
Направление/специальность: **060108 –
Фармация**

Дисциплина: **ОПД.Ф.03 Фармакология**

Уровень образования, форма обучения, курс,
семестр: **ВПО, 3 курс, 6 семестр**

Тема лекции № 6 «**Ноотропы, адаптогены,
актопротекторы. Средства, устраняющие
спазм мозговых сосудов**»

Общее количество часов: 2

Ответственный исполнитель: _____

проф. В.А.Николаевский 2014г.

НООТРОПЫ

Ноотропы (греч. *noos* — мышление, разум; *tropos* — направление) — средства, оказывающие специфическое позитивное влияние на высшие интегративные функции мозга. Они улучшают умственную деятельность, стимулируют познавательные функции, обучение и память, повышают устойчивость мозга к различным повреждающим факторам, в т.ч. к экстремальным нагрузкам и гипоксии. Кроме этого, нейрометаболические стимуляторы обладают способностью снижать неврологический дефицит и улучшать кортикосубкортикальные связи.

**Согласно определению ВОЗ,
ноотропы — это средства,
оказывающие прямое активирующее
влияние на обучение, улучшающие
память и умственную деятельность,
а также повышающие устойчивость
мозга к агрессивным воздействиям
— гипоксии, травмам,
интоксикациям.**

СИНОНИМЫ

Нейродинамические, нейрорегуляторные, нейроанаболические или эутрофические средства, нейрометаболические церебропротекторы, нейрометаболические стимуляторы. Эти термины отражают общее свойство препаратов — **способность стимулировать обменные процессы в нервной ткани, особенно при различных нарушениях (аноксии, ишемии, интоксикациях, травме и т. д.), возвращая их к нормальному уровню. Принадлежат к данной группе:препаратов- 823, торговых названий-66.**

О чрезвычайной важности препаратов с **ноотропным** действием свидетельствуют данные о широком их применении: по статистике ВОЗ, треть взрослого населения Европы и Японии принимает ноотропы, и их с полным основанием можно отнести к группе жизненно важных препаратов.

ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ

- Концепция ноотропных средств возникла в 1963 году, когда бельгийскими фармакологами С. Giurgea и V. Skondia был синтезирован и применен в клинике первый препарат этой группы — пирацетам. Последующие исследования показали, что **пирацетам облегчает процессы обучения и улучшает память**. Подобно психостимуляторам, препарат повышал умственную работоспособность, но не оказывал присущих им побочных эффектов. В 1972 году К. Giurgea был предложен термин «ноотропы» для обозначения класса препаратов, положительно воздействующих на высшие интегративные функции мозга.

ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ

- После успешного внедрения в лечебную практику пирацетама было синтезировано более 10 оригинальных ноотропных препаратов пирролидинового ряда, в настоящее время находящихся в фазе III клинических испытаний или уже зарегистрированных в ряде стран: **оксирацетам, анирацетам, этирацетам, прамирацетам, дупрацетам, ролзирацетам, цебрацетам, нефирацетам, изацетам, детирацетам** и др. Эти ноотропные препараты, исходя из их химического строения, получили название «рацетамамы». Вслед за ними стали формироваться и другие группы ноотропных препаратов, включающие холинергические, ГАМКергические, глутаматергические, пептидергические; кроме того, была идентифицирована ноотропная активность у некоторых ранее известных веществ.

**Общепринятой классификации
ноотропов в настоящее время
не существует. Выделяют ряд
классов ноотропных
препаратов:**

1. Нейрометаболические стимуляторы:

- производные пирролидона: пирацетам, оксирацетам, анирацетам;**
- производные ГАМК: аминалон (гаммалон), пикамилон, фенибут;**
- производные пантотеновой кислоты: пантогам;**
- производные пиридоксина: энцефабол (пиритинол);**
- препараты, содержащие диметиламиноэтанол: меклофеноксат, ацефен, деанол, центрофеноксин;**
- препараты, содержащие пептиды и нейроаминокислоты: актовегин, церебролизин, глицин;**
- витамины E и B15, фолиевая кислота, янтарная кислота, этиламиносукцинат Na;**
- энергодающие субстраты: рибоксин, АТФ.**

2. Вазотропные препараты:

- алкалоиды спорыньи, препараты барвинка, ксантины: винпоцетин, ксантинола никотинат, трентал, циннаризин, инстенон.

3. Стимуляторы процессов памяти и обучения:

- антихолинэстеразные и холиномиметики: галантамин, холина альфосцерат, ареколин, амиридин, реминил, ривастигмин;
- пептидные гормоны: АКТГ и его производные, кортикотропин;
- эндорфины и энкефалины.

КЛАСИФИКАЦИЯ

1. Производные пирролидина (рацетамы):

пирацетам, этирацетам, анирацетам, оксирацетам, прамирацетам, дупрацетам, ролзирацетам и др.

2. Производные диметиламиноэтанола (предшественники ацетилхолина): деанола ацеглумат, меклофеноксат.

3. Производные пиридоксина: пиритинол, Биотредин.

4. Производные и аналоги ГАМК: гамма-аминомасляная кислота (Аминалон), никотиноил-ГАМК (Пикамилон), гамма-амино-бета-фенилмасляной кислоты гидрохлорид (Фенибут), гопантеновая кислота, пантогам, кальция гамма-гидроксibuтират (Нейробутал)

5. Цереброваскулярные средства: **гинкго билоба**.

6. Нейропептиды и их аналоги: **Семакс**.

7. Аминокислоты и вещества, влияющие на систему возбуждающих аминокислот: **глицин, Биотредин**.

8. Производные 2-меркантобензимидазола: этилтиобензимидазола гидробромид (**Бемитил**).

9. Витаминоподобные средства: **идебенон**.

10. Полипептиды и органические композиты: **Кортексин, Церебролизин**,

ВЕЩЕСТВА ДРУГИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП С КОМПОНЕНТОМ НООТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ:

Вещества других фармакологических групп с компонентом ноотропного действия:

- корректоры нарушений мозгового кровообращения: **ницерголин, винпоцетин, ксантинола никотинат, винкамин, нафтидрофурил, циннаризин;**
- общетонизирующие средства и адаптогены: **ацетиламиноянтарная кислота, женьшень экстракт, мелатонин, лецитин.**
- психостимуляторы: **сальбутиамин;**
- антигипоксанты и антиоксиданты: **оксиметилэтилпиридина сукцинат (Мексидол).**

ОСНОВНОЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- ▣ **Влияние на метаболические и биоэнергетические процессы в нервной клетке и взаимодействие с нейромедиаторными системами мозга. Нейрометаболические стимуляторы улучшают проникновение через ГЭБ и утилизацию глюкозы (особенно в коре головного мозга, подкорковых ганглиях, гипоталамусе и мозжечке), улучшают обмен нуклеиновых кислот, активируют синтез АТФ, белка и РНК.**

НООТРОПНОЙ АКТИВНОСТЬЮ
ОБЛАДАЮТ

- **глутаминовая кислота, мемантин и левокарнитин, нейропептиды и их синтетических аналоги (АКТГ и его фрагменты, соматостатин, вазопрессин, окситоцин, тиролиберин, меланостатин, холецистокинин, нейропептид Y, субстанция P, ангиотензин II, холецистокинин-8, пептидные аналоги пирацетама и др.).**

Таблица 1. Сравнительная характеристика ноотропных препаратов

Препарат	Особенности фармакодинамики	Побочные эффекты	Противопоказания	Лекарственное взаимодействие
Пирацетам	Восстанавливает и стабилизирует функции мозга. Оказывает умеренное противосудорожное действие	Раздражительность, бессонница. Слабость, головокружение, тремор. Тошнота, рвота, диарея, боли в животе. Стенокардия	Тяжелая почечная недостаточность, беременность, кормление грудью, в возрасте до 1 года, гиперчувствительность	Повышает эффективность антидепрессантов, антиангинальных препаратов. При назначении с тироксином, трийодтиронином — раздражительность, расстройства сна
Гамма-аминомасляная кислота (аминалон)	Оказывает умеренное психостимулирующее, противосудорожное, гипотензивное действие, уменьшает ЧСС. У больных с сахарным диабетом снижает уровень гликемии	Тошнота, рвота, бессонница, лабильность АД, диспепсия, повышение температуры, ощущение жара, одышка	Гиперчувствительность	Усиливает действие бензодиазепинов, снотворных и противосудорожных средств
Гопантеновая кислота (пантогам, пантокальцин)	Стимулирует анаболические процессы в нейронах. Оказывает противосудорожное действие	Аллергические реакции: ринит, конъюнктивит, кожные высыпания	Гиперчувствительность, тяжелые заболевания почек, беременность, лактация	Пролонгирует действие барбитуратов, усиливает эффекты местных анестетиков, противосудорожных средств
Глицин	Устраняет депрессивные нарушения, раздражительность, нормализует сон, снижает патологическое влечение к алкоголю. Оказывает противосудорожное, антистрессовое, седативное действие. Нормализует обмен веществ	Аллергические реакции	Гиперчувствительность	Снижает токсичность противосудорожных, нейролептиков, антидепрессантов. Со снотворными, транквилизаторами, нейролептиками суммируется эффект торможения ЦНС
Натрия оксibuтират	Обладает выраженным антигипоксическим, противошоковым, седативным, центральным миорелаксирующим, в больших дозах — снотворным и наркозным действием	Двигательное возбуждение, судорожные подергивания конечностей, иногда рвота. Осторожно — при беременности	Гипокалиемия, миастения, лицам, работа которых требует быстрой физической и психической реакции	Усиливает действие снотворных, наркотических, анальгезирующих средств
Винпоцетин	Способствует утилизации глюкозы, снижает агрегацию тромбоцитов	Снижение АД, тахикардия, редко — экстрасистолия	ИБС, аритмия, беременность и кормление грудью	
Энцефабол (пиритинол)	Активирует холинергические процессы. Тормозит активность лизосомальных ферментов и появление свободных радикалов. Улучшает реологические свойства крови	Нарушения сна, головокружение, анорексия, диспепсия, холестаз, аллергические реакции; редко — артралгии, алопеция, стоматит, эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, диспноэ, миастения, парестезии, полимиозит, гепатит	Гиперчувствительность, психомоторное возбуждение, эпилепсия, печеночная и почечная недостаточность, изменения картины крови, диффузные болезни соединительной ткани, миастения, пузырчатка, беременность и лактация	Увеличивает вероятность развития и выраженность побочных эффектов пенициллина, препаратов золота, сульфасалазина

ЭФФЕКТ РЯДА НООТРОПНЫХ СРЕДСТВ ОПОСРЕДУЕТСЯ ЧЕРЕЗ

- Пирацетам вызывает увеличение содержания в мозге дофамина и норадреналина, некоторые другие ноотропы — серотонина), холинергическую (пирацетам и меклофеноксат увеличивают содержание ацетилхолина в синаптических окончаниях и плотность холинергических рецепторов, холина альфосцерат, производные пиридоксина и пирролидина улучшают холинергическую трансмиссию в ЦНС), глутаматергическая (мемантин и глицин воздействуют через N-метил-D-аспартат (NMDA) подтип рецепторов).**

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Оказывают **мембраностабилизирующее** (регуляция синтеза фосфолипидов и белков в нервных клетках, стабилизация и нормализация структуры клеточных мембран),
антиоксидантное (ингибирование образования свободных радикалов и перекисного окисления липидов клеточных мембран),
антигипоксическое (снижение потребности нейронов в кислороде в условиях гипоксии) и **нейропротективное действие** (повышение устойчивости нервных клеток к воздействию неблагоприятных факторов различного генеза).
Значительную роль играет улучшение микроциркуляции в головном мозге за счет оптимизации пассажа эритроцитов через сосуды микроциркуляторного русла и ингибирования агрегации тромбоцитов.

В основе действия ноотропов на ЦНС лежат два важнейших эффекта — влияние на интеллектуально-мнестические функции и церебропротекторный эффект [2, 3]. Препараты данной группы улучшают функции памяти, восприятия, внимания, мышления, ориентации, повседневную активность, т.е. именно те функции, которые в наибольшей степени подвержены возрастным нарушениям, стрессовым и травматическим воздействиям. В отличие от психостимуляторов мобилизующего типа ноотропы не вызывают психомоторного возбуждения, истощения функциональных возможностей организма, привыкания и фармакологической зависимости.

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ НООТРОПОВ

1. Ноотропное действие (влияние на нарушенные высшие корковые функции, уровень суждений и критических возможностей, улучшение кортикального контроля субкортикальной активности, мышления, внимания, речи).

2. Мнемотропное действие (влияние на память, обучаемость).

3. Повышение уровня бодрствования, ясности сознания (влияние на состояние угнетенного и помраченного сознания).

4. Адаптогенное действие (повышение общей устойчивости организма к действию экстремальных факторов).

5. Антиастеническое действие

(уменьшение выраженности слабости, вялости, истощаемости, явлений психической и физической астении).

6. Психостимулирующее действие

(влияние на апатию, гипобулию, аспонтанность, бедность побуждений, психическую инертность, психомоторную заторможенность).

7. Антидепрессивное действие.

8. Седативное/транквилизирующее действие, уменьшение раздражительности и эмоциональной возбудимости.

ОСОБЕННОСТЬ ДЕЙСТВИЯ

Стимулирующее влияние ноотропов на психическую **деятельность не сопровождается речевым и двигательным возбуждением, истощением функциональных возможностей организма, развитием привыкания и пристрастия.** Однако в некоторых случаях они могут вызывать беспокойство и расстройство сна.

Положительным свойством ноотропов является их **малая токсичность**, хорошая **сочетаемость с препаратами других фармакологических групп и практическое отсутствие побочных действий и осложнений**. Следует отметить, что **эффекты** этой группы **развиваются постепенно** (как правило, после нескольких недель приема), что обуславливает необходимость назначения их в течение длительного времени.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

При деменции различного генеза (сосудистой, сенильной, при болезни Альцгеймера), хронической **цереброваскулярной недостаточности**, психорганическом синдроме, последствиях нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговой травмы, интоксикации, нейроинфекции, интеллектуально-мнестических расстройствах (нарушение памяти, концентрации внимания, мышления), астеническом, астено-депрессивном и депрессивном синдроме, невротическом и неврозоподобном расстройстве, вегетососудистой дистонии, хроническом алкоголизме (энцефалопатия, психоорганический синдром, абстиненция), для улучшения умственной работоспособности.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

В детской практике

показаниями к назначению ноотропов являются задержка психического и речевого развития, умственная отсталость, последствия перинатального поражения ЦНС, детский церебральный паралич, синдром дефицита внимания.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ НЕКОТОРЫХ НООТРОПОВ

используют для коррекции
нейролептического синдрома (**деанола
ацеглумат, пиритинол, пантогам,
гопантеновая кислота**),
заикания (**Фенибут, пантогам**),
гиперкинезов (**Фенибут, гопантеновая
кислота, мемантин**),
расстройств мочеиспускания
(**никотиноил-ГАМК, пантогам**), нарушений
сна (**глицин, Фенибут, кальция гамма-
гидроксибутират**), мигрени (**никотиноил-
ГАМК, пиритинол, Семакс**),

головокружения (**пирацетам, Фенибут, гинкго билоба**), для профилактики укачивания (**Фенибут, ГАМК**). В офтальмологии (в составе комплексной терапии) применяют **никотиноил-ГАМК** (открытоугольная глаукома, сосудистые заболевания сетчатки и желтого пятна), **гинкго билоба** (старческая дегенерация желтого пятна, диабетическая ретинопатия).

-
- Таким образом, к классу ноотропов относятся лекарственные средства различных фармакотерапевтических групп, тем или иным способом оказывающие влияние на метаболизм нейронов или гипотетически имеющие нейропротективный эффект [2, 4].

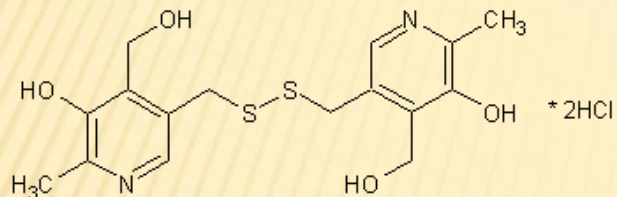
Доказано, что ноотропные препараты способны оказывать психостимулирующее, антиастеническое, седативное, антидепрессивное, антиэпилептическое, собственно ноотропное, мнемотропное, адаптогенное, вазовегетативное, антипаркинсоническое, антидискинетическое действие, а также повышают уровень бодрствования и ясность сознания.

В настоящее время среди ноотропных препаратов отдается предпочтение препарату энцефабол (пиритинол) как обладающему выраженным клиническим эффектом и оптимальным соотношением стоимость/эффективность, благоприятным профилем безопасности.

Согласно формальным классификационным критериям ноотропов энцефабол относится к препаратам смешанного типа (нейропротекторам). Однако если исходить из клинико-фармакологических эффектов энцефабола (прежде всего влияния на интеллектуально-мнестические функции), то данный препарат приближается к истинным ноотропам (рацетамовым производным и холинергическим средствам).

Энцефабол (пиритинол) представляет собой две молекулы витамина B6, связанные дисульфидным мостиком, при этом препарат не обладает какими-либо свойствами, сходными со свойствами витамина B6 [7, 8]. Несомненным достоинством и существенным отличием энцефабола от большинства препаратов, обладающих нейрометаболическим эффектом, является его форма выпуска — не только таблетки, но и суспензия с хорошими органолептическими свойствами, что является особенно привлекательным в педиатрической практике.

3'-ДИТИОБИС(МЕТИЛЕН)БИС[5-ГИДРОКСИ-6-МЕТИЛПИРИДИН-4-МЕТАНОЛ] ДИГИДРОХЛОРИД



Достоинства

Улучшает обменные процессы в мозговой ткани, повышает устойчивость к гипоксии, усвоение и метаболизм глюкозы, обмен нуклеиновых кислот. Активирует холинергические процессы. Стабилизирует клеточные мембраны, тормозит активность лизосомальных ферментов и появление свободных радикалов. Улучшает реологические свойства крови, кровоток и повышает доставку и утилизацию кислорода в ишемизированных зонах мозга. Способствует повышению умственной работоспособности, памяти, обучаемости

Токсическое действие. *Общий характер действия.* В токсических дозах вызывает снижение порога возбудимости, судороги; диарею.

Животное	Путь введения			
	в/в	в/б	п/к	в/ж
Мышь	221	685		57
ь				86
Крыс	300	>10	300	60
а		00	0	00
Кошк	124			
а				

Недостатки

Возможны нарушения сна, повышенная возбудимость, головная боль, головокружение, утомляемость, анорексия, диспептические нарушения, холестаз, аллергические реакции; редко - артралгии, плоский лишай, пемфигоидные кожные реакции, алопеция, стоматит, эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, повышение в крови антинуклеарных антител; крайне редко - выпадение ногтей, диспное, мышечная слабость, парестезии, полимиозит, холестаз, гепатит, гематурия, аутоиммунный гипогликемический синдром. Препарат противопоказан при гиперчувствительности, выраженном психомоторном возбуждении, эпилепсии, печеночной и почечной недостаточности, выраженных изменениях картины периферической крови, диффузных болезнях соединительной ткани, миастении, пузырчатке. Не следует назначать при беременности и лактации.

Лекарственное взаимодействие

Увеличивает вероятность развития и выраженность побочных эффектов пенициллина, препаратов золота, сульфасалазина.

Механизм действия энцефабола
(пиритинола) заключается в его влиянии на энергетический метаболизм клетки [5].
Препарат хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. Под воздействием пиритинола происходит усиление транспорта глюкозы и натрия в нейронах, а также замедление обмена фосфатов между нервной тканью и кровью, осуществляется накопление фосфатов — важнейшего субстрата энергетического обеспечения в нейронах.

Следует помнить, что детерминантным патологическим процессом при ишемии мозга является не недостаток кислорода (играющий только причинную роль), а порождаемый им энергетический дефицит. При этом механическое повышение содержания кислорода в притекающей к мозгу крови (оксигенация) или резкая вазодилатация не только не улучшают функционирование клеток, а наоборот, усиливают образование свободных радикалов и повреждение митохондриального аппарата нейронов. При наличии достаточного количества АТФ даже в анаэробных условиях митохондрии способны восстанавливать и полноценно осуществлять свою функцию.

, Энцефабол обеспечивает реализацию комплексного нейропротекторного воздействия на основные звенья механизма дегенерации и гибели нейронов при ишемии тканей головного мозга:

- стимуляцию внутриклеточного накопления макроэргических фосфатов (АТФ и АДФ);**
- стимуляцию поступления и утилизации глюкозы нейронами;**
- мембранопротекторный антиоксидантный эффект — защиту нейронов от повреждающего действия образующихся при ишемии свободных радикалов [5, 8–11].**

Применение энцефабола в клинической практике. Доказано, что энцефабол (пиритинол) восстанавливает холинергический дефект, лежащий в основе когнитивных нарушений при болезни Альцгеймера [12]. А. Toledano и M.L. Ventura [13] в своих исследованиях показали, что энцефабол приводит не только к повышению активности ацетилхолинергической системы при умеренно выраженных нарушениях, но и препятствует гибели ацетилхолинергических нейронов. Н. Hartmann и соавт. [14] обоснованно считают, что положительный эффект энцефабола при старении обусловлен его способностью влиять на нейрональные мембраны.

Экспериментальные данные свидетельствуют о влиянии пиритинола (энцефабола) на серотонинергическую [16], дофаминергическую [17] и ГАМКергическую [18] системы. Энцефабол обладает выраженным нейропротективным эффектом в условиях экспериментальной ишемии и отека головного мозга [15, 19]. Положительный эффект препарата связан с его способностью стабилизировать клеточные мембраны нейронов [20]. Кроме того, энцефабол улучшает реологию крови, увеличивает деформируемость и снижает агрегацию эритроцитов, уменьшает количество свободных радикалов [19, 21]

Отмечается улучшение когнитивных функций на фоне назначения 600–1200 мг энцефабола в течение 3 дней [22].

Энцефабол приводит к улучшению психомоторной активности и скорости психических процессов, повышается толерантность к стрессовым воздействиям, улучшается память и способность к обучению [15, 19].

Электроэнцефалограмма фиксирует под влиянием энцефабола усиление альфа-активности при одновременном снижении медленноволновой активности [23].

Клиническими исследованиями доказан эффект энцефабола при дисциркуляторной энцефалопатии, связанной с вертебробазилярной недостаточностью, а также после перенесенных черепно-мозговых травм [24]. Фармакотерапия энцефаболом уменьшает апатию, увеличивает интерес к окружающему, упорядочивает эмоциональные реакции [18]. Возможна комбинация препарата с антидепрессантами [24]. Энцефабол применяется при деменции, как первично-дегенеративной (болезнь Альцгеймера), так и сосудистого генеза [19, 26]. Препарат положительно влияет на когнитивные и поведенческие функции [26].

После курса терапии энцефаболом у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, частично регрессируют астенические и депрессивные расстройства, речевые нарушения, в меньшей степени восстанавливаются двигательные нарушения [18]. Энцефабол с успехом применяется с целью нейропротекции в условиях алкогольной интоксикации и при явлениях абстиненции [27]. При головной боли напряжения, если преобладают депрессивные расстройства и астенические проявления, в комплексной терапии также показано применение пиритинола (энцефабола) [28].

Пиритинол (энцефабол) также используется у детей при неврологических расстройствах, связанных с перинатальным гипоксическим повреждением головного мозга, при дисметаболических и посттравматических энцефалопатиях, задержках и отставаниях психического развития, синдроме дефицита внимания с гиперактивностью [24, 29]. Энцефабол находит применение при функциональных неврологических расстройствах, когнитивных нарушениях, трудностях школьного обучения. Препарат приводит к повышению устойчивости структур ЦНС к повреждениям, улучшает память и способность к обучению. Крайне важным является нормализация взаимодействия кортикальных структур с субкортикальными отделами, которое нередко лежит в основе патогенеза неврологических расстройств в педиатрической практике [26, 28, 29].

Таким образом, в настоящее время **применение энцефабола наиболее показано** при следующих патологиях:

- деменциях различного генеза (болезнь Альцгеймера, сосудистая и смешанная формы);
- ишемическом инсульте в реабилитационном периоде, хронических нарушениях мозгового кровообращения;
- энцефалопатиях (атеросклеротическая, посттравматическая, диабетическая, токсическая и другие);
- последствиях перенесенного энцефалита;
- астенодепрессивных состояниях;
- задержке психического развития, церебрастеническом синдроме, синдроме дефицита внимания с гиперактивностью у детей, минимальной мозговой дисфункции у детей;
- хроническом алкоголизме;
- возрастных нарушениях высшей нервной деятельности, умственной работоспособности и памяти;
- состоянии хронического стресса, сопровождающемся снижением высших психических функций;
- синдроме эмоционального выгорания, связанном с хроническим воздействием профессиональных психотравмирующих факторов;
- различных неврологических синдромах при длительном воздействии профессиональных вредностей и экологических факторов.

Необходимо отметить, что при всех вышеперечисленных показаниях применение энцефабола соответствует понятию «патогенетическая фармакотерапия», так как его воздействие направлено не на устранение тех или иных симптомов заболевания, а прежде всего на коррекцию основных звеньев патогенеза многочисленных неврологических и психотических заболеваний, связанных с нарушениями метаболизма в тканях мозга [5, 28].

Эффективно применение энцефабола совместно с другими средствами нейрометаболической терапии (прежде всего с инстеноном и актовегином). Он применяется при остром нарушении мозгового кровообращения по типу ишемического инсульта (реабилитационный период), дисциркуляторной энцефалопатии, сосудистой деменции [28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Последнее десятилетие XX века отмечено высокими темпами исследовательской деятельности, связанной с поиском и изучением механизма действия новых и уже имеющихся ноотропных препаратов. До сих пор продолжаются поиски базисной гипотезы действия ноотропов, способной интегрировать уже известные аспекты механизма действия ноотропных средств и определить их дальнейшую судьбу. Актуальным является поиск новых препаратов, которые обладали бы большей фармакологической активностью и оказывали бы избирательное действие на интегративные функции головного мозга, корректируя психопатологическое состояние пациента, его умственную активность и ориентацию в повседневной жизни.

Абсолютным противопоказанием к применению пиритинола является повышенная чувствительность к препарату. Относительными — заболевания почек в анамнезе, выраженные нарушения функции печени, выраженные изменения картины периферической крови, острые аутоиммунные заболевания (в том числе системная красная волчанка), миастения, пемфигус [5, 28].

Известно, что у пациентов с ревматоидным артритом и другими хроническими заболеваниями суставов имеет место повышенная чувствительность к соединениям, в состав которых входит SH-группа, в том числе к пиритинолу. У этих пациентов увеличен риск возникновения реакций повышенной чувствительности, иммунопатологических реакций, а также нарушений вкусовой чувствительности и функции печени. Не следует назначать суспензию энцефабола пациентам с непереносимостью фруктозы, так как в состав препарата входит сорбол. Реакции повышенной чувствительности к препарату могут возникнуть у пациентов с гиперчувствительностью к D-пеницилламину, поскольку последний имеет сходство с пиритином по химическому строению (тиоловые группы).

При применении препарата по показаниям в рекомендуемых дозах развитие побочных эффектов маловероятно. Со стороны пищеварительной системы возможны тошнота, рвота, диарея; редко — потеря аппетита, изменение вкусовой чувствительности, нарушение функции печени (повышение уровня трансаминаз, холестаза). Со стороны ЦНС возможны нарушения сна; редко — повышенная возбудимость, головная боль, головокружение, утомляемость. Изредка отмечались аллергические реакции. В экспериментальных исследованиях не установлено наличия тератогенного или эмбриотоксического действия пиритинола [28].

Длительность курса терапии энцефаболом составляет не менее 1 месяца и зависит от степени тяжести и клинической картины заболевания. Энцефабол быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация препарата в крови отмечается уже через 30–60 минут после его приема. Период полувыведения составляет около 4 часов

Для взрослых средняя доза составляет 600 мг/сут (по 10 мл суспензии 3 раза/сут). Новорожденным энцефабол назначают с 3-го дня после рождения по 20 мг (1 мл суспензии) в сутки в течение месяца, препарат следует давать утром.

Детям в возрасте от 2 месяцев дозу увеличивают на 20 мг (1 мл) каждую неделю до тех пор, пока суточная доза не достигнет 100 мг (5 мл суспензии). Детям в возрасте от 1 года до 7 лет назначают в суточной дозе от 50 до 300 мг в зависимости от показаний (по 2,5–5 мл суспензии 1–3 раза/сут). Для детей старше 7 лет суточная доза составляет от 50 до 600 мг (по 2,5–10 мл суспензии 1–3 раза/сут) [28].

В заключение следует отметить, что многолетний опыт применения энцефабола в клинической практике позволяет говорить о ведущем месте данного препарата в группе ноотропов и оптимистически оценивать перспективы его дальнейшего использования в неврологической, гериатрической, педиатрической и профпатологической практике.

Таблица 1. Сравнительная характеристика ноотропных препаратов

Препарат	Особенности фармакодинамики	Побочные эффекты	Противопоказания	Лекарственное взаимодействие
Пирацетам	Восстанавливает и стабилизирует функции мозга. Оказывает умеренное противосудорожное действие	Раздражительность, бессонница. Слабость, головокружение, тремор. Тошнота, рвота, диарея, боли в животе. Стенокардия	Тяжелая почечная недостаточность, беременность, кормление грудью, в возрасте до 1 года, гиперчувствительность	Повышает эффективность антидепрессантов, антиангинальных препаратов. При назначении с тироксином, трийодтиронином — раздражительность, расстройства сна
Гамма-аминомасляная кислота (аминалон)	Оказывает умеренное психостимулирующее, противосудорожное, гипотензивное действие, уменьшает ЧСС. У больных с сахарным диабетом снижает уровень гликемии	Тошнота, рвота, бессонница, лабильность АД, диспепсия, повышение температуры, ощущение жара, одышка	Гиперчувствительность	Усиливает действие бензодиазепинов, снотворных и противосудорожных средств
Гопантеновая кислота (пантогам, пантокальцин)	Стимулирует анаболические процессы в нейронах. Оказывает противосудорожное действие	Аллергические реакции: ринит, конъюнктивит, кожные высыпания	Гиперчувствительность, тяжелые заболевания почек, беременность, лактация	Пролонгирует действие барбитуратов, усиливает эффекты местных анестетиков, противосудорожных средств
Глицин	Устраняет депрессивные нарушения, раздражительность, нормализует сон, снижает патологическое влечение к алкоголю. Оказывает противозлептическое, антистрессовое, седативное действие. Нормализует обмен веществ	Аллергические реакции	Гиперчувствительность	Снижает токсичность противосудорожных, нейролептиков, антидепрессантов. Со снотворными, транквилизаторами, нейролептиками суммируется эффект торможения ЦНС
Натрия оксипутират	Обладает выраженным антигипоксическим, противошоковым, седативным, центральным миорелаксирующим, в больших дозах — снотворным и наркозным действием	Двигательное возбуждение, судорожные подергивания конечностей, иногда рвота. Осторожно — при беременности	Гипокалиемия, миастения, лицам, работа которых требует быстрой физической и психической реакции	Усиливает действие снотворных, наркотических, анальгезирующих средств
Винпоцетин	Способствует утилизации глюкозы, снижает агрегацию тромбоцитов	Снижение АД, тахикардия, редко — экстрасистолия	ИБС, аритмия, беременность и кормление грудью	
Энцефабол (пиритинол)	Активирует холинергические процессы. Тормозит активность лизосомальных ферментов и появление свободных радикалов. Улучшает реологические свойства крови	Нарушения сна, головокружение, анорексия, диспепсия, холестаза, аллергические реакции; редко — артралгии, алопеция, стоматит, эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, диспноэ, миастения, парестезии, полимиозит, гепатит	Гиперчувствительность, психомоторное возбуждение, эпилепсия, печеночная и почечная недостаточность, изменения картины крови, диффузные болезни соединительной ткани, миастения, пузырчатка, беременность и лактация	Увеличивает вероятность развития и выраженность побочных эффектов пенициллина, препаратов золота, сульфасалазина

Литература

- 1. Waters C.H. Nootropics // Alzheimer's Disease. Treatment and Long-Term Management / J.L. Cummings, B.L. Miller (eds.). — New York: Marcel Dekker, Inc., 1990. — P. 53-67.**
- 2. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология // Дизрегуляторная патология. — 2002. — С. 18-78.**
- 3. Henderson A.S. Dementia. — WHO: Geneva, 1994. — 62 p.**
- 4. Psychopharmacotherapy in the Elderly / Ed. by M. Bergener & M. Tropper. — N.Y.: Springer, 1993. — 460 p.**
- 5. Косарев В.В., Бабанов С.А., Астахова А.В. Фармакология и лекарственная терапия. Справочник / Под ред. чл.-корр. РАМН В.К. Лепахина. — М.: Эксмо, 2009. — 482 с.**
- 6. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные заболевания медицинских работников. — Самара: Офорт, 2009. — 232 с.**
- 7. Лебедева Н.В. Энцефабол и его аналоги в лечении неврологических заболеваний // Препарат Энцефабол в медицинской практике. Материалы симпозиума. — М., 1982. — С. 25-8.**

8. Greiner H.E., Haase A.F., Seyfried C.A. Neurochemical studies on the mechanism of action of pyritinol // Pharmacopsychiatry. — 1988. — 21 (Suppl. 1). — 26-32.
9. Дольсе А. Обзор экспериментальных исследований по энцефаболу // Энцефабол: аспекты клинического применения. — М., 2001. — С. 43-48.
10. Martin K.J., Tucker L., Widdowson L. Effects of some metabolites of pyritinol (Encephabol) on ACh release from brain slices // Pharmacopsychiatry. — 1988. — 21 (Suppl. 1). — 33-6.
11. Harrer G. Therapy of the Organic Brain Syndrome // Current Clinics. — 1990. — 71 p.
12. Яхно Н.Н. Актуальные вопросы нейрогериатрии // Достижения в нейрогериатрии / Под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. — М.: ММА, 1995. — С. 9-29.
13. Toledano A., Bentura M.L. Pyritinol facilitates the recovery of cortical cholinergic deficits caused by nucleus basalis lesions // J. Neural. Transm. — 1994. — Vol. 7, N° 3. — P. 195-209.
14. Hartmann H., Cohen S.A., Muller W.E. Effects of subchronic administration of pyritinol on receptor deficits and phosphatidylinositol metabolism in the brain of the aged mouse // Neuropharmacology. — 1993. — Vol. 32, N° 2. — P. 119-125.
15. Сиволап Ю.П., Савченков В.А. Фармакотерапия в наркологии. Краткое справочное руководство / Под ред. Н.М. Жарикова. — М.: Медицина, 2000. — 352 с.

- 16. Lun A., Gruetzmann H., Wustmann C. et al. Effect of pyritinol on the dopaminergic system and behavioural outcome in an animal model of mild chronic postnatal hypoxia // Biomed. Biochim. Acta. — 1989. — 48 (2–3). — S237-S242.**
- 17. Tursky T. Pyritinol and the enzymes of gamma-aminobutyric acid synthesis and degradation // Physiol. Bohemoslov. — 1988. — 37 (2). — 135-43.**
- 18. Петелин Л.С., Шток В.Н., Пигаров В.А. Энцефабол в неврологической клинике // Энцефабол: аспекты клинического применения. — М., 2001. — С. 7-11.**
- 19. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.**
- 20. Andreas K. Efficacy of cerebroprotective substances in the management of functional disorders induced by the cytotoxic brain oedema-producing substance hexachlorophene // Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. — 1993. — Vol. 347, N° 1. — P. 79-83.**
- 21. Greiner H.E., Haase A.F., Seyfried C.A. Neurochemical studies on the mechanism of action of pyritinol // Pharmacopsychiatry. — 1988. — Vol. 21, Suppl. 1. — P. 26-32.**
- 22. Hindmarch I., Coleston D.M., Kerr J.S. Psychopharmacological effects of pyritinol in normal volunteers // Neuropsychobiology. — 1990–91. — Vol. 24, N° 3. — P. 159-164.**
- 23. Fischhof P.K., Saletu B., Ruther E. et al. Therapeutic efficacy of pyritinol in patients with senile dementia of the Alzheimer type and multi-infarct dementia // Neuropsychobiology. — 1992. — Vol. 26, N° 1–2. — P. 65-70.**

- 24. Лебедева Н.В. Энцефабол и его аналоги в лечении неврологических заболеваний // Препарат Энцефабол в медицинской практике. Материалы симпозиума. — М., 1982. — С. 25-28.**
- 25. Иванец Н.Н., Игонин А.Л., Савченко Л.М., Небаракова Т.П. Применение препарата Энцефабол в комплексном лечении больных алкоголизмом // Препарат Энцефабол в медицинской практике. Материалы симпозиума. — М., 1982. — С. 3-6.**
- 26. Дамулин И.В. Терапевтические возможности при болезни Альцгеймера и сосудистой деменции // Рус. мед. журн. — 2001. — Т. 9, № 7–8. — С. 310-313.**
- 27. Knezevic S., Mubrin Z., Spilich G. et al. Long term treatment of SDAT patients with pyritinol // Alzheimer's Disease. Epidemiology, Neuropathology, Neurochemistry, and Clinics / K. Maurer et al. (eds.). — Wien, New York: Springer-Verlag, 1990. — P. 565-574.**
- 28. Макридин Д.К., Азовскова Т.А. Клиническая фармакология психотропных лекарственных средств. — Самара, 2006. — С. 65-74.**
- 29. Беленичев И.Ф., Мазур И.А., Стец В.Р., Сидорова И.В. Ноотропная терапия: прошлое, настоящее, будущее // Новости медицины и фармации. — 2004. — № 14 (155). — С. 10.**

Пантотеновая кислота, пантотенат

(лекарственная форма — пантотенат кальция, также витамин В₃, В₅. Пантотеновая кислота по химической природе является дипептидом. Пантотеновая кислота по химической природе является дипептидом и состоит из остатков аминокислоты. Пантотеновая кислота по химической природе является дипептидом и состоит из остатков аминокислоты β-аланина. Пантотеновая кислота по химической природе является дипептидом и состоит из остатков аминокислоты β-аланина и пантоевой кислоты.

Пантотеновая кислота получила свое название от греческого «пантотен», что означает «всюду», из-за чрезвычайно широкого её распространения.

Пантотеновая кислота, попадая в организм, превращается в пантетин, который входит в состав кофермента А, который играет важную роль в процессах окисления и ацетилирования. **Кофермент А** — одно из

СУТОЧНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ В ВИТАМИНЕ В5

Возраст	Дозировка
Дети: 0-6 мес	1,7 мг
7-12 мес.	1,8 мг
1-3 лет	2 мг
4-8 лет	3 мг
9-13 лет	4 мг
Подростки и взрослые:	5 мг
14 лет и старше	
Беременные женщины	6 мг
Кормящие женщины	7 мг

Пантотеновая кислота требуется для обмена жиров, углеводов, аминокислот, синтеза жизненно важных жирных кислот, холестерина, гистамина, ацетилхолина, гемоглобина. Пантотеновая кислота чувствительна к нагреванию, при термической обработке теряется почти 50 % витамина. В клетках животных и растений пантотеновая кислота входит в состав кофермента А (КоА), принимающего участие в важнейших реакциях обмена веществ.

Важнейшим свойством витамин пантотеновой кислоты является ее способность стимулировать производство гормонов надпочечников — глюкокортикоидов, что делает его мощным средством для лечения таких заболеваний как артрит, колит, аллергия и болезни сердца. Витамин играет важную роль в формировании антител, способствует усвоению других витаминов, а также принимает участие в синтезе нейротрансмиттеров.

Пантотеновая кислота участвует в метаболизме жирных кислот. Она нормализует липидный обмен и активирует окислительно-восстановительные процессы в организме.

Пантотеновая кислота оказывает значительное гиполипидемическое действие, обусловленное, по-видимому, ингибированием биосинтеза основных классов липидов, формирующих в печени липопротеины низкой и очень низкой плотности.

Пантотеновая кислота [D(+) α , γ -диокси- β , β -диметилбутирил- β -аланин] широко распространена в природе. Суточная потребность человека в пантотеновой кислоте (5—10 мг) удовлетворяется при нормальном смешанном питании, так как пантотеновая кислота содержится в очень многих продуктах животного и растительного происхождения

(дрожжи Пантотеновая кислота [D(+) α , γ -диокси- β , β -диметилбутирил- β -аланин] широко распространена в природе. Суточная потребность человека в пантотеновой кислоте (5—10 мг) удовлетворяется при нормальном смешанном питании, так как пантотеновая кислота содержится в очень многих продуктах животного и растительного происхождения

Недостаток пантотеновой кислоты в организме приводит к нарушениям обмена веществ, на основе которых развиваются дерматиты

Недостаток пантотеновой кислоты в организме приводит к нарушениям обмена веществ, на основе которых развиваются дерматиты, депигментация и потеря волос, шерсти

Недостаток пантотеновой кислоты в организме приводит к нарушениям обмена веществ, на основе которых развиваются дерматиты, депигментация и потеря волос, шерсти или перьев, прекращение роста, истощение, изменения в надпочечниках

Недостаток пантотеновой кислоты в организме приводит к нарушениям обмена веществ, на основе которых развиваются дерматиты,

Симптомы гиповитаминоза:

усталость

депрессия

расстройство сна

повышенная утомляемость

головные боли

тошнота

мышечные боли

жжение, покалывание, онемение пальцев ног

жгучие, мучительные боли в нижних конечностях, преимущественно по ночам

покраснение кожи стоп

диспепсические расстройства

язвы 12-перстной кишки

При пантотеновой недостаточности снижается сопротивляемость организма к инфекции, часто возникают острые респираторные заболевания.

Показания:

различные патологические состояния, связанные с нарушениями обменных процессов

полиневриты, невралгии, парестезии

экзема

бронхиты (острые и хронические), бронхиальная астма

аллергические реакции (дерматиты, сенная лихорадка и др.)

трофические язвы, ожоги

токсикоз беременных

гипертиреоз

туберкулез

недостаточность кровообращения

хронические заболевания печени

хронический панкреатит

заболевания ЖКТ неинфекционной природы (гастродуоденит и др.)

гипомоторная дискинезия кишечника

В хирургии пантотенат кальция применяют для устранения атонии кишечника после операций на ЖКТ. Пантотенат кальция применяется в комплексной терапии абстинентного синдрома у больных алкоголизмом. Витамин B5 показал свою эффективность в больших дозах (до 10 г в сутки) при лечении акне (угревой сыпи).

Дозировки

Пантотенат кальция применяют внутрь, внутримышечно или внутривенно. Внутрь взрослым назначают по 0,1-0,2 мг 2-4 раза в день; детям от 1 до 3 лет — по 0,005-0,1 мг, от 3 до 14 лет — 0,1-0,2 мг 2 раза в день. Суточная доза для взрослых — 0,4-0,8 мг, для детей — 0,1-0,4 мг. В дерматологии витамин B5 применяют в больших дозах: у взрослых по 1,5 г в сутки, у детей по 0,1-0,3 г 2-3 раза в день.

Пантотенат кальция хорошо переносится. При приеме внутрь возможны диспепсические явления; при внутримышечных инъекциях — болезненность.

Взаимодействие

Пантотенат кальция повышает эффективность сердечных гликозидов. Уменьшает токсическое действие стрептомицина и других противотуберкулезных препаратов. Витамин B5 необходим для нормального поглощения и метаболизма фолиевой кислоты. Витамин B1 (тиамин) повышает эффективность использования витамина B5 в метаболизме.