

Применение прамирацетама при ишемическом инсульте

Сосудистая патология головного мозга – частая причина смерти, инвалидизации и потери трудоспособности. 50% пациентов после перенесенного инсульта нуждаются в посторонней помощи, и только 10-15% способны вернуться к полноценному труду.

Главной причиной высокой распространенности инсультов в Украине и мире является интенсивное воздействие факторов риска: глобальное старение населения, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, гиподинамия, сахарный диабет, неблагоприятная экологическая ситуация, курение, злоупотребление алкоголем, нерациональное питание, хронические стрессы. Острые нарушения мозгового кровообращения – инсульты – занимают одну из ведущих позиций в структуре сосудистых заболеваний головного мозга, поражая 100-120 тыс. жителей Украины ежегодно. Около трети инсультов происходит у лиц трудоспособного возраста (Мищенко Т.С., 2005; 2008; Leys D., 2001).

В этом году были опубликованы обновленные рекомендации Американской ассоциации сердца (АНА) и Американской ассоциации инсульта (ААИ) по лечению острого ишемического инсульта (ОИИ), созданные на основе предыдущего аналогичного документа с учетом результатов новых исследований MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, REVASCAT, SWIFT PRIME, TRACE, DAWN, DEFUSE3 (Powers W.J. et al., 2018; Nogueira R.G. et al., 2018; Albers G.W. et al., 2018). Согласно рекомендациям лечение и вторичную профилактику у пациентов с ОИИ следует начинать как можно раньше.

Визуализацию головного мозга (преимущественно компьютерную томографию (КТ) без контрастирования) необходимо проводить на протяжении 20 мин после госпитализации пациента с подозрением на ОИИ. Этого интервала нужно придерживаться хотя бы у 50% пациентов – кандидатов на введение альтеплазы либо механическую тромбэктомию (МТЭ). Неинвазивная визуализация сосудов шеи в течение 24 ч после госпитализации рекомендуется пациентам с нетяжелым ОИИ в каротидном сегменте, которые нуждаются в эндартерэктомии или стентировании сонной артерии с целью вторичной профилактики. Процедуру ревазуляризации целесообразно проводить в период от 48 ч до 7 дней с момента появления симптомов.

Наиболее важным стартовым лечением ОИИ продолжает оставаться альтеплаза (рекомбинантный человеческий активатор плазминогена) – тромболитик для внутривенного введения. Даже если планируется МТЭ, терапию альтеплазой следует начинать как можно раньше, поскольку преимущества тромболитика зависят от времени проведения. Альтеплазу нужно вводить всем пациентам с ОИИ, которые соответствуют критериям, на протяжении 3 ч от начала симптомов. У некоторых больных, соответствующих критериям исключения по шкале ECASS III, этот временной промежуток можно продлить до 4,5 ч.

МТЭ характеризуется доказанной эффективностью в уменьшении функциональных нарушений после ОИИ. В новых рекомендациях временное окно для выполнения тромбэктомии было расширено с 6 до 24 ч после появления симптомов инсульта. Процедуру необходимо проводить в специализированных инсультных центрах. МТЭ рекомендуется пациентам в возрасте ≥ 18 лет в таких случаях: наличие перед инсультом минимального неврологического дефицита; инсультзависимая окклюзия внутренней сонной артерии или проксимальной части средней мозговой артерии; количество баллов по шкале NIHSS ≥ 6 ; подтверждение ОИИ по данным КТ головного мозга (количество баллов по ASPECT ≥ 6); возможность провести процедуру в первые 6 ч от начала симптомов.

Существующие на данный момент доказательства не демонстрируют преимуществ рутинного применения таких диагностических исследований, как магнитно-резонансная томография головного мозга; интракраниальная компьютерная томографическая ангиография и магнитно-резонансная ангиография; длительный мониторинг функции сердца; эхокардиография; определение сывороточного уровня холестерина (если пациент не получает статины), гомоцистеина, антифосфолипидных антител; полисомнография; выявление тромбофилий. У пациентов с фибрилляцией предсердий функцию сердца следует мониторировать на протяжении минимум 24 ч после ОИИ.

Главным принципиальным отличием рекомендаций 2018 года от предыдущей версии является расширение временного окна для МТЭ, а также показаний

к тромболитису. Фармакотерапия ОИИ ограничивается использованием тромболитического препарата и антитромботических средств. Применяемые в некоторых странах при инсульте пептидный препарат из мозга свиней и депротенинизированный гемодериват крови телят не получили одобрения FDA.

Основными заданиями медицинской помощи при ОИИ являются своевременное восстановление кровотока в головном мозге путем тромболитиса либо тромбэктомии и восстановление/поддержка функциональных способностей больного с помощью активной реабилитации. Когнитивные нарушения сосудистой природы, наблюдаемые примерно у 80% пациентов после инсульта, могут проявляться легкой деменцией, в т. ч. нарушением памяти, внимания, интеллектуальных способностей, общей умственной трудоспособности, что значительно ухудшает качество жизни. К постинсультным когнитивным нарушениям относятся все перечисленные выше негативные изменения сферы мышления, которые возникли и достигли клинически определяемого уровня в первые 3 мес после инсульта или в более поздний срок, однако не позже 1 года после цереброваскулярной катастрофы (Пулик О.Р. і співавт., 2015; Rasquim S.M. et al., 2004). Особенно высоким является риск возникновения когнитивных нарушений после повторного инсульта (Desmond D.W. et al., 2000).

С целью ликвидации когнитивных нарушений и восстановления доинсультных уровней памяти, внимания, интеллекта этап постинсультной реабилитации предусматривает применение ноотропов. Наиболее изученный на сегодня класс пирролидоновых ноотропов (рацетамов) представляет собой группу препаратов с доминирующим мнестическим эффектом, или истинных ноотропов. Представителями этого класса являются пирацетам, оксирацетам, анирацетам, прамирацетам, фенилпирацетам (Морозова О.Г., 2013).

Несмотря на принадлежность к одному классу, все перечисленные ноотропы существенно различаются между собой как по механизму действия, так и по селективности, что, в свою очередь проявляется различной эффективностью и безопасностью. Наиболее селективным ноотропным препаратом является прамирацетам. В США это ноотроп № 1 уже в течение многих лет. Одна из причин высокой популярности прамирацетама в США – уникальное сочетание мощного ноотропного и антидепрессивного эффектов, которое дополняется низкой частотой побочного действия.

Прамирацетам при постинсультной реабилитации – хорошо исследованный препарат, характеризующийся высокой эффективностью в улучшении памяти и ускорении восстановления после инсульта. Механизмы его действия множественны и включают как классовые эффекты всех пирролидоновых ноотропов, так и отличные от них свойства (Морозова О.Г., 2013). Прамирацетам угнетает нейропептидазы головного мозга, вследствие чего способствует накоплению пептидов, обеспечивающих формирование долговременной памяти (Yoshimoto T. et al., 1987). Кроме того, прамирацетам стимулирует высокоаффинный обратный захват холина и восстанавливает обратный синтез ацетилхолина – основного нейротрансмиттера ЦНС (Henkey G.J., Warlow C.P., 1999; Sacco R.L., 1997; Spieler J.-F. et al., 2002). Важно, что прамирацетам обладает антидепрессивным действием (Chalmers J., Chapman N., 2001; Berg A. et al., 2001), поскольку депрессия является частым сопутствующим патологическим состоянием у больных с кардио- и цереброваскулярными заболеваниями. Вместе с тем прамирацетам улучшает реологические свойства крови, снижает степень адгезии и агрегации тромбоцитов, уменьшает вязкость плазмы и улучшает микроциркуляцию (Цимбалюк В.І. і співавт., 2009).

Т.С. Мищенко и соавт. (2011) показали, что у больных, перенесших ОИИ и принимавших прамирацетам на протяжении 8 нед, наблюдаются улучшение неврологического статуса и когнитивных функций, в т. ч. увеличение объема непосредственного запоминания и долгосрочной памяти, улучшение внимания, повышение скорости и объема обрабатываемой информации, общее повышение когнитивной продуктивности. Эти благоприятные изменения сопровождались гармонизацией

эмоциональной сферы и улучшением качества самообслуживания.

В исследовании Л.Л. Корсунской (2006) продемонстрировано, что прамирацетам снижает длительность, а также интенсивность головных болей и головокружений, улучшает показатели когнитивного статуса по шкале Mini-mental State Examination (MMSE), снижает уровень депрессии и положительно влияет на гемодинамику в головном мозге, повышая скорость кровотока в интракраниальных артериях вертебробазилярного бассейна и уменьшая его асимметрию.

На украинском фармацевтическом рынке прамирацетам представлен препаратом Прамистар («Берлин-Хеми Менарини Груп», Италия). В авторском исследовании И.В. Приходы (2007) Прамистар в дозе 600 мг 2 р/сут назначали пациентам с метаболическим синдромом, перенесшим ОИИ. Все больные получали также антигипертензивные препараты, статины, дезагреганты. Эффективность, переносимость и безопасность препарата оценивали через 4 и 8 нед лечения. Уже через 4 нед у участников исследования наблюдалось улучшение функций ориентирования и вербальной памяти согласно соответствующим субшкалам MMSE. После 8 нед лечения было зафиксировано выраженное улучшение абсолютно всех оцениваемых когнитивных функций (вербальной памяти, ориентирования, перцептивно-гностических функций). Фоновые депрессивные явления, подтвержденные оценкой по шкалам Бека и Гамильтона, через 8 нед терапии Прамистаром достоверно уменьшились (согласно субъективной оценке пациентов и результатам клинического обследования). Большинство участников сообщили об улучшении самочувствия и настроения, нормализации сна, уменьшении тревожности и общей слабости. Препарат переносился хорошо, побочных эффектов не наблюдалось. Авторы сделали вывод, что 8-недельное лечение Прамистаром в восстановительном периоде после инсульта у больных с метаболическим синдромом ведет к улучшению неврологического статуса и когнитивных функций, уменьшению аффективных расстройств, частоты, а также выраженности головной боли и головокружений, повышению общей активности и качества самообслуживания.

О.Р. Голик и соавт. (2015) назначали больным, перенесшим ОИИ, Прамистар или другие препараты для улучшения когнитивных функций (контрольная группа). Авторы обратили внимание, что на фоне приема Прамистара наблюдались более высокая позитивная оценка общего самочувствия и памяти, более низкий уровень тревожности и раздражительности, чем в случае приема других средств. У пациентов, принимавших Прамистар, после лечения были зафиксированы достоверно лучшие результаты по шкале MMSE, чем в группе контроля ($26,54 \pm 0,22$ против $24,75 \pm 0,63$), хотя исходные уровни существенно не отличались. Исследователи особенно отмечают прогресс по субшкалам «произвольное внимание» и «кратковременная память» ($p < 0,05$). Кроме того, среди участников основной группы наблюдался более высокий средний балл по результатам батареи тестов для определения лобной дисфункции ($15,2 \pm 0,81$ против $14,40 \pm 0,93$; $p < 0,05$), улучшились результаты теста рисования часов и увеличилась скорость речи. Еще одним благоприятным воздействием Прамистара оказалась нормализация биоэлектрической активности головного мозга.

Таким образом, своевременный тромболитис и ранняя реабилитация пациентов – основа лечения и вторичной профилактики ОИИ. Тщательно исследованный ноотропный препарат прамирацетам (Прамистар) улучшает когнитивные функции и уменьшает депрессивные проявления у постинсультных пациентов. Среди прочих благоприятных эффектов прамирацетама (Прамистар) – улучшение реологических свойств крови, активация микроциркуляции, повышение нейропластичности. Добавление Прамистара к базисной медикаментозной схеме, направленной на вторичную профилактику инсультов (антигипертензивные средства, статины, дезагрегантная терапия), позволяет быстрее нормализовать неврологический статус, мобилизовать пациента улучшить функции мышления и памяти, устранить депрессию и улучшить не только настроение, но и само отношение к лечению. Прамистар повышает приверженность пациента к терапии и его дисциплинированность, делая его нашим союзником в нелегком и длительном лечебном процессе.

Подготовила Лариса Стрильчук



Прамістар

прамірацетам

**НООТРОП з АНТИДЕПРЕСИВНИМ ефектом
БЕЗ протипоказань при АГ, ІХС, ЦД, СН²**



**По 1 таб.
2 рази на день²**

- **Довготривала та короткочасна пам'ять¹**
- **Концентрація уваги та здатність до навчання²**
- **Підвищення контрольованості лікування¹**
- **Стала безпечність при тривалому застосуванні¹**
- **Антидепресивна дія та задоволеність результатами лікування пацієнта^{1,2}**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я.

Прамістар. Виробник: КОСМО С.п.А., Віа К. Коломбо 1, 20020 Лайнате, Італія. Представник виробника в Україні – компанія «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ».

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Ноотропні засоби. Код АТС N06 ВХ16.

Рекомендоване дозування: по 1 таблетці двічі на добу. Клінічно значимий ефект може очікуватися не раніше як після 4-8 тижнів лікування. **Показання.** Зниження здатності до концентрації уваги; розлади пам'яті дегенеративного або судинного характеру, особливо в осіб літнього віку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Крововилив у мозок. Тяжка ниркова недостатність. Печінкова недостатність. Періоди вагітності та годування груддю. **Побічні реакції.** Сухість у роті, диспепсія, нудота, біль у ділянці шлунка, анорексія. Застосовувати у дітей не рекомендується через відсутність даних. Категорія відпуску. За рецептом.

Детальна інформація про лікарський засіб та повний перелік можливих побічних ефектів вказані в інструкції для медичного застосування препарату Прамістар №382 від 25.06.2015.

1. Бурчинский С.Г. Концепция множественной селективности в нейрофармакологии и клинический выбор ноотропного препарата // *Новости медицины и фармации* // № 1(525) -2015, стр. 3-5.

2. Інструкція для медичного застосування препарату Прамістар №382 від 25.06.2015.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Виробник: Космо С.п.А.Італія.

Адреса: Віа К. Коломбо 1, 20020, Лайнате, Італія.

Представник виробника в Україні – компанія «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ».

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.