

Особенности терапевтического действия препарата ноотропного ряда Луцетам

Г.М. Румянцева, О.В. Чинкина, Т.М. Левина, М.Г. Артюхова, Ю.Г. Перевертова
Государственный научный Центр социальной и судебной психиатрии
им. В.П. Сербского, Москва

По определению экспертов ВОЗ, ноотропные препараты - это средства, оказывающие прямое активирующее влияние на обучение, улучшающие память и умственную деятельность, а также повышающие устойчивость мозга к различным агрессивным воздействиям. Ноотропы стимулируют передачу возбуждения в центральных нейронах, облегчают передачу информации между полушариями, стимулируют энергетические процессы и кровоснабжение мозга. Характерным свойством ноотропов является их антигипоксическая активность. Способность уменьшать потребность тканей в кислороде и повышать устойчивость организма к гипоксии характерны в той или иной степени для всех ноотропных препаратов.

Механизм действия ноотропных препаратов изучен недостаточно. Наиболее распространенный ноотроп пирацетам по химической структуре имеет сходство с гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК) и может рассматриваться как производное этой аминокислоты, являющейся центральным тормозным нейромедиатором. И хотя в организме пирацетам в ГАМК не превращается, в относительно больших дозах и при повторном введении он способен усиливать гаммаэргические тормозные процессы.

По скорости и интенсивности воздействия на нарушения сознания, неврологические расстройства, интеллектуально-мнестические функции пирацетам оказался активнее всех других препаратов метаболического действия [Г.Я. Авруцкий, 1988; А.С. Аведисова, 1999; Ю.А. Александровский с соавт., 2000].

В литературе всегда существовало несколько точек зрения на рекомендуемые дозировки пирацетама: от 1,2 до 4-8 г в день. Долгие годы применялась одна пероральная форма пирацетама - капсулы по 0,4 г. В последние годы фирмой Эгис был выпущен аналогичный пирацетаму препарат под торговым названием «Луцетам», содержащий в каждой капсуле 0,8 г действующего вещества.

Особенно широко пирацетам применяется при заболеваниях головного мозга различного генеза, клинически проявляющихся широким диапазоном психических нарушений: от астенических до психоорганических, но с преобладанием когнитивных расстройств. Одной из частых причин таких болезненных

изменений становится сосудистая патология головного мозга.

При этом когнитивные нарушения нередко являются симптомами, в наибольшей степени снижающими качество жизни пациента.

Под нашим наблюдением находится более 300 больных - участников ликвидации аварии на ЧАЭС, страдающих органическим заболеванием головного мозга сосудистого генеза с церебральными, аффективными, когнитивными и личностными расстройствами, состояние которых квалифицируется в рамках рубрики МКБ кодами F06.361, F06.61, F06.71, F07.01.

Целью настоящего исследования явилось изучение терапевтической эффективности и переносимости препарата Луцетам у больных сосудистой патологией головного мозга с преобладанием в клинической картине когнитивных и вегетативных нарушений. Луцетам изучали в открытом клиническом исследовании на свободном от других психотропных средств фоне. Пациенты продолжали получать соматическую терапию, преимущественно гипотензивные и сердечно-сосудистые препараты. Из исследования были исключены больные с патологией мочевыводящей системы, поскольку Луцетам выводится преимущественно почками.

Критериями включения являлись преобладание в клинической картине когнитивных и вегетативных симптомов. В то же время у этих больных имела место и другая симптоматика - аффективная, церебральная, психопатическая, которая на данном этапе не являлась ведущей.

Таблица

Структура психических расстройств

КОД МКБ-10	Диагноз	Абс.	%
F06.61	Органическое эмоционально лабильное расстройство	7	28,0
F06.7	Легкие когнитивные расстройства в связи с сосудистым заболеванием головного мозга	14	56
F07.01	Органическое расстройство личности сосудистого происхождения	4	16,0

В исследование было включено 25 больных (20 мужчин и 5 женщин) - участников ликвидации аварии на ЧАЭС. От всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Минимальный возраст пациентов составил 40 лет, максимальный - 69. Средний возраст группы - 56 лет.

Диагностически пациенты распределились следующим образом (см. табл.).

Клиническое состояние большинства пациентов до начала терапии определялось сочетанием когнитивных расстройств разной степени выраженности (затруднение концентрации внимания, снижение оперативной и долговременной памяти, интеллектуальной продуктивности, общей активности, нарушения речи дисмнестического генеза) и вегетативных нарушений (головные боли, головокружения, шум и звон в ушах, гиперестезия к свету и звукам, а также утомляемостью, раздражительностью, внутренним напряжением, беспокойством).

Все больные страдали сопутствующими соматическими заболеваниями, преимущественно гипертонической болезнью, ИБС, распространенным остеохондрозом позвоночника, язвенной болезнью желудка.

Луцетам назначался в дозе 3,2 г/сут (с первого дня лечения), прием в утренние и дневные часы. Однако 5 больных самостоятельно снизили дозу до 2,4 г, что не было связано с появлением неблагоприятных реакций, а определялось субъективным ощущением «достаточной дозы».

Длительность терапии составила 5 нед., клинические осмотры больных с применением оценочных шкал проводились на 1-й, 21-й и 35-й день терапии. Лечение Луцетамом проведено полностью всем 25 пациентам. По критериям терапевтического ответа все включенные в исследование пациенты оказались респондерами.

Эффективность и переносимость Луцетама оценивалась по следующим унифицированным оценочным шкалам:

- клинический унифицированный опросник на основе методических рекомендаций, разработанных в

Научно-методическом центре пограничной психиатрии ГНЦ С и СП им В.П. Сербского;

- оценочной шкалы тяжести тревоги Гамильтона;
- теста запоминания 10 слов при пятикратном заучивании в условиях слухового предъявления (ЗДС);
- теста запоминания смыслового организованного материала в условиях зрительного предъявления, Зрительные тексты (ЗТ);
- тест отыскивания чисел с переключением, Черно-красная таблица (ЧКТ);
- карты регистрации неблагоприятных реакций.

Результаты клинического исследования. Показатели выраженности когнитивных и вегетативных расстройств по унифицированному клиническому опроснику уже к 21-му дню терапии снизились почти вдвое и остались на этом уровне к 35-му дню лечения (рис. 1).

Особенно следует отметить оживление психической активности, отмеченное всеми пациентами. Пациенты, продолжающие работать, сообщали, что они стали более активны в течение рабочего дня, не только легче справляются с тем же объемом, но и ликвидировали «хвосты», которые образовались в предыдущий период. Характерной особенностью поведения пациентов было более редкое обращение к записям и дневникам, без которых они не могли прежде обходиться. Часть больных, затруднявшихся выступать на рабочих совещаниях из-за боязни потерять нить выступления, стали участвовать в общих обсуждениях. Больной, кото-

Динамика когнитивных и вегетативных нарушений при терапии Луцетамом, (в баллах)

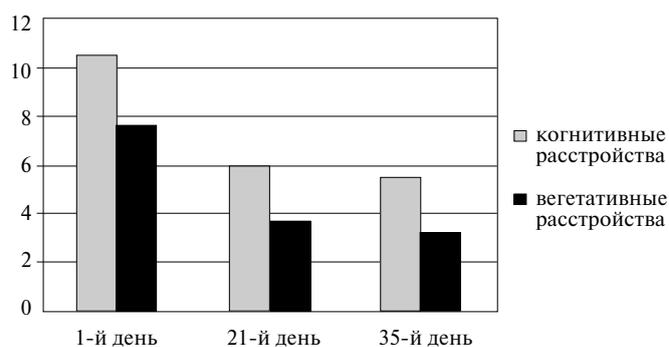


Рис. 1.

рый был вынужден бросить общественную работу из-за прогрессирующего расстройства памяти, вернулся к прежним занятиям.

Большинство пациентов отметили, что уменьшилась «тугоподвижность» мышления, появилась большая возможность чтения, понимания и усвоения тестовых материалов и обращенной речи. Больной, который боялся внезапных вопросов, поскольку с трудом формулировал ответы, стал участвовать в беседах родных, что было оценено семьей и больным как «значительный прогресс».

На 21-й день терапии было отмечено достоверное уменьшение головных болей, головокружений, шума и чувства тяжести в голове. К концу исследования у 15 пациентов головокружения прошли полностью, у 10 появлялись крайне редко и не представляли проблемы для больных. Особенно стойким труднопереносимым симптомом являлся шум в ушах или голове, который присутствовал у 17 больных. Полной редукции этого симптома удалось достичь у 13 пациентов, у остальных уменьшилась степень выраженности нарушений.

У большинства пациентов в легкой степени присутствовали тревожные проявления. Средний показатель по шкале тревоги Гамильтона составил 19 баллов. Было существенно выяснено динамике тревожных нарушений, поскольку имеются литературные данные о возбуждающем эффекте пирацетама. На 21-й день показатели уровня тревоги составили 14 баллов, а на 35-й день - 11 баллов, что свидетельствует об определенном, если не анксиолитическом, то гармонизирующем влиянии Луцетама. Ни в одном случае не было отмечено усиления тревоги.

Более того, в первые 10 дней по ретроспективным отчетам больных отмечалась некоторая сонливость днем, прошедшая на 2-й нед. терапии. В 13 случаях больные отметили нормализацию ночного сна и возможность отказаться от приема ночных транквилизаторов. Существенно улучшились сомнологические характеристики: сокращался период засыпания, урежались ночные пробуждения, улучшалось самочувствие после пробуждения.

Психологические исследования. Исследование способности пациентов к запоминанию и воспроизведению дискретного вербального материала с помощью методики ЗДС также выявило положительную дина-

Рис. 2.
Динамика показателей непосредственного воспроизведения при пятикратном заучивании 10 слов (по тексту ЗДС)

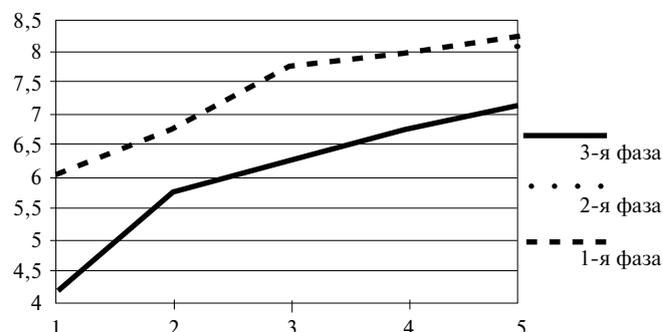


Рис. 3.
Изменение количества ошибок при отыскании чисел с переключением в тесте ЧКТ при терапии Луцетамом

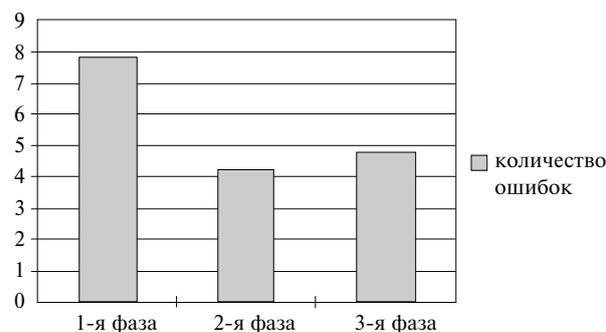
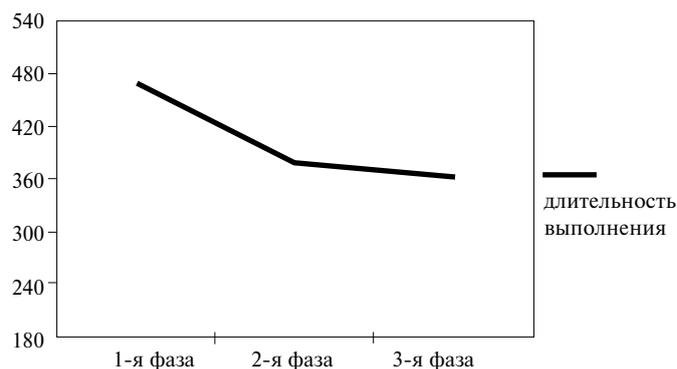


Рис. 4.
Изменение длительности выполнения при отыскании чисел с переключением в тесте ЧКТ при терапии Луцетамом



мику объема и точности кратковременной памяти, способности к заучиванию. По сравнению с начальной фазой исследования среднее количество правильно воспроизведенных элементов достоверно возросло с 6,08 до 7,15 ($p < 0,03$) к 21-му дню приема препарата и закреплялось на несколько более высоком уров-

не 7,41 к 35-му дню лечения ($p < 0,02$). При этом особенности динамики показателей объема непосредственного воспроизведения при пятикратном слуховом предъявлении (рис. 2) свидетельствуют о существенном улучшении способности к концентрации внимания, ускорении вработывания, большей прочности слеодообразования уже через 3 нед. после начала лечения. Указанный эффект закреплялся к 5-й нед. приема препарата. Следует отметить, что если в начальной фазе исследования заучивание приводило к полному воспроизведению предъявленного объема лишь у трех пациентов, то во 2-й фазе - у 9, в 3-й - у 11 из 25 обследованных. Наличие литеральных парафазий во 2-й и 3-й фазе исследования сохранялось лишь у 1 из 7 пациентов, контаминаций - у 2 из 7.

Исследование с помощью методики ЗТ выявило достоверное улучшение памяти на смысловой организованный материал во 2-й и 3-й фазе лечения ($p < 0,05$). Только у 6 пациентов не было отмечено изменений показателей, 3 из них сохраняли способность к воспроизведению лишь общего смысла прочитанного.

Результативность отыскивания чисел с переключением (ЧКТ) в целом соответствовала выявленной в ходе лечения динамике состояния высших психических функций и имела достоверную тенденцию к улучшению к 3-й, и особенно, 5-й нед. лечения ($p < 0,08$) (рис. 3 и 4). При этом если у большинства больных ко 2-й фазе уменьшалось время выполнения и общее количество ошибок, то к 3-й фазе изменялось их качество - уменьшились потери направления, замена цветности, что свидетельствует об улучшении избирательности, большей устойчивости объема оперативной памяти и прочности удержания инструкции. Однако у 4 больных в 3-й фазе исследования отмечались нетерпеливость, суетливость и срыв деятельности. Трое пациентов не справились с заданием как до, так и после лечения.

Необходимо отметить, что уже при повторном исследовании больные более охотно и уверенно приступали к выполнению тестовых заданий, замечали свои успехи, отмечали ощущение «просветления», «легкости» в голове. Если в начальной фазе 11 из 25 больных говорили о возникновении или усилении головной боли, шума в голове в ходе выполнения тестовых нагрузок, то впоследствии эти жалобы не предъявлялись.

Анализ неблагоприятных реакций Луцетама выявил:

- в одном случае - усиление головокружения, которое купировалось при снижении суточной дозы до 2,4 г;
- в одном случае - аллергическую реакцию (гиперемия лица), которая купировалась самостоятельно;
- в четырех случаях - некоторая сонливость в первые дни приема, которая была купирована коррекцией времени приема.

Таким образом, клинико-психологическое изучение эффективности и переносимости Луцетама выявило его выраженное терапевтическое действие на когнитивные и вегетативные нарушения в рамках сосудистых нарушений головного мозга. Редукция когнитивных расстройств способствовала оживлению психической активности пациентов. Препарат обнаружил гармонизирующее влияние на аффективные нарушения.

Результаты применения психометрических методик выявили достоверное улучшение состояния основных когнитивных процессов и работоспособности в целом в результате курсового лечения препаратом Луцетам у большинства пациентов (76%) обследованной группы.

Переносимость препарата можно характеризовать как хорошую, число неблагоприятных реакций не препятствует проведению терапии в указанных дозировках.

Abstract

In the definition of World Health Organization (WHO), the nootropics have direct activating influence on the process of training, they can improve memory, mental functions and brain resistance to the different aggressive effects. The nootropics can stimulate the transmission in central neurons, facilitate communication in cerebral hemispheres, stimulate the energetic processes and brain blood supply. The characteristic feature of the nootropics is their antihypoxic activity. All of the nootropics can diminish the oxygen requirement and improve the hypoxia resistance of the organism.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С. Особенности психофармакотерапии больных с пограничными психическими расстройствами (клинико-фармакологическое изучение действия антидепрессантов, ноотропов, гипнотиков): Докт. дисс. - М., 1999. - 313 с.
2. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных. - М., 1988. - 527 с.
3. Александровский Ю.А., Бардеништейн Л.М., Аведисова А.С. Психо-фармакотерапия пограничных психических расстройств. - М., 2000. - 249 с.