

Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАМН
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2013 Том 5 №2



Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов
и изданий ВАК

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ (обзор литературы)

Бадалян О.Л.¹, Савенков А.А.², Авакян Г.Н.¹, Юцкова Е.В.¹

¹ ГОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

² Межкрупное отделение пароксизмальных состояний №1 (ГБУЗ ГKB №71)

Резюме: в обзоре представлены современные данные о применении ноотропных препаратов в комплексном лечении эпилепсии. Отражены данные об эффективности, безопасности и целесообразности применения ноотропного препарата фонтурацетама в лечении неврологических заболеваний. Представлены данные о противоэпилептической активности фонтурацетама. Приведены данные авторов о применении этого препарата в составе комплексной противоэпилептической терапии. На основании проанализированных данных сделан вывод о необходимости дальнейшего изучения противоэпилептического действия фонтурацетама и эффективности его применения в комплексной терапии эпилепсии.

Ключевые слова: ноотропные препараты, симптоматическая эпилепсия, фонтурацетам.

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к группе ноотропов относятся лекарственные средства, способные оказывать прямое активирующее влияние на процессы обучения, улучшать память и умственную деятельность, а также повышать устойчивость мозга к агрессивным воздействиям.

Слово «ноотроп» происходит от греческого «*noos*» – мышление, разум; «*tropos*» – направление, изменение. Первым и наиболее известным ноотропом является пирацетам, синтезированный в Бельгии в 1963 г., который по химическому строению относится к пирролидонам, т.е. его основу составляет замкнутая в цикл гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Исходя из того, что пирацетам является циклическим аналогом основного тормозного медиатора нервной системы ГАМК, предполагалось, что он будет обладать антикинети́ческим свойством. Однако впоследствии

исследования, проведенные Cornelia Giurgea в 1972 г., обнаружили, что пирацетам улучшает когнитивные функции и память [34].

После внедрения пирацетама в клиническую практику начали появляться другие препараты пирролидинового ряда, началась эпоха поиска и создания новых ноотропных препаратов.

Наиболее полная современная классификация веществ с ноотропным действием была предложена Ворониной Т.А., Середениным С.Б. (1998), в которой все препараты разделены на две большие группы [26,33].

Классификация веществ с ноотропным действием

1. Ноотропные препараты с доминирующим мнестическим эффектом.

1.1. Пирролидиноновые ноотропные препараты (рацетамы), преимущественно метаболического действия (пирацетам, оксирацетам, анирацетам, этирацетам, изоцетам и др.).

1.2. Холинэстеразные препараты.

1.2.1. Усиление синтеза ацетилхолина и его выброса (холин хлорид, фосфотидилсерин, лецитин, ацетил-L-карнитин и др.).

1.2.2. Агонисты холинэргических рецепторов (оксотреморин, бетанехол, спироциперидины и др.).

1.2.3. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (физостигмин, такрин, амиридин, галантамин, эртастигмин и др.).

1.2.4. Вещества со смешанным механизмом действия (деманол, ацеглутамат, фактор роста нерва, бифемалан и др.).

1.3. Нейропептиды и их аналоги (АКТГ, эбиратид, соматостатин, вазопрессин, тиролиберин, субстанция Р, ангиотензин II, холецистокинин 8, пептидные аналоги пирацетама и др.).

1.4. Вещества, влияющие на систему возбуждающих аминокислот (глутаминовая кислота, милацемид, глицин, Д-циклосерин, нооглютил).

2. Ноотропные препараты смешанного действия с широким спектром эффектов («нейропротекторы»).

2.1. Активаторы метаболизма мозга (актовегин, инстенон, ацетил-L-карнитин, фосфатидилсерин, эфиры гомопантотеновой кислоты, ксантиновые производные и др.).

2.2. Церебральные вазодилататоры (винпоцетин, оксирал, ницерголин, винконат и др.).

2.3. Антагонисты кальция (нимодипин, циннаризин, флунаризин и др.).

2.4. Антиоксиданты (мексидол, эксифон, пиритинол, атеровит, меклофеноксат, токоферол).

2.5. Вещества, влияющие на систему ГАМК (гамма-лон, пантогам, пикамилон, лигам, никотинамид, фенибут, фонтурацетам, натрия оксibuтират, нейробутил и др.).

2.6. Вещества из разных групп (этимизол, оротовая кислота, метилглукорат, оксиметацил, беглимин, цереброкраст, женьшень, инстенон, экстракт гинкго билоба, лимонник и др.).

Как видно из классификации, ноотропные препараты могут использоваться у больных с различной патологией ЦНС. Перечень заболеваний, при которых имеются нарушения основных когнитивных функций и необходима коррекция терапии ноотропными препаратами, весьма широк.

Наиболее часто в клинической практике врачам-неврологам и epileптологам приходится сталкиваться с симптоматической фокальной (локально-обусловленной) эпилепсией, которая в большинстве случаев является результатом суммационного поражения головного мозга (сосудистыми, токсическими, посттравматическими факторами) и, как следствие этого, идет прогрессирование когнитивных, интеллектуально-мнестических нарушений [1,2,14].

Основными принципами лечения симптоматической эпилепсии являются:

а) лечение собственно основного неврологического заболевания, приведшего к возникновению симптоматической эпилепсии, включающее коррекцию сосудистых, вегетативных, когнитивных, двигательных и других нарушений, вызванных травмой;

б) противоэпилептическая терапия;

в) лечение сопутствующей соматической патологии.

К сожалению, до настоящего времени больше внимания в процессе лечения пациента уделяется противоэпилептической терапии. Фармакотерапия лежит в основе лечения больных эпилепсией, ее цель состоит в предотвращении припадков без воздействия на нормальный ход процессов мышления, нарушения когнитивных функций [30]. Учитывая тот факт, что симптоматическая эпилепсия является результатом суммационного поражения головного мозга, вполне обоснованным является применение антиоксидантных и ноотропных препаратов в комплексе с базовой противоэпилептической терапией.

Также очевидно, что при назначении пациентам

противоэпилептической терапии необходимо искать компромисс между прямыми механизмами действия антиконвульсантов и побочными явлениями в виде торможения интегративных процессов, умственной деятельности, устойчивости мозга к повреждающим факторам [8] и т.д., с учетом уже имеющихся когнитивных и интеллектуально-мнестических нарушений, как результат энцефалопатии в рамках одного из синдромов основного неврологического заболевания (черепно-мозговая травма, сосудистая патология, объемные образования головного мозга, интоксикации).

Продуктивным подходом к повышению эффективности и снижению побочных действий антиконвульсантов является комбинированное их применение, например использование комбинации карбамазепина и ноотропного препарата с антиоксидантными свойствами мексидола у больных с парциальной эпилепсией, что позволило снизить дозировку антиконвульсантов, усилить эффективность и увеличить спектр действия препарата, предотвратить появления токсических побочных эффектов антиконвульсантов. Отмечены положительные влияния на когнитивные и психические функции больных [3].

На сегодняшний день нет однозначных рекомендаций по применению ноотропной терапии у пациентов с симптоматической эпилепсией. Вопрос применения ноотропных препаратов в комплексном лечении эпилепсии неоднозначен [21]. Ряд исследований показывают нарастание активности в эпилептическом очаге. Существует мнение, что применение ноотропов при эпилепсии может вызывать утяжеление течения заболевания и что в этом случае они противопоказаны [37]. Также очевиден факт, что применение ноотропных средств при эпилепсии ограничено в связи со стимулирующим влиянием препаратов данной группы на биоэлектрическую активность головного мозга и улучшением микроциркуляции, что может провоцировать нарастание эпилептической активности и, как следствие, вызывать учащение количества эпилептических приступов.

По данным Л.Р. Зенкова (2010), при лечении эпилепсии следует избегать факторов, снижающих эпилептический порог, таких как гиперинсоляция и гипертермия, избыточного приема продуктов, содержащих психостимулянт (чай, кофе), исключить алкоголь и препараты, снижающие порог эпилептической готовности: антигистаминные, антидепрессанты, хлорохин, антагонисты допамина и L-DOPA, индометацин, интерферон, изониазид, местные анестетики, нейролептики, инстенон, пиратацетам, церебролизин, простагландин, симпатомиметические средства, вазопрессин, виростатики и цитостатики, бензилпенициллин в больших дозах, препараты группы теофиллина и пиперазин [17].

Вместе с тем являются необоснованными иногда встречающиеся предостережения от применения классических ноотропов пиратацетама и пиритинола

при эпилепсии. При метаанализе публикаций по применению пирарцетама при эпилепсии в базе данных highwire.stanford.edu, включая PubMed, обнаружено 112 публикаций по эффективности пирарцетама в лечении миоклонических припадков и потенцировании эффективности противоэпилептических препаратов при комбинированном их применении. Более 50 публикаций сообщают об улучшении показателей ЭЭГ и уменьшении эпилептиформной активности при лечении ноотропиллом. Ни в одной из публикаций не обнаружено данных об утяжелении эпилепсии или об усилении выраженности эпилептиформной активности при применении пирарцетама [18].

Однако стоит отметить тот факт, что практикующие врачи-неврологи и эпилептологи зачастую безосновательно избегают назначения ноотропных препаратов пациентам с симптоматической эпилепсией (посттравматической, сосудистой, постинсультной), опасаясь аггравации эпилептических приступов. Таким образом, лечение основного заболевания ЦНС, осложнившееся «эпилептическим синдромом» остается не полностью охвачено. Также достаточно часто встречаются случаи, когда пациенту с установленным диагнозом эпилепсии назначается только противоэпилептическая терапия и вопрос оптимизации и коррекции лечения остается открытым.

Недавно синтезированный в России препарат с действующим веществом N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон относится к ноотропным лекарственным средствам (ноотропные препараты с доминирующим мнестическим эффектом, группа пирролидоновые ноотропные препараты (рацетама), преимущественно метаболического действия. Этот препарат представляет собой фенильное производное пирролидона, т.е. имеет в своей структуре фенильный радикал, наличие этого радикала значительно улучшило и дополнило спектр его фармакологической активности по сравнению с другими пирролидонами.

Фонтурацетам (структурное наименование: 4-фенилпирарцетам) оказывает ноотропное, анксиолитическое, антиастеническое, противосудорожное и нейромодуляторное действие. По состоянию на 2012 г. входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (под названием N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидон).

Фонтурацетам был разработан в Институте медико-биологических проблем в качестве психостимулятора нового поколения, способного повышать психическую и физическую работоспособность космонавтов на различных этапах космических полетов различной продолжительности без ущерба влияния на точность операторской деятельности при повышении скорости, а также на принятие правильных решений в экстремальных условиях. Известны случаи использования фонтурацетама спортсменами в качестве допинга, поэтому он был включён Всемирным антидопинговым агентством в список запрещённых

средств и методов в период спортивных состязаний [39]. На стадии лабораторной разработки препарата и в доклинических исследованиях использовалось название «карфедон» (англ. Carphedon), которое состояло из элементов химического названия (N-метилкарбоксимидо-4-фенил-2-пирролидон) и было исключено разработчиком препарата из обращения на стадии клинических исследований из-за созвучности в произношении с сердечно-сосудистыми препаратами (кордиамин, кордарон, коринфар и т.п.) [12]. Следует отметить, что пока выполнено недостаточно качественных с позиций доказательной медицины клинических исследований эффективности и безопасности фонтурацетама.

В 2010 г. Всемирной организацией здравоохранения препарату было присвоено его текущее международное непатентованное наименование «фонтурацетам» (WHO Drug Information).

Фонтурацетам принадлежит к семейству производных пирарцетама (2-пирролидонов) и является фенилзамещенным пирарцетамом (см. рис. 1) Добавление фенильной группы предположительно обуславливает изменение фармакокинетических свойств пирарцетама (например, может улучшать проникновение препарата через гематоэнцефалический барьер). Молекула фонтурацетама содержит один хиральный центр у четвертого атома углерода пирролидонового цикла, в фармацевтической практике используется рацемическая смесь R- и S-энантиомеров. По данным исследования, проводившегося на животных, оба энантиомера имеют сопоставимый по степени выраженности эффект в качестве антидепрессанта и стимулятора двигательных реакций, однако ноотропное (улучшающее память) действие проявляет только R-изомер фонтурацетама [40].

Механизм фармакологического действия фонтурацетама достоверно не известен. Имеются данные о том, что он обладает прямым сродством к никотиновым холинорецепторам, а также может увеличивать концентрацию глутаматных NMDA-рецепторов (хотя и непосредственно с ними не связан [22]). Установлено, что фонтурацетам инертен в отношении всех типов дофаминовых рецепторов, серотонинового рецептора 5-HT₂-типа и ГАМК-рецепторов (как ГАМКА, так и ГАМКВ).

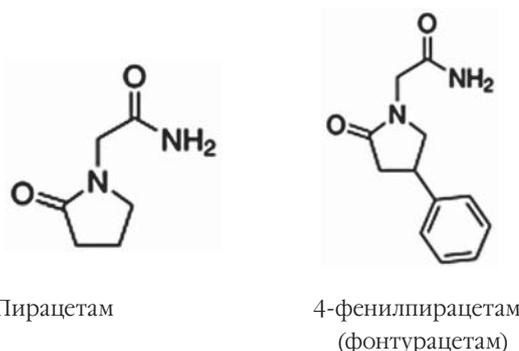


Рисунок 1. Структурные формулы пирарцетама и фонтурацетама.

После приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ, распределяется в различные органы и ткани, легко проникает через гематоэнцефалический барьер. Абсолютная биодоступность препарата при приеме внутрь составляет 100%. Максимальное содержание в крови достигается через 1 ч. Фонтурацетам не метаболизируется в организме и выводится в неизменном виде. Около 40% выводится с мочой, 60% с желчью и потом. Период полувыведения составляет 3-5 ч. Токсичность препарата относительно низкая: по данным, заявленным разработчиком, летальная доза (LD50) составляет 800 мг/кг, при опытах на животных LD50 составляла 1100 мг/кг [23].

Особенностью применения фонтурацетама является его однократный прием в сутки и начало действия сразу после приема первой дозы. Дозы варьируют в зависимости от особенностей состояния больного. Средняя разовая доза составляет 100 мг; средняя суточная доза составляет от 100 до 300 мг. Максимально допустимая доза – 750 мг/сут. Суточную дозу до 200 мг рекомендуется принимать однократно в утренние часы, а свыше 200 мг можно разделять на два приема. Продолжительность лечения может составлять от двух недель до трех месяцев. Средняя продолжительность курса – 30 дней. При курсовом применении препарата не развивается лекарственная зависимость, толерантность, «синдром отмены», однако, дозировку свыше 200 мг/сут. рекомендуется отменять плавно постепенно в течение 2-3 дней [9].

Накоплен значительный положительный опыт его применения в клинической практике у лиц с различными заболеваниями ЦНС: при наличии начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения [10,33] дисциркуляторной энцефалопатии [20], при ишемическом инсульте в остром периоде [12], последствиях черепно-мозговой травмы [28], при астениях различного генеза [5,15,16].

А.И. Федин и соавт. (2004) изучали эффективность применения фонтурацетама при астеническом синдроме и синдроме хронической усталости. В результате исследований сделан вывод о том, что этот препарат эффективен для использования в качестве ноотропного средства с выраженным психоактивирующим действием при лечении астенического синдрома различного генеза, а также при когнитивных нарушениях [5].

С.А. Колосова и соавт. (2004) провели плацебо-контролируемое исследование эффективности фонтурацетама (100 мг два раза в сутки или плацебо в течение 30 дней) на группе 52 больных при лечении астенических расстройств психогенного генеза. В группе фонтурацетама (36 человек) было показано существенное уменьшение вегетативных расстройств через неделю после начала наблюдения, также в группе фонтурацетама уже с первого дня лечения пациенты отмечали повышение работоспособности, прилив сил, улучшение настроения [24].

Применение фонтурацетама в режиме монотерапии для лечения астено-депрессивных синдромов при отдаленных последствиях ЧМТ описано в работе Н.В. Алешиной. Было показано, что применение фонтурацетама у данной категории больных помогает добиться более значительного улучшения нарушенных когнитивных функций и в более короткие сроки [4].

П.П. Калинин и соавт. показали эффективность фонтурацетама по сравнению со стандартной ноотропной терапией в остром периоде ЧМТ. Авторами был сделан вывод, что фонтурацетам в дозе 100 мг/сут. достаточно эффективен для использования в качестве ноотропного средства при лечении астенического синдрома в остром периоде легкой закрытой ЧМТ [19].

А.Ю. Савченко и соавт. (2005) проводили исследование с целью изучить влияние фонтурацетама на неврологический статус, когнитивные функции, психологическое состояние и качество жизни больных, перенесших ЧМТ. Оценка данных ЭЭГ выявила усиление альфа-ритма, у некоторых пациентов была обнаружена тенденция приближения картины ЭЭГ к норме. Таким образом, фонтурацетам в дозе 200 мг/сут. оказывал положительное влияние на больных с последствиями ЧМТ в виде уменьшения неврологического дефицита, улучшения когнитивных функций, психического состояния и качества жизни [31,32].

В результате применения фонтурацетама у пациентов как с признаками заболевания, так и здоровых наблюдались следующие эффекты [11]:

- улучшение кратковременной и долговременной памяти, способности к обучению, внимания и интеллектуальной активности;
- улучшение интегративной деятельности мозга, повышение работоспособности;
- повышение устойчивости к воздействию различных агрессивных, экстремальных факторов;
- стресс, гипоксия, травмы, интоксикации (алкоголь и др.), шок и др.;
- повышение социальной адаптации и качества жизни;
- коррекция вегетативных нарушений;
- психоактивирующее и нормоэнергетизирующее влияние при астении без эйфоризации, без развития зависимости и синдрома отмены; быстрый и значительный регресс имеющейся очаговой неврологической симптоматики.

Проведенные экспериментальные и клинические исследования предопределяют широкие перспективы применения фонтурацетама в клинике, и, в частности, в неврологической практике. Сочетание ноотропного, вегетотропного, нейропротективного и адаптогенного действия позволяют отнести фонтурацетам к наиболее перспективным препаратам, применяемым как в неотложной, так и в восстановительной неврологии [11].

Основные эффекты и возможности использования фонтурацетама

- Ноотропный;

- Нейропротекторный;
- Противогипоксический;
- Вегетостабилизирующий;
- Антиастенический;
- Психостимулирующий;
- Анксиолитический;
- Антидепрессивный;
- Противосудорожный.

Применение фонтурацетама в лечении неврологических заболеваний

- Нарушения памяти различного генеза;
- Острые нарушения мозгового кровообращения (острый и подострый периоды);
- Ранний и поздний восстановительный периоды ишемических инсультов;
- Хроническая недостаточность мозгового кровообращения;
- Вегетососудистая дистония;
- Черепно-мозговые травмы (острый период и последствия);
- Судорожные состояния;
- Интоксикации;
- Невротические и неврозоподобные состояния, с тревожностью, вялостью, истощаемостью;
- Астении;
- Депрессии;
- Нарушение интеллектуально-мнестических функций;
- Синдром хронической усталости;
- Стрессорные воздействия в экстремальных ситуациях, снижение умственной и физической работоспособности.

Универсальное модуляторное действие препарата приобретает особую актуальность в аспекте возможности реализации широты спектра его клинико-фармакологического эффектов (психостимулирующий, антиастенический, антиамнестический, мнотропный, анксиолитический, вегетостабилизирующий, антидепрессивный, нейролептический, противосудорожный, антигипоксический, антиишемический, антитоксический, противовоспалительный, слендерный, антиапоптозный, и др.), позволяющей оптимизировать подходы к терапии различных заболеваний [6].

Отдельно стоит проанализировать противозипилептическую активность препарата. Экспериментальные данные свидетельствуют о противосудорожных эффектах фонтурацетама [7]. Противосудорожные эффекты фонтурацетама и пирацетама сравнивали в экспериментах на мышах. Для индукции судорог использовали блокатор ГАМК-А-рецепторов бикакуллин (через 40 мин после введения исследуемых препаратов), антагонист ГАМК коразол (через 30 мин после введения фонтурацетама или пирацетама) или МЭШ. Регистрировали клонические, тонические и клонико-тонические судороги и летальность. Фонтурацетам в дозах 100 и 300 мг/кг

полностью блокировал судорожный эффект бикакуллина и предупреждал гибель животных в 100% случаев. Напротив, пирацетам в дозах 300 и 600 мг/кг не блокировал судорожный эффект бикакуллина. В дозе 100 мг/кг фонтурацетам частично устранял судороги и на 25% уменьшал летальность при введении коразола, а в дозе 6000 мг/кг полностью предотвращал развитие судорог и гибель мышей. Пирацетам в дозах 300 и 600 мг/кг противосудорожным действием по отношению к коразолу не обладал. Фонтурацетам оказывал выраженное защитное действие и в отношении судорог, вызванных МЭШ. В дозе 100 мг/кг он предупреждал судороги и гибель у 75% мышей, а в дозах 300 и 450 мг/кг – у 100% животных. Пирацетам в этом тесте не проявлял противосудорожного действия.

Полученные данные позволяют утверждать, что фонтурацетам, в отличие от пирацетама, обладает выраженным противосудорожным действием, что может послужить базой для изучения возможностей применения данного препарата при различных пароксизмальных состояниях. Экспериментальные данные, свидетельствующие о противосудорожных свойствах фонтурацетама, могут послужить базой для изучения возможностей применений данного препарата при различных пароксизмальных состояниях. Однако небольшое число наблюдений не позволяет пока рекомендовать в комплексной противоэпилептической терапии. В литературе описаны следующие результаты исследований фонтурацетама в комплексном лечении эпилепсии.

Г.Н. Лыбзикова с соавт. (2008) провели исследование 40 пациентов в возрасте 17-20 лет с эпилепсией. Среди пациентов, включенных в исследование, в 70% случаев диагностирована идиопатическая эпилепсия, в 30% симптоматическая. В результате исследования авторами получены следующие результаты: применение фонтурацетама в комплексной терапии больных эпилепсией привело к значительному улучшению состояния пациентов со снижением выраженности когнитивных нарушений, эмоциональных расстройств, проявлений астении. Число пациентов с нарушениями памяти снизилось в 12 раз, со сниженным настроением в 8 раз, с цефалгиями более чем в 5 раз. Статистически значимое уменьшение выраженности когнитивных расстройств характеризовалось положительной динамикой всех составляющих оцениваемого расстройства. Таким образом, фонтурацетам может быть рекомендован в комплексной терапии больных эпилепсией для коррекции нарушений в познавательной, эмоционально-личностной сферах, что способствует повышению качества жизни пациентов трудоспособного возраста [25].

Г.Н. Бельская с соавт. (2007) исследовали влияние фонтурацетама в сочетании с антиконвульсантами на течение различных форм эпилепсии и ЭЭГ. Пациентам основной группы на фоне базисной терапии противоэпилептическими препаратами (ПЭП) назна-

чался фонтурацетам в дозе 100 мг/сут. непрерывным курсом, длительностью 2 мес. Было выявлено достоверное уменьшение числа припадков и положительные сдвиги на ЭЭГ со снижением индекса эпилептиформных изменений и сделан вывод о том, что использование фонтурацетама в комплексном лечении больных с различными формами эпилепсии приводит к уменьшению частоты приступов, позволяя предупредить их появление. Лучшие результаты были достигнуты при идиопатической и криптогенной формах эпилепсии, что подтверждалось не только клиническими данными, но и положительной динамикой на ЭЭГ [13].

А.В. Стародубцевым с соавт. (2009) проведено клиническое, нейрофизиологическое (ЭЭГ) и психофизиологическое (корректирующая проба, таблицы Шульте, красно-черные таблицы, тест Равена и др.) исследование 30 больных с очаговыми формами эпилепсии, которые принимали курсовое лечение фонтурацетамом 100 мг 1 раз утром в течение 30 дней. Авторами была отмечена положительная динамика процесса, в т.ч. психофизиологических показателей [34].

В диссертационной работе Н.М. Мухамеджановой (2012) показано положительное влияние на когни-

тивную сферу больных симптоматической эпилепсией, причем действие фонтурацетама более выражено в отношении показателей слухоречевой памяти и внимания [26].

По данным исследования, проведенной И.Е. Покоренной (2011), отмечен положительный эффект фонтурацетама в виде снижения количества приступов у пациентов с посттравматической эпилепсией, улучшение показателя качества жизни и нормализация биоэлектрической активности головного мозга. Также показана хорошая переносимость препарата [29].

Проведенные экспериментальные и клинические исследования определяют широкие возможности применения фонтурацетама в неврологической практике и, в частности, в эпилептологии. Сочетание ноотропного, вегетотропного, нейропротективного, противоэпилептического и адаптогенного действия позволяют отнести фонтурацетам к наиболее перспективным ноотропным препаратам.

Представляется также актуальным проведение дальнейших исследований с учетом требований доказательной медицины, что в будущем позволит добиться улучшения результатов лечения больных с патологией ЦНС.

Литература:

1. Авакян Г.Н. Тактика ведения и дополнительные возможности терапии больных эпилепсией. Пособие для врачей. М. 2006.
2. Авакян Г.Н., Генералов В.О., Олейникова О.М. и др. Симптоматическая посттравматическая эпилепсия. Клиника, диагностика, лечение. Методические рекомендации. Под ред. Е.И. Гусева. М. 2004; 40 с.
3. Авакян Г.Н., Анисимова А.В., Бадалян О.Л. и др. Тактика ведения и дополнительные возможности терапии больных эпилепсией. Методические рекомендации. М. 2006; 27 с.
4. Алешина Н.В., Степанов В.П., Филиппова С.Ю. Применение препарата фенотропил для лечения астенодепрессивного синдрома при отдаленных последствиях черепно-мозговых травм. Журнал трудный пациент. 2005; 5 (3): 15-18.
5. Ахапкина В.И., Федин А.И., Аведисова А.С., Ахапкин Р.В. Эффективность фенотропила при лечении астенического синдрома и синдрома хронической усталости. Журнал Атмосфера. Нервные болезни. 2004; 3: 28-31
6. Ахапкина В.И., Ахапкин Р.В. Фундаментальные основы модуляторной концепции и классификация модуляторных лекарственных средств. РМЖ. 2012; 19: 933-951.
7. Ахапкина В.И., Воронина Т.А. Спектр фармакологических эффектов фенотропила. Журнал Фарматека. 2005; 13: 19-25.
8. Бадалян О.Л. Неэффективность противоэпилептической терапии. Эпилепсия. 2011; 4: 50-51.
9. Бадалян О.Л., Бурд С.Г., Савенков А.А., Тертышник О.Ю., Юцкова Е.В., Тарарина Л.А. Применение Фенотропила в лечении неврологических заболеваний. Русский медицинский журнал. М. 2006; 14 (16): 1222-1228.
10. Баязин В.А., Афанасьева Е.В. Эффективность фенотропила у больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения. Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: тезисы докладов. М. 3-7 апреля 2006; М. 64 с.
11. Белоусов Ю.Б., Мухина М.А. Фенотропил ноотропный препарат нового поколения. Качественная клиническая практика. 2005; 3.
12. Бельская Г.Н., Деревянных Е.А., Макарова Л.Д., Крылова Л.Г., Попов Д.В. Опыт применения фенотропила у больных в остром периоде инфаркта головного мозга. Журнал Атмосфера. Нервные болезни. 2005; 1: 25-28.
13. Бельская Г.Н., Пономарева И.В., Лукашевич И.Г., Тихомирова И.Н. Опыт применения фенотропила в комплексном лечении различных форм эпилепсии. Россия. Челябинск-Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2007; 107 (8): 40-43.
14. Генералов В.О., Авакян Г.Н., Садыков Т.Р., Казакова Ю.В. Мультифокальная эпилепсия – взгляд современного нейрофизиолога. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2012; 2: 13-20.
15. Звонарева Е.В. Коррекция астенического синдрома фенотропилом при ДЦП. XIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: тезисы докладов. М. 3-7 апреля 2006; С. 140.
16. Звонарева Е.В. Фенотропил в терапии когнитивных расстройств у подростков с астеническим синдромом. Журнал Атмосфера. Нервные болезни. 2006; 2: 27-28.
17. Зенков Л.Р. Фармакологическое лечение эпилепсии. РМЖ. 2010; 410-411.
18. Зенков Л.Р. Нарушение когнитивных функций, возможности фармакотерапии. Лечащий врач. 2010.
19. Калинин П.П., Соловьев А.П. Опыт применения фенотропила при лечении астенического синдрома и вегетативных нарушений острого периода черепно-мозговой травмы. Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: тезисы докладов. М. 3-7 апреля 2006; с. 156.
20. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Умарова Х.Я., Воловец С.А. Возможности применения фенотропила у больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Русский медицинский журнал. 2006; 2 (14): 104-108.
21. Карлов В.А. с соавт. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин. Руководство для врачей. М. 2010; 720 с.
22. Ковалев Г.И., Ахапкина В.И., Абаимов Д.А. и др. Фенотропил как рецепторный модулятор синаптической нейротрансмиссии. Нервные болезни. 2007; 4: 22-26.
23. Ковальчук В.В., Скоромец А.А., Ковальчук И.В. и др. Влияние фенотропила на степень восстановления пациентов после перенесенного инсульта. Журнал Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010; 110 (12): 38-40.
24. Колосова С.А., Воробьева О.В., Ахапкина В.И. Результаты клинических исследований применения фенотропила при лечении астенических расстройств психогенного генеза. XI Российский национальный

- конгресс «Человек и лекарство»: тезисы докладов. М. 19-23 апреля 2004; С. 194.
25. Лыбзикова Г.Н., Яглова Ж.С., Харламова Ю.С. Применение фенотропила в комплексном лечении эпилепсии «Журнал неврологии и психиатрии». 2008; 2: 69-70.
 26. Мухамеджанова Н.М. Состояние когнитивных функций при посттравматической эпилепсии: дисс. канд. мед. наук. Ташкент. 2012.
 27. Нурмухаметов Р. Ноотропные препараты в современной неврологии. Русский медицинский журнал. 1999; 2: с. 7.
 28. Одинак М.М., Емельянов А.Ю., Ахапкина В.И. Применение фенотропила при лечении последствий черепно-мозговых травм. XI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: тезисы докладов. М. 19-23 апреля 2004; С. 278.
 29. Повереннова И.Е., Якунина А.В., Калинин В.А., Куров М.В. Фенотропил в комплексной терапии симптоматической посттравматической эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии. Эпилепсия. 2011; 5: 81-83.
 30. Рудакова И.Г., Дьячкова Е.Ю. Современные противоэпилептические препараты и качество жизни пациентов. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2011; 4: 56-57.
 31. Савченко А.Ю., Захарова Н.С., Степанов И.Н. Лечение фенотропилом последствий черепно-мозговой травмы. XIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: тезисы докладов. М. 3-7 апреля 2006; С. 271.
 32. Савченко А.Ю., Захарова Н.С., Степанов И.Н. Лечение последствий органического поражения головного мозга фенотропилом. Журнал Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005; 12: 22-26.
 33. Селянина Н.В., Шутов А.А. Опыт применения фенотропила у больных начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга. Журнал Атмосфера. Нервные болезни. 2005; 4: 30-32.
 34. Стародубцев А.В., Сарапеев Ч.Н., Жалсанов Ю.В., Рожкова Н.Ю. Дифференцированное применение фенотропила при прогрессивном течении очаговых форм эпилепсии. Сибирский медицинский журнал. 2009; 7.
 35. Титова Н.В. Современный взгляд на ноотропную терапию. Русский медицинский журнал. 2007; 24: с. 1846.
 36. Шабалов Н.П., Скоромец А.А., Шумилина А.П., Платонова Т.Н., Середа Ю.В., Федоров О.А. Ноотропные и нейропротекторные препараты в детской неврологической практике. Вестник российской военно-медицинской академии. 2001; 1 (5): 24-29.
 37. Mattes A., Schneble H. Epilepsien. Diagnostik und Therapie für Klinik und Praxis. New York: Tieme Verlag 1992.
 38. <http://www.phenotropil.ru>.
 39. Zvejniece L., Svalbe V., Veinberg G. et al. Investigation into stereo selective pharmacological activity of phenotropil. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2011; 109 (5): 407-412.
 40. Stimulants. Substances and Methods Prohibited In-Competition. WADA (2011).

POSSIBILITIES OF APPLICATION OF NOOTROPIC DRUGS IN TREATMENT OF EPILEPSY (LITERATURE REVIEW)

Badalyan O.L.¹, Savenkov A.A.², Avakyan G.N.¹, Yutskova E.V.¹

¹ GBOU VPO Russian National Investigational Medical University named after N.I. Pirogov, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation (Moscow)

² Interdistrict ward of paroxysmal disorders (City clinical hospital №71)

Abstract: this review presents the modern data on the use of nootropic drugs in the complex treatment of epilepsy. Contains the data on the effectiveness, safety and feasibility of nootropic preparation fonturacetamum use in the treatment of neurological diseases. Presented data on the antiepileptic activity phenotropil use. Presented data of the authors about the application of fonturacetamum use as part of an integrated antiepileptic therapy. On the basis of the analysed data a conclusion is made about the need for further study of antiepileptic action fonturacetamum use and effectiveness of its application in complex therapy of epilepsy.

Key words: *nootropic drugs, symptomatic epilepsy, fonturacetamum.*