

## Застосування прамірацетаму при ішемічному інсульті

**Судинна патологія головного мозку – часта причина інвалідизації, втрати працездатності та смерті. Після перенесеного інсульту 50% пацієнтів потребують сторонньої допомоги і лише 10-15% здатні повернутися до повноцінної роботи. Основною причиною високої поширеності інсультів у світі та Україні зокрема є інтенсивний вплив факторів ризику, як-то глобальне старіння населення, артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, гіподинамія, цукровий діабет, несприятлива екологічна ситуація, куріння, зловживання алкоголем, нераціональне харчування, хронічні стреси тощо. Гострі порушення мозкового кровообігу – інсульти – посідають одну із провідних позицій у структурі судинних захворювань головного мозку, вражаючи 100-120 тис. українців щорічно. Близько третини інсультів відбувається в осіб працездатного віку.**

Нещодавно були опубліковані оновлені рекомендації Американської асоціації серця (AHA) та Американської асоціації інсульту (ASA) з лікування гострого ішемічного інсульту (ГІ), розроблені на основі попереднього аналогічного документа з урахуванням нових результатів досліджень MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, REVASCAT, SWIFT PRIME, TRACE, DAWN, DEFUSE3 (Powers et al., 2018; Nogueira et al., 2018; Albers et al., 2018). Згідно з настановою, терапію та вторинну профілактику в пацієнтів із ГІ слід починати якомога раніше.

### Важливість ранньої діагностики ГІ

Візуалізацію головного мозку, переважно комп'ютерну томографію (КТ) без контрастування, необхідно проводити протягом 20 хв після госпіталізації хворого із підозрою на ГІ. Цього інтервалу потрібно дотримуватися хоча б у 50% пацієнтів – кандидатів на введення альтеплази або механічну тромбектомію (МТЕ). Неінвазивну візуалізацію судин шії протягом 24 год після госпіталізації рекомендовано пацієнтам із нетяжким ГІ в каротидному сегменті, які потребують проведення ендартеректомії або стентування сонної артерії з метою вторинної профілактики. Процедуру реваскуляризації доцільно проводити в період від 48 год до семи днів із моменту появи симптомів.

### Лікування осіб після ГІ

Найважливішим стартовим лікуванням ГІ лишається альтеплаза (рекомбінантний людський активатор плазміногену) – тромболітик для внутрішньовенного введення. Навіть якщо заплановано МТЕ, терапію альтеплазою слід починати якомога раніше, оскільки переваги тромболізу прямо залежать від часу проведення. Альтеплазу потрібно вводити усім пацієнтам із ГІ, які відповідають критеріям, протягом трьох годин від початку симптомів. У деяких хворих, що відповідають критеріям виключення ECASS III, цей часовий проміжок можна продовжити до 4,5 год.

МТЕ характеризується доведеною ефективністю у зменшенні функціональних порушень після ГІ. В нових рекомендаціях тимчасове вікно для виконання тромбектомії було розширене з 6 до 24 год після появи симптомів інсульту. Процедуру необхідно проводити у спеціалізованих інсультних центрах.

МТЕ рекомендовано пацієнтам віком  $\geq 18$  років у таких випадках:

- наявність мінімального неврологічного дефіциту перед інсультом;
- інсультзалежна оклюзія внутрішньої сонної артерії або проксимальної частини середньої мозкової артерії;
- кількість балів за шкалою тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США (NIHSS)  $\geq 6$ ;
- підтвердження ГІ згідно з даними КТ головного мозку – кількість балів за програмою Alberta для оцінки ранніх КТ-змін при інсульті (ASPECT)  $\geq 6$ ;
- можливість провести процедуру в перші 6 год від початку симптомів.

Наявні на даний час докази не демонструють переваг рутинного застосування таких діагностичних досліджень, як магнітно-резонансна томографія мозку, інтракраніальна КТ-ангіографія і магнітно-резонансна ангіографія, тривалий моніторинг функції серця, ехокардіографія, визначення сироваткового рівня холестерину (якщо пацієнт не отримує статинів), гомоцистеїну, антифосфоліпідних антитіл, полісомнографія, виявлення тромбофілій. У пацієнтів із фібриляцією передсердь слід проводити моніторинг функції серця впродовж щонайменше 24 год після ГІ.

Головною принциповою відмінністю рекомендацій 2018 р. від попередньої версії є розширення тимчасового вікна для МТЕ, а також показань до тромболізу. Фармакотерапію ГІ обмежено використанням тромболітичного й антитромботичних засобів. Застосовувати в деяких країнах при інсульті пептидний препарат із мозку свиней та депротейнізований гемодериват крові телят не отримали

схвалення Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA).

Основні завдання медичної допомоги при ГІ:

- своєчасне відновлення кровотоку в головному мозку шляхом тромболізу або тромбектомії;
- відновлення/підтримання функціональних здібностей хворого за допомогою активної реабілітації.

### Когнітивні порушення після інсульту, фармакотерапія та постінсультна реабілітація

Когнітивні порушення судинної природи, які спостерігаються приблизно у 80% пацієнтів після інсульту, можуть проявлятися легкою деменцією, зокрема порушенням пам'яті, уваги, інтелектуальних здібностей, загальної розумової діяльності, що значно погіршує якість життя. До постінсультних когнітивних розладів відносять усі перераховані вище негативні зміни сфери мислення, які виникли і досягли клінічно визначуваного рівня у перші три місяці після інсульту, але не пізніше ніж один рік після цереброваскулярної катастрофи (Пулик та співавт., 2015; Rasquim et al., 2004). Особливо високим є ризик розвитку когнітивних порушень після повторного інсульту (Desmond et al., 2000).

Із метою ліквідації когнітивних порушень і відновлення доінсультних рівнів пам'яті, уваги й інтелекту етап постінсультної реабілітації передбачає застосування ноотропів. Найбільш вивчений на сьогодні клас піролідонових ноотропів (рацетамів) являє собою групу препаратів із домінуючим мнестичним ефектом, або справжніх ноотропів. Представниками цього класу є пірацетам, оксірацетам, анірацетам, прамірацетам, фенілпірацетам (Морозова, 2013).

Незважаючи на належність до одного класу, всі перераховані ноотропи істотно різняться між собою як за механізмом дії, так і селективністю, що проявляється різною ефективністю та безпекою. Найбільш селективним ноотропом є прамірацетам. У США це ноотроп № 1 вже протягом багатьох років. Одна із причин високої популярності прамірацетаму в США – унікальне поєднання потужного ноотропного й антидепресивного ефектів, котре доповнюється низькою частотою побічних явищ.

Прамірацетам при постінсультній реабілітації – добре досліджений препарат, який характеризується високою ефективністю у поліпшенні пам'яті та прискоренні відновлення після інсульту. Множинні механізми його дії включають як класові ефекти всіх піролідонових ноотропів, так і відмінні від них властивості (Морозова, 2013). Прамірацетам пригнічує нейропептидази головного мозку, внаслідок чого сприяє накопиченню пептидів, які забезпечують формування довготривалої пам'яті (Yoshimoto et al., 1987). Крім того, прамірацетам стимулює високоафінне зворотне захоплення холіну й відновлює зворотний синтез ацетилхоліну – основного нейротрансмітера ЦНС (Henkey, Warlow, 1999; Sacco, 1997; Spieler et al., 2002). Важливо, що прамірацетам має антидепресивну дію, оскільки депресія є частим супутнім патологічним станом в осіб із кардіо- й цереброваскулярними захворюваннями (Chalmers, Charman, 2001; Berg et al., 2001). На додачу, прамірацетам покращує реологічні властивості крові, знижує ступінь адгезії та агрегації тромбоцитів, зменшує в'язкість плазми і поліпшує мікроциркуляцію (Цимбалюк та співавт., 2009).

### Вивчення ефективності прамірацетаму

Т.С. Міщенко та співавт. (2011) показали, що у хворих, які перенесли ГІ та приймали прамірацетам упродовж восьми тижнів, спостерігалися поліпшення неврологічного статусу і когнітивних функцій, зокрема здатності до запам'ятовування і довгострокової пам'яті, уваги, підвищення швидкості й обсягу оброблюваної інформації, загальне збільшення когнітивної продуктивності. Ці сприятливі зміни супроводжувалися гармонізацією емоційної сфери та покращанням якості самообслуговування.

У дослідженні Л.Л. Корсунської (2006) продемонстровано, що прамірацетам знижував тривалість та інтенсивність головного болю й запаморочень, поліпшував показники когнітивного статусу за короткою шкалою оцінки психічного статусу (MMSE), зменшував прояви депресії. Також препарат позитивно впливав на гемодинаміку в головному мозку шляхом підвищення швидкості кровотоку в інтракраніальних артеріях вертебрально-базиллярного басейну і зменшення його асиметрії.

На українському фармацевтичному ринку прамірацетам представлений препаратом **Прамістар** («Берлін-Хемі Менаріні Груп», Італія). В авторському дослідженні І.В. Приходи (2007) Прамістар у дозі 600 мг двічі на добу призначали пацієнтам із метаболічним синдромом, що перенесли ГІ. Всі хворі отримували також антигіпертензивні засоби, статини, дезагреганти. Ефективність, переносимість і безпеку препарату оцінювали через 4 і 8 тижнів лікування.

Вже через чотири тижні в учасників дослідження спостерігалось поліпшення здатності до орієнтування у часі/просторі й вербальної пам'яті згідно з відповідними субшкалами MMSE. Після восьми тижнів терапії було зафіксоване виразне поліпшення абсолютно всіх оцінюваних когнітивних функцій (вербальної пам'яті, орієнтування, перцептивно-гностичних функцій тощо). Крім того, через вісім тижнів застосування Прамістарту (за суб'єктивною оцінкою пацієнтів і результатами клінічного обстеження) достовірно зменшилися фонові депресивні явища, що було підтверджено відповідно до шкал Бека і Гамільтона (BDI/HRSD). Більшість учасників повідомили про поліпшення самопочуття і настрою, нормалізацію сну, зменшення тривоги й загальної слабкості.

Препарат переносився добре, побічних ефектів не спостерігалось. Автори дійшли висновку, що 8-тижневе лікування Прамістаром у відновлювальному періоді після інсульту в осіб із метаболічним синдромом сприяло поліпшенню неврологічного статусу і когнітивних функцій, зменшенню афективних розладів, зниженню частоти й виразності головного болю, запаморочення, а також підвищенню загальної активності та якості самообслуговування.

О.Р. Голик та співавт. (2015) призначали Прамістар або інші препарати хворим, які перенесли ГІ, для поліпшення когнітивних функцій (контрольна група). Автори звернули увагу, що на тлі приймання Прамістарту спостерігалися вища позитивна оцінка загального самопочуття/пам'яті та нижчий рівень тривоги/дратливості, ніж у разі застосування інших ліків. У пацієнтів, які приймали Прамістар, після лікування були зафіксовані достовірно кращі результати за шкалою MMSE, ніж у групі контролю ( $26,54 \pm 0,22$  та  $24,75 \pm 0,63$  відповідно), хоча вихідні рівні істотно не відрізнялися. Дослідники особливо відзначили прогрес за субшкалами «довільна увага» і «короткочасна пам'ять» ( $p < 0,05$ ).

Крім того, серед учасників основної групи виявлено вищий середній бал за батареєю тестів для визначення лобної дисфункції ( $15,2 \pm 0,81$  та  $14,40 \pm 0,93$  відповідно;  $p < 0,05$ ), покращання результатів тесту малювання годинника і зростання швидкості мовлення. Ще одним сприятливим впливом Прамістарту була нормалізація біоелектричної активності головного мозку.

### Висновки

Таким чином, своєчасний тромболізис і рання реабілітація пацієнтів – основа лікування та вторинної профілактики ГІ. Ретельно досліджений ноотропний засіб прамірацетам (Прамістар) покращує когнітивні функції та зменшує депресивні прояви у постінсультних пацієнтів. Серед інших сприятливих ефектів препарату Прамістар – поліпшення реологічних властивостей крові, активація мікроциркуляції, підвищення нейропластичності. Додавання Прамістарту до базисної медикаментозної схеми, спрямованої на вторинну профілактику інсультів (антигіпертензивних засобів, статинів, дезагрегантів), дозволяє швидше нормалізувати неврологічний статус, мобілізувати хворого підвищити функції мислення та пам'яті, усунути депресію і поліпшити не лише настрої, але й саме ставлення до лікування. Прамістар підвищує прихильність пацієнта до терапії та його дисциплінованість, роблячи його союзником у нелегкому й тривалому лікувальному процесі.

Підготувала **Лариса Стрільчук**