с основным эффектом повышения КПД тканевого дыхания за счет подавления нефосфорилирующих, в том числе свободно радикальных видов окисления наблюдается экономизация кислорода, защищаются структуры мембран и ферменты антиоксидантной системы, активируется утилизация

лактата. Антигипоксантами оказывают защитное действие за счет нормализации метаболизма и состояния нейрогуморальной системы, снижения основного обмена, улучшения шунтирования дыхательной цепи и гликолиза, функционирования глюкозо-лактатного шунта и сопряжения углеводного, липидного, аминокислотного обменов, повышения активности АТФ-азы, прямого стимулирующего действия на механизмы памяти [4–6].

Важным свойством актопротекторов (Э. Г. Двалишвили и соавт.) является их высокая совместимость как с другими фармакологическими препаратами психотропной метаболической направленности, так и с адаптогенами, БАВ, микронутриентами [7]. Для бемитила (бемактора) показана способность уменьшать побочные отрицательные эффекты антибиотиков, иммунодепрессантов, транквилизаторов, потенцировать эффекты ноотропов, психостимуляторов, адаптогенов, витаминов и микроэлементов. При этом лучший эффект комбинированной профилактики и терапии достигается при раздельном приеме бемитила и других препаратов, при построении индивидуальной схемы приема бемитила в зависимости от типа личности, особенностей метаболизма, а также с учетом условий и характера деятельности.

Анализ литературы показывает, что антигипоксантами (актопротекторами) нашли практическое применение:

1. При выполнении здоровым человеком особо интенсивной работы или в особых, осложняющих работу условиях.
2. В общемедицинской практике.
3. В военной медицине.
4. В медицине экстремальных состояний.

При выполнении здоровым человеком **особо интенсивной работы** актопротекторы применяются:

— для фармакологической защиты человека в осложненных условиях деятельности, профилактики и коррекции функционального состояния и работоспособности специалистов операторского профиля при комбинированном воздействии ряда неблагоприятных для операторской деятельности факторов (гипоксия, перегревание, влажность, вибрация, перегрузки);

— для повышения устойчивости неадаптированных лиц;

— для коррекции мышечной работоспособности спортсменов высших квалификаций;

— для профилактики утомления при длительных физических нагрузках [8, 9].

Создание фармакологических препаратов группы антигипоксантами (актопротекторы) и их доступность для применения благодаря налаженному промышленному выпуску позволили практически осуществить создание в фармакологии нового научного направления — фармакология здорового человека. Сущность этого направ-

ления заключается в профилактическом применении определенных фармакологических препаратов здоровым человеком при выполнении особо интенсивных работ или в особо неблагоприятных условиях для создания возможности выполнить эти работы и не допустить развития патологии.

В **общемедицинской практике** антигипоксантами (актопротекторами) нашли применение практически во всех областях клинической медицины.

Внутренние болезни: ишемическая болезнь сердца; инфаркт миокарда в остром периоде и в процессе реабилитации; язвенная болезнь желудка; нейроциркуляторная дистония; острая обструкция бронхов и тяжелые бактериально-воспалительные заболевания; для ускорения восстановительных процессов в бронхиальном эпителии у больных хроническим бронхитом.

Хирургические болезни: лечение гнойных ран; эндогенная интоксикация; выполнение операций протезирования клапанов сердца у больных острым бактериальным эндокардитом (интенсивная терапия после этой операции); аорто-коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения у больных ишемической болезнью сердца; реваскуляризация миокарда у больных с мультифокальным атеросклерозом; лечение разлитого перитонита и кишечной непроходимости; профилактика и лечение ишемическо-реперфузионных повреждений пересаженного кожного аутотрансплантата; полостные хирургические вмешательства; травматический шок; геморрагический шок и кровопотеря; ожоговый шок; острые язвы желудка и 12-перстной кишки; послеоперационная реабилитация больных.

Авторы располагают опытом применения антигипоксантами в целях повышения резистентности организма хирургических больных при выполнении плановых хирургических операций на органах брюшной полости с 1986 г. [10–12]. С 1994 г. используется разработанный и разрешенный Министерством здравоохранения Республики Беларусь для практического использования «Способ предоперационной подготовки больных при выполнении плановых хирургических операций» (регистрационный номер 03/120-9406), основанный на использовании бемитила. Применение антигипоксанта бемитила и использование в пред- и послеоперационном периодах креатинфосфата (А. Н. Лызики) позволили снизить количество послеоперационных осложнений на 12,4 % и послеоперационную летальность на 5,2 % [13].

Аналогичный способ предоперационной подготовки больных с ишемической болезнью сердца к предстоящей плановой операции аорто-коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения с применением бемитила разработан в Военно-медицинской академии (ВМедА) Ю. Л. Шевченко и соавт. [14]. Больные до операции получали трехдневный

курс лечения бемитилом в дозе 500 мг в сутки. В послеоперационном периоде у больных этой группы самостоятельное восстановление сердечной деятельности происходило в 2 раза быстрее по сравнению с контрольной группой, в ближайшем периоде после операции сердечный индекс был выше на 25–33 %, среднее артериальное давление выше на 15–28 %, а также уменьшены дозы и продолжительность использования адреномиметиков. При восстановлении сердечной деятельности у больных, получавших бемитил, менее выражено повышение концентрации молочной кислоты, а также отмечается меньшее снижение супероксиддисмутазы в смешанной венозной крови. Авторы приходят к мнению, что у больных с ишемической болезнью сердца профилактическое применение бемитила оказывает кардиопротекторное действие во время аортокоронарного шунтирования и тем самым обеспечивает более эффективную работу сердца в раннем послеоперационном периоде.

Неврология и психиатрия: астенические состояния; острый период цереброваскулярных заболеваний; ишемический мозговой инсульт; декомпенсация дисциркуляторной энцефалопатии; ишемический инфаркт мозга; субарахноидальное кровоизлияние; черепно-мозговая травма; хронические заболевания нервной системы; реабилитация больных тяжелой формой эпилепсии; лечение больных с прогрессирующими мышечными дистрофиями; лечение мнестических расстройств при алкоголизме. Противоастенический эффект бемитила установлен при неврозах (особенно неврастении), органических поражениях мозга травматического и инфекционного генеза с ведущими астеническими проявлениями, лучевой болезни, инфекциях (вирусном гепатите, брюшном тифе), интоксикациях (фосфорорганическими инсектицидами, лекарственными препаратами), после выполнения операций в хирургии, гинекологии, травматологии и при астенических состояниях у здоровых лиц, развивающихся при выполнении сверхинтенсивной работы или в осложненных условиях. Бемитил обладает широким спектром психотропной активности при соматических, неврологических и многих психических заболеваниях благодаря способности улучшать метаболизм нейронов. Применение бемитила при астенических синдромах различного происхождения (Ю. А. Александровский и соавт.) уже через 3–5 дней приводит к уменьшению слабости и утомляемости, улучшению самочувствия и настроения, исчезновению апатичности и заторможенности, появлению ощущения бодрости, повышению активности, умственной и физической работоспособности [15]. По выраженности противоастенической активности бемитил превосходит многие препараты, включая одно из

самых эффективных и малотоксичных средств из перспективного фармакологического класса ноотропов — пирацетам (ноотропил). При сравнении действия пирацетама и бемитила было установлено, что противоастенический эффект пирацетама развивается на 6–9 дней позднее, чем у бемитила. Кроме того, он менее выражен: значительный лечебный эффект при назначении пирацетама наблюдается в 47 % случаев, а при использовании бемитила — в 85 %. Такой эффект обуславливает ускоренную реабилитацию больных, сокращение сроков их лечения. При астенических состояниях экзогенно-органической природы бемитил обладает большей активностью, чем пирацетам и пиридитол. При его назначении полный или частичный лечебный эффект наблюдался в 95,3 % случаев из общего числа больных с неврозоподобными нарушениями при экзогенно-органическом поражении мозга, при терапии пирацетамом — в 47,1 % случаев, пиридитолом — 35,2 %. Бемитил наиболее эффективен при преобладании гипостенических расстройств в астеническом симптомокомплексе. Психотропное действие бемитила и возможности его применения в психиатрической практике изучены Г. Г. Незнамовым и соавт. [16]. Показано, что наиболее полно все основные клинико-фармакологические эффекты бемитила проявляются у больных с астеническими и астенодепрессивными расстройствами психогенного или органического генеза. Психостимулирующее действие однократной дозы бемитила наблюдалось у 44,9 % исследованных больных и характеризовалось уменьшением явлений астении, повышением физической и психической активности, а также настроения, в ряде случаев до гипертимного. Транквилизирующее действие отмечено у 55,1 % больных, проявлялось уменьшением слабости и утомляемости, редукции тревоги, аффективно окрашенных переживаний, повышенной раздражительности. Терапевтические результаты при применении пирацетама и пиридитола достигались в более поздние периоды лечения и существенно уступали бемитилу, особенно у больных, перенесших черепно-мозговые травмы или нейроинфекции. Помимо противоастенического эффекта в неврологии используется лечебное действие бемитила при первичных и вторичных миопатиях, при эпилепсии, при черепно-мозговых травмах, при состояниях, обусловленных нарушениями мозгового кровообращения. Антигипоксантами, и в частности, бемитил эффективны при комплексном лечении пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой (Р. И. Новикова и соавт.) [17]. Получены положительные результаты применения бемитила при лечении эпилепсии и судорожных состояний (И. Б. Михайлов и соавт.) [18, 19]. Дополнение бемитила у больных эпилепсией детей, получавших фенobarбитал или

финлепсин, привело к развитию лечебного эффекта у 82 % больных, у 12% — позитивных сдвигов в состоянии по-прежнему не наблюдалось. Из 82 % детей с улучшением состояния в результате приема бемитила у 12 % частота приступов уменьшилась на 75–100 %, у 29 % — на 50–75 % и у 41 % — на 25–50 %. Показана хорошая переносимость препарата, в то время как при длительном приеме большинства противосудорожных препаратов у 6–7 % больных возникают серьезные осложнения (тяжелая атаксия, психические расстройства, кардиомиопатия, геморрагии).

Акушерство и гинекология: внутриутробная гипоксия плода; эндометриоз; предоперационная подготовка больных к оперативным вмешательствам и ведение периоперационного периода. Основанием для использования бемитила в акушерстве стали, прежде всего, его антигипоксические и противоастенические эффекты (И. И. Канус) [20]. Препарат улучшал состояние пациенток с токсикозами, устранял проявления гипоксии у плода, улучшал состояние новорожденных, подавлял ПОЛ и повышал активность антиоксидантной системы. В гинекологической практике бемитил применяется при обострениях хронических воспалительных процессов в качестве иммуномодулирующего и реабилитационного средства.

ЛООР-болезни, стоматология: повышение вестибулярной устойчивости пострадавших с минно-взрывной травмой; лечение тугоухости сосудистого генеза; парадонтит; послеоперационная реабилитация больных отосклерозом; усиление клеточного и гуморального иммунитета при хроническом тонзиллите; восстановление функции равновесия у больных с периферическими поражениями вестибулярной системы. Апробация бемитила в клинических и военнопольных условиях (В. Р. Гофман, Ю. К. Янов, 1994;) подтвердила его высокую лечебную и профилактическую эффективность при взрывных повреждениях слуховой системы [9]. В процессе работы были изучены различные виды и схемы терапии в раннем периоде патогенеза МВТ у различных групп пострадавших. Назначение бемитила в первые же сутки после МВТ в значительной степени предупреждало развитие необратимых расстройств звуковоспринимающей части слухового анализатора у лиц с 1-й степенью тугоухости. Назначение бемитила в 1 сутки после ранения значительно, до 6,8 %, сокращало число пострадавших, у которых сохранилась нейросенсорная тугоухость 1-й степени; в контрольной группе — 21,3 %. Применение бемитила в первые же часы после МВТ значительно эффективнее, чем более сложная, интенсивная, но начатая позднее 2–3 суток терапия в стационаре. Полное восстановление слуха у получавших бемитил

отмечено у 74,5 % раненых; в контроле — у 43,4 %. Анализ эффективности различных методов лечения в группе пострадавших с 3-й степенью тугоухости показал, что бемитил 0,25 по 2 таблетки 2 раза в день, назначенный в первые часы после МВТ, был значительно эффективнее, чем все другие методы лечения, использованные в эти же временные интервалы. Полное восстановление функции слуха наступало в 32,6 % случаев; в контрольной группе — в 9,5 %.

Инфекционные болезни: ускорение реабилитации больных тифо-паратифозными заболеваниями; реабилитация больных в клинике инфекционных болезней; модуляция продукции цитокинов моноцитами периферической крови человека; экстренная профилактика поствакцинальных реакций при иммунизации ассоциированными вакцинами; усиление клеточного и гуморального иммунитета у больных хроническими воспалительными заболеваниями. Основой применения бемитила в терапии инфекционных болезней стало наличие у препарата иммуномодулирующего действия, противоастенического эффекта, способность активировать восстановительные процессы [8]. Опыт применения бемитила при лечении инфекционных заболеваний в ВМедА обобщен Ю. В. Лобзиным и А. В. Смирновым [21].

Острые отравления: ускоренная реабилитация больных после тяжелых отравлений (А. Е. Сосюкин) [22].

Применение антигипоксанта (актопротектора) бемитила для решения проблем, возникших в связи с аварией на Чернобыльской АЭС

Бемитил нашел применение при лечении астенических расстройств, возникавших у участников ликвидации аварии на ЧАЭС. Так, по данным Г. Г. Незнамова и соавт., в структуре медицинских последствий катастрофы на ЧАЭС достаточно высокий удельный вес занимают развившиеся у ликвидаторов астенические, интеллектуально-мнестические расстройства и другие проявления функциональной недостаточности головного мозга, составляющие 60–90 % от выявленной у ликвидаторов психической патологии [16]. Применение ноотропов, антидепрессантов, бензодиазепиновых транквилизаторов, соответствующих по спектру действия структуре психических нарушений, ограничено из-за выраженных сомато-вегетативных побочных эффектов и проявлений избыточного стимулирующего или седативного действия препаратов. В качестве базисной терапии психических расстройств у ликвидаторов последствий катастрофы на ЧАЭС исследована эффективность применения актопротектора бемитила, антиоксиданта мексидола и сочетания пирacetama с атипичным бензодиазепиновым анксиолитиком гидазепамом. Установлена высокая, до 64–76 %, эффективность бемитила,

терапевтическое действие этого препарата проявлялось в виде мягкого стимулирующего антиастенического эффекта. Было выявлено потенцирующее действие бемитила на другие препараты. П. Р. Ягупов, И. А. Дубич, С. О. Кюнкриков также отмечают, что у подавляющего большинства ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС диагностируется астеноневротический синдром, который с трудом поддается коррекции общеизвестными препаратами и затрудняет профессиональную деятельность [23]. Назначение бемитила в дозе 0,5 г в сутки, не повышая лабильность функционального состояния большинства обследованных психофизиологических систем, вызывает устойчивое закрепление вырабатываемых новых операторских навыков, а также устойчивость внимания. Высокие результаты могут быть достигнуты применением бемитила в терапии лиц, принимавших участие в техногенных авариях и вынужденных переносить сверхинтенсивные физические и психические нагрузки в экстремальных условиях деятельности. В. Н. Преображенским, К. В. Лядовым, А. П. Маневским сообщается об обследовании и лечении 113 больных с выраженными депрессивными состояниями в восстановительном периоде после ликвидации последствий техногенных аварий [24]. При лечении применяли антиоксидант дибунол, ксанакс, адаптогены и актопротекторы экстракт радиолы, бемитил, томерзол в общепринятых дозах в течение 3–5 дней в виде монотерапии, а также в комбинации: дибунол + бемитил, томерзол. Эффективность монотерапии перечисленными препаратами составила 77,8–80,2 %, а в комплексе — 86,2 %. А. А. Боченков и соавт. для психологической и психофизиологической реабилитации раненых и больных военнослужащих применяли актопротекторы, и в частности, бемитил, томерзол, яктон [25]. В качестве базового фармакологического средства с высокой противоастенической и реабилитационной активностью рассматривается актопротектор бемитил. Е. Г. Жилиев, С. Е. Макаров для фармакологической коррекции работоспособности в чрезвычайных ситуациях в качестве перспективного фармакологического режима предлагают заблаговременное курсовое назначение личному составу АСФ адаптогенов и корректоров энергопластического обмена, а непосредственно перед и в ходе выполнения задачи — назначение быстродействующей рецептуры [26]. Примером одной из рецептур может служить сиднобем (сиднокарб — 0,01 г и бемитил — 0,25 г), предлагаемый в качестве средства, обеспечивающего сохранение оптимального теплового состояния и работоспособности спасателей. Е. Б. Шустов и соавт. отмечают, что для эффективной поддержки работоспособности перспективным является

создание системы фармакологических комплексов, состоящих из базисного средства, чье позитивное воздействие на работоспособность наблюдается при максимально широком спектре неблагоприятных для профессиональной деятельности условий, и дополнительных препаратов, избирательно повышающих работоспособность в конкретной экстремальной ситуации [27]. Требованиям базисного средства отвечают актопротекторы, которые хорошо сочетаются с другими средствами и способами повышения работоспособности. Комбинация бемитила в качестве базисного средства с небольшой номенклатурой фармакологических средств открывает возможность широкого применения этого препарата в качестве средства, повышающего резистентность организма при различных экстремальных ситуациях деятельности человека с сохранением возможности проведения последующих восстановительных, лечебных и реабилитационных мероприятий. В. С. Новиков, Е. Б. Шустов, В. В. Горанчук, обобщая опыт Военно-медицинской академии по разработке способов коррекции функциональных состояний организма при экстремальных воздействиях, предлагают следующий принцип формирования фармакологических рецептур для коррекции функционального состояния и поддержания высокого уровня профессиональной работоспособности при действии экстремальных факторов:

- 1) базовый препарат (бемитил, томерзол);
- 2) специфический корректор работоспособности в зависимости от особенностей деятельности: при физической работе динамического характера — сиднокарб, бромантан; при преобладании статического компонента физических нагрузок — яктон; при преимущественно умственной — ноотропный препарат (пирацетам или фенибут, пантогам, в зависимости от необходимого уровня бодрствования);
- 3) средства обеспечения необходимого метаболического фона (поливитамины, нестероидные анаболики, аминокислоты, биогенные стимуляторы, микроэлементы) [28].

Разработанная в соответствии с указанным алгоритмом рецептура, содержащая разовые дозы бемитила, пирацетама, рибоксина, метионина, глутаминовой кислоты, панангина и аэровита, была апробирована в ЦПК им. Ю. А. Гагарина. Она эффективно поддерживала оптимальное функциональное состояние как здоровых, так и ослабленных в результате действия астенизирующих факторов, в условиях воздействия интенсивных гипоксических, температурных, физических, операторских и ортостатических нагрузок.

В медицине *экстремальных состояний* антигипоксанты (актопротекторы) незаменимы в качестве средств фармакологической коррекции работоспособности военнослужащих

аварийно-спасательных формирований в чрезвычайных ситуациях, в терапии и медицинской реабилитации лиц, пострадавших в чрезвычайных ситуациях, в медицинской реабилитации участников ликвидации аварий и катастроф [29].

Дозировка и побочное действие бемитила

Бемитил принимают внутрь после еды по 0,25 г 2 раза в день. Суточная доза может быть увеличена до 0,75 г (0,5 г утром и 0,25 г во второй половине дня). Превышать указанные дозы не рекомендуется. Препарат назначают 5-дневными курсами с 2-дневным перерывом между ними. Количество курсов в среднем составляет 2–3. В пред- и послеоперационном периоде препарат назначают за 3–1 сутки до операции, последний прием утром в день операции. В послеоперационном периоде рекомендуется проведение нескольких пятидневных курсов с перерывами в 2–3 дня для ускорения реабилитации. Для снижения заболеваемости во время эпидемий гриппа достаточно однократного приема препарата в сутки в дозе 0,25 г. Для повышения и сохранения физической, умственной и операторской работоспособности при деятельности в экстремальных условиях бемитил назначают в суточной дозе 0,75 г: при возможности ночного сна утром принимают 0,5 г, после обеда — 0,25 г; если ночной сон невозможен, бемитил принимают по 0,25 каждые 8 часов. Если предстоящая сверхинтенсивная работа является плановой, желательно провести короткий 2–3-дневный курс приема бемитила в дни, непосредственно предшествующие нагрузке. Для поддержания высокого уровня работоспособности в течение длительного периода времени (недели или месяцы) и для активации адаптационных процессов бемитил должен назначаться по схеме: 5-дневные курсы с 2–3-дневными перерывами в дозе 0,25 г два раза в сутки. Суточную дозу препарата (0,5 г) целесообразно назначать однократно после прекращения или во время внезапного действия экстремального фактора для снижения отрицательных последствий для здоровья и повышения устойчивости организма к повторным воздействиям.

В отдельных случаях препарат вызывает неприятные ощущения в области желудка и печени, тошноту, особенно при приеме натощак. Зарегистрированы следующие побочные отрицательные эффекты бемитила: в 2 % — аллергические реакции; в 2,7 % — диспепсические расстройства (ухудшение аппетита); в 0,7 % — тошнота. При продолжительном непрерывном применении бемитила (более 10–12 дней) может проявиться избыточное психоактивирующее действие, что проявляется нарушением процесса засыпания. Не следует назначать бемитил в вечернее время в связи с возможным нарушением процесса засыпания у отдельных лиц вследствие снятия

чувства утомления, усиления бодрости, уровня активности. Побочные эффекты при применении бемитила не представляют угрозы для здоровья, отмена препарата или снижение дозы, или назначение препарата короткими циклами устраняют эти эффекты. Во время приема бемитила рекомендуется диета, богатая углеводами. Бемитил хорошо сочетается с различными лекарственными средствами. Его лечебный эффект обычно усиливается при комбинировании с ноотропами, аминокислотами, витаминами, микроэлементами. В инструкции по применению бемитила указывается, что препарат проявляет антагонизм к коразолу, стрихнину, кофеину и потенцирует снотворный эффект барбитуратов. Противопоказанием для применения бемитила является гипогликемия.

Заключение

Изложенные свойства актопротекторов, установленные к настоящему времени механизмы их действия и фармакологической активности обусловили применение бемитила в медицинской практике:

1. В качестве средства повышения работоспособности человека при всех видах гипоксий, а также при их сочетании с гипертермией, изменением газового состава атмосферного воздуха.

2. В качестве средства, ускоряющего адаптацию к широкому спектру неблагоприятных воздействий на организм и обеспечивающего более продолжительное время сохранения достигнутой адаптации.

3. Бемитил широко применяется в качестве противоастенического средства при астенических нарушениях органической и психогенной природы.

4. Сочетание у препарата противоастенического и репаративного эффектов было использовано при лечении больных острой лучевой болезнью. Назначение бемитила в расчете на его реабилитационное действие оправдано у подвергшихся облучению лиц до развития явных клинических проявлений лучевого поражения. С этой целью препарат использовали у участников ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы в период работы в зоне аварии.

5. Бемитил был испытан при лечении больных нервно-мышечными заболеваниями (первичными и вторичными миопатиями), обнаружен лечебный эффект препарата при вестибулярных расстройствах — лабиринтопатиях и болезни Меньера. Установлена способность бемитила предотвращать или значительно смягчать вестибулярные нарушения у лиц, подвергавшихся укачиванию. У бемитила обнаружены выраженные иммуностимулирующие свойства.

Накопленные данные об эффективности бемитила при многих патологических процессах и ситуациях, осложняющих деятельность организма человека, позволили С. С. Лосеву постулировать, что эффект бемитила складывается из семи составляющих: психостимулирующую

шего, уступающего сиднокарбу, но превосходящего пиратам; восстановительного; тренировочного; экономизирующего; анксиолитического, уступающего бензодиазепинам; стресс-протективного и адаптационного. Указанные фармакологические свойства бемитила стали основанием для А. В. Смирнова и соавт. предложить данный препарат в качестве средства, позволяющего организму реализовать возможности достижения устойчивой адаптации при различных патологических состояниях. Обнаружение в последние годы защитных свойств бемитила при холинопродуцирующих и холиноблокирующих отравлениях, выявление его иммуностимулирующих свойств, не уступающих левамизолу, а также обнаружение способности бемитила смягчать или устранять эффекты мутагенно-прооксидантов (С. Б. Середенин и соавт.) в еще большей степени расширяют показания к применению актопротекторов и, в частности, бемитила [9, 30].

Таким образом, создание фармакологических препаратов класса антигипоксанты позволяет решать многие проблемы повышения резистентности организма здорового человека в экстремальных условиях деятельности и осуществлять патогенетическую терапию многих патологических состояний с компонентом кислородного голодания тканей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Виноградов, В. М. Антигипоксанты — важный шаг на пути разработки фармакологии энергетического обмена. Антигипоксанты и актопротекторы: итоги и перспективы / В. М. Виноградов, А. В. Смирнов. — СПб., 1994. — 23 с.
2. Шевченко, В. Е. Антихот как средство повышения работоспособности спортсменов в экстремальных условиях горной местности / В. Е. Шевченко // Спортивная медицина. — 2008. — № 1. — С. 132–136.
3. Бобков, Ю. Г. Актопротекторы — новая группа лекарственных препаратов с полифункциональным механизмом действия / Ю. Г. Бобков, В. М. Виноградов, М. О. Лозинский // ФАВ. — 1993. — Вып. 25. — С. 3–5.
4. О возможности применения бемитила в качестве быстродействующего стимулятора адаптации человека к высотной гипоксии / А. В. Смирнов [и др.] // Антигипоксанты и актопротекторы: итоги и перспективы. — СПб., 1994. — С. 205.
5. Фармакологическая коррекция нарушений энергетического обмена в миокарде при острой гипоксии и ишемии / А. В. Смирнов [и др.] // Гипоксия. Механизмы, адаптация, коррекция: матер. Всерос. конф. — М., 1997. — С. 112.
6. Кардиопротекторные эффекты антигипоксантов и актопротекторов / Е. А. Кашина [и др.] // Антигипоксанты и актопротекторы: итоги и перспективы. — СПб., 1994. — С. 44.
7. Взаимопотенцирование актопротекторами действия психотропных препаратов, биологически активных веществ и микронутриентов / Э. Г. Двалишвили [и др.] // VI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: тез. докл., Москва, 19–23 апр. 1999 г. — М., 1999. — С. 26.
8. Лызилов, А. Н. Лекарственные средства нового фармакологического класса антигипоксанты (актопротекторы): учеб.-метод. пособие / А. Н. Лызилов, Э. С. Питкевич; под ред. Э. С. Питкевича. — Гомель: ГГМУ, 2007. — 132 с.
9. Антигипоксанты (актопротекторы) в фармакологии спорта: метод. рекомендации / Э. С. Питкевич, [и др.]. — Минск, 2002. — 40 с.
10. Сачек, М. Г. Стратегия повышения резистентности организма больных острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости / М. Г. Сачек, А. Н. Лызилов, Э. С. Питкевич // Фармакологическая коррекция гипоксических состояний: тез. докл. I Всесоюз. конф., Москва, 27–28 янв. 1988 г. — Ижевск, 1988. — С. 115.
11. Лызилов, А. Н. Применение антигипоксантов в лечении больных острой хирургической патологией органов брюшной полости / А. Н. Лызилов, М. Г. Сачек, Э. С. Питкевич // Острые хирургические заболевания брюшной полости: тез. докл. Пленума и комиссии АМН СССР и Всесоюз. конф. по неотложной хирургии. — Ростов н/Д, 1991. — С. 305–306.
12. Питкевич, Э. С. Итоги доклинических исследований, результаты клинического применения и перспективы разработки фармакологических препаратов группы антигипоксанты в Витебском медицинском университете / Э. С. Питкевич, А. Н. Лызилов, М. Г. Сачек // 40 лет фармацевтическому факультету: сб. науч. тр. — Витебск, 1999. — С. 255–259.
13. Предоперационная подготовка больных в абдоминальной хирургии с применением антигипоксантов (актопротекторов) / А. Н. Лызилов [и др.] // Декабрьские чтения по неотложной хирургии. — 1999. — Т. 4. — С. 329–334.
14. Применение бемитила у больных с ишемической болезнью сердца при аорто-коронарном шунтировании в условиях искусственного кровообращения / Ю. Л. Шевченко [и др.] // Антигипоксанты и актопротекторы: итоги и перспективы. — СПб., 1994. — С. 224.
15. Применение нового психотропного препарата бемитила при лечении астенических нарушений (клинико-фармакологическое исследование) / Ю. А. Александровский [и др.] // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1988. — Т. 88, № 3. — С. 109–115.
16. Фармакотерапия психических расстройств у участников ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС: проблемы и перспективы / Г. Г. Незнамов [и др.] // От materia medica к современным медицинским технологиям: Всерос. науч. конф. — СПб., 1998. — С. 116.
17. Лечение пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой на этапе оказания специализированной помощи / Р. И. Новикова [и др.] // Медицина катастроф: матер. междунар. конф., Москва, 22–23 мая 1990 г. — М., 1990. — С. 199.
18. Михайлов, И. Б. Изменение активности эпилептогенного очага в гиппокампе крыс под влиянием бемитила / И. Б. Михайлов, М. Я. Шарф, В. И. Гузева // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1995. — Т. 58, № 4. — С. 12–13.
19. Михайлов, И. Б. Влияние бемитила на экспериментальные судороги / И. Б. Михайлов, В. И. Гузева, М. Я. Шарф // Биоантиоксидант: Междунар. симп. в рамках междунар. выставки «Мед. и охрана здоровья. Медтехн. и аптека», Тюмень, 16–19 сент. 1997 г. — Тюмень, 1997. — С. 174–175.
20. Канус, И. И. Влияние актопротектора «бемитил» на состояние гемодинамики при гистэктомии по поводу осложненной миомы матки / И. И. Канус, А. Н. Кизименко, Э. С. Питкевич // Новости хирургии. — 2010. — Т. 18, № 3. — С. 112–119.
21. Лобзин, Ю. В. Фармакологическая реабилитация в клинике инфекционных болезней (итоги и перспективы) / Ю. В. Лобзин, А. В. Смирнов // Антигипоксанты и актопротекторы: итоги и перспективы. — СПб., 1994. — С. 218.
22. Опыт клинического применения актопротектора этимерзол при острых отравлениях фосфорорганическими соединениями / А. Е. Соколин [и др.] // Актуальные проблемы теоретической и прикладной токсикологии: тез. докл. I Всерос. конф. токсикологов, Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург. — СПб., 1995. — Т. 2. — С. 66.
23. Ягулов, П. Р. Использование бемитила для коррекции психофизиологического статуса у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / П. Р. Ягулов, И. А. Дубич, С. О. Кюнкриков // Человек и лекарство: V Рос. нац. конгр., Москва, 21–25 апр. 1998 г. — М., 1999. — С. 467.
24. Преображенский, В. Н. Современные подходы к лечению психических расстройств у участников ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций / В. Н. Преображенский, К. В. Лядов, А. П. Маневский // Человек и лекарство: VI Рос. нац. конгр., Москва, 19–23 апр. 1999 г. — М., 1999. — С. 106.
25. Психологическая и психофизиологическая реабилитация раненых и больных военнослужащих / А. А. Боченков [и др.]; под ред. Ю. Н. Шанина. — СПб.: Специальная литература, 1997. — С. 142–176.
26. Жилиев, Е. Г. Фармакологическая коррекция работоспособности в чрезвычайных ситуациях / Е. Г. Жилиев, С. Е. Макаров // Человек и лекарство: V Рос. нац. конгр., Москва, 21–25 апр. 1998 г. — М., 1999. — С. 439.
27. Шустов, Е. Б. Актопротекторы как базисные средства фармакологической поддержки профессиональной работоспособности в неблагоприятных условиях / Е. Б. Шустов, В. А. Шамаев, А. В. Смирнов // Антигипоксанты и актопротекторы: итоги и перспективы. — СПб., 1994. — С. 207.
28. Новиков, В. С. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях / В. С. Новиков, Е. Б. Шустов, В. В. Горанчук. — СПб.: Наука, 1998. — С. 390.
29. Ильина, С. Л. Фармакологическая коррекция функционального состояния и работоспособности персонала аварийно-спасательных формирований: метод. рекомендации / С. Л. Ильина, Г. А. Семкина, И. С. Морозов. — М.: ВЦНИИ «Защита», 2000. — 23 с.
30. Бемитил (bemitylum) — антигипоксант, актопротектор: фармакологические эффекты и клиническое применение в медицине (методические рекомендации) / Э. С. Питкевич [и др.]. — Киев, 2001. — 36 с.