

Применение препарата Ноопепт® при когнитивных нарушениях различного генеза

Н.В.Стуров
РУДН, Москва

Высокая частота когнитивных нарушений определяет необходимость поиска эффективных средств с прокогнитивными свойствами. К числу отечественных разработок в этой области относится дипептидный препарат Ноопепт®, обладающий несколькими механизмами воздействия на работу структур головного мозга. В статье рассматриваются фармакологические свойства препарата Ноопепт®, данные о которых получены, в основном, на экспериментальных моделях, а также результаты клинического использования препарата при умеренных когнитивных нарушениях различного происхождения.

Ключевые слова: Ноопепт®, когнитивные нарушения, ЧМТ, ишемический инсульт.

Noopept® in cognitive disorders of various origins

N.V.Sturov
PFUR, Moscow

High frequency of cognitive deficits identifies the need to select effective compounds with procognitive properties. Noopept belongs to Russian original preparations of dipeptide structure which might improve the brain function in healthy men and in disease, acting as nootropic agent. The article reviews basic pharmacological features obtained mostly from animal models and the results of Noopept® clinical use in mild cognitive disorders of different origin.

Keywords: Noopept®, cognitive disorders, TBI, stroke.

Фармакологические свойства препарата Ноопепт®

Ноопепт® – этиловый эфир N-фенил-ацетил-L-пролилглицина – новый отечественный оригинальный дипептид, созданный в НИИ фармакологии им. В.В.Закусова РАМН [1]. В качестве непептидного прототипа этого препарата был выбран пирацетам, а в качестве пептидного – вазопрессин. Было учтено, что дипептиды (в сравнении с более сложными пептидами) отличает биологическая стабильность, а в энтероцитах имеется специфическая АТФ-зависимая система транспорта дипептидов [2]. В ходе проведенных исследований была показана высокая биодоступность препарата для тканей головного мозга

после перорального приема, а также его низкая токсичность. Показана безопасность и хорошая переносимость препарата.

Разработка препарата Ноопепт® проводилась в рамках существующего представления о том, что некоторые регуляторные нейропептиды оказывают существенное влияние на механизмы формирования памяти и обучения [3].

Ноопепт® обладает комплексным механизмом действия. Ноотропный эффект препарата связан с тем, что один из его активных метаболитов (циклопролилглицин) аналогичен по структуре эндогенному циклическому дипептиду, обладающему антиамнестической активностью. Ноопепт® оказывает мнемотропное действие не за счет улучшения кровоснабжения мозга, а путем непосредственного воздействия на синаптические структуры, прежде всего, в гиппокампе [4]. Ноопепт® облегчает процессы первоначальной обработки, фиксации и консолидации информации, а также ее извлечения. Это отличает препарат от других средств ноотропного ряда, которые способны влиять лишь на начальные этапы обработки информации [5].

Ноопепт® повышает устойчивость мозговой ткани к повреждающим воздействиям, таким как травма, гипоксия, интоксикация, проявляя тем самым нейрорепаративные эффекты. Показана способность препарата Ноопепт® предотвращать гибель нейронов в культуре ткани коры головного мозга под действием токсических концентраций глутамата и активных форм кислорода [3–5].

В эксперименте выявлена способность препарата Ноопепт® уменьшать токсическое действие β-амилоида, усиливать выработку антиамилоидных антител, модулировать работу холинергических рецепторов, а также стимулировать экспрессию нейротрофических факторов (BDNF и NGF) в коре головного мозга и гиппокампе [6]. Исследования показали эффективность препарата (прокогнитивные свойства) у пациентов с генотипом ApoE 4+, относящихся к группе высокого риска по развитию болезни Альцгеймера [2].

Ноопепт® при умеренных когнитивных нарушениях на фоне дискуляторной энцефалопатии

Исследование по оценке эффективности препарата Ноопепт® у пациентов с дискуляторной энцефалопатией (ДЭ) I–II степени атеросклеротического и гипертонического генеза, сопровождающейся умеренными когнитивными нарушениями, было проведено на базе 12 лечебных учреждений РФ [7]. В исследовании приняли участие 360 пациентов в возрасте 50–80 лет (115 мужчин и 245 женщин), средний возраст 69,8±8,3 года. Диагноз ДЭ ставился в соответствии с общепринятыми критериями [8].

Все пациенты получали Ноопепт® в дозе 10 мг 2 раза в день в течение 2 мес. При оценке результатов лечения было выявлено достоверное улучшение общего балла по шкале MMSE, конструктивного праксиса (тест рисования часов), речевой продукции (категориальные ассоциации) ($p < 0,05$). Положительная тенденция отмечалась при исследовании литеральных ассоциаций (табл. 1). Общая оценка клинической эффективности использования препарата Ноопепт® по Шкале общего клинического впечатления об изменениях (CGI-I) соответствовала умеренному улучшению.

Сведения об авторе:

Стуров Николай Владимирович – к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики РУДН

Параметры (в баллах)	Первичный осмотр	Осмотр на 60-й день лечения
Балл по шкале MMSE	26,36±2,43	28,14±2,38*
Тест рисования часов	7,90±0,69	9,35±0,47*
Литеральные ассоциации	12,35±2,48	13,96±2,47**
Категориальные ассоциации	14,36±3,24	17,29±3,13*

Примечание. * – достоверные различия ($p < 0,05$), ** – положительная тенденция ($0,05 < p < 0,06$).

Ноопепт® при легких когнитивных нарушениях после черепно-мозговой травмы

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одним из наиболее часто встречающихся видов неврологической патологии. В развитых странах наблюдается неуклонный рост нейротравматизма. Так, в Европе ежегодно регистрируется 150–300 случаев ЧМТ на 100 тыс населения. В США регистрируется более 1,5 млн случаев ЧМТ в год [10]. В России этот показатель достигает 4 случаев на 1 тыс человек [11].

У значительного количества пострадавших развиваются так называемые последствия перенесенной ЧМТ, трактуемые как посттравматическая энцефалопатия. Среди последствий перенесенной ЧМТ когнитивные нарушения как синдром встречаются в 65,1% случаев [6].

Зачастую расстройства когнитивных функций после ЧМТ сохраняются длительное время и носят стойкий характер. Иногда подобные симптомы появляются в отдаленном периоде травмы и имеют отчетливую тенденцию к прогрессированию. Процесс возникновения таких нарушений изучен мало. Одними из предполагаемых механизмов являются избыточный выброс глутамата и резкое повышение уровня образования свободных радикалов [12].

Для изучения прокогнитивных свойств препарата Ноопепт® было проведено исследование [13] с участием 30 пациентов в возрасте 19–66 лет (в среднем 33±10,3 лет), перенесших ЧМТ (сотрясение или ушиб головного мозга легкой степени) не менее 6 мес назад, и имевших связанные с ЧМТ умеренные когнитивные нарушения (25 или более баллов по шкале Mini-Mental State Examination – MMSE).

В исследование не включали пациентов с сопутствующими тяжелыми или нестабильными соматическими заболеваниями, другими неврологическими или психическими нарушениями, наличием в анамнезе инсульта или дисциркуляторной энцефалопатии III степени. Не допускалось сопутствующее использование других препаратов, обладающих доказанным когнитивно-стимулирующим эффектом.

Пациенты получали Ноопепт® по 10 мг два раза в день в течение 60 дней. Оценка эффективности терапии осуществлялась на 30-й и 60-й день лечения.

Достоверные улучшения по шкале MMSE были показаны уже через 30 дней после начала лечения (рис. 1). В частности, до начала приема препарата средний балл по MMSE составил 26,5±0,94; через

1 мес от начала терапии – 27,6±0,99 баллов ($p < 0,01$). Через 60 дней от начала терапии средний балл составил 27,7±1,09, что отображало дальнейшую тенденцию к улучшению когнитивных показателей. Наиболее значимые улучшения были получены по субшкалам MMSE «внимание» ($p < 0,01$) и «память» ($p < 0,05$).

Касательно пробы Шульте (рис. 2), среднее время выполнения теста на первом визите составило 45,5±6,24 с. Через 2 мес после начала терапии время уменьшилось до 40,2±5,20 с, что характеризовало существенное улучшение концентрации внимания ($p < 0,05$). Было отмечено достоверное уменьшение истошаемости внимания в виде сокращения разницы во времени выполнения между первым и пятым повторением таблиц Шульте ($p < 0,02$).

Неустойчивость внимания, характеризовавшаяся колебаниями во времени выполнения отдельных таблиц в ходе всей пробы Шульте, на исходном визите отмечалась у 15 (50%) пациентов. Через 60 дней от начала лечения такие нарушения оставались у 9 (30%) больных.

Средний показатель непосредственного воспроизведения по тесту запоминания 10 слов составил на исходном визите 7,1±1,12, а после лечения – 7,7±0,83 ($p < 0,05$). Отсроченное воспроизведение теста (после выполнения другого задания) было оценено в 7,1±0,86 на исходном визите и 7,4±0,68 – слов после окончания терапии ($p > 0,05$).

Было сделано заключение, что Ноопепт® оказывает прокогнитивное действие у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями после ЧМТ.

Ноопепт® при умеренных когнитивных нарушениях после ишемического инсульта

С целью изучения эффективности препарата Ноопепт® у пациентов, перенесших ишемический инсульт, было проведено исследование [14] с участием 60 больных 50–80 лет. Каждый из пациентов в течение последнего года перенес ишемический инсульт, подтвержденный с помощью методов нейровизуализации, и имел на момент включения в исследование умеренные когнитивные нарушения, выходящие за пределы возрастной нормы и развившиеся в результате инсульта. Для оценки когнитивных функций до и после лечения проводили нейропсихологическое тестирование с использованием шкалы MMSE.

Рис. 1. Динамика когнитивных функций по шкале MMSE [4]

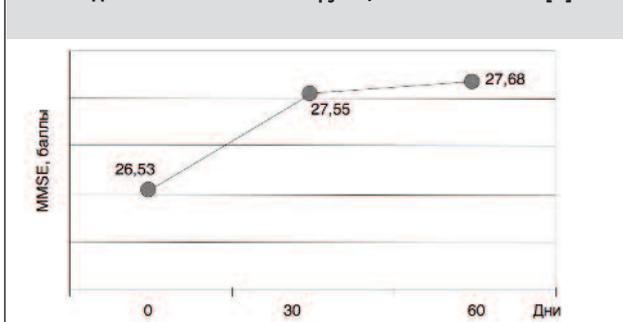


Рис. 2. Время выполнения пробы Шульте за период исследования [4]

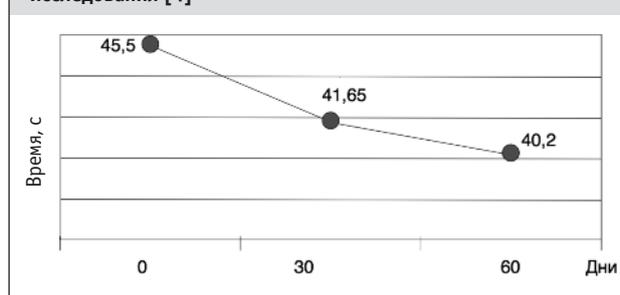


Таблица 2. Динамика баллов по MMSE и результатов тестов литеральных и категориальных ассоциаций до и после лечения препаратом Ноопепт® [9]		
Оцениваемый параметр, балл	Основная группа	Группа сравнения
Показатель MMSE		
До лечения	2,97±0,15	25,03±0,15
После лечения	27,38±0,24	26,24±0,14
Прирост	2,28±0,20*	1,21±0,16*
Тест литеральных ассоциаций		
До лечения (баллы)	11,62±0,45	11,90±0,39
После лечения	16,28±0,43	15,28±0,36
Прирост	4,66±0,46	3,38±0,37
Тест категориальных ассоциаций		
До лечения	10,38±0,29	10,52±0,31
После лечения	14,48±0,43	12,9±0,34
Прирост	4,10±0,41*	2,38±0,26
Примечание. * – p<0,01.		

В основной группе, состоящей из 30 пациентов (16 мужчин и 14 женщин; средний возраст – 62,03±1,40 года; давность инсульта – 6,14±0,30 мес), Ноопепт® назначался в дозе 10 мг два раза в день после еды в течение 2 мес. Группу сравнения составили 30 человек (14 мужчин и 16 женщин; средний возраст – 62,83±1,54 года; давность инсульта – 6,83±0,38 мес). Все пациенты получали необходимую антигипертензивную, антиагрегантную и гиполипидемическую терапию. В исследование не включали пациентов с тяжелыми когнитивными нарушениями (деменцией) и с психической патологией.

Через 2 мес было выявлено достоверное улучшение показателей когнитивных функций по шкале MMSE у пациентов обеих групп, однако в группе лечения препаратом Ноопепт® эти изменения были более выражены. Так же было выявлено статистически достоверное улучшение выполнения теста на категориальные ассоциации пациентами, получавшими Ноопепт® (табл. 2). Полученные в исследовании результаты указывают на эффективность и безопасность препарата Ноопепт® в лечении умеренных постинсультных когнитивных расстройств.

Заключение

Ноопепт® является перспективным средством с прокогнитивными свойствами, которое можно использовать у пациентов с приобретенными умеренными когнитивными нарушениями различного происхождения. Ноопепт® обладает ноотропными и нейропротективными свойствами. К принципиальным отличительным свойствам препарата Ноопепт® следует отнести близость по структуре к биологически активным эндогенным пептидам, способность проникать в ткань головного мозга, оказывать непосредственное воздействие на синаптическую передачу в структурах мозга.

Литература

1. Островская Р.У., Гудашева Т.А., Воронина Т.А. и соавт. Оригинальный ноотропный и нейропротективный дипептид ноопепт (ГВС-111). Эксперим. клин.фармакол. 2002; 65: 5: 66–72.

2. Островская Р.У., Цапина А.П., Гудашева Т.А. Перспективы применения дипептидного препарата ноопепт при когнитивном дефиците. Психиатрия. 2009;2: 30–37.

3. Баранцевич Е.Р., Посохина О.В., Стурова Ю.В. Эффективность препарата ноопепт при дисциркуляторной энцефалопатии. Журн. неврол. психиатр. 2009; 5: 62–64.

4. Скребицкий В.Г., Капай Н.А., Деревягин В.И. и соавт. Действие фармакологических препаратов на синаптическую активность гиппокампа. Анн.клинич. эксперим. неврол. 2008;2: 2: 23–27.

5. Аведисова А.С., Ястребов Д.В. Сравнительная эффективность Ноопепта и пирацетама при терапии астенических расстройств и нарушений органического генеза. Рус.мед. журн. 2007; 5: 434–7.

6. Одинак М.М., Корнилов Н.В., Грицианов А.И. и др. Невропатология контузионно-коммоционных повреждений мирного и военного времени. СПб.: «МОРСАР АВ», 2000; 432.

7. Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Антоненко Л.М. Ноопепт в лечении дисциркуляторной энцефалопатии с умеренными когнитивными нарушениями. Лечащий врач. 2009; 1: 2–6.

8. Дамулин И. В., Парфенов В. А., Скоромец А. А. и соавт. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге / В кн.: Болезни нервной системы. Рук-во для врачей. Т. 1. Под ред. Н. Н. Яхно. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005; 232–303.

9. Гаврилова С.И., Колыхалов И.В., Федорова Я.Б. и соавт. Опыт клинического применения Ноопепта в лечении синдрома мягкого когнитивного снижения. Современ.тер. психич. растр. 2008; 1: 27–32.

10. Rutland-Brown W., Langlois J.A., Thomas K.E. et al. Incidence of traumatic brain injury in the United States. J. Head Trauma Rehabil. 2006; 21: 6: 544–548.

11. Орехова Г.Г. Роль организационных технологий в оказании медицинской помощи больным с последствиями черепно-мозговой травмы. Автореф. дисс... д-ра мед.наук. М.: 2008; 48.

12. Ещенко Н.Д. Биохимия психических и нервных болезней. СПб: Из-во СПбГУ, 2004;200.

13. Одинак М.М., Воробьев С.В., Лобзин В.Ю. и соавт. Применение ноопепта у больных с легкими когнитивными нарушениями посттравматического генеза. Справ. поликлин. врача. 2011; 2: 64–67.

14. Амелин А.В., Илюхина А.Ю. Ноопепт в терапии умеренных когнитивных расстройств у пациентов, перенесших ишемический инсульт. Неврология/ревматология (приложение Consilium Medicum). 2011; 1: 12–14.



НООПЕПТ®

ТАБЛЕТКА ДЛЯ ПАМЯТИ

www.noopept.ru

НООПЕПТ® ноотропный препарат нового поколения, имеет уникальную пептидную природу – в его составе содержатся аминокислоты, защищающие нейроны коры головного мозга от старения и повреждающих воздействий.

- Восстанавливает память, повышает концентрацию внимания;
- Улучшает когнитивные (познавательные) функции, способность к обучению;
- Повышает устойчивость мозга к повреждающим факторам;
- Оказывает вегетонормализующее действие (способствует уменьшению головных болей, головокружений, метеозависимости при вегетососудистых расстройствах);
- Уменьшает тревожность, раздражительность, способствует улучшению сна.



НООПЕПТ®
инновационный ноотропный препарат
**УЛУЧШАЕТ ПАМЯТЬ
И РАБОТУ МОЗГА**

ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА ВРАЧА



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА**

КАФЕДРА КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА



XXX Юбилейная научно-практическая конференция с
международным участием, посвященная памяти
член-корреспондента АМН СССР,
Заслуженного деятеля науки,
профессора Виктора Александровича Рахманова
**«РАХМАНОВСКИМ ЧТЕНИЯМ 30 ЛЕТ: ДОСТИЖЕНИЯ
И ПЕРСПЕКТИВЫ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ**
и специализированная выставка
**«ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ: ДИАГНОСТИКА И
ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ»**

24 января 2013 г.

Цель: обмен научно-практическим опытом, знакомство с новыми передовыми достижениями в диагностике, лечении, реабилитации пациентов кожными и венерическими болезнями, повышение эффективности лечебных мероприятий, улучшение качества жизни пациентов, налаживание междисциплинарных контактов специалистов.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сопредседатель Организационного комитета конференции:
Заведующий кафедрой кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова,
профессор Олисова Ольга Юрьевна
Ответственный секретарь Организационного комитета конференции:
профессор Кочергин Николай Георгиевич
тел: +7 (916) 171 69 29; e-mail: nkocha@yandex.ru

Организация участия в специализированной выставке
«ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ»
Егорова Тамара Александровна,
+7 (906) 069 66 29, тел./факс: (499) 248-50-16, (495) 609-14-00/доб.30-58, факс: (495) 609-14-00/доб. 30-59; e-mail:
ta.egorova@mma.ru

МЕСТО И АДРЕС ПРОВЕДЕНИЯ:



ДОМ УЧЕНЫХ
Россия, Москва, ул. Пречистенка, д. 16
(Проезд – м. «Кропоткинская», выход из первого вагона из центра,
троллейбусы: № 5 и № 15 – остановка «Дом ученых»,
или пешком по улице Пречистенка ~5 мин.)

**Подробная информация о тематических направлениях работы конференции представлена на
информационном портале Первого МГМУ им. И.М. Сеченова: <http://www.mma.ru>**