

# Пирацетам в лечении инсульта и когнитивных расстройств

*А.И. Федин*

Несмотря на почти 30-летний период, прошедший с открытия ноотропов, этот класс психотропных препаратов до настоящего времени остается самым дискуссионным. Дискуссионный характер ноотропов предопределил еще автор ноотропной концепции Giurgea, который писал, что ноотропные средства фактически неэффективны в классических нейрорепсихофармакологических экспериментах и не имеют типичных психофармакологических показаний.

Пирацетам (2-охо-pyrrolidone) был разработан в середине 1960-х годов компанией UCB pharmaceutical в Бельгии и первоначально использовался для лечения морской болезни. Между 1968 и 1972 г. произошел “взрыв” исследований по пирацетаму, которые открыли его способность облегчать обучение, предупреждать амнезию, вызываемую гипоксией и электрошоком, и ускорять возвращение ЭЭГ к норме у животных, перенесших гипоксию. К 1972 г. было опубликовано 700 статей по пирацетаму. В 1972 г. его фармакологическая уникальность привела Giurgea, руководителя группы исследователей пирацетама и координатора исследований в UCB, к формулировке полностью новой категории лекарств: ноотропных препаратов.

Согласно концепции Giurgea ноотропные препараты должны иметь следующие характеристики:

- 1) повышение обучаемости и улучшение памяти;
- 2) повышение устойчивости способностей к обучению и запоминанию при состояниях, которые ведут к их нарушению (например, при гипоксии);

3) защита мозга от различных физических и химических повреждений (например, от интоксикации барбитуратами);

4) увеличение эффективности механизмов тонического кортикального/субкортикального контроля;

5) отсутствие обычных для других психотропных препаратов фармакологических эффектов, таких как седативное действие или стимуляция моторики, и одновременно – малое число побочных эффектов и чрезвычайно низкая токсичность.

На протяжении последующих 30 лет при исследовании других ноотропных препаратов значение характеристик раздела 5, первоначально сформулированного Giurgea, многими исследователями постепенно нивелировалось. Тем не менее ноотропы представляют уникальный класс препаратов с широким спектром действия (улучшение восприятия, защита мозга), низкой токсичностью и низкой частотой побочных эффектов. В качестве интересного комментария можно отметить, что ни один из ноотропных препаратов не потребовал специального административного разрешения (Food & Drug Administration) для применения в США.

В последние годы в связи с прогрессом в области нейробиологии, молекулярной биологии, экспериментальной и клинической фармакологии появилось большое число исследований, в том числе клинико-фармакологических, позволяющих с современной точки зрения представить механизм действия и области применения ноотропных препаратов. Особенно много работ посвящено изучению пирацетама, который до настоящего времени остается “эталонным” ноотропным препаратом.

Большое число работ посвящено изучению действия пирацетама в эксперименте. Ключевой особенностью пирацетама является отсутствие токсичности. Пирацетам изучался на многих животных: золотых рыбках, мышах, крысах, морских свинках, кроликах, кошках, копытных и обезьянах. В острых исследованиях на токсичность препарата с определением летальной дозы (ЛД50) пирацетама этот эффект не был получен у крыс даже при внутривенном введении 8 г/кг веса тела (эта доза эквивалентна 700 г пирацетама для человека весом 70 кг). Сходные данные получены при исследовании ЛД50 у мышей, крыс и собак. Также не было отмечено каких-либо тератогенных эффектов и поведенческой толерантности. Таким образом, пирацетам рассматривается как один из наиболее токсикологически безопасных препаратов.

С самых ранних этапов изучения пирацетама неоднократно была показана его способность частично или полностью предупреждать или нивелировать токсическое действие широкого спектра химикатов и состояний. Paula-Barbosa et al. определили, что длительное (12 мес) включение в рацион крыс алкоголя значительно увеличивало образование балластного пигмента липофусцина в клетках мозга. Включение в рацион высоких доз пирацетама существенно уменьшало уровень липофусцина у этих животных.

Пирацетам увеличивал выживаемость у крыс, перенесших тяжелую гипоксию, уменьшал или нивелировал вызванные гипоксией амнезию и затруднение обучаемости, ускоряя постгипоксическое выздоровление и уменьшая время ренормализации ЭЭГ.

Как уже говорилось, в последнее время опубликовано много работ, поз-

**Анатолий Иванович Федин** – профессор, зав. кафедрой неврологии ФУВ РГМУ.

воляющих с современной точки зрения представить механизм действия и области применения пирacetамa.

Основной механизм действия пирacetамa связан с изменением метаболических, биоэнергетических процессов в нервной клетке, повышением скорости оборота информационных макромолекул и активацией синтеза белка. Это находит отражение в результатах множества исследований, проведенных в последние десятилетия.

Влияние пирacetамa на утилизацию кислорода и обмен глюкозы зависит от условий, в которых протекает этот процесс – аэробных или анаэробных. В аэробных условиях пирacetам увеличивает поглощение кислорода и гликолиз приблизительно на 30%. В условиях гипоксии пирacetам усиливает гликолиз за счет активации пентозофосфатного цикла с образованием НАДФ · Н – важнейшего источника энергии для мозгового обмена веществ. Кроме того, в условиях гипоксии пирacetам увеличивает синтез аденозинтрифосфата (АТФ) и кругооборота АТФ–цАМФ в нейроне. Причем, как показано во многих работах, этот процесс происходит не за счет анаэробного окисления, так как уровень лактата при этом не повышается. Некоторые авторы предполагают, что такое увеличение синтеза АТФ без повышения уровня лактата может быть результатом включения пока еще не изученных путей метаболизма кислорода. Индукция пирacetамa пентозафосфатного, гексозафосфатного циклов и аденилаткиназы также, вероятно, в конечном счете ведет к улучшению утилизации кислорода в головном мозге.

В процессе применения пирacetамa происходит увеличение или активация фосфолипаз с повышением обмена фосфатилхолина и фосфатидилэтаноламина, белкового синтеза, а также синтеза и кругооборота цитохрома-b5. При этом пирacetам увеличивает текучесть мембраны при старении и ингибирует процессы перекисного окисления липидов.

Исследовалось влияние пирacetамa на основные нейромедиаторные

процессы. Несмотря на то что по своей химической структуре пирacetам можно рассматривать как циклическое производное ГАМК, согласно данным фармакокинетического исследования препарата циклическая часть его молекулы не подвергается размыканию с образованием ГАМК, которая могла бы оказывать прямой эффект. В связи с этим у пирacetамa не было выявлено собственных участков связывания и не обнаружен аффинитет к большинству известных рецепторов –  $\alpha_1$ -,  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторам, мускариновым, серотониновым, опиатным, дофаминовым, аденозиновым и бензодиазепиновым. Вместе с тем пирacetам усиливал сопряжение между глутаматными рецепторами и фосфолипазой С, а также вызывал увеличение максимальной чувствительности специфических сайтов для 3Н АМРА-рецепторов в синаптических мембранах коры мозга крыс. Кроме того, у пирacetамa выявлена способность влиять на NMDA-рецептор путем изменения ионных токов кальция, натрия и калия.

Сравнительное исследование влияния пирacetамa на уровень биогенных моноаминов в коре мозга, полосатом теле, гипоталамусе и стволе мозга показало, что он разнонаправленно влияет на основные нейромедиаторные системы в различных участках головного мозга. Так, препарат достоверно повышает содержание серотонина (5-НТ) во фронтальной коре мозга и уменьшает – в полосатом теле, гипоталамусе и стволе мозга. Уровень дофамина под воздействием пирacetамa повышается во фронтальной коре и полосатом теле. Влияние пирacetамa на холинергическую систему мозга проявляется в усилении синтеза и выброса ацетилхолина, обратного захвата холина в мозге, повышении чувствительности и числа мускариновых рецепторов. При исследовании скорости оборота моноаминов установлено, что пирacetам ускоряет оборот дофамина в коре мозга и гипоталамусе и замедляет его в полосатом теле, ускоряет оборот норадреналина в стволе мозга и замедляет его в поло-

сатом теле и гипоталамусе, ускоряет оборот нейромедиатора 5-НТ в коре мозга и замедляет его в полосатом теле, гипоталамусе и стволе.

Пирacetам имеет незначительное сродство к глутаматным рецепторам, зато оказывает различные эффекты на нейротрансмиссию глутамата. Одним из подтипов глутаматного рецептора является АМРА-рецептор. Микромолекулярные количества пирacetамa (уровень, который достигается при приеме пирacetамa перорально) повышают эффективность АМРА-вызванного инфлюкса кальция (который “возбуждает” нервные клетки до разряда) в нейронах. Пирacetам также увеличивает максимальную плотность АМРА-рецепторов в синаптических мембранах коры мозга крыс с помощью задействования тех АМРА-рецепторов, которые в норме не принимают участия в синаптической трансмиссии. Более того, высокие дозы вводимого пирacetамa уменьшали содержание глутамата в мозге мышей и соотношение глутамат/GABA, указывая на увеличение возбуждения нервной активности.

На микромолекулярном уровне пирacetам потенцирует калий-вызываемое выделение глутамата из гиппокампальных нервов. Следует учитывать, что ацетилхолин и глутамат – два наиболее значимых центральных “активирующих” нейротрансмиттера, которые обеспечивают воздействие ацетилхолин/глутаматной системы на настороженность, сосредоточенность, внимание, память и обучение. Действие пирacetамa на ацетилхолин/глутаматную нейротрансмиссию должно играть преимущественную роль в улучшении умственных способностей и памяти. Хотя известно, что пирacetам почти не имеет побочных эффектов или они минимальны, интересно отметить отдельные сообщения о его побочных эффектах в виде тревожности, инсомнии, возбужденности, раздражительности и тремора, являющихся идентичными симптомам чрезмерной нейроактивности ацетилхолин/глутамата.

Таким образом, пирacetам не рассматривается как значимый агонист

(прямой активатор) или ингибитор синаптического действия большинства нейротрансмиттеров. По мнению Pereu и Spignoli, основных исследователей ноотропов в эксперименте, дериваты пирролидина (пирацетам и другие рацетамы) имеют небольшое сродство или совсем не имеют сродства к рецепторам ЦНС для допамина, глутамата, серотонина, GABA и бензодиазепина. Они также отмечают, что ноотропные препараты типа пирацетама повышают нейрональную возбудимость (электрическую активность) внутри специфических нейрональных путей.

Интересные данные получены Keil et al. (2006) по изучению в эксперименте влияния пирацетама на окислительный стресс. Многие состояния, связанные с окислительным стрессом, такие, например, как гипоксия, гипогликемия и старение, закономерно приводят в конце концов к митохондриальной дисфункции, включающей снижение митохондриального мембранного потенциала и уменьшение образования АТФ. Лечение пирацетамом улучшало потенциал митохондриальной мембраны и образование АТФ клетками. Пирацетам (в дозе 500 мкМ) вызывал практически полное восстановление потенциала мембраны и уровня АТФ. Лечение мышей пирацетамом было также связано с улучшением митохондриальной функции в отдельных мозговых клетках. Значительное улучшение было отмечено у пожилых животных и в меньшей степени – у молодых. Положительное влияние на окислительный стресс проявлялось в снижении антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и глутатион редуктаза), активность которых повышается как адаптивный ответ на увеличение окислительного стресса с возрастом, только в мозге пожилых мышей. Стабилизация и защита митохондрий может быть важным механизмом для объяснения многих улучшающих эффектов пирацетама у пожилых больных.

В ряде работ показано положительное влияние пирацетама на реологические свойства крови. Peuvot et al. (1995) при применении ядерно-

магнитного резонанса отметили свойство пирацетама по улучшению деформируемости эритроцитов. Препарат индуцирует структурную модификацию липосом за счет изменений фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина. Конформационный анализ позволил интерпретировать эффекты пирацетама на мембранную модель эритроцита: специфическое взаимодействие между молекулами препарата и молекулами фосфатов индуцирует новую организацию комплексов препарат–фосфолипид, способствующую пластичности эритроцитов.

Muller et al. (1997) в эксперименте также выявили, что длительное применение пирацетама в дозе 300 мг/кг/сут достоверно улучшало мембранную пластичность, что во многом объясняет положительные свойства пирацетама.

По данным Winblad (2005), пирацетам увеличивает деформируемость эритроцитов и уменьшает их адгезию в эндотелии сосудов, нормализует повышенную агрегацию тромбоцитов и улучшает микроциркуляцию крови.

Следует сделать вывод о том, что исследования в области экспериментальной фармакологии, выполненные в последние годы, позволили выделить основные фармакологические эффекты, присущие пирацетаму:

1) улучшение процессов обучения и памяти у интактных животных при использовании стандартных условно-рефлекторных методов;

2) коррекция нарушений обучения и памяти, вызванных различными внешними воздействиями (электрошок, гипоксия, ишемия, введение химических веществ, депривация сна);

3) повышение устойчивости мозга к различным неблагоприятным воздействиям (гипоксия, интоксикация, понижение или повышение температуры);

4) стабилизация и защита митохондрий от накопления свободных радикалов и последствий окислительного стресса;

5) улучшение реологических свойств крови, связанное с повышением пластичности эритроцитов и уменьшением повышенной агрегации тромбоцитов;

6) специфические эффекты на вызванные потенциалы и спектры мощности ЭЭГ – увеличение амплитуд транскаллозальных вызванных потенциалов, усиление спектра мощности ЭЭГ коры и гиппокампа, увеличение доминирующего пика, сглаживание межполушарной асимметрии;

7) коррекция нарушений функций ЦНС и неврологических дефицитов, возникающих при старении и у молодых животных, родившихся от самок, подвергшихся вредным воздействиям (алкоголизация, интоксикация, гипоксия);

8) дополнительные (сопутствующие) психотропные эффекты.

Благодаря своим свойствам пирацетам нашел чрезвычайно широкое применение для лечения различных когнитивных нарушений, в том числе мнестических, возникающих вследствие гипоксии, интоксикации, острого или хронического алкоголизма, травм и различных дегенеративных поражений мозга и т.п. Пирацетам применяется для: улучшения умственной деятельности человека, особенно в пожилом и старческом возрасте; восстановления нормального темпа умственного развития у детей; лечения дислексии, вестибулярных нарушений, сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, тромбофлебит, инсульт) и заболеваний крови (анемии), а также для повышения устойчивости организма к экстремальным условиям. В настоящем обзоре представлены сведения о применении пирацетама при инсульте и лечении когнитивных расстройств с точки зрения доказательной медицины. Эти исследования стали проводиться с начала 1990-х годов.

В первое рандомизированное мультицентровое исследование (Enderby et al., 1994) было включено 158 больных с ишемическим инсультом, среди которых было 67 больных с афазией. Для оценки эффективности пирацетама применялись стандартные тесты функциональной активности (индекс Barthel, тест Kuriansky), тест афазии (Aachen Aphasia Test) и тест восприятия (Rivermead Perception

Assessment Battery). Через 12 нед в группе с афазией, леченной пирарцетамом, было выявлено статистически значимое улучшение афатических расстройств по сравнению с плацебо. Существенной разницы других неврологических показателей в двух группах больных через 12 нед от начала инсульта выявлено не было.

В рандомизированном мультицентровом исследовании PASS (Piracetam in Acute Stroke Study) пирарцетам назначался 927 больным с ишемическим инсультом внутривенно в дозе 12 г/сут 4 нед и в последующие 8 нед в дозе 4,8 г/сут перорально. В первой подгруппе (460 больных) лечение начиналось в первые 6 ч от начала инсульта, во второй подгруппе – начало лечения было отсрочено свыше 6 ч. Выявлено, что в подгруппе с ранним началом лечения по сравнению с плацебо были статистически значимыми лучший регресс неврологических симптомов ( $p = 0,07$ ), улучшение показателей функциональной активности ( $p = 0,02$ ) и более выраженный регресс афатических расстройств ( $p = 0,02$ ). В большей степени это проявлялось при раннем лечении пирарцетамом больных с инсультом средней тяжести и тяжелым инсультом. Показатели летальности между подгруппами и плацебо существенно не различались.

В продолжение этого в исследовании PASS II были включены только больные с инфарктом в системе средней мозговой артерии (800 больных), лечение которых было начато в первые 6 ч от начала инсульта. Лечение пирарцетамом проводилось по той же схеме, что и в предыдущем исследовании. Результаты данного исследования были опубликованы в 2001 г. (Orgogoso et al.). При использовании теста Frenchay Aphasia Screening было установлено статистически значимое улучшение состояния больных с афатическими расстройствами при лечении пирарцетамом по сравнению с плацебо. Через 4 нед от начала лечения выявлена эффективность пирарцетама в виде большего регресса очаговых неврологических симптомов по шкале Orgogoso и большей функциональной

активности по индексу Barthel. У больных без афазии через 12 нед менее выраженными по сравнению с группой плацебо были постинсультные когнитивные расстройства по шкале Mini-Mental State Examination. Назначение пирарцетама, как и в предыдущем исследовании, не влияло на летальность при инсульте.

Эффективность пирарцетама при восстановлении речевых функций оценивалась в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проведенном в 2000 г. (Kessler et al.). Показано достоверное повышение уровня метаболизма по данным позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) в речевых зонах левого полушария и достоверное улучшение речевых функций по сравнению с контролем при лечении пирарцетамом в дозе 4,8 г/сут.

Нейропсихологическое тестирование в другом рандомизированном исследовании обнаружило значимое восстановление афазии в группе лечения по сравнению с группой плацебо, при этом в леченной пирарцетамом группе отмечалось существенное смещение индекса  $\alpha$ -активности от лба к затылку, что связано, возможно, с восстановлением кортико-таламических связей (Szeliés et al., 2001).

В аналогичном исследовании (Bakheit, 2004) было показано, что пирарцетам эффективен только при острой постинсультной афазии и неэффективен при хронической афазии.

Представляют интерес данные рандомизированного исследования (Kessler et al., 2000), проведенного с применением ПЭТ у больных с постинсультной афазией. Пирарцетам назначался больным в дозе 4,8 г/сут, одновременно проводились интенсивные логопедические занятия.  $H_2^{15}O$ -ПЭТ регистрировалась во время активации словесными заданиями. Мозговой кровоток регистрировался в 14 речевых зонах полушария мозга. В результате исследований при лечении пирарцетамом выявлено статистически значимое уменьшение афатических расстройств в исследуемой группе. При назначении пирарцетама получено увеличение кровотока в левой попе-

речной височной извилине, левой триангулярной части нижней лобной извилины и в задней части левой верхней височной извилины. В группе плацебо увеличение кровотока получено при выполнении словесных заданий только в зоне, связанной с вокализацией.

Международным общественным объединением высококвалифицированных врачей – Кокрановским сотрудничеством – проведено по специальной методике аналитическое обобщение проведенных исследований по применению пирарцетама при ишемическом инсульте (Cochrane Database Syst. Rev. 2001; 4: CD000424). Проведен анализ 52 исследований, из которых было отобрано 10. В большинстве из них страдало качество методологии исследования, и осталось только одно, удовлетворяющее всем необходимым критериям. Это исследование охватывало большое количество пациентов, которые получали пирарцетам, бифемалан, пирибедил, бромкриптин, идебенон и декстран 40. Выявили незначительно лучшие результаты в конце исследования у больных, получавших пирарцетам. Наиболее значимый вывод обзора в том, что лечение пирарцетамом может быть эффективным в лечении афазии после инсульта.

В опубликованном в 2006 г. Кокрановском обзоре повторно проведена оценка эффективности пирарцетама при ишемическом инсульте (Cochrane Database Syst. Rev. 2006. № 2. CD000419). Три больших исследования включили 1002 человека, в возрасте 40–85 лет, в равной пропорции полов. Ограниченность данных не показала различий между группами лечения и контрольной по функциональным исходам, структуре летальности. О побочных эффектах не сообщалось. Сделан вывод, что доказательств для суждения о влиянии препарата недостаточно. Недостатком этого анализа можно считать то, что не приведены данные о времени назначения пирарцетама от начала инсульта, его суточных дозах и локализации инфаркта мозга.

Таким образом, при анализе применения пирарцетама в остром периоде можно считать доказанной эффек-

тивность пирарцетама при лечении инфаркта мозга в системе средней мозговой артерии (протекающего с афазией). Обращают на себя внимание исследования с применением ПЭТ, подтверждающие эту точку зрения. Исследования по изучению эффективности лечения инфаркта мозга в системе средней мозговой артерии пирарцетамом, назначенным в адекватной суточной дозе в период “терапевтического окна”, должны быть продолжены.

Пирарцетам получил широкое распространение при лечении когнитивных расстройств пожилого возраста, в том числе психоорганического синдрома различного генеза. W. Herrmann и K. Stephan провели реанализ ранее опубликованных данных третьей фазы клинических испытаний пирарцетама. В ходе проспективного рандомизированного плацебоконтролируемого двойного слепого исследования 130 пациентов, не менее 2 лет страдающих психоорганическим синдромом в рамках деменций различного типа, в течение 3 мес принимали пирарцетам в дозе 4800 мг/сут. В задачи работы входила сравнительная оценка степени эффективности в 2 подгруппах больных: с сенильной деменцией альцгеймеровского типа (СДАТ) и мультиинфарктной деменцией (МИД). Методы исследования включали: шкалу общего клинического впечатления (CGI), заполняемую врачами, шкалу оценки состояния гериатрических пациентов Sandoz (SCAG), используемую клиническими психологами, и шкалу оценки состояния гериатрических пациентов BGP, заполняемую средним медицинским персоналом. Кроме того, использовались краткий синдромальный тест STK и тест Бентона. Продемонстрировано улучшение на 50% и выше ( $p < 0,001$ ) по трем из четырех исследуемых показателей при лечении пирарцетамом, в то время как в группе плацебо эти величины составили 0–6%. При этом степень эффективности препарата не различалась в диагностических подгруппах (у пациентов с СДАТ и МИД).

Другое 6-месячное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование проводилось при изучении

81 пациента с характерными симптомами средней степени выраженности (3–4-я стадия по шкале Рейсберга). Первая группа (43 пациента) получала пирарцетам по 6 г в день в течение первого месяца и по 3 г в день в течение следующих 5 мес. Вторая группа (38 пациентов) весь период получала плацебо. Для оценки эффективности лечения до него, а также после 3-го и 6-го месяцев лечения применялись гериатрические оценочные шкалы и психометрические тесты. Результаты исследования свидетельствовали, что пирарцетам по сравнению с плацебо существенно повышал первоначальные показатели психометрических тестов. Особенно значительное отличие пирарцетама от плацебо проявилось в поведенческих тестах, что позволило авторам сделать вывод о способности пирарцетама улучшать самостоятельность и взаимодействие с окружающей средой у таких пациентов.

А.С. Аведисовой с соавт. (2000) проведен анализ крупных многоцентровых исследований эффективности пирарцетама у пожилых пациентов с разнообразной психоневрологической симптоматикой. В этих исследованиях проводилась количественная оценка общего улучшения самочувствия после лекарственной терапии, отмечаемая как объективно, так и самими пациентами. Следует обратить внимание на то, что применение пирарцетама наряду с улучшениями в когнитивной сфере сопровождалось редукцией сопутствующей психопатологической симптоматики – депрессивных и других расстройств.

В открытом многоцентровом исследовании 5306 пациентов (в возрасте 14–96 лет) с признаками цереброваскулярной недостаточности пирарцетам назначался (1200 мг/сут) в течение 4 нед. В последующем 42 пациента в возрасте моложе 45 лет и 270 пациентов, получавших дополнительную терапию, были исключены из анализа. После 4 нед терапии пирарцетамом общее улучшение состояния отмечено у 88% пациентов, отсутствие изменений – у 11,5%, ухудшение – у 0,5%. При этом число пациентов с

головокружением сократилось с 3265 до 960 (улучшение на 70,6%), со снижением мотивации – с 3803 до 1185 (68,8%), с выраженной утомляемостью – с 4255 до 1474 (65,4%), с депрессией – с 2238 до 830 (62,9%), со снижением концентрации внимания – с 4676 до 1759 (62,4%), со снижением адаптации – с 1566 до 623 (60,2%), со звоном в ушах – с 2064 до 888 (57%), с ухудшением восприятия – с 4518 до 2086 (53,8%), с нарушением сна – с 3024 до 1690 (44,1%). Переносимость препарата была оценена как очень хорошая: лишь у 339 (6,6%) пациентов отмечены незначительные побочные эффекты – нарушения сна, желудочно-кишечные расстройства, возбуждение, головные боли.

Сходные данные получены в ходе другого многоцентрового исследования, в котором оценивалась эффективность пирарцетама у 11654 пациентов, средний возраст которых составлял 64 года. Более чем у 70% пациентов отмечалось нарушение памяти. Другие расстройства были представлены головокружением (650 пациентов), артериальной гипертензией (423), головными болями (320) и депрессией (213). Лечение пирарцетамом проводили в течение 90 дней в различных дозировках: у пациентов моложе 60 лет – по 2 капсулы 3 раза в день (2400 мг/сут), у пациентов старше 60 лет – питьевой раствор по 1 г три раза в день (3 г/сут). Пациентов обследовали перед началом терапии, на 45-й и 90-й день лечения. Результаты исследования показали высокую эффективность пирарцетама: 70% врачей и 90% пациентов отметили положительные эффекты препарата и только 7% пациентов жаловались на побочные эффекты.

При длительном, в течение 1 года, амбулаторном лечении больных СДАТ назначались повышенные дозы пирарцетама (8 г/сут перорально). Выявлено статистически значимое улучшение показателей тестов на внимание и память (тест Buschke Selective Reminding). В этой работе получено также улучшение церебрального метаболизма глюкозы по данным ПЭТ (Croisile et al., 1991).

В опубликованном в 2002 г. Waegemans et al. метаанализе (по методике Кокрановской группы) применения пирacetama в лечении когнитивных расстройств, включающем 19 рандомизированных исследований, продемонстрирована статистически значимая разница между индивидуальными показателями при лечении больных пирacetамом и плацебо. Результаты анализа подтверждают общую эффективность пирacetama при лечении пожилых больных с когнитивными расстройствами.

Во всех исследованиях, в которых доказана эффективность применения пирacetama, назначались большие суточные дозы (2,4–4,8–8 г/сут), что делает неудобным, особенно у пациентов пожилого возраста при наличии других соматических заболеваний, применение таблетированных форм пирacetama в разовой дозе 200–400 мг, которые выпускает отечественная промышленность. Преимущество имеют высокодозные формы препарата (таблетки по 800 или 1200 мг). В случаях ос-

трого инсульта рекомендуемые дозировки внутривенных инфузий в течение первых 2 нед заболевания составляют 12 г/сут, что нужно учитывать при применении ампулированных растворов.

В литературе последних лет появился термин “умное лекарство” (smart-drug), которое обладает минимальными побочными и нежелательными эффектами и низкой токсичностью. К такой группе лекарств отнесен и пирacetам при лечении когнитивных расстройств (Smart drugs: enhancing cognitive function with piracetam, 1999).

### Рекомендуемая литература

- Аведисова А.С. и др. // Психиатрия и психофармакотер. 2004. Т. 6. № 4. С. 189.
- Авруцкий Г.Я., Нисс А.И. // Фармакология ноотропов. М., 1989. С. 112.
- Воронина Т. А. // Фармакология ноотропов. М., 1989. С. 8.
- Enderby P. // Clin. Neuropharmacol. 1994. V. 17. № 4. P. 320.
- De Reuck J., Van Vleymen B. // Pharmacopsychiatry. 1999 V. 32. Suppl. 1. P. 33.

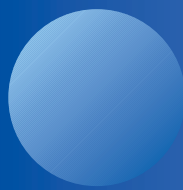
- Giurgea C. // Cond. Reflex. 1973. 8, ID8-115.
- Greener J. et al. // Cochrane Database Syst. Rev. 2001. № 4. CD000424.
- Flicker L., Grimley Evans J. Piracetam for dementia or cognitive impairment (Cochrane Review) // The Cochrane Library, Issue 3, 2006.
- Fowkes S.W.M. The Case for Piracetam in Down's Syndrome. Smart Drug News V. 5. № 9. P. 6, 1997.
- Keil U. et al. Piracetam // Br. J. Pharmacol. 2006. V. 147. P. 199.
- Kessler A. et al. // Stroke. 2000. V. 31. P. 2112.
- Orgogozo J.M. // CNS Drugs. 1998. V. 9. Suppl. 1. P. 41.
- PASS II: Piracetam Acute Stroke Study II // Stroke. 2001. V. 32. P. 1449.
- Ricci S. et al. // Cochrane Database Syst. Rev. 2006. № 2. CD000419.
- Tissot M. et al. // Biochem. Pharmacol. 1999. V. 57. № 2. P. 163.
- Waegemans T. et al. // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2002. V. 13. P. 217.
- Winblad B. // CNS Drug Rev. 2005. V. 11. № 2. P. 169.
- Xerri C. et al. // ILAR J. 2003. V. 44. № 2. P. 110. ●



## Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 80 руб., на один номер – 40 руб.

Подписной индекс 81166.



# АТМОСФЕРА

*Atmosphere*

Посетите наш сайт!

На сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru) вы найдете электронную версию нашего журнала, а также журналов “Нервы”, “Атмосфера. Кардиология”, “Легкое сердце”, “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”, “Астма и Аллергия”, “Лечебное дело”, переводов на русский язык руководств и популярных брошюр GINA (Глобальная инициатива по бронхиальной астме) и GOLD (Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких), ARIA (Лечение аллергического ринита и его влияние на бронхиальную астму), ИКАР (Качество жизни у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ).