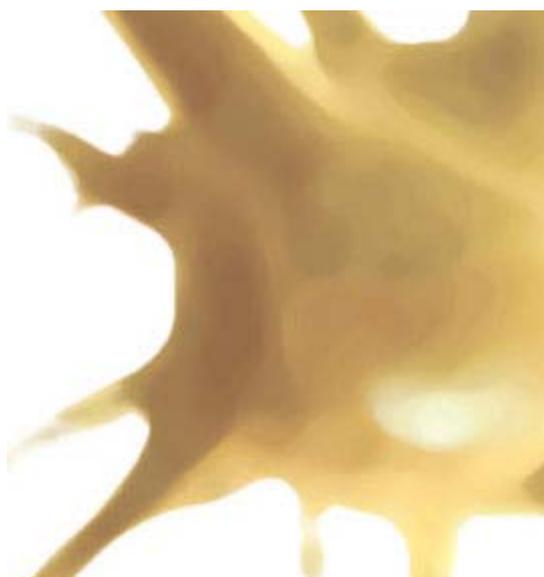




## Особенности ноотропной терапии

Е. Г. Щекина

*Традиционно в ангионеврологии применяется ряд препаратов, влияющих на пластические, нейромедиаторные, нейропротективные и интегративные процессы в мозге. Среди них особое место занимают препараты ноотропного ряда.*



Ноотропные препараты — лекарства, обладающие активизирующим действием на церебральный метаболизм и высшие психические функции. Для них характерно метаболическое и нейротрофическое действие, уменьшение агрессивного действия продуктов перекисного окисления липидов, позитивное влияние на нейротрансмиссию. Ноотропы (от «noos» — мышление, разум и «tropos» — стремление) оказывают влияние на высшие интегративные функции мозга, улучшают умственную деятельность. В отличие от психостимуляторов мобилизующего типа, ноотропы не вызывают психомоторного возбуждения, истощения функциональных возможностей организма, привыкания и пристрастия.

На сегодняшний день ноотропные препараты являются динамично развивающейся группой лекарственных средств и востребованы в разных областях медицины, в том числе в педиатрической и гериатрической практике.

Общепринятой классификации ноотропов пока не существует. В настоящее время выделяют ряд классов ноотропных препаратов:

- производные пирролидона (циклическое производное ГАМК, рацетамы — Пирацетам, Небрацетам, Изацетам, Нефирацетам, Детирацетам, Этирацетам, Анирацетам, Оксирацетам, Прамирацетам, Дипрацетам, Ролзирацетам, Небрацетам и др.);
- производные диэтиламино этанола (деанола ацеглумат, меклофеноксат);



- производные пиридоксина (пиритинол, энцефабол);
- производные  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК) (аминалон, никотиноил-ГАМК (пикамилон), фенибут, гаммалон);
- производные  $\gamma$ -оксимасляной кислоты (ГОМК) (натрия оксibuтират);
- производные гомопантотеновой кислоты (ГОПК) (кальция гомопантотенат, пантогам);
- производные аминокислоты (глицин);
- триптамин (N-ацетил-5-этокситриптамин) (мелатонин);
- нейропептиды (Семакс, Церебролизин, Кортексин, АКТГ, Солкосерил, Синактен Депо);
- дипептиды (Ноопент);
- витаминopodobные (Идебенон);
- воздействующие на N-метил-D-аспаратные (NMDA) рецепторы (акатинол мемантин);
- обладающие тропностью к холинергическим структурам (глиатилин);
- алкалоиды барвинка (Винкамин, Винпоцетин, Винкапан);
- другие средства растительного происхождения (Мемори Плюс, гинкго билоба, лимонник китайский, женьшень, Мемоплант);
- комбинированные (Бинотропил, Диапирам, Апик, Тиоцетам, Олатропил, Ороцетам, Фезам, Юкалин, Семакс).

Ноотропные средства также можно разделить на препараты с доминирующими мнестическими эффектами и нейропротекторы с ноотропным действием (Т. А. Воронина, С. Б. Середенин, 1998):

### **I. Ноотропные препараты с доминирующим мнестическим эффектом (*cognitive enhancers*):**

1.1. Пирролидоновые ноотропные препараты (рацетамы), преимущественно метаболического действия.

1.2. Холинергические вещества:

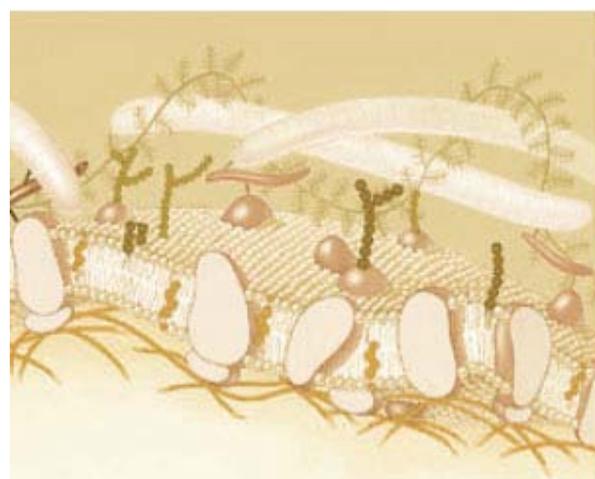
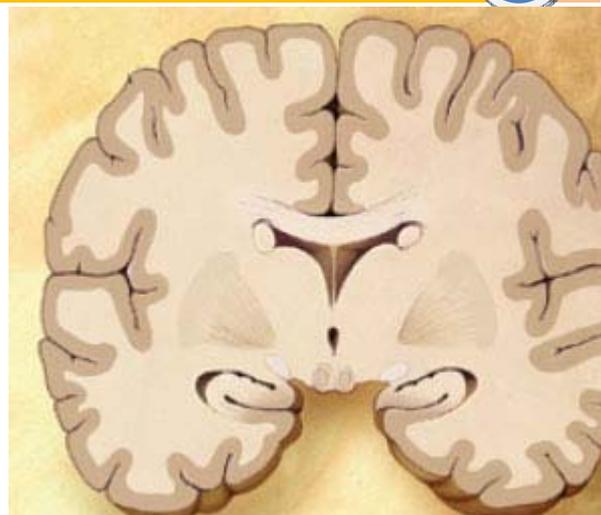
1.2.1. Активаторы синтеза ацетилхолина и его выброса (холина альфосцкрат, лецитин, ацетил-Lкарнитин, производные аминопиридина и др.).



1.2.2. Агонисты холинергических рецепторов (оксотреморин, бетанехол, пиропиперидины, хинуклеотиды и др.).

1.2.3. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (физостигмин, ривастигмин, донепезил, такрин, амиридин, эртастигмин, галантамин, велнакрин малеат).

1.2.4. Вещества со смешанным механизмом (деанола ацеглумат, инстенон).



1.3. Нейропептиды и их аналоги (АКТГ, Соматостатин, Семакс, Вазопрессин и его аналоги, тиролиберин и его аналоги, нейропептид ангиотензин-II, холецистокинин-8, пептидные аналоги пирацетама, ингибиторы пролилэндопептидазы).

1.4. Вещества, влияющие на систему возбуждающих аминокислот (глутаминовая кислота, мемантин, глицерин, Д-циклосерин).

## II. Ноотропные препараты смешанного типа с широким спектром эффектов («нейропротекторы»):

2.1. Активаторы метаболизма мозга (актовегин, фосфатидил, серин, эфиры гомопантотеновой кислоты, ксантиновые производные пентоксифиллина, пропентофиллин, тетрагидрохинолины).

2.2. Церебральные вазодилататоры (инстенон, винкамин, винпоцетин, оксибрал, ницерголин).

2.3. Антагонисты кальция (нимодипин, циннаризин, флунаризин и др.).

2.4. Антиоксиданты (мексидол, пиритиноп, меклофеноксат и др.).



2.5. Вещества, влияющие на систему ГАМК (фенотропил, гаммалон, гопантенная кислота, пикамилон, никотинамид, фенибут, натрия оксибутират и др.).

2.6. Вещества разных фармакологических групп, обладающие ноотропной активностью (этимизол, оротовая кислота, метилглюкооротат, оксиметацил, нафтидрофурил, препараты женьшеня, лимонника, экстракт гинкго билоба и др.).

Таким образом, к классу ноотропных препаратов могут быть отнесены лекарственные средства различных фармакотерапевтических групп, тем или иным способом оказывающие влияние на метаболизм нейронов или гипотетически имеющие нейропротективный эффект.

Ноотропные препараты воздействуют, прежде всего, на метаболические и нейромедиаторные процессы в головном мозге. Метаболическое воздействие связано в основном с ГАМК. ГАМК является эндогенным тормозным медиатором, который также принимает участие в обменных процессах головного мозга. В результате влияния препаратов на нейромедиаторные системы мозга стимулируется передача возбуждения в нейронах центральной нервной системы, что наряду с улучшением метаболических процессов ведет к повышению когнитивных функций мозга, процессов обучения и памяти. Стимуляция метаболических и нейромедиаторных процессов реализуется посредством нескольких механизмов. К ним относятся:

- **Улучшение энергетического статуса клеток мозга.** Ноотропные препараты, активируя аденилатциклазу, увеличивают синтез цАМФ, усиливают оборот АТФ, увеличивают активность ферментов дыхательной цепи, повышают гликолитические процессы, утилизацию глюкозы.
- **Активация пластических процессов в ЦНС.** Ноотропы увеличивают синтез РНК, белков, фосфолипидов клеточных мембран, что обеспечивает образование информационных макромолекул, интенсификацию обмена фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина.
- **Активация важнейших нейромедиаторных процессов, играющих роль в обучении и памяти.** Ноотропы стимулируют ГАМК-ергические, глутамат-, холин-, дофамин-, серотонин- и адренергические влияния, что приводит к повышению когнитивных функций мозга, процессов обучения и памяти.



- Следствием улучшения нейромедиаторных процессов в ЦНС является **улучшение процессов синаптической передачи** — облегчается обмен информацией между полушариями головного мозга.
- **Улучшение мозгового кровообращения** .
- **Мембраностабилизирующее действие** .

Первые два механизма являются основой нейрометаболического действия ноотропных препаратов.

В результате улучшения метаболизма и межнейронной передачи в ЦНС ноотропные препараты улучшают умственную деятельность, внимание, речь, активизируют процессы обучения (ноотропное действие); память, способность к воспроизведению информации и переводу текущей информации в долговременную память (мнемотропное действие); снижают потребность нейронов в кислороде при гипоксии (антигипоксическое действие), а также повышают устойчивость ЦНС к неблагоприятным факторам: гипоксии, интоксикациям и другим экстремальным воздействиям (церебропротективное и адаптогенное действие). Препараты этой группы усиливают поглощение кислорода нервными клетками, увеличивают резистентность мозга к гипоксии и способствуют переживанию нейронов в условиях нарушенного кровотока.

Ноотропы оказывают выраженное стресс-протективное действие, активизируют восстановительные процессы в мозге после черепно-мозговой травмы, инсульта, нейроинфекций, нейроинтоксикаций; уменьшают нарушения эмоционально-волевой сферы, восстанавливают интерес к жизни, уверенность в себе, повышают умственную и физическую работоспособность. Они улучшают кровоснабжение мозга, улучшают микроциркуляцию, нормализуют реологические свойства крови, уменьшают агрегацию и адгезию тромбоцитов, проявляют антиоксидантное, нейротрофическое, транквилизирующее, активирующее, антидепрессивное и антиастеническое действие. Эти препараты оказывают положительное влияние на головные боли, головокружения, вегетативную неустойчивость в рамках цереброастенических синдромов.

Имеются сведения о наличии положительного влияния ноотропных препаратов (в частности, у Пирацетама) на иммунную систему, а также наличие у них экстрацеребральных свойств (улучшение регионарного кровотока, обеспечение рубцевания язвенного дефекта и др.) и общеметаболического эффекта, благодаря



которым препараты могут применяться при лечении ряда заболеваний (ИБС, язвенная болезнь).

Ноотропные препараты могут использоваться как у больных с различной патологией ЦНС, так и у здоровых людей при переутомлении, естественном старении, а также в экстремальных ситуациях. Далеко не полный список показаний к применению ноотропных препаратов включает в себя острые нарушения мозгового кровообращения, атеросклероз, черепно-мозговые травмы, коматозные состояния, ишемический инсульт, гипоксию, в том числе гипоксию новорожденных, нейроинтоксикацию, нейроинфекцию, сосудистую деменцию и болезнь Альцгеймера, гипертоническую и атеросклеротическую энцефалопатию, астенические синдромы, синдром вегетативной дистонии, задержку умственного развития у детей, детский церебральный паралич, менингоэнцефалит, энцефаломиелит, неврозы, энурез и тики у детей. Также препараты данной группы применяются при астениях, астенодепрессивных состояниях, головокружениях, болезни Меньера, для профилактики укачивания, при заикании, мигрени, паркинсонизме, треморе, хорее, эпилепсии, вегето-сосудистых дистониях. Ноотропы могут быть использованы в комплексной терапии острых отравлений морфином, барбитуратами, алкоголем, для купирования абстинентных состояний при алкоголизме и наркоманиях, при лечении хронического алкоголизма.

В последнее время прослеживается тенденция к созданию ноотропов не только на основе оригинальной химической субстанции, но и в результате комбинирования ноотропного лекарственного вещества с препаратами, усиливающими его фармакологические свойства (антиоксидантное, противоишемическое, мнемотропное и т. д.). Перспективным направлением в области создания ноотропов является разработка препаратов, которые сочетают ноотропный эффект с антиоксидантным и противоишемическим действиями. На украинском рынке уже имеются комбинированные препараты ноотропов.

**Тиоцетам** содержит пирацетам и тиотриазолин, сочетает в своем действии ноотропное, мнемотропное, антигипоксическое действия пирацетама с антиоксидантным, противоишемическим, адаптогенным эффектом тиотриазолина. По силе вышеперечисленных фармакологических эффектов Тиоцетам значительно превосходит действие Пирацетама и Тиотриазолина, применяемых в монотерапии.



**Фезам, Нейронорм, Цинатропил-Здоровье, Ноозам, Пирацезин, Цизам** — комбинация пирацетама с циннаризином. За счет повышения активности метаболических процессов в головном мозге и одновременного расширения мозговых сосудов, оказывает выраженный антигипоксический эффект при атеросклерозе мозговых артерий, состояниях после черепно-мозговой травмы, иных расстройствах. Препараты хорошо переносятся пациентами пожилого возраста.

**Олатропил** включает в себя пирацетам и ГАМК. При комплексном действии обоих компонентов усиливается их ноотропное, вазоактивное и антигипоксическое действие, повышается физическая работоспособность, толерантность к стрессорным воздействиям различного характера.

**Мемори Плюс** — препарат растительного происхождения, в состав которого входят такие растения как гинкго билоба, гуарана, женьшень, шафран, чеснок. Препарат улучшает память, мозговой кровоток, способствует концентрации внимания, обладает адаптогенными свойствами, не имеет противопоказаний и сочетается со всеми видами лекарств.

Существуют также комбинации пирацетама с диазепамом (Диапирам), с оротовой кислотой (Ороцетам), а также препараты, являющиеся комбинациями мелатонина с экстрактом валерианы (Юкамен), с аминалоном (Бинотропил), с пиридоксином (Апик).

Увеличение продолжительности жизни влечет за собой увеличение частоты неврологических заболеваний, развивающихся в пожилом возрасте. Цереброваскулярные заболевания наносят значительный ущерб здоровью населения, вследствие чего увеличивается процент инвалидности и смертности. В последние десятилетия значительно расширился арсенал лекарственных препаратов, используемых для лечения сосудистых заболеваний головного мозга. Каждый год на фармакологический рынок поступают новые препараты, обладающие ноотропным действием. Список показаний для использования препаратов данной группы значительно расширился, следовательно, можно ожидать, что ноотропные препараты будут все более и более востребованы.





Таблица. Сравнительная характеристика основных ноотропных препаратов

Препарат	Особенности фармакодинамики	Побочные эффекты	Противопоказания	Лекарственные взаимодействия
1	2	3	4	5
Пирацетам (ноотропил)	Восстанавливает и стабилизирует функции мозга. Оказывает умеренное противосудорожное действие	Раздражительность, бессонница. Слабость, головокружение, тремор. Тошнота, рвота, диарея, боли в животе. Стенокардия	При тяжелой почечной недостаточности, беременности, кормлении грудью, в возрасте до 1 года, гиперчувствительности	Повышает эффективность антидепрессантов, антиангинальных препаратов. При назначении с тироксином, триодтиронином раздражительность, расстройства сна
Гамма-аминомасляная кислота (аминалон)	Оказывает умеренное психостимулирующее, противосудорожное, гипотензивное действие, уменьшает ЧСС. У больных с сахарным диабетом снижает уровень гликемии	Тошнота, рвота, бессонница, лабильность АД, диспепсия, повышение температуры, ощущение жара, одышка	При гиперчувствительности	Усиливает действие бензодиазепинов, снотворных и противосудорожных средств
Гопантеновая кислота (пантогам, пантокальцин)	Стимулирует анаболические процессы в нейронах. Оказывает противосудорожное действие	Аллергические реакции: ринит, конъюнктивит, кожные высыпания	При гиперчувствительности, тяжелых заболеваниях почек, беременности, лактации	Пролонгирует действие барбитуратов, усиливает эффекты местных анестетиков, противосудорожных средств
Никотиноил-гамма-аминомасляная кислота (пикамилон)	Оказывает антиоксидантное, антигипоксическое, транквилизирующее и психостимулирующее действие. Улучшает мозговой кровоток, снижает агрегацию тромбоцитов	Тошнота, головная боль, головокружение, раздражительность, возбуждение, тревога, аллергические реакции	При гиперчувствительности, заболеваниях почек	Уменьшает угнетающее влияние на ЦНС препаратов, содержащих этанол
Фенибут (ноофен)	Оказывает транквилизирующее, противосудорожное и антиоксидантное действие. Уменьшает напряженность, тревогу, проявления астении, головную боль. Улучшает сон	Сонливость при первых приемах, аллергические реакции	При гиперчувствительности, печеночной недостаточности. С осторожностью — при заболеваниях ЖКТ и людям, работа которых требует повышенного внимания	Усиливает эффект противопаркинсонических средств, нейролептиков, снотворных, наркотических препаратов и наркотических анальгетиков
Глицин	Устраняет депрессивные нарушения, раздражительность, нормализует сон, снижает патологическое влечение к алкоголю. Оказывает противозпилептическое,	Аллергические реакции	При гиперчувствительности	Снижает токсичность противосудорожных, нейролептиков, антидепрессантов. Со снотворными, транквилизаторами, нейролептиками



	антистрессовое, седативное действие. Нормализует обмен веществ			суммируется эффект торможения ЦНС
Глутаминовая кислота	Оказывает нейромедиаторное, дезинтоксикационное действие. Стимулирует окислительно-восстановительные процессы	Повышенная возбудимость, рвота, диарея, анемия, лейкопения	При лихорадочных состояниях, заболеваниях печени, почек, ЖКТ, кроветворных органов, повышенной возбудимости	Не установлены
Экстракт Гинкго Билоба (билобил, мемоплант, танакан)	Оказывает ангиопротекторное и противоотечное действие. Уменьшает количество свободных радикалов	Головная боль, диспептические расстройства, аллергические реакции	При гиперчувствительности, беременности, лактации и у детей.	Не установлены
Семакс	Повышает адаптацию к гипоксии, церебральной ишемии, наркозу	Бессонница, возбуждение, раздражительность	При гиперчувствительности	Нежелательно сочетать с интраназальным введением местных сосудосуживающих средств
Пиритинол (пиридитол, энцефабол)	Активирует холинергические процессы. Тормозит активность лизосомальных ферментов и появление свободных радикалов. Улучшает реологические свойства крови	Нарушения сна, головная боль, головокружение, анорексия, диспепсия, холестаза, аллергические реакции; редко — артралгии, плоский лишай, алопеция, стоматит, эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, диспное, миастения, парестезии, полимиозит, гепатит, гематурия, аутоиммунный гипогликемический синдром	При гиперчувствительности, психомоторном возбуждении, эпилепсии, печеночной и почечной недостаточности, изменениях картины крови, диффузных болезнях соединительной ткани, миастении, пузырчатке, беременности и лактации	Увеличивает вероятность развития и выраженность побочных эффектов пенициллина, препаратов золота, сульфасалазина
Натрия оксибутират	Обладает выраженным антигипоксическим, противошоковым, седативным, центральным-миорелаксирующим, в больших дозах — снотворными, и наркозными действиями	Двигательное возбуждение, судорожные подергивания конечностей, иногда рвота. Осторожно — при беременности	При гипокалиемии, миастении, лицам, работа которых требует быстрой физической и психической реакции	Усиливает действие снотворных, наркотических, анальгезирующих средств
Цитиколин (сомазина, цераксон)	Обладает мембраностабилизирующим, противоотечным действием, снижает уровень амнезии, проявления когнитивных,	Тошнота, боль в эпигастрии, диарея, возможно снижение АД	При гиперчувствительности, повышенном тоне парасимпатической нервной системы	Усиливает эффекты леводопы, не следует комбинировать с меклофеноксатом



	сенситивных и моторных расстройств			
Прамирацетам (прамистар)	Не вызывает седативного эффекта, оказывает антидепрессивное действие	Психомоторное возбуждение, бессонница, гастралгия, изжога, редко — головокружение, тремор, спутанность сознания, тошнота, анорексия, судороги	При гиперчувствительности, почечной недостаточности, при беременности и кормлении грудью	
Винпоцетин (кавинтон)	Способствует утилизации глюкозы, снижает агрегацию тромбоцитов	Снижение АД, тахикардия, редко — экстрасистолия	ИБС, аритмия, при беременности и кормлении грудью	
Фенотропил	Обладает вегетостабилизирующим, антиастеническим, психостимулирующим, анксиолитическим, антидепрессивным, противосудорожным действием, повышает физическую работоспособность	Бессонница, психомоторное возбуждение, гиперемия, повышение АД	При гиперчувствительности, при беременности и кормлении грудью, детям	Усиливает стимуляторы ЦНС, антидепрессантов, других ноотропных препаратов
Кортексин	Обладает церебропротекторным, противосудорожным действием, снижает токсичные эффекты нейротропных веществ, стимулирует репаративные процессы в мозге	Аллергические реакции	При гиперчувствительности, при беременности и кормлении грудью	Полностью совместим со всеми группами лекарств

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А. С., Ахапкин Р. В., Ахапкина В. И., Вериго Н. Н. Пирацетам в свете современных исследований (анализ зарубежных исследований) // Психиатрия и психофармакотерапия. 2000. Т. 2. № 6. С. 178-184.
2. Андреев Б. В. Ноотропные средства // Мир Медицины.— № 8.— 1998.— С. 25-28.
3. Ахапкина В. И. Экспериментальная и клиническая фармакология препарата фенотропил / Тезисы докладов XI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М. — 2004. С. 70.
4. Ахапкина В. И., Воронина Т. А. Спектр фармакологических эффектов Фенотропила // Фарматека. 2005. № 13.
5. Беленичев И. Ф., Мазур И. А., Волошин Н. А., Коваленко С. И. // Фундаментальные проблемы фармакологии. Сборник трудов II съезда Российского научного общества фармакологов. Москва, 2003. С. 63-64.
6. Беленичев И. Ф., Мазур И. А., Стец В. Р., Сидорова И. В. Ноотропная терапия: прошлое, настоящее, будущее // Новости медицины и фармации. — 2004. — № 14 (155). — С. 10.
7. Варпаховская И. Состояние производства и разработок ноотропных препаратов за рубежом и в России // Ремедиум.— № 7. — 1997. — С. 3-8.
8. Воронина Т. А., Середенин С. Б. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы // Экспериментальная и клиническая фармакология. — № 4. — 1998. — С. 3-9.



9. Ковалев Г. В. Ноотропные средства. — Волгоград: Ниж. — Волж. кн. изд-во, — 1990.— 368 с.

10. Кригер Д. // Журнал неврологии и психиатрии.— 2002. — № 3. — С. 2-14.

(provisor.com.ua)