

С.Г. Бурчинский, к.м.н., ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

## Пирацетам: новые открытия — новые возможности в клинической практике

**Прогресс современной фармакологии и клинической медицины во многом определяется как открытием новых биологически активных веществ, так и расширением возможностей и перспектив применения хорошо известных и популярных лекарственных средств. Это является особенно актуальным для нейро- и психофармакологии, что в значительной степени связано с неуклонным ростом значимости нервной и психической патологии как одной из ведущих причин заболеваемости, инвалидизации и смертности населения, особенно в развитых странах. По данным ВОЗ, свыше 30% населения земного шара принимает те или иные нейро- и психотропные средства, а если принять во внимание только страны Европейского Союза и Северной Америки, то данный показатель достигает 45-50%. Поэтому становится понятным повышенное внимание фармакологов и клиницистов к обоснованию и усовершенствованию практического применения различных лекарственных средств данной группы.**

Одной из наиболее актуальных и привлекающих к себе в последние годы повышенное внимание групп нейро- и психофармакологических средств являются ноотропы. Главной, принципиальной особенностью действия этих средств можно назвать влияние на биохимические процессы, лежащие в основе реализации интеллектуально-мнестических функций, т.е. регуляции познавательных процессов, обучения, памяти — основы высшей нервной деятельности человека. Уникальность ноотропов заключается в том, что сфера их применения включает не только различные формы нервной и психической патологии, но и ситуации длительного психоэмоционального стресса, сопровождающиеся нарушением адаптационно-компенсаторных процессов. Также среди фармакологических эффектов ноотропов ведущее место занимает когнитивное, церебропротекторное и стрессозащитное действие, что определяет целесообразность их применения при определенных условиях у здоровых лиц. Согласно формулировке Г.В. Ковалева действие ноотропа обращено на разум, угасающий в связи либо с патологическими процессами, либо со стрессом, обусловленным физическими, химическими (в том числе алкогольным), биологическими и социальными факторами, действующими на организм человека. К этому необходимо добавить, что еще одним исключительно важным аспектом действия ноотропных средств является возможность коррекции с их помощью возрастных нарушений метаболических процессов в мозге при старении, служащих фундаментом для последующего развития различных форм возрастной нервно-психической патологии — речь идет о геропротекторном эффекте этих препаратов.

Подобным комплексным многосторонним спектром фармакологической активности не обладают представители ни одной из других групп нейро- и психофармакологических препаратов. Здесь следует отметить, что все вышесказанное характерно именно для препаратов — «истинных» ноотропов, с которыми не следует смешивать значительное количество лекарственных средств с разнообразными механизмами действия, обладающих в той или иной степени «ноотропоподобным» компонентом в спектре своей клинико-фармакологической активности. К таким средствам относятся препараты с преимущественно вазотропным типом действия (ницерголин, винпоцетин, нимодипин, циннаризин), нейропротекторы мембранного типа действия (цитиколин, холина альфосцерат), антиоксиданты (мексидол) и др.

В отличие от других средств, изначально создававшихся и применяющихся с целью лечения конкретной формы патологии, идеология создания и применения ноотропов направлена прежде всего на регуляцию естественных метаболических процессов в центральной нервной системе (ЦНС), их нормализацию в условиях воздействия того или иного патогенного фактора, в том числе стресса, а также при старении, когда возрастные изменения деятельности мозга создают основу для

последующего развития определенного заболевания (сосудистые поражения, болезнь Паркинсона, старческие деменции, депрессии и т.д.). То есть, ноотропы являются единственной группой нейротропных средств, с успехом применяющихся с целью как фармакотерапии, так и фармакопрофилактики. Благодаря своему комплексному, многогранному действию ноотропы обладают чрезвычайно широким спектром клинического использования, включающим большинство форм заболеваний ЦНС — от самых ранних их проявлений на этапе «предболезни» до стадии выраженной патологии.

Сегодня сфера применения ноотропов включает неврологию (цереброваскулярные и нейродегенеративные заболевания, неврозы), психиатрию (деменции, депрессии), нейрохирургию (черепно-мозговая травма), терапию (психосоматическая патология), педиатрию, наркологию, гинекологию и т.д., а также стратегии фармакопрофилактики стресс- и возрастзависимой патологии.

Уникальность фармакологического спектра действия ноотропов, исключительное разнообразие возможностей и перспектив их применения в различных областях медицины во многом объясняют чрезвычайно высокий интерес к ним и фармакологов, и клиницистов. Так, например, в США сегодня ноотропы (вместе с антидепрессантами) являются наиболее интенсивно разрабатываемой группой среди всех нейро- и психотропных средств в плане поиска новых биологически активных веществ с ноотропной активностью, а также с точки зрения расширения спектра показаний к применению и создания новых лекарственных форм уже известных ноотропных препаратов.

Родоначальником группы ноотропов, остающимся до сегодняшнего дня их золотым стандартом, эталоном, является пирацетам.

Изучение истории пирацетама в качестве лекарственного средства берет свое начало с 1963 г., однако только в 1972 г. Giurgea и соавт. установили, что под влиянием данного препарата происходит облегчение процессов обучения, улучшается память. Это позволило им поставить вопрос о необходимости введения нового класса веществ в классификацию нейро- и психотропных средств — ноотропов.

При последующем изучении пирацетама именно эти исследования сформулировали требования к идеальному ноотропу и тем самым позволили рассматривать пирацетам в качестве эталонного средства данной группы.

На сегодняшний день препараты пирацетама составляют более половины номенклатуры европейского рынка ноотропов, причем их перечень продолжает неуклонно расширяться. Подобная популярность прежде всего объясняется тем, что на сегодняшний день именно пирацетам по сравнению с другими препаратами данной группы обладает максимальной широтой фармакологического спектра ноотропной активности, что определяет исключительное многообразие его клинического применения, подтвержденного наиболее обширной доказательной базой клинической эффективности.

Следует особо подчеркнуть, что пирацетам, в отличие от многих нейротропных средств первого поколения, переживает в последние годы подлинный ренессанс, связанный с открытием новых уникальных механизмов действия, не свойственных другим ноотропам и поэтому привлекающих внимание фармакологов и клиницистов.

Каковы же основные механизмы действия пирацетама, обуславливающие его эффективность в клинической практике?

Прежде всего, следует упомянуть мембранотропные эффекты пирацетама. Данный препарат обладает выраженным мембраностабилизирующим действием в отношении нейронов головного мозга, в частности он уменьшает повышенную при старении и хроническом стрессе микровязкость нейрональных мембран, нормализует проницаемость их фосфолипидного слоя и соотношение холестерина/фосфолипиды. В результате повышается устойчивость мембран нейронов к оксидативному стрессу и патогенному воздействию свободных радикалов. Таким образом, реализуются важнейшие клинико-фармакологические эффекты пирацетама — нейропротекторный и антиоксидантный. Необходимо подчеркнуть, что подобным комплексным мембранотропным действием не обладает ни одно из известных на сегодня ноотропных средств. Важно отметить, что нарушения липидного спектра нейрональных мембран являются основой развития патологических процессов сосудистой и нейродегенеративной природы, связанных со старением мозга (цереброваскулярной патологии, старческой деменции, болезни Паркинсона и т.д.), а также существенно усугубляют негативное воздействие свободнорадикальных реакций в результате развития гипоксии мозга как следствия различных цереброваскулярных заболеваний (инсульта, дисциркуляторной энцефалопатии). Однако, помимо этого, пирацетам обладает и непосредственным антиоксидантным действием, основанным на активации ключевых ферментов естественной антиоксидантной системы организма — каталазы и супероксиддисмутазы.

Здесь имеет смысл отметить, что мембранотропный и, особенно, антиоксидантный эффекты пирацетама обладают большим разнообразием с точки зрения комплексности нейропротекторного действия (особенно в плане нормализации мембранного ионного транспорта и активации естественной антиоксидантной системы) по сравнению с известным препаратом-мембраностабилизатором — цитиколином, действующим более локально — преимущественно на фосфолипидный компонент нейрональной мембраны.

Антигипоксические эффекты пирацетама связаны со стимуляцией пентозофосфатного и гексозофосфатного метаболических путей, т.е. альтернативных механизмов поддержания энергетического обмена, в частности окислительного фосфорилирования и накопления макроэргических соединений в условиях недостатка кислорода, возникающего вследствие ишемии мозга.

Особо следует отметить достаточно новое и очень перспективное направление



С.Г. Бурчинский

в изучении механизмов действия пирацетама — анализ его влияния на митохондриальную дисфункцию. Известно, что при старении, стрессе и связанной с ними гипоксии выявляется дегенерация и деструкция внутренних митохондриальных мембран с последующим развитием процесса апоптоза и гибели клетки, что имеет место при всех формах хронических нарушений мозгового кровообращения и когнитивных расстройств. Для пирацетама доказано наличие непосредственного стабилизирующего влияния на микровязкость митохондриальных мембран за счет активации их фосфолипидного компонента. В результате отмечается стабилизация мембранного потенциала митохондрий и уровня АТФ после оксидативного стресса и восстановления дыхательных цепей.

Важнейшей стороной действия пирацетама следует назвать его стимулирующее влияние на белоксинтетические процессы, непосредственно определяющее воздействие данного препарата на интеллектуально-мнестические функции. Известно, например, что пирацетам активирует стероидзависимую транскрипцию генов, ответственных за белковый синтез в нейронах. С упомянутым эффектом связывают активизирующее влияние пирацетама на межполушарный обмен информацией и, в частности, на развитие межнейронных связей, определяющих формирование долговременной памяти и способности к обучению. Под влиянием пирацетама повышается синтез ядерной РНК и содержание белка в цитоплазме нейронов, стимулируется включение лейцина в белки головного мозга, отмечается предохранение лизосомальных мембран от разрушения, т.е. происходит не только активация, но и качественное улучшение процессов биосинтеза белка в нервной ткани. Ослабление белоксинтетической функции нейронов служит основой развития возрастных нарушений когнитивных функций и патогенеза самых различных возрастзависимых форм неврологической и психической патологии — инволюционных деменций (как болезни Альцгеймера, так и сосудистых и смешанных форм), дисциркуляторной энцефалопатии, а также нейротравм, нейроинтоксикаций и нейроинфекций, как правило, чрезвычайно трудно поддающихся рутинной фармакотерапии.

Наконец, необходимо отметить комплексное, разностороннее влияние пирацетама на нейромедиаторные процессы и, в частности, на холинергическую и глутаматергическую нейромедиацию, играющую ведущую роль в реализации интеллектуально-мнестических функций. Важно подчеркнуть, что пирацетам не обладает каким-либо специфическим нейротрансмиттерным эффектом. Его действие в большей степени может быть охарактеризовано как неспецифический модулирующий эффект, реализующийся путем разнонаправленного комплексного воздействия на натриевые, калиевые и кальциевые потенциалзависимые мембранные каналы. В результате отмечается активизирующее влияние пирацетама в отношении: а) биосинтеза ацетилхолина, б) обратного захвата холина в синаптических щелях и в) постсинаптических М-холинорецепторов, т.е. реализуется комплексное многогранное воздействие на холинергическую систему



мозга, играющую основную роль в реализации интеллектуально-мнестических функций.

Кроме того, пирацетам избирательно активирует АМРА-подтип глутаматных рецепторов, не влияя на другие их подтипы. Этот факт интересен тем, что именно с активацией АМРА-рецепторов связывается механизм длительной потенциации нейронов, лежащий в основе формирования долговременной памяти, и который практически не задействован в эффектах других ноотропных средств.

Также выявлено стимулирующее действие пирацетама на биосинтез серотониновых, дофаминовых и адренорецепторов в различных регионах мозга. Таким образом, результатом описанного интегрального модулирующего действия является системная нормализация нейромедиаторного дисбаланса, возникающего при разнообразных формах патологии ЦНС, а также лежащего в основе старения мозга. Подобным поликомпонентным действием не обладает ни одно из известных нейротропных средств в целом. При этом модулирующее действие пирацетама можно рассматривать как максимально физиологическое, в отличие от прямого вмешательства в активность синаптических процессов, свойственного другим нейротропным средствам (антидепрессантам, анксиолитикам, ингибиторам ацетилхолинэстеразы и др.), результатом чего является весьма высокая степень безопасности фармакотерапии пирацетамом, о чем подробнее будет сказано ниже.

Таким образом, пирацетам обладает разнообразным и уникальным механизмом действия на нейрохимические процессы, лежащие в основе жизнедеятельности головного мозга. Но этим сфера его влияния на организм не исчерпывается. Не менее значимо и наличие у пирацетама сосудистого компонента действия. Данный препарат влияет на ключевые механизмы формирования цереброваскулярной патологии, в частности снижает степень адгезии тромбоцитов к поверхности эпителия сосудистой стенки, уменьшает агрегацию тромбоцитов, вязкость плазмы и цельной крови, ослабляет спастическую реакцию гладкомышечных сосудистых клеток. Особенно интересными представляются данные о влиянии пирацетама на мембрану эритроцитов. За счет специфического воздействия данного препарата на ее основные фосфолипидные компоненты фосфатидилхолин и фосфатидилэтаноламин — повышается пластичность эритроцитов, уменьшается их способность к адгезии с сосудистым эпителием и снижается вязкость крови, что имеет неосценимое значение в ангионеврологической практике. И в этом отношении пирацетам проявляет свое комплексное многообразное действие, существенно влияющее на клиническую эффективность препарата.

Таким образом, можно предположить наличие у пирацетама широкого спектра клинико-фармакологической активности, прежде всего при различных формах ангионеврологической патологии. Мировой опыт применения пирацетама, данные клинических исследований, выполненных в различных форматах (рандомизированные, двойные слепые или открытые, плацебо-контролируемые или сравнительные), полностью подтверждают это предположение.

Наиболее широкое применение пирацетам нашел при разнообразных формах нарушений мозгового кровообращения, что послужило фундаментом массового внедрения ноотропов в неврологическую практику. Препарат нашел широкое применение в лечении пациентов с инсультом, в частности с постинсультной афазией, наблюдающейся у 20-30% больных с инсультом. При этом можно даже говорить о его своеобразном направленном «антифатическом» эффекте, выявленном в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях. Важно подчеркнуть, что выраженное улучшение речевых функций при лечении пирацетамом в дозе 4,8 г/сут коррелировало, по данным ПЭТ, с активацией

кровотока и метаболических процессов в речевых зонах левого полушария, и нормализацией альфа-ритма на ЭЭГ, что связывают с благоприятным влиянием пирацетама на кортикоталамические пути.

В целом эффективное воздействие пирацетама на восстановление речевых функций определяется: влиянием на когнитивные функции; интенсификацией мозгового кровотока и метаболизма в речевых центрах; облегчением межполушарной транскаллозальной передачи информации и кортикоталамических связей.

Воздействие пирацетама на реологические свойства крови послужило поводом для исследования возможностей его использования при вторичной профилактике ишемического инсульта. Были проведены клинические сопоставления пирацетама с аспирином, являющимся общепризнанным средством вторичной профилактики сосудистых катастроф. Выявлена сопоставимая эффективность данных

препаратов по критериям частоты развития случаев инсульта и показателей смертности на протяжении двухлетнего периода наблюдения, но частота побочных эффектов при применении пирацетама была существенно ниже по сравнению с аспирином. Пирацетам в данной ситуации особенно показан в тех случаях, когда больные не реагируют на стандартную антиагрегантную терапию или у них имеются противопоказания к ее назначению.

Не менее эффективным оказалось применение пирацетама и при хронической цереброваскулярной недостаточности — дисциркуляторной энцефалопатии. В ходе открытого мультицентрового исследования у 5306 пациентов различного возраста с отмеченным диагнозом при назначении препарата в дозе не менее 1,2 г в сутки (оптимальная суточная доза 2,4-3,2 г) в течение 4 нед улучшение состояния (субъективно и по данным инструментального анализа) отмечено у 80% больных, что

составляет весьма высокий показатель, учитывая частую резистентность таких больных к различным методам фармакотерапии. Пирацетам эффективно ослаблял или устранял такие типичные проявления данной патологии, как головокружение, звон в ушах, депрессия, повышенная утомляемость, наряду с этим улучшая концентрацию внимания, способность к восприятию информации, сон, нормализуя адаптационные реакции на фоне очень хорошей переносимости препарата.

Таким образом, основными компонентами действия пирацетама при хронической цереброваскулярной патологии можно считать: когнитивный, антиастенический, психостимулирующий эффекты, а также нормотимическое, сомнологическое и адаптогенное влияние.

При преходящих нарушениях мозгового кровообращения, помимо вышеописанного

Продолжение на стр. 44.

# Луцетам®

пирacetam

## Поліпшує когнітивні функції

- ✓ навчання
- ✓ пам'ять
- ✓ увагу

## у здорових осіб та хворих з когнітивними порушеннями.\*

### СХЕМА ПРИЗНАЧЕННЯ

Луцетам	Лікування наслідків порушень мозкового кровообігу	Психоорганічні синдроми	Алкогольний абстинентний синдром	Запаморочення
<b>Перший крок терапії</b>	4 ампи по 3 г  12 г в/в крапельно 10 днів	4 ампи по 1 г  4 г в/в крапельно 10-14 днів	4 ампи по 3 г  12 г в/в крапельно 7-10 днів	 4,8 г на добу 10-14 днів
<b>Другий крок терапії</b>	 2,4 г на добу 2 місяці	 2,4 г на добу 2 місяці	 2,4 г на добу 3 тижні	 2,4 г на добу 3 місяці

#### Можливі побічні реакції.

Знервованість, роздратованість, тривога, збудження, агресивність, підвищена моторна активність, порушення сну. Іноді повідомлялося про підвищення або зниження артеріального тиску, запаморочення, головний біль, тремор, підвищення лібідо, алергічні реакції.\*



\* Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату.  
Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.  
Виробник: БАТ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД ЕПС, EGIS PLC.  
РП. № UA/8165/02/01, UA/8165/01/01, UA/8165/01/02, UA/8165/01/03  
Умови відпуску: За рецептом  
Представництво «EGIS Юр» в Україні: 04119, Україна, Київ, вул. Дегтярська, 27-Т  
Тел.: +38 044 496 05 39 Факс: +38 044 496 05 38



С.Г. Бурчинский, к.м.н., ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

## Пирацетам: новые открытия — новые возможности в клинической практике

Продолжение. Начало на стр. 42.

действия, пирацетам также способствовал устранению остаточной неврологической симптоматики (микроочаговые проявления, легкие формы пирамидной недостаточности, нарушения координации и т.д.), сопутствующие астеновегетативные проявления (головная боль, головокружение, инсомния, астенический синдром). Максимальная выраженность клинико-фармакологического действия пирацетама отмечалась в среднем через 6 нед приема препарата, а оптимальная доза составляла в среднем 4,8 г/сут.

Пирацетам также является эффективным средством комплексной терапии деменций различного генеза, в частности сосудистой и смешанной формы. Здесь на первый план, помимо собственно нейрометаболического и сосудистого компонентов, выходит непосредственно специфическое действие данного препарата на пластические процессы в нервной системе — биосинтез белка и функцию памяти. Применение пирацетама в дозах 2,4–4,8 г/сут в течение 6–12 нед на самых ранних этапах развития сосудистой деменции способствовало улучшению памяти, концентрации внимания, сна, нормализации эмоций и кровообращения головного мозга. Наиболее значительно под влиянием пирацетама подвергались регрессии поведенческие и когнитивные симптомы, что позволяет сделать вывод об улучшении в результате лечения у таких пациентов способности к самообслуживанию и взаимодействию с окружающей средой, т.е. важнейших критериев эффективности фармакотерапии больных с синдромом слабоумия. Учитывая крайне низкую курьезность всех форм деменции и весьма ограниченный в данном случае арсенал фармакотерапевтических средств, эту область применения пирацетама следует признать весьма перспективной.

Важно также выделить исследования, посвященные анализу эффективности пирацетама у пациентов с синдромом умеренных когнитивных расстройств (УКР).

Как известно, у определенной доли пожилых и людей старческого возраста развиваются возрастные когнитивные расстройства, носящие характер прогрессирующей множественной когнитивной недостаточности и отражающие гетерогенность когнитивных сдвигов с возрастом. Такая степень когнитивных расстройств получила название синдрома УКР, или «легкого когнитивного снижения» (mild cognitive impairments), представляющего собой промежуточную стадию между возрастной нормой и деменцией и имеющего повышенный риск развития деменции в течение 3–5-летнего периода.

Применение адекватной фармакопрофилактической стратегии при синдроме УКР может оказаться гораздо более эффективным, чем фармакотерапия при уже манифестировавшей клинической картине деменции. Разработка методов фармакологического воздействия при данном состоянии представляется весьма важной, поскольку позволяет как улучшить социальную и бытовую адаптацию еще недементных, социально активных людей, так и отсрочить наступление деменции при прогрессировании когнитивного дефицита.

При применении пирацетама у пациентов с синдромом УКР в дозе 2,4–4,8 г/сут в течение 6–12 нед выявилось улучшение как объективных (психометрические тесты), так и субъективных показателей, а также высокая степень комплаенса на протяжении курса лечения. Важно также подчеркнуть прямую корреляцию фармакопрофилактической эффективности пирацетама с длительностью курса лечения и дозой. Наилучшие показатели эффективности лечения достигались при назначении пирацетама в дозе 4,8 г/сут на протяжении 3 мес.

В итоге эффективность пирацетама убедительно продемонстрирована при самых разнообразных заболеваниях ЦНС. Здесь особенно уместным представляется еще раз подчеркнуть, что пирацетам оказывает воздействие не только на собственно патогенетические звенья развития цереброваскулярной патологии, но и на возрастные изменения метаболизма и кровоснабжения мозга, служащие фундаментом возрастзависимых патологических процессов в ЦНС. Поэтому эффекты пирацетама в данном случае следует рассматривать не только как фармакотерапевтические, но и как фармакопрофилактические, позволяющие реализовать на практике стратегию нейрогеропротекции.

Среди других показаний к применению пирацетама следует выделить такие сложные с точки зрения выбора средств и методов эффективной терапии синдромы, как проявления хронического алкоголизма и головокружения различного генеза. При алкоголизме применение пирацетама способно вызвать выраженную регрессию проявлений абстинентного синдрома и сокращению продолжительности стационарного лечения, при головокружении — уменьшению выраженности клинических проявлений. Также показан пирацетам при различных нейроинтоксикациях, нейроинфекциях, травмах головного мозга и других клинических состояниях, при которых возникает необходимость в коррекции процессов метаболизма в мозге и борьбе с гипоксией.

Таким образом, сфера применения пирацетама охватывает практически все известные возможности ноотропных средств, что определяет широту его использования в клинической практике (табл.).

Таблица. Основные направления применения пирацетама в клинической практике

Неврология	Фармакотерапия когнитивных нарушений (ослабление памяти, внимания, концентрации, способности к обучению) на почве цереброваскулярной и нейродегенеративной патологии, неврозов и т.д. Коррекция проявлений психоорганического синдрома на почве сосудистой, нейродегенеративной, инфекционной, токсической и другой природы (психастения, головокружение, звон в ушах, психоэмоциональный дисбаланс) Коррекция неврологической симптоматики различного генеза (постинсультная афазия, кортикальная миоклония)
Терапия Семейная медицина Кардиология Гастроэнтерология Пульмонология	Фармакотерапия когнитивных, психастенических и психоэмоциональных нарушений в рамках психосоматической нейроциркуляторной дистонии (ИБС, артериальная гипертензия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, синдром раздраженного кишечника, бронхиальная астма и т.д.) Фармакопрофилактика когнитивных психастенических и психоэмоциональных нарушений при старении и хроническом стрессе (возрастное ослабление когнитивных функций, синдром менеджера) Фармакотерапия синдрома хронической усталости
Психиатрия и наркология	В рамках комплексной терапии: – старения и когнитивных нарушений на почве алкоголизма; – болезни Альцгеймера и других форм деменций
Гинекология	Коррекция когнитивных, психастенических и психоэмоциональных нарушений при климактерическом синдроме, предменструальном дисфорическом синдроме
Педиатрия	Фармакотерапия дислексии

Здесь следует отметить, что при сопоставлении эффектов пирацетама с уже упоминавшимся популярным препаратом нейропротекторного типа действия цитиколином заметно, что пирацетам обладает в целом более широким клинико-фармакологическим спектром (наличие своеобразных белоксинтетического, антигипоксического, комплексного нейромедиаторного и вазотропного действия) и большей доказательной базой клинического применения (особенно при когнитивных нарушениях различной природы), накопленной за десятилетия его использования в клинической практике. Вместе с тем с фармакологической точки зрения, эти препараты оптимально дополняют друг друга и могут использоваться в рамках комплексной терапии, например в восстановительном периоде инсульта или

в начальных стадиях деменций различного генеза с целью достижения сочетанного синергического клинического эффекта.

Важным практическим вопросом является длительность лечения пирацетамом, особенно при различных формах хронической цереброваскулярной недостаточности. При необходимой дозовой нагрузке 2,4–4,8 г/сут (в зависимости от диагноза, анамнеза, переносимости лечения и т.д.) длительность лечения является фактором весьма индивидуальным. Не подлежит сомнению необходимость минимального курса лечения в течение 8 нед, поскольку только такой срок терапии является достаточным для реализации клинико-фармакологических эффектов пирацетама. В то же время дальнейшее продолжение лечения определяется прежде всего клиническим ответом на терапию и ее переносимостью. При этом возможен как длительный непрерывный прием препарата (до 6 мес), так и лечение отдельными краткосрочными (8 нед) курсами с интервалами между ними до 3 мес.

В связи с вышеупомянутым необходимо остановиться на проблеме безопасности при лечении пирацетамом. Как известно, хотя ноотропы и являются наиболее безопасными средствами в нейрофармакологии, их применение требует от врача знания возможных побочных эффектов, учета анамнеза пациента, сопутствующей фармакотерапии, а также готовности (психологической и практической) к возможным нежелательным проявлениям при лечении ноотропами и минимизации их последствий.

Побочные эффекты при приеме пирацетама обычно редки и слабо либо умеренно выражены. Чаше других (но не менее чем в 5% клинических наблюдений) встречаются явления возбуждения нервной системы — нервозность, раздражительность, бессонница, повышенная двигательная активность. Реже отмечаются слабость, сонливость, диспепсические расстройства, головокружения, аллергические реакции. Потенциально опасными

может обеспечить эффективность и безопасность последующего долгосрочного курса лечения.

Наконец, одним из важнейших критериев эффективности терапии пирацетамом, нередко недооценивающимся практическими врачами, является соблюдение адекватного дозового режима.

В настоящее время считается доказанным, что стандартная суточная доза пирацетама должна составлять как минимум 1,2 г, а диапазон эффективных терапевтических доз при курсовом применении составляет 1,2–9,6 г, однако наиболее эффективной в большинстве случаев оказывается доза 2,4–4,8 г. При этом значительную долю препаратов пирацетама на фармацевтическом рынке Украины составляют таблетки по 0,2 г. Назначение их в соответствии с рутинной практикой по 1 таблетке 3 раза в день является практически неэффективным (а по 2 таблетки 3 раза в день — эффективным только у отдельных категорий пациентов) и способствует формированию неоправданного скепсиса в отношении пирацетама как лекарственного средства.

В связи с этим необходимо более подробно остановиться на одном из наиболее перспективных направлений клинического применения пирацетама, а именно на необходимости применения его высокодозовых лекарственных форм.

Как упоминалось выше, сфера клинического применения пирацетама включает разнообразные патологические состояния, характеризующиеся комплексным, полипатогенетическим механизмом своего развития, многообразием и сложностью клинической картины. Следствием этого является вынужденная необходимость сочетанного применения лекарственных средств, т.е. полипрагмазия, что служит одним из важных факторов, препятствующих достижению комплаенса в лечении, способствующих нарушению дозового режима, а иногда — отказу от лечения. В этих условиях назначение пирацетама в дозе 0,2 г по 6 таблеток в день с целью достижения хотя бы минимальной эффективной дозы, и не менее 12 таблеток — для получения оптимальной дозовой нагрузки, отнюдь не способствует оптимизации терапии. Из этого следует весьма существенный практический вывод — для обеспечения комплаенса в лечении лекарственная форма должна содержать не менее 0,4 г пирацетама, а в ряде случаев — желательнее и выше.

Если препараты пирацетама по 0,4 г (капсулы и таблетки) присутствуют на отечественном рынке в достаточном количестве, то более высокие дозовые формы представлены весьма ограниченно. В этой связи особого внимания заслуживает упоминание высокодозовых лекарственных форм пирацетама, в частности препарата Луцетам, представленного в виде таблеток, содержащих 0,4, 0,8 и 1,2 г пирацетама, а также раствора для инъекций в ампулах, содержащего 1 и 3 г пирацетама, и производимых в полном соответствии с европейскими стандартами качества. Подобное разнообразие лекарственных и дозовых форм одного препарата пирацетама позволяет эффективно сочетать различные дозовые и курсовые схемы в зависимости от формы патологии, возраста пациента, анамнеза, наличия сопутствующих заболеваний и индивидуальной клинической реакции, т.е. обеспечивать максимальную индивидуализацию проводимой терапии и в конечном итоге улучшать комплаенс в ходе лечения.

Сегодня пирацетам оправданно занимает ведущие позиции среди ноотропных средств, оставаясь незаменимым компонентом комплексной фармакотерапии и фармакопрофилактики различных форм патологии нервной системы. Грамотное и своевременное применение пирацетама (Луцетама) позволяет решать ряд важных клинических задач и может способствовать прогрессу нейрофармакотерапии в неврологии и других областях клинической медицины.

Список литературы находится в редакции. 