

На сьогоднішній день вопрос стандартной терапии психозов атипичными антипсихотиками представляется достаточно сложным, прежде всего из-за их высокой стоимости. Проблема финансирования психиатрических лечебных учреждений не обеспечивает возможности лечения атипичными препаратами всех нуждающихся психических больных.

Однако необходимо принимать во внимание и тот факт, что стоимость лечения в случаях первичной заболеваемости, особенно в молодом возрасте, где доминируют агрессивные формы поведения, несопоставима с социально-экономическими потерями для общества, с учетом реальной возможности повторных госпитализаций, инвалидизации и противоправных действий.

Исследования в области лекарственного менеджмента показывают, что использование дорогостоящих, эффективных и безопасных препаратов, позволяющих избежать хотя бы одну госпитализацию, перекрывают стоимость лечения за несколько лет. Таким образом, экономия на дорогостоящих препаратах может обернуться значительными потерями. Также не следует забывать, что использование дорогостоящих препаратов всегда коррелирует с удобством для больного в выполнении терапевтического режима. Кроме этого, чем раньше начато лечение атипичными антипсихотиками, тем меньше вероятность отказа больного от лечения в будущем, в силу достаточного понимания необходимости поддерживающей терапии, и как следствие — снижение риска агрессии и опасности для общества. Все это, в свою очередь, помогает добиться повышения качества жизни пациента как в отношении его функциониро-

вания в сообществе, так и в отношении социальных перспектив.

Таким образом, вопрос профилактики агрессивного поведения и его влияния на качество жизни пациентов является достаточно актуальным, что в свою очередь имеет большое значение в предупреждении общественно опасных и противоправных действий со стороны психически больных. Вне сомнения, прием современных атипичных антипсихотиков позволяет добиться эффективного нивелирования взаимодействующих факторов агрессии у лиц с психическими расстройствами и обеспечить сохранение психического здоровья населения.

#### Список литературы

1. Берковиц Л. Агрессия: причины, последствия и контроль. — СПб.: Прайм-Еврознак, Нева; М.: Олма-Пресс, 2001. — 512 с. — (Серия «Секреты психологии»).
2. Бэрн Р., Ричардсон Д. Агрессия. — СПб.: Питер, 2000. — 352 с. — (Серия «Мастера психологии»).
3. Петрюк А. П. Агрессивное поведение при различных психических расстройствах с учётом качества жизни пациентов // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2004. — № 3. — С. 99—102.
4. Дмитриева Т. Б. Введение. В кн.: Агрессия и психическое здоровье / Под ред. Т. Б. Дмитриевой, Б. В. Шостаковича. — СПб.: Юридический центр Пресс, 2002. — С. 3—9.
5. Холмс Д. Анормальная психология — СПб.: Питер, 2003. — 304 с. — (Серия «Концентрированная психология»).
6. Шостакович Б. В., Горинов В. В. Агрессия, агрессивное поведение и психопатология: постановка проблемы. В кн.: Агрессия и психическое здоровье / Под ред. Т. Б. Дмитриевой и Б. В. Шостаковича. — СПб.: Юридический центр Пресс, 2002. — С. 10—22.

Надійшла до редакції 18.09.2006 р.

*Н. В. Бурцева*

#### Атипичні антипсихотики у запобіганні агресивної поведінки у хворих на психічні розлади

Обласна Клінічна психіатрична лікарня  
(м. Донецьк)

Вивчення можливості запобігання і профілактики розвитку агресивної поведінки у пацієнтів, які мають продуктивні психопатологічні розлади, шляхом призначення атипичних антипсихотичних препаратів.

*N. V. Burtseva*

#### Atypical antipsychotics in prophylaxis of aggressive behaviour at the patients with psychotic disorders

Donets'k Regional clinical mental hospital  
(Donets'k)

The comparative clinical research of efficiency olanzapine and classical neuroleptics of the patients with aggressive behavior are resulted.

УДК 615.27.015.11

*С. Г. Бурчинский*

Институт геронтологии АМН Украины (г. Киев)

#### НОВЫЕ ПОДХОДЫ К СОЗДАНИЮ КОМБИНИРОВАННЫХ НООТРОПНЫХ СРЕДСТВ: ОЖИДАНИЯ НЕВРОЛОГОВ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Современная нейрофармакология переживает сегодня наибольший прогресс за все время своего существования. Это проявляется как в стремительном росте числа вновь синтезируемых препаратов нейротропного типа действия, так и в расширении сферы применения уже известных лекарственных средств данной группы. Последнее, в свою очередь, достигается как за счет открытия новых свойств у «старых» препаратов, так и благодаря созданию новых лекарственных форм (и, в частности, комбинированных средств), существенно расширяющих горизонты их применения.

Проблема сочетания эффективности и безопасности, безусловно, является ведущей для фармако-

логии в целом, однако при практическом применении нейротропных средств она приобретает особое значение потому, что в этом случае объектом фармакологического вмешательства служит мозг человека — наиболее сложная и загадочная структура его организма. Поэтому, невзирая на достаточно широкий выбор современных нейротропных средств, среди них не так уж много препаратов, целиком и полностью отвечающих максимально жестким критериям оптимальности применения в неврологии. Именно это обстоятельство должно учитываться в первую очередь при разработке и внедрении в практику новых лекарственных препаратов данного типа действия.

К вышеупомянутым наиболее общим критериям оптимальности лекарственного средства для применения в неврологической практике следует отнести:

1) *эффективность и широта терапевтического спектра* (возможность и целесообразность применения при различных формах патологии);

2) *безопасность* (в неврологическом и соматическом плане);

3) *широта дозового диапазона*, т. е. разрыва между минимальной терапевтической и минимальной токсической дозами (возможность применения в виде различных дозовых схем и курсов, «ударной» и «поддерживающей» терапии и т. д.);

4) *минимальный потенциал межлекарственного взаимодействия* (возможность применения как в виде монотерапии, так и в рамках комбинированного фармакотерапевтического воздействия);

5) *экономическая доступность*.

Сразу же следует отметить, что вышеперечисленным, достаточно жестким критериям отвечает весьма ограниченный спектр препаратов из арсенала современной нейро- и психофармакологии.

Поэтому становится понятным повышенное внимание фармакологов и клиницистов к созданию новых препаратов и усовершенствованию практического применения различных лекарственных средств этой группы.

Совершенно особое место среди нейротропных средств занимают ноотропы. Их не случайно называют лекарствами XXI века, подчеркивая их перспективы. Например, в США в настоящее время ноотропы (вместе с антидепрессантами) являются наиболее интенсивно развивающейся группой лекарственных средств в нейрофармакологии. Это связано с их уникальными клинико-фармакологическими возможностями, существенно отличающимися от других препаратов нейро- и психотропного типа действия.

Главной, принципиальной особенностью действия ноотропов можно назвать влияние на биохимические процессы, лежащие в основе регуляции познавательных процессов, обучения, памяти — основы высшей нервной деятельности человека [3, 6, 8, 19].

Таким образом, 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 т. ч. 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.

Однако при практическом применении ноотропных средств, прежде всего в неврологической практике,

необходимо учитывать два принципиальных обстоятельства.

1) Каждый ноотропный препарат обладает достаточно своеобразным механизмом действия — с более или менее выраженным влиянием на когнитивные функции и на церебральную гемодинамику (вазотропный компонент), наличием в той или иной степени нейропротекторного потенциала и т. д. На практике, особенно в условиях недостаточной осведомленности врача об особенностях действия конкретных средств, это приводит к одновременному назначению (без достаточного основания) нескольких препаратов ноотропного и/или вазотропного типа действия, нередко весьма близких по своему спектру действия.

2) Ноотропные препараты в подавляющем большинстве случаев назначаются в составе комплексной терапии, т. е. параллельно с другими средствами нейро- и соматотропного типа действия.

В итоге, результатом упомянутой практики становится зачастую совершенно необоснованная полипрагмазия, особенно распространенная в пожилом и старческом возрасте, т. е. когда она наиболее нежелательна. Нередки случаи одновременного назначения одному больному до 5—10 и более препаратов различных групп с различным механизмом действия, что имеет своим следствием целый ряд негативных моментов: рост числа побочных эффектов и неконтролируемости лечения, потенцирование известных побочных эффектов отдельных препаратов и возникновение неожиданных осложнений, трудности в подборе дозового режима для врача и в соблюдении данного режима — для пациента, значительное удорожание процесса лечения и т. д. [1, 10].

Результатом попыток оптимизации фармакотерапии неврологических и психосоматических заболеваний явилось создание комбинированных лекарственных средств, содержащих в своем составе два и более компонентов с различным механизмом действия, по-разному влияющих на патогенез и клинические проявления конкретных форм патологии.

Особенно популярными в последние годы стали комбинированные препараты, способствующие нормализации центральных регуляторных механизмов развития соматической патологии, улучшающие мозговую метаболизм и гемодинамику, стабилизирующие корково-подкорковые взаимоотношения, нарушения которых лежат в основе многих форм неврологической и психосоматической патологии — т. е. препараты, содержащие в своем составе активные ингредиенты ноотропного и вазотропного типа действия.

К основным преимуществам упомянутых комбинированных препаратов следует отнести:

1) возможность применения доказанных стандартных эффективных сочетаний биологически активных веществ в рамках одной лекарственной формы (упрощение процедуры выбора лечебного средства для практического врача);

2) сокращение вынужденной полипрагмазии при сохранении или повышении эффективности лечения;

3) улучшение комплайенса (удобство применения для больного и врача);

4) повышение экономической доступности лечения.

Вместе с тем, ситуация с комбинированными ноотропными средствами на отечественном фармацевтическом рынке еще далека от оптимальной. Большинство препаратов подобного рода представляют собой сочетания пирацетама и циннаризина, что, учитывая спектр побочных эффектов циннаризина (седация, заторможенность, экстрапирамидные реакции), особенно при длительном применении и в пожилом возрасте, далеко не во всех ситуациях позволяет рекомендовать назначение указанных средств.

В связи с вышеизложенным особый интерес представляет появление на отечественном фармацевтическом рынке принципиально нового комбинированного нейротропного препарата — Олатропил — производства завода Олайнфарм (Латвия) и продолжающего известные традиции данного предприятия в выпуске оригинальных нейрофармакологических средств (Ноофен, Адаптол, Нейромидин, Неомидантан).

Олатропил, в отличие от всех прочих комбинированных ноотропных средств, представляет собой сочетание в одной лекарственной форме (капсуле) двух «истинных» ноотропов — пирацетама (0,25 г) и аминалона (0,125 г), т. е. является первым «истинно ноотропным» комбинированным препаратом. Основной идеей при его создании послужила возможность одномоментной реализации комплекса многосторонних и разнообразных эффектов в отношении ЦНС, свойственных как пирацетаму, так и аминалону, однако достигаемого за счет принципиально различных механизмов действия данных средств.

**Пирацетам**, являясь родоначальником группы ноотропов, до сегодняшнего дня остается эталоном, «золотым стандартом» средств 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 имеет своим следствием исключительное многообразие его клинического применения [2, 4, 20].

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

Прежде всего следует упомянуть *мембранотропные* эффекты пирацетама. Данный препарат обладает выраженным *мембраностабилизирующим* действием в отношении нейронов головного мозга, в частности, он уменьшает микровязкость нейрональных мембран, нормализует проницаемость их фосфолипидного слоя и соотношение холестерин: фосфолипиды [18, 20]. 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 нейродегенеративных патологических процессов, связанных со старением мозга (старческие деменции,

болезнь Паркинсона и т. д.), а также существенно усугубляют негативное воздействие свободнорадикальных реакций в результате развития гипоксии мозга как следствия различных цереброваскулярных заболеваний (инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия). Однако, помимо этого, пирацетам обладает и *непосредственным антиоксидантным действием*, основанным на активации ключевых ферментов естественной антиоксидантной системы организма — каталазы и супероксиддисмутазы [2, 21].

*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 [2, 6].

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 стероид-зависимую транскрипцию генов, ответственных за белковый синтез в нейронах [17]. С упомянутым эффектом связывают активизирующее влияние пирацетама на межполушарный обмен информацией и, в частности, на развитие межнейронных связей, определяющих формирование долгосрочной памяти и способности к обучению [20]. 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 возрастных нарушений когнитивных функций и патогенеза самых различных возраст-зависимых форм неврологической и психической патологии — инволюционных деменций (болезни Альцгеймера, сосудистых и смешанных форм), атеросклеротической 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 потенциал-зависимые мембранные каналы [16]. В результате отмечается активизирующее влияние пирацетама на биосинтез ацетилхолина и постсинаптических М-холинорецепторов, а также высвобождения глутамата. Кроме того, выявлено его стимулирующее действие на биосинтез серотониновых, дофаминовых и адренорецепторов в различных регионах мозга [2, 20].

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 [11]. Подобным поликомпонентным действием не обладает ни одно из известных нейротропных средств.

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 [1, 2, 21]. Таким образом, и в этом отношении пирацетам проявляет свое комплексное многообразное действие, существенно влияющее на его клиническую эффективность.

**Аминалон** (гамма-аминомасляная кислота — ГАМК) обладает принципиально иным действием на ЦНС. Являясь естественным нейромедиатором, ГАМК служит центральным звеном в реализации процессов центрального торможения путем взаимодействия со специфическими ГАМК-рецепторами в различных регионах мозга. При этом также достигается благоприятное влияние на энергетику нейрона, нейродинамику, мозговое кровообращение, сочетание успокаивающего и мягкого психостимулирующего действия, что имеет своим результатом положительный эффект в отношении когнитивных и неврологических функций, мозговой гемодинамики, возможности достижения анксиолитического эффекта [9, 14].

Кроме того, необходимо отметить, что ГАМК играет важнейшую роль как нейромедиатор, в значительной степени «замыкающий» на себе функциональные взаимосвязи с другими трансмиссивными системами мозга [14]. Известен, в частности, функциональный синергизм ГАМК с холинергической и опиатной системами. Опосредуемая через ГАМК-содержащие интернейроны в подкорковых ядрах активация биосинтеза ацетилхолина может существенно влиять на клинические эффекты ГАМК-содержащих препаратов. Достаточно давно установлена ключевая роль возрастного ослабления холинергической медиации на всех уровнях (от пресинаптических процессов до рецептор-эффекторных реакций) в патогенезе когнитивных нарушений при старении и, в том числе, болезни Альцгеймера и других форм деменций [13]. Возможность активации биосинтеза ацетилхолина под влиянием аминалона следует признать весьма ценным свойством Олатропила, дополняющего на пресинаптическом уровне модулирующее действие пирацетама в отношении постсинаптических М-холинорецепторов.

Известно, что опиатные рецепторы, обеспечивающие деятельность физиологической антиноцицептивной (противоболевой) системы в подкорковых ядрах в значительной степени связаны анатомически и функционально с ГАМК-ергическими нейронами [15] и, соответственно, активность эндогенных опиатов

весьма зависит от уровня активности ГАМК-ергических процессов. ГАМК непосредственно стимулирует высвобождение мет-энкефалинов и их биосинтез, а агонисты ГАМК в целом стимулируют анальгетические эффекты экзогенно введенных опиатов [7]. В итоге, ГАМК-содержащие препараты могут в той или иной степени оказывать анальгетическое действие [5], особенно при психогенных хронических болевых синдромах, возникающих в результате острого либо хронического стресса, а также наблюдающихся при различных формах неврозов.

Как видно из приведенного краткого анализа, пирацетам и ГАМК обладают различными, взаимодополняющими клинико-фармакологическими эффектами, далеко выходящими за рамки собственно ноотропного действия.

В итоге, идея совмещения в одной лекарственной форме пирацетама и аминалона позволяет реализовать следующие преимущества:

- 1) возможность уменьшения дозы каждого из ингредиентов по сравнению с их стандартной дозировкой в рамках монотерапии при достижении эквивалентного эффекта (повышение безопасности лечения);
- 2) возможность расширения терапевтического спектра и показаний к применению по сравнению с монотерапией;
- 3) уменьшение полипрагмазии;
- 4) упрощение дозового режима и оптимизация комплайенса;
- 5) повышение экономической доступности лечения.

При экспериментальном и клиническом (различные формы энцефалопатии) изучении Олатропила [12] были выявлены следующие характерные особенности клинико-фармакологических эффектов препарата:

- 1) благоприятное влияние на консолидацию памяти, антиамнестический эффект и повышение умственной работоспособности, причем более выраженные, чем у каждого из ингредиентов в отдельности;
- 2) повышение физической работоспособности, лишь в незначительной мере свойственное пирацетаму, и не свойственное аминалону при проведении монотерапии данными средствами;
- 3) у больных с энцефалопатиями уменьшение выраженности соматоформных симптомов, тревоги, социальной дисфункции, улучшение сна, тенденция к ослаблению депрессивной симптоматики;
- 4) стабилизация показателей ЭЭГ;
- 5) снижение уровня систолического артериального давления при отсутствии непосредственного влияния на церебральную гемодинамику.

Таким образом, клинико-фармакологический спектр действия Олатропила значительно шире, чем у конвенционных «истинных» ноотропов и включает:

- собственно ноотропное действие;
- антиастеническое действие;
- анксиолитическое действие;
- вегетостабилизирующее действие.

В итоге, показания к применению Олатропила весьма многообразны. Их можно разделить на следующие группы:

- Цереброваскулярная патология (острые нарушения мозгового кровообращения — инсульт в реабилитационном периоде, все виды ХНМК).

— Неврозы с явлениями астенического синдрома (неврастения, психастения).

— Психоорганические синдромы различной этиологии.

— Комплексная терапия старческих деменций (включая болезнь Альцгеймера).

— Психосоматическая патология (нейроциркуляторная дистония, гипертоническая болезнь с выраженными астено-невротическими проявлениями).

— Комплексная реабилитация больных после инфаркта миокарда, нейротравм, нейроинфекций и нейроинтоксикаций.

— В педиатрии при различных формах энцефалопатий, задержке умственного развития, нарушениях памяти.

— В психиатрии с целью уменьшения дозы антидепрессантов и коррекции побочных эффектов нейролептиков и транквилизаторов.

— В качестве фармакопрофилактического средства при возрастных нарушениях высшей нервной деятельности, и в качестве стресс-протектора при состояниях хронического стресса, сопровождающихся нарушениями когнитивной и психоэмоциональной сферы («синдром менеджера» и др.).

При всех описанных показаниях рекомендуемые эффективные дозы Олатропила (1 капсула 3—4 раза в день) существенно ниже, чем стандартные дозы при монотерапии пирарцетамом или аминалоном, что позволяет говорить о более благоприятных характеристиках безопасности Олатропила. При применении данного препарата не выявлено каких-либо новых побочных эффектов, не свойственных пирарцетаму или аминалону.

Низкий потенциал межлекарственного взаимодействия компонентов препарата позволяет широко сочетать применение Олатропила с лекарственными средствами соматотропного и нейротропного типа действия.

Таким образом, возвращаясь к упомянутым в начале критериям оптимальности нейротропных средств в целом, нетрудно заметить, что Олатропил практически полностью удовлетворяет данным критериям. Что касается непосредственно ноотропов, особенно комбинированных препаратов, то Олатропил позволяет реализовать качественно иную стратегию ноотропной фармакотерапии по сравнению с имеющимися средствами такого рода, и определяет перспективы в дальнейшей разработке инструментов комплексного лечения неврологической и психиатрической патологии, позволяет расширить и усовершенствовать методологию и методику клинического применения ноотропов.

#### Список литературы

1. Аведисова А. С., Ахапкин Р. В., Ахапкина В. И. и др. Анализ зарубежных исследований ноотропных препаратов (на примере пирарцетама) // Российский психиатрический журнал. — 2001. — № 1. — С. 46—53.
2. Бурчинский С. Г. Пирарцетам: механизмы действия и перспективы применения новых лекарственных форм // Журнал практического лікаря. — 2002. — № 3. — С. 71—75.
3. Бурчинський С. Г. Сучасні проблеми фармакопрофілактики. 1. Ноотропні засоби // Вісник фармакол. фарм. — 2003. — № 5. — С. 18—21.
4. Бурчинський С. Г. Високодозові лікарські форми пирарцетаму в неврологічній практиці // Медицина світу. — 2004. — Т. XVI, № 3. — С. 221—228.
5. Бурчинський С. Г. До питання про механізми анальгетичної дії ноотропів: препарат Ноофен // Ліки. — 2005. — № 5—6. — С. 10—14.
6. Воронина Т. А., Середенин С. Б. Ноотропные препараты, достижения и перспективы // Эксп. клин. фармакология. — 1998. — № 4. — С. 3—9.
7. Громов Л. А. Нейропептиды. — К.: Здоров'я, 1992. — 246 с.
8. Нейрометаболическая фармакотерапия. — М., 2000. — 53 с.
9. Островская Р. У., Трофимов С. С. Ноотропные свойства производных гамма-аминомасляной кислоты // Бюл. эксперим. биол. мед. — 1984. — № 12. — С. 170—172.
10. Остроумова О. Д., Ватутина А. М., Зыкова А. А. Лекарственное взаимодействие: существуют ли «идеальные» лекарственные препараты для использования в условиях полипрагмазии? // Рос. медицинский журнал. — 2003. — Т. 11, № 21. — С. 11—21.
11. Старение мозга / Под ред. В. В. Фролькиса. — Л.: Наука, 1991. — 277 с.
12. Ярош О. К., Дудко О. Т., Громов Л. О. Клініко-експериментальна оцінка церебропротективної дії Олатропілу // Клін. фармація — 2005. — № 1. — С. 12—17.
13. Bartus R. T., Dean P. K., Beer T. Cholinergic hypothesis of memory disorders // Science. — 1982. — V. 217. — P. 408—417.
14. Ellergast J. P. Gamma-aminobutyric acid — mediated neurophysiological effects in the central nervous system In: Brain neurophysiology. — Chicago: Illinois Univ. Press, 2000. — P. 497—530.
15. Everglydes P. A. Neurophysiology of basal ganglia // N. Amer. J. Clin. Physiol. — 2000. — V. 6. — P. 134—150.
16. Gouliaev A. H., Senning A. Piracetam and other structurally related nootropics // Brain Res. Rev. — 1994. — V. 19. — P. 180—222.
17. Mondadori C. Involvement of a steroidal component in the mechanism of action of piracetam-like nootropics // Behav. Brain Res. — 1990. — V. 506. — P. 101—108.
18. Muller W. E., Eckert G. P., Eckert A. Piracetam: novelty in a unique mode of action // Pharmacopsychiatry — 1999. — V. 32, Suppl. 1. — P. 2—9.
19. Schatzberg A. F., Nemeroff C. B. Textbook of Psychopharmacology. — Washington: Amer. Psychiat. Press, 1998. — 643 p.
20. SMART Drugs: Enhance cognitive function with piracetam. — Basel, 1999. — 629 p.
21. Tacconi M. T., Wurtman R. J. Piracetam: physiological disposition and mechanism of action // Adv. Neurol. — 1986. — V. 43. — P. 675—685.

Надійшла до редакції 10.08.2006 р.

*С. Г. Бурчинський*

#### Нові підходи до створення комбінованих ноотропних засобів: очікування неврологів та клінічна практика

*Інститут геронтології АМН України (Київ)*

У статті розглянуті проблеми застосування комбінованих ноотропних засобів в клінічній неврології. Особливу увагу приділено новому комбінованому препарату Олатропіл, механізмам його дії, клінічним перевагам та сфері практичного застосування. Обґрунтована доцільність широкого призначення Олатропілу при різноманітних формах неврологічної та психіатричної патології.

*S. G. Burchinsky*

#### New approaches to elaboration of combined nootropic drugs: expectations of neurologists and clinical practice

*Institute of Gerontology of the AMS of Ukraine (Kyiv)*

In the paper a problems of use of combined nootropic drugs in clinical neurology have been analyzed. A main attention paid to new combined drug — Olatropil, its mechanisms of action, clinical advantages and sphere of practical use. Expediency of wide administration of Olatropil in different forms of neurological and psychiatric pathology has been grounded.