

*Л. Л. Корсунская*Крымский государственный медицинский университет
им. С. И. Георгиевского (г. Симферополь)

КОМПЛЕКСНОЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРАМИСТАРА (ПРАМИРАЦЕТАМА) У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

В течение последних лет профилактика развития инсультов и инвалидизирующих форм цереброваскулярной патологии является одной из основных задач неврологии. Это связано, в первую очередь, с широкой распространенностью сосудистой патологии мозга, а также с высокой степенью инвалидизации лиц, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения. По словам главного невролога Минздрава Украины, заведующей отдела сосудистой патологии головного мозга Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, профессора Т. С. Мищенко, только 10–15 % больных после перенесенного инсульта возвращаются к труду, 50 % — нуждаются в постоянной посторонней помощи [1]. Перечисленные факторы обуславливают актуальность разработки профилактических программ для применения на доинсультном этапе, при первых признаках недостаточности мозгового кровообращения. В первую очередь подобные курсы профилактической терапии необходимы для людей старших возрастных групп, поскольку цереброваскулярная патология, пожалуй, как никакая другая, является возраст-зависимой. При разработке профилактических подходов необходимо учитывать, что в пожилом возрасте взаимосвязь различных функциональных структур мозга становится крайне тесной, происходит перестройка старых и формирование новых корреляционных связей между церебральной гемодинамикой, метаболизмом, биоэнергетикой, когнитивными функциями и т. д. С одной стороны, это предусматривает необходимость многовекторного воздействия на перечисленные части патогенеза формирования ЦВП, но с другой, дает возможность, воздействуя изначально на одно из звеньев, влиять и на остальные функциональные системы мозга, благодаря формирующимся с возрастом межструктурным взаимосвязям. С указанной целью был выбран препарат преимущественно метаболического действия прамистар для проведения монотерапии. Необходимо учитывать, что для пожилых больных в связи с рядом психологических и, часто, дисмнестических проблем применение монотерапии всегда является предпочтительным.

Прамистар — торговая марка препарата, активным веществом которого является прамирацетам. Прамистар выпускается в таблетках, содержащих 600 мг прамирацетама. Прамирацетам относится к классу ноотропных средств. Ноотропы обладают способностью положительно влиять на способность к обучению и укреплять память, повышать сопротивляемость к гипоксии мозга. По сравнению с другими ноотропами прамирацетам в ряде экспериментальных исследований оказался более эффективным в улучшении обучаемости и памяти.

Действие прамирацетама основывается на трёх основных механизмах: активации системы захвата холина, ингибировании нейропептидаз головного мозга и потенцировании действия эндогенного афферента.

Прамирацетам повышает активность синапсоматальной натрий-зависимой системы захвата холина с высоким сродством к нему (*high affinity choline uptake*) в коре и гиппокампе. Под влиянием прамирацетама наблюдается значительная активация этого процесса, в результате чего происходит повышение концентрации холина в пресинаптических нервных терминалях, что приводит, в свою очередь, к активации фермента холинацетилтрансферазы и, соответственно, к повышению уровня ацетилхолина в синаптической щели [2, 13]. Улучшение когнитивных функций при активации холинергических систем головного мозга, как в норме, так и при дисмнестических нарушениях, вызванных различными причинами, прежде всего интоксикациями, было показано в целом ряде работ [6, 10, 14].

Связывание ацетилхолина с постсинаптическими рецепторами повышает активность синтетазы оксида азота, что приводит к повышению его содержания в постсинаптическом нейроне. Оксид азота, в свою очередь, играет важную роль в процессах обучения и памяти, особенно краткосрочной [8, 9, 12, 16, 18]. При этом препарат повышает активность синтетазы оксида азота преимущественно в гиппокампе — специфической зоне формирования мнестических процессов, а ингибирование синтетазы оксида азота, по данным ряда исследований, нарушает пространственную память. Кроме того, оксид азота обладает прямым сосудорасширяющим действием, и благоприятный эффект прамирацетама на хранение вновь полученной информации может осуществляться либо за счет улучшения мозгового кровотока посредством вызванной оксидом азота вазодилатации, либо за счет прямого действия на биохимические процессы, лежащие в основе формирования памяти.

У больных с дегенеративным слабоумием, наряду с уменьшением числа холинергических нейронов, отмечается значительное снижение уровня содержания определенных мозговых нейропептидов. Мозговые нейропептиды, такие как вазопрессин и кортикостерон, играющие значительную роль в обеспечении процессов памяти и обучения, подвергаются гидролизу пролил-эндопептидазой. Считается, что ингибирование пролил-эндопептидазы оказывает благоприятное действие при нарушениях познавательных функций. Было показано, что ингибиторы пролил-эндопептидазы защищают пирамидные клетки от отсроченной гибели после экспериментально вызванной ишемии, обращают вызванные различными повреждениями нарушения долговременной памяти. В исследованиях *in vitro* показана способность прамирацетама ингибировать активность пролил-эндопептидазы. Способность прамирацетама ингибировать пролил-эндопептидазу может отчасти объяснить благоприятное действие прамирацетама на результаты исследований памяти у людей с расстройствами мнестических функций [19].

Благоприятное действие прамирацетама на психические нарушения, сопровождающие сосудистое и дегенеративное слабоумие, могут быть обусловлены также потенцированием центрального действия амфетамина [5, 15]. Это утверждение основывается на экспериментальных находках, свидетельствующих о том, что прамирацетам дозозависимо усиливает вызванную амфетамином внутричерепную самостимуляцию крыс. Описанный механизм обуславливает достаточно выраженное антидепрессивное действие препарата.

Эффективность и переносимость прамиростара у больных, страдавших нарушениями внимания и памяти различной степени выраженности, оценивалась в целом ряде клинических испытаний. Были получены обнадеживающие результаты в сочетании с высоким уровнем безопасности в открытом испытании у пациентов с первичной дегенеративной деменцией альцгеймеровского типа [6]. В другом исследовании после 4 недель лечения прамирацетамом в низких дозах (50 мг и 100 мг в сутки) у больных с болезнью Альцгеймера было отмечено значительное уменьшение выраженности симптомов, свидетельствующих об угнетении настроения, установленных на основании гериатрической шкалы клинической оценки Сандоз [5].

Эффект прамирацетама в дозе 1200 мг в сутки в течение 12 недель у пожилых больных (средний возраст 74 года), страдавших нарушениями памяти, вероятно, сосудистой природы, был исследован Scarpazza P. et al. [17]. Была отмечена положительная тенденция почти всех параметров при выполнении задач, оценивающих память. В подгруппе с умеренными нарушениями ответ был в 2–7 раз выше, чем в подгруппе с легкими нарушениями. После 12 недель лечения оценки кратковременной вербальной памяти достоверно улучшились на 32,6 % ($p = 0,0157$), оценки долговременной памяти — на 62,6 % ($p = 0,001$) и оценки подтеста концентрации в тесте информации — концентрации — памяти IMCT — на 90 % ($p = 0,009$).

Хроническая цереброваскулярная недостаточность и последствия инсульта в каротидном и вертебробазилярном бассейнах часто являются причиной когнитивных нарушений, в том числе памяти, и, вследствие этого, социальной дезадаптации. Монотерапия прамирацетамом оценивалась на группе больных с подобными симптомами вследствие цереброваскулярной патологии, и было показано существенное и гетерогенное влияние препарата на исследуемые дисфункции [3].

Двойное слепое плацебо-контролируемое испытание безопасности и эффективности прамирацетама сульфата у молодых мужчин с нарушениями памяти и другими когнитивными дисфункциями после черепно-мозговой травмы было проведено в США. После приема препарата в дозе 400 мг в сутки было получено существенное улучшение памяти, особенно долгосрочной, в сравнении с плацебо, которое поддерживалось ещё в течение 18 месяцев открытого исследования и последующих 30 дней после его отмены [11].

Целью настоящего исследования являлось определение эффективности комплексного профилактического действия прамирацетама у практически здоровых лиц пожилого возраста на различные функции головного мозга, включая церебральный кровоток,

нейропсихологический статус, когнитивные показатели, электрогенез мозга.

Группа наблюдения составила 20 человек. Средний возраст больных составил $62,0 \pm 1,6$ года. Критерии включения пациентов в группу исследования подразумевали участие неврологически здоровых лиц пожилого возраста. У исследуемых лиц не должно было быть в анамнезе мозгового инсульта, транзиторных ишемических атак, а в неврологическом статусе — признаков дисциркуляторной энцефалопатии II–III стадии со сформировавшимся неврологическим синдромом или синдромами. Исключалось наличие аномалий развития сердечно-сосудистой системы по данным доплерографического обследования. Не допускалось наличие заболеваний со стороны других органов и систем, которые могли существенно повлиять на исследуемые показатели. Допускалось лишь наличие у больных мягкой артериальной гипертензии. Все больные за две недели до начала лечения прамирацетамом прекращали приём лекарственных препаратов, которые могли повлиять на результаты терапии. Пациенты принимали прамиростар в дозе 1200 мг в сутки в два приёма в одно и то же время (утром после завтрака и во второй половине дня не менее, чем за 4–5 часов до предполагаемого времени сна) в течение 20 дней. Все больные были обследованы непосредственно до и после курса приёма прамиростара.

Методы исследования:

- субъективная 10-балльная визуальная аналоговая шкала оценки жалоб больных, (головная боль, головокружение, общая оценка зависимого от здоровья качества жизни «Ваше здоровье»);

- оценка нейропсихологического статуса (MMSE, шкала депрессии Бека, шкала тревожности Спилберга — Ханина);

- исследование биоэнергетической активности головного мозга — электроэнцефалографическое картирование на аппарате DX-4000 PRACTIC;

- ультразвуковое доплерографическое исследование мозгового кровообращения в магистральных сосудах шеи и головы (экстра- и транскраниальное сканирование) на аппарате Philips HDI 4000.

Электроэнцефалографическое и ультразвуковое доплерографическое исследование всех больных проводилось в одно и то же время (утром), на одном и том же аппарате, одним и тем же врачом.

Все больные закончили курс приема препарата. Отмечена удовлетворительная переносимость, каких-либо побочных явлений отмечено не было.

Результаты анализа субъективной 10-балльной визуальной аналоговой шкалы оценки жалоб больных, где мы просили пациентов отметить изменение качества жизни до и после лечения, продемонстрировали достаточно значимое улучшение общего состояния здоровья и зависимого от него качества жизни: до лечения — $5,3 \pm 0,5$ балла, после — $7,0 \pm 0,3$ балла по 10-балльной шкале ($p < 0,05$).

По аналогичной методике мы просили больных указать степень выраженности головных болей до и после лечения (рис. 1). Следует отметить, что головные боли у пациентов носили преимущественно характер головных болей напряжения и не были интенсивными — $4,3 \pm 0,3$ балла по 10-балльной шкале. После курса лечения было получено снижение интенсивности выраженности головных болей до $1,8 \pm 0,4$ с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$).

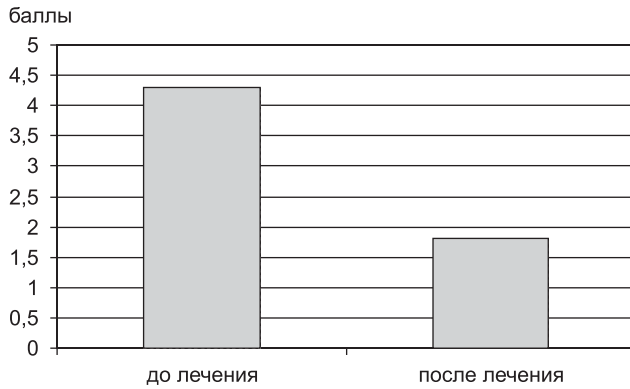


Рис. 1. Динамика выраженности жалоб на головные боли по 10-балльной визуальной аналоговой шкале до и после лечения

Уменьшение степени интенсивности головокружений (рис. 2) имело ещё более выраженный характер: от $5,6 \pm 0,6$ до $1,6 \pm 0,5$ ($p < 0,001$). При этом головокружения носили несистемный и непостоянный характер.

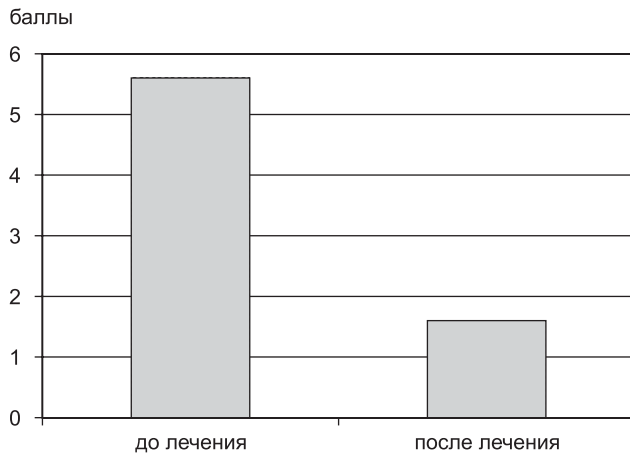


Рис. 2. Динамика выраженности жалоб на головокружения по 10-балльной визуальной аналоговой шкале до и после лечения

Анализируя столь выраженное снижение интенсивности головных болей и головокружений после курса терапии прамирацетамом по субъективной оценке больных, можно сказать, что характер головных болей и головокружений позволяют предполагать их преимущественно невротический, астенический характер, достаточно типичный при начальной стадии недостаточности кровоснабжения головного мозга гипертонического, атеросклеротического или иного генеза, до появления объективной неврологической симптоматики. В связи с этим можно считать, что столь значительное влияние терапии прамирацетамом, вплоть до полного исчезновения вышеуказанных жалоб, связано с действием двух механизмов: улучшением кровоснабжения мозга, о чем будет подробнее сказано ниже, и, в значительной степени, с антидепрессивным действием препарата. Это действие подтверждается и результатами анализа шкалы депрессии Бека до и после лечения. Было выявлено достоверное ($p < 0,05$) улучшение показателя с $13,4 \pm 2,8$ до начала лечения до $8,4 \pm 1,2$ после окончания курса приема препарата (рис. 3).

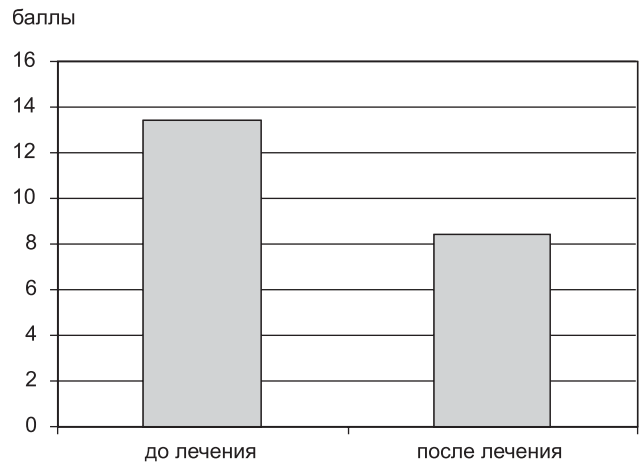


Рис. 3. Динамика уровня депрессии по шкале Бека до и после лечения

По шкале Спилбергера — Ханина достоверного снижения показателей уровня как личностной, так и реактивной тревожности в процессе лечения выявлено не было: личностная тревожность — до лечения $53,8 \pm 4,6$ балла, после — $49,8 \pm 3,1$ балла; реактивная тревожность — до лечения $36,2 \pm 3,5$ балла, после — $30,2 \pm 2,7$ балла.

Когнитивный статус пациентов до и после лечения оценивался по стандартной малой шкале оценки интеллекта MMSE. В целом было получено улучшение ($p < 0,01$) показателей когнитивного статуса от $25,7 \pm 0,5$ балла до лечения до $28,1 \pm 0,3$ балла после лечения (рис. 4).

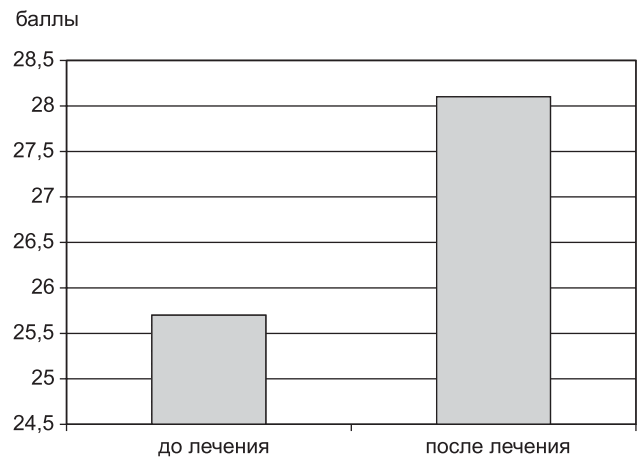


Рис. 4. Динамика когнитивных функций по шкале MMSE до и после лечения

Учитывая, что нами изучалось действие ноотропного препарата, изначально предполагающего влияние на когнитивные показатели, мы проанализировали более подробно, за счет каких составляющих было получено это улучшение. Как и следовало ожидать, учитывая механизмы действия прамирацетама, достоверно ($p < 0,05$) улучшились показатели памяти (с $3,8 \pm 0,1$ до $4,2 \pm 0,1$ по 5-балльной шкале) и внимания (с $2,7 \pm 0,6$ до $4,1 \pm 0,1$). Показатели ориентировки в месте и времени были достаточно высокими изначально, поэтому их повышение было

отмечено, но не столь значительное ($p > 0,05$): ориентировка в месте: с $4,8 \pm 0,1$ до лечения до $4,9 \pm 0,1$ после него, ориентировка во времени: с $4,7 \pm 0,1$ до $5,0 \pm 0,0$ (рис. 5).

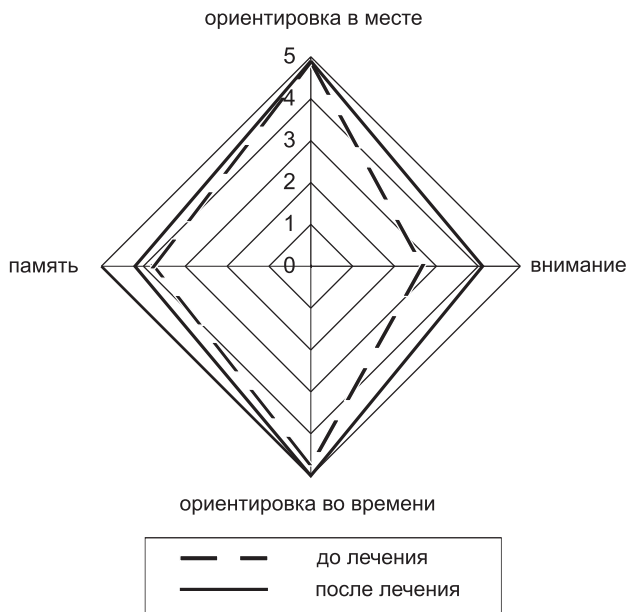


Рис. 5. Динамика отдельных когнитивных функций по 5-балльной шкале до и после лечения

При проведении исследования мозговой гемодинамики оценивалась средняя скорость кровотока по внутренней сонной (ВСА), позвоночной артерии в сегментах V_2 (ПА(V_2)) и V_4 (ПА(V_4)), основной артерии (ОА), средней мозговой артерии (СМА), задней мозговой артерии (ЗМА), а также оценивался венозный отток из полости черепа по вене Розенталя (ВР) (табл. 1, 2).

Из полученных данных видно, что экстракраниально (по показателю $TAMx$) прамирацетам улучшает кровоток во ВСА с $38,3 \pm 2,3$ см/с до лечения до $41,3 \pm 3,0$ см/с после лечения, в ПА(V_2) — с $22,9 \pm 2,3$ см/с до лечения до $24,9 \pm 1,1$ см/с после лечения. Таким образом, на экстракраниальном уровне и в каротидном, и в вертебробазиллярном бассейнах можно говорить о тенденции к улучшению кровотока, не достигшей, однако, достоверной разницы.

Интракраниально отмечалось достоверное улучшение кровотока по ПА(V_4) с $35,5 \pm 2,4$ см/с до лечения до $41,4 \pm 2,1$ см/с после лечения, в ОА — с $41,2 \pm 4,3$ см/с до лечения до $50,2 \pm 2,2$ см/с после лечения. В остальных интракраниальных артериях отмечалось статистически недостоверное улучшение кровотока: в СМА с $62,9 \pm 3,3$ см/с до $64,6 \pm 2,9$ см/с; в ЗМА с $38,8 \pm 1,8$ см/с до $41,5 \pm 3,0$ см/с до и после лечения соответственно. Венозный отток достоверно не изменился, однако следует отметить, что исходные показатели кровотока по ВР были в пределах возрастной нормы.

Также отмечено уменьшение межполушарной асимметрии кровотока, наиболее выраженное в ПА(V_2) — с $28,7$ до $8,3$ % (табл. 3).

Таблица 1

Динамика гемодинамических показателей головного мозга по данным ультразвукового исследования экстракраниального отдела

Сосуд	До лечения				После лечения			
	P_s	$TAMx$	IR	PI	P_s	$TAMx$	IR	PI
ВСА	$59,3 \pm 2,2$	$38,3 \pm 2,3$	$0,63 \pm 0,01$	$1,01 \pm 0,03$	$63,1 \pm 4,0$	$41,3 \pm 3,0$	$0,61 \pm 0,01$	$0,97 \pm 0,02$
ПА(V_2)	$38,0 \pm 2,3$	$22,9 \pm 2,3$	$0,64 \pm 0,01$	$1,03 \pm 0,05$	$40,5 \pm 1,5$	$24,9 \pm 1,1$	$0,65 \pm 0,01$	$1,08 \pm 0,05$

Примечание:

*— $p < 0,05$; P_s — пиковая скорость, $TAMx$ — средняя скорость за цикл, IR — индекс резистентности, PI — пульсативный индекс.

Таблица 2

Динамика гемодинамических показателей головного мозга по данным ультразвукового исследования интракраниального отдела

Сосуд	До лечения				После лечения			
	P_s	$TAMx$	IR	PI	P_s	$TAMx$	IR	PI
ПА(V_4)	$52,4 \pm 5,0^*$	$35,5 \pm 2,4^*$	$0,55 \pm 0,01$	$0,81 \pm 0,04$	$65,5 \pm 5,6^*$	$41,4 \pm 2,1^*$	$0,56 \pm 0,01$	$0,78 \pm 0,03$
ОА	$60,2 \pm 3,1^*$	$41,2 \pm 4,3^*$	$0,55 \pm 0,02$	$0,79 \pm 0,04$	$71,5 \pm 3,3^*$	$50,2 \pm 2,2^*$	$0,56 \pm 0,02$	$0,81 \pm 0,04$
СМА	$90,3 \pm 4,2$	$62,9 \pm 3,3$	$0,54 \pm 0,01$	$0,77 \pm 0,02$	$96,0 \pm 4,2$	$64,6 \pm 2,9$	$0,56 \pm 0,01$	$0,84 \pm 0,02$
ЗМА	$56,7 \pm 2,6$	$38,8 \pm 1,8$	$0,57 \pm 0,01$	$0,83 \pm 0,02$	$59,4 \pm 3,9$	$41,5 \pm 3,0$	$0,55 \pm 0,01$	$0,82 \pm 0,02$
ВР		$12,4 \pm 1,0$				$12,6 \pm 1,0$		

Примечание:

*— $p < 0,05$; P_s — пиковая скорость, $TAMx$ — средняя скорость за цикл, IR — индекс резистентности, PI — пульсативный индекс.

Таблиця 3

Динамика показателей межполушарной асимметрии кровотока (в %)

Сосуд	До лечения	После лечения
ВСА	10,4 ± 1,7	9,8 ± 2,2
ПА(V ₂)	28,7 ± 6,8*	8,3 ± 2,9*
ПА(V ₂)	17,0 ± 4,5	15,6 ± 5,0
СМА	11,8 ± 1,8	12,0 ± 2,7
ЗМА	7,3 ± 2,9	7,3 ± 2,8

Примечание: *— $p < 0,05$.

Таким образом, по данным ультразвукового исследования сосудов головного мозга отмечалось достоверное улучшение мозгового кровотока в вертебробазиллярной системе, преимущественно в ее интракраниальном отделе. Здесь же отмечено существенное снижение асимметрии кровотока.

В результате анализа показателей ЭЭГ до и после курса приёма прамистара (табл. 4) установлено, что прамирацетам достоверно увеличивает амплитуду альфа- и бета-ритмов (с 15,4 ± 1,5 до 21,0 ± 1,9 и с 8,2 ± 0,3 до 16,0 ± 3,5, соответственно). Частота альфа-ритма достоверно не изменилась. Отмечается недостоверная, но стабильная тенденция к уменьшению выраженности медленного условно-патологического тета-ритма.

Таблиця 4

Динамика показателей биоэлектрической активности головного мозга до и после лечения

Ритм	До лечения	После лечения
Дельта, МкВ	11,6 ± 0,6	11,4 ± 0,8
Тета, МкВ	13,1 ± 1,7	11,8 ± 1,1
Альфа, МкВ	15,4 ± 1,5*	21,0 ± 1,9
Бета, МкВ	8,2 ± 0,3*	16,0 ± 3,5
Частота альфа-ритма, Гц	8,2 ± 0,1	8,4 ± 0,2

Амплитуда альфа-ритма является существенным параметром ЭЭГ, поскольку мощность альфа-активности в значительной степени определяет характер ЭЭГ. Имеется тесная корреляционная связь между амплитудными показателями альфа-ритма ЭЭГ и уровнем подвижности основных нервных процессов; амплитуда альфа-ритма — неспецифическая компонента, связанная с деятельностью эмоциональной сферы (внимание, напряжение). Амплитуда альфа-ритма большинством исследователей рассматривается как одна из существенных характеристик деятельности головного мозга, изменение которых предопределяет формирование возрастной патологии мозга. У этнических групп с высоким числом долгожителей (абхазы, азербайджанцы) отмечается сохранение стабильной частоты и амплитуды альфа-ритма и незначительное снижение их с возрастом [Кузнецов В. В., 1996].

В результате анализа динамики функциональных показателей деятельности головного мозга до и после курса приёма прамирацетама в дозе 1200 мг ежедневно в течение 20 дней можно сделать следующие выводы:

— после курса лечения прамистаром достоверно улучшилось общее состояние здоровья и зависимое от него качество жизни по субъективной 10-балльной визуальной аналоговой шкале оценки жалоб больных;

— отмечено достоверное выраженное снижение интенсивности и длительности головных болей и головокружений по субъективной оценке больных;

— отмечено достоверное улучшение показателей когнитивного статуса по шкале MMSE, преимущественно за счёт улучшения памяти и внимания;

— определяется снижение уровня депрессии по шкале Бека, в то же время достоверного изменения показателей реактивной и личностной тревожности (шкала Спилбергера — Ханина) в процессе лечения не выявлено;

— в результате анализа показателей ЭЭГ до и после курса приёма прамистара установлено достоверное повышение амплитуды альфа- и бета-ритмов и снижение выраженности медленной активности;

— прамирацетам (прамистар) достоверно положительно влияет на мозговую гемодинамику путем повышения скорости кровотока по интракраниальным артериям вертебробазиллярного бассейна и уменьшает асимметрию кровотока;

Суммируя вышеперечисленные эффекты, можно сделать вывод о комплексном, многовекторном положительном влиянии препарата на состояние мозгового кровообращения, биоэлектрической активности мозга, когнитивных функций и общей субъективной оценки здоровья.

Показана эффективность профилактического приёма прамирацетама (прамистара) для комплексного воздействия на перечисленные функциональные характеристики мозга у здоровых лиц пожилого возраста.

Список литературы

1. Українська неврологія сьогодні // Здоров'я України. — № 23–24 (132–133), грудень 2005 р. — С. 10.
2. Бурчинский С. Г. Ноотропы: классификация, механизмы действия, сравнительная характеристика фармакологических свойств. — К., 2004 — 21 с.
3. Дзяк Л. А., Голик В. А., Мизякина Е. В. Опыт применения нового ноотропного препарата Прамистар® в лечении мнестических расстройств у больных с цереброваскулярной патологией // Лікарська справа. — 2003. — Дек. (8). — С. 67–72.
4. Кузнецов В. В. Региональные особенности биоэлектрической активности головного мозга у лиц разного возраста // Проблемы старения и долголетия. — 1996. — № 3–4. — Т. 6. — С. 182–186.
5. Brancconier R. J. et. al. The therapeutic efficacy of pramiracetam in Alzheimer's disease: Preliminary observations. — Psychopharmacology bulletin. — 19, pp. 726–730. — 1983.
6. Brust P. Reversal of scopolamine-induced alterations of choline transport across the blood-brain barrier by the nootropics piracetam and pramiracetam // Arzneimittelforschung. — 1989 Oct; 39(10): 1220–2.
7. Butler D. E., Nordin I. C., L'Italien Y. J., Zweisler L., Poschel P. H., Marriott J. G. Amnesia-reversal activity of a series of N-[(disubstituted-amino)alkyl]-2-oxo-1-pyrrolidineacetamides, including pramiracetam // J. Med. Chem. — 1984 May; 27(5): 684–91.

8. Corasaniti M. T., Paoletti A. M., Palma E., Granato T., Navarra M., Nistico G. Systemic administration of pramiracetam increases nitric oxide synthase activity in the cerebral cortex of the rat // *Funct. Neurol.* — 1995; 10(3): 151–155.
9. Funk K. F., Schmidt J., Zur cholinegren Wirkung von Nootropika // *Biomed. Biochim. Acta.* — 47, pp. 417–421, 1988.
10. Gouliavaev A. H., Senning A. Piracetam and other structurally related nootropics // *Brain Res Rev.* — 1994 May; 19(2): 180–222.
11. McLean A. Jr., Cardenas D. D., Burgess D., Gamzu E. Placebo-controlled study of pramiracetam in young males with memory and cognitive problems resulting from head injury and anoxia // *Brain Inj.* — 1991. — Oct-Dec; 5(4): 375–80.
12. Moro V. et al. Regional study of the co-localization of neuronal nitric oxide synthase with muscarinic receptors in the rat cerebral cortex // *Neuroscience.* — 1995; 69 (3): 797–805.
13. Pavlik A., Benesova O., Dlohozkova N. Effects of nootropic drugs on brain cholinergic and dopaminergic transmission // *Act. Nerv. Super (Praha).* — 1987 Mar; 29(1): 62–5.
14. Pepeu G., Spignoli G. Nootropic drugs and brain cholinergic mechanisms. // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* — 1989; 13 Suppl.: S77–88.
15. Poschel B. P., Ho P. M., Ninteman F. W., Callahan M. J. Pharmacologic therapeutic window of pramiracetam demonstrated in behavior, EEG, and single neuron firing rates // *Experientia.* — 1985 Sep 15; 41(9): 1153–6.
16. Pugsley O. A. et al. Some neurochemical properties of pramiracetam (CI-879), a new cognition-enhancing agent. — *Drug Development Research.* — 1983; 3: 407–420.
17. Scarpazza P. et al. Multicenter evaluation of pramiracetam for the treatment of memory impairment of probable vascular origin // *Advances in Therapy.* — 1993; 10 (5): 217–222.
18. Shih Y. H. et al. The effects of various cognition-enhancing drugs on in vitro rat hippocampal synaptosomal sodium dependent high affinity choline uptake // *Life sciences.* — 36, pp. 2145–2153. — 1985.
19. Yoshimoto T. Kado K., Matsubara F., Koriyama N., Kaneto H., Tsura D. Specific inhibitors for prolyl endopeptidase and their anti-amnesic effect // *J. Pharmacobio-Dyn.* — 10, pp. 730–735. — 1987.

Надійшла до редакції 19.10.2005 р.

Л. Л. Корсунська

Комплексна профілактична дія прамістару в осіб похилого віку

Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського (м. Сімферополь)

Проаналізована ефективність комплексної профілактичної дії прамістару (прамірацетаму) в дозі 1200 мг на добу на функціональні показники діяльності головного мозку у неврологічно здорових осіб похилого віку. Оцінювались неврологічний та нейропсихологічний статус, мозковий кровообіг за показниками ультразвукової доплерографії екстра- та інтракраніальних судин, електроенцефалографічні показники до початку лікування та після 20 днів прийому прамістару. За даними аналізу результатів дослідження прамістар у дозі 1200 мг на добу може бути рекомендований до прийому особам похилого віку з метою профілактики цереброваскулярних хвороб.

L. L. Korsun's'ka

Pramistar prophylactic efficacy assessment in elderly patients

Crimean State medical University named after S. I. Georgievsky (Simferopol')

Clinical trial was carried out for an assessment of efficacy of monotherapy by pramistar(1200mg per day) in 20 elderly patients without neurological dysfunction. Clinical neurological, psychiatric (using the EDSS and Depression scale) examination, ultrasound extra- and intracranial dopplerography and electroencephalography were used. The patients were examined at the beginning, at the 20th day of treatment. Headache, vertigo, intracranial cerebrovascular disorders, neuropsychiatric status, EEG-data were the target symptoms of pramistar. According to the obtained results pramistar 1200mg per day may be recommended for the prophylaxis of cerebrovascular disorders for elderly patients.

УДК 616.853–055.2

И. А. Марценковский

Украинский научно-исследовательский институт социальной и судебной психиатрии и наркологии (г. Киев)

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИЙ У ЖЕНЩИН

Распространенность эпилепсии среди населения составляет около 1 %. От 25 до 40 % больных — женщины детородного возраста [1, 2, 4]. Вопросы терапии эпилепсии у женщин представляют значительную проблему [4, 15].

Влияние эпилепсии на репродуктивное здоровье женщины и беременность. Все больше женщин, страдающих эпилепсией, стремятся иметь детей. За последние 10 лет число беременностей и родов у больных эпилепсией женщин увеличилось в 4 раза. Требования к лечению эпилепсии у беременных должны учитывать весь накопленный опыт [5, 26, 27, 29].

Проблема ведения беременности и родов у женщин, больных эпилепсией, становится все более актуальной. Известно, что эпилепсией страдают около 1 % беременных женщин: у 13 % заболевание впервые проявляется во время беременности, у 14 %

припадки наблюдаются исключительно во время беременности. При ведении беременной, страдающей эпилепсией, перед врачом встает целый ряд проблем: взаимовлияние эпилепсии и беременности, особенности ведения родов, вероятность рождения здорового ребенка, риск эпилепсии у ребенка.

Согласно обобщенным данным, обострение эпилепсии во время беременности наблюдается примерно у 10 % женщин, у 5 % частота припадков уменьшается, у 85 % — не изменяется [26, 27]. От матерей, страдающих эпилепсией, ежегодно рождается около 0,3–0,4 % детей планеты [26, 27, 29].

У женщин, больных эпилепсией, частота токсикоза беременных, самопроизвольных аборт, аномальных положений плода и плаценты, а также вероятность рождения близнецов не отличаются от популяционных показателей. Вместе с тем у них повышен риск преждевременных родов и эклампсии: