

ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ НООТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ

В останні два десятиріччя серед нейро- та психотропних препаратів особливої уваги заслуговують ноотропні препарати, що пов'язано з прогресуючим зростанням захворювань нервової системи і психічної патології. Ноотропи підвищують стійкість центральної нервової системи до дії екстремальних факторів і застосовуються при інтоксикаціях, травмах, гіпоксії, розумовій недостатності в дітей та людей похилого віку, при алкоголізмі, епілепсії, порушеннях мозкового кровообігу [2].

Разом з тим лікарі повинні знати не тільки фармакологічні властивості ноотропів, а й прояви побічної дії та шляхи їх профілактики.

На світовому фармацевтичному ринку за останні 25 років з'явилося близько 44 непатентованих (INN) ноотропних препаратів, на основі яких фармацевтичні фірми створили приблизно 200 торговельних марок. Тільки за останні 5 років ця група поповнилась новими препаратами у середньому на 20%. Це препарати прамирацетам (промістар), деанола ацеглумат (нооклерин), меклофеноксат, кортексин, мінісем, фенотропіл. Нові препарати, на відміну від традиційних, мають меншу токсичність, кращі фармакокінетичні характеристики [3, 8].

Однак, серед 200 ноотропних препаратів немає жодного без побічної дії. Виникнення побічних ефектів пов'язано з їх механізмом дії:

- впливом на нейромедіаторні системи мозку (адренергічні, дофамінергічні, серотонінергічні), та зокрема на синаптичну передачу нервового імпульсу;
- здатністю проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр;
- впливом на енергетичний статус та пластичні процеси клітин мозку (синтез макроергів, ядерний апарат нейронів, система вторинних посередників);
- впливом на тонус мозкових та системних судин [5 - 7].

Моніторинг побічної дії ноот-

ропних препаратів свідчить, що вона не носить суттєвий (небезпечний) характер. Однак, враховуючи широке використання ноотропів та зростаючу потребу, необхідно мати чітке уявлення про побічну дію, що дозволить більш раціонально призначати їх пацієнтам.

Типові побічні дії ноотропних препаратів. Безсоння (пірацетам, енцефабол, пікамілон, пантогам, меклофеноксат); сонливість (пірацетам, фенібут); порушення сну (ГАМК, енцефабол, бемітіл); запаморочення, головний біль, подразливість (пірацетам, енцефабол, пікамілон, пантогам, меклофеноксат); тремтіння, підвищення сексуальної активності (пірацетам, енцефабол, пантогам, меклофеноксат); нудота (пірацетам, ГАМК, енцефабол, фенібут, пікамілон, бемітіл); блювання (пірацетам, ГАМК, натрію оксібутірат, бемітіл); виникнення приступів стенокардії (пірацетам, пантогам, меклофеноксат); алергічні реакції (пірацетам, енцефабол, фенібут, пікамілон, пантогам, меклофеноксат).

Інші побічні ефекти. *Зі сторони ЦНС:* підвищення збудливості (пірацетам), рухове, мовне збудження при виході з наркозу, судоми кінцівок та язика (натрію оксібутірат, особливо при швидкому внутрішньовенному введенні), відчуття жару (ГАМК, меклофеноксат), підвищення температури тіла (ГАМК, бемітіл), тривожність (пікамілон, меклофеноксат), загострення марення, тривоги, страху (меклофеноксат).

Зі сторони серцево-судинної системи: коливання АТ (ГАМК, пікамілон).

Зі сторони ЖКТ: підвищення апетиту (меклофеноксат), біль у животі (пірацетам, меклофеноксат), неприємні відчуття в області шлунку (бемітіл), порушення функції печінки, смаку, підвищення рівня трансаміназ в крові (енцефабол).

Інші: гіпокаліємія (натрію оксібутірат), гіперемія обличчя (бемітіл).

Фактори, які сприяють побічній дії. Ноотропи посилюють терапевтичні ефекти деяких антидепресантів, більшості антиконвульсантів, які застосовуються в педіатричній практиці, мінімізують наслідки (пізню дискінезію) тривалого прийому нейролептиків.

Аміналон посилює дію та побічний ефект багатьох снодійних, проти-судомних засобів та бензодіазепінів. В перші дні лікування аміналоном можливі коливання АТ. Натрію оксібутірат посилює ефекти анальгетиків і наркозних препаратів, при тривалому прийманні великих доз виникає гіпокаліємія. При швидкому внутрішньовенному введенні та передозуванні натрію оксібутірату можлива зупинка дихання.

Піридитол посилює побічні ефекти пеніциламіну, препаратів золота та сульфасалазину. У пацієнтів з ревматоїдним артритом існує ризик виникнення реакцій підвищеної чутливості, імунопатологічних реакцій, а також порушення смакової чутливості і функції печінки.

Фенібут посилює ефекти і побічні дії протипаркінсонічних засобів, нейролептиків, снодійних, наркозних препаратів і наркотичних анальгетиків.

Фактори, які зменшують побічну дію. Ноотропи, як правило, призначаються курсами по 1-3 місяці в зв'язку з повільним наростанням терапевтичного ефекту. Чим більше виражений психостимулюючий ефект, тим коротше курс, тим раніше, стосовно часу сну, повинна бути прийнята остання доза. Кожному ноотропному препарату притаманне своє "терапевтичне вікно", при якому найбільш ефективні середні дози [1, 4].

Ускладнення (тремтіння кінцівок і язика, збудження) при швидкому внутрішньовенному введенні натрію оксібутірату блокуються барбітуратами, нейролептиками і промедолом. Для прискореного виведення з наркозу, обумовленого натрію оксібутіратом, рекомендується вживання бемеґриду.

Фенібут у перші дні лікування приймають по 0,25г, поступово знижуючи дозу. Останню дозу ацефену рекомендується приймати не

пізніше 16 години доби. У період вагітності ацефен застосовується тільки у випадках крайньої необхідності.

Для зменшення побічної дії пірацетаму і ГАМК їх приймають перед їжею, а після їжі - пірацетам, фенібут, пантогам, бемітіл [1].

Пікамілон зменшує пригнічуючу дію на ЦНС препаратів, які містять етанол.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурчинский С.Г. Пирацетам: Механизмы действия и перспективы применения новых лекарственных форм // Ж. практичного лікаря.- 2002. — №3.-С.17-21.
2. Воронина Т.А. Гипоксия и память. Особенности эффектов и применения ноотропных препаратов // Вестн. РАМН. -2000.-С.27-34.
3. Григорова І.А., Звягінцева Т.В., Киричок Л.Т. та ін. Ноотропні засоби. — Харків, 2005. -167 с.
4. Мищенко Т.С. Минко А.И., Волошин П.В. Клинические аспекты применения луетама в терапии нервнo-сихических расстройств. (методические рекомендации). — Киев, 2003. — 20 с.
5. Нейрометаболическая фармакотерапия (под. ред. Е.М.Бурцева). — Москва, 2000. — 55 с.
6. Нурмухамбетов Р. Ноотропные препараты в современной неврологии // Р.М.Ж. — 1999. — Т.7, №9. — С.3-6.
7. Островская Р.У. Нейрофармакологическая характеристика класса ноотропов: обзор литературы. — Л., 1982. — С.101-113.
8. Панчук С. Ноотропи.- Medicus Amicus, 2002. — № 5 — С. 6.

С.М. Дрогозов, Т.В. Звягинцева, Л.М. Грищенко

ПРОБЛЕМЫ БЕЗОПАСНОСТИ НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ

В обзоре рассматриваются вопросы, связанные с токсичностью ноотропных препаратов и пути ее снижения. В частности, подробно описаны побочные эффекты, присущие ряду представителей этого класса лекарственных соединений и факторы, повышающие и снижающие частоту этих нежелательных реакций.

S. Drogovoz, T. Zviuagintseva, L. Grischenko

PROBLEMS OF SAFETY OF NOOTROPICS

In review the questions, which are concerned of toxicity of nootropics and methods of its decreasing, are take up. In particular, side effects, which are inherent in this class of pharmacological preparations, are described in detail and also factors, raising and flatting their frequency.