

*Л. М. Маркозова***ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ НООТРОПІВ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ОСІБ ІЗ ЗАЛЕЖНІСТЮ ВІД ПСИХОАКТИВНИХ РЕЧОВИН НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ***Л. М. Маркозова***Опыт применения ноотропов в комплексной терапии лиц с зависимостью от психоактивных веществ на современном этапе***L. M. Markozova***Experience of application of nootropics in complex therapy of persons with dependence on psychoactive substances at the modern stage**

В роботі розглянуті питання порушень когнітивних функцій у осіб із залежністю від психоактивних речовин (ПАР), викладено досвід застосування ноотропних препаратів (НП) для осіб цієї категорії з визначенням недоліків препаратів, вимог до НП під час вибору препарату та рекомендації щодо призначення та особливостей застосування НП у осіб із залежністю від ПАР.

Ключові слова: залежність, психоактивні речовини, когнітивні функції, ноотропні препарати, терапія

В работе рассмотрены вопросы нарушения когнитивных функций у лиц с зависимостью от психоактивных веществ (ПАВ), изложен опыт применения ноотропных препаратов (НП) для лиц этой категории с определением недостатков препаратов, требований к НП при выборе препарата и рекомендаций для назначения и особенностей применения НП у лиц с зависимостью от ПАВ.

Ключевые слова: зависимость, психоактивные вещества, когнитивные функции, ноотропные препараты, терапия

The paper considers the issues of impaired cognitive functions in patients with dependence on psychoactive substances (PAS), describes the experience of using nootropic drugs (ND) for people of this category with the definition of drug shortcomings, requirements for ND when choosing a drug and recommendations for prescription and application features ND in patients with dependence on PAS.

Key words: addiction, psychoactive substances, cognitive functions, nootropic drugs, therapy

Проблема алкоголізації населення залишається актуальною в усьому світі. За даними ВООЗ, найвищі показники вживання алкоголю серед молодих людей віком 15—19 років зафіксовано в Європі (44 %), за якою йдуть регіон країн Америки (38 %) і регіон Західної частини Тихого океану (38 %) [1]. В багатьох країнах світу в результаті опитування школярів виявлено, що вживання алкоголю починається у віці до 15 років при невеликих відмінностях між хлопчиками і дівчатками, 27 % усіх молодих людей віком 15—19 років вживають алкоголь. Щоденне споживання алкоголю серед людей, які його вживають, становить 33 грами чистого спирту, що еквівалентно приблизно 2 келихам (по 150 мл) вина, великій пляшці пива (750 мл) або двом чаркам (по 40 мл) міцних спиртових напоїв. Зі всього зареєстрованого алкоголю в усьому світі в першу чергу споживають міцні спиртові напої (45 %), в другу чергу (при перерахунку на чистий спирт) — пиво (34 %), в третю — вино (12 %). Протягом 2016 року внаслідок вживання алкоголю в світі померло більше ніж 3 млн людей, з яких понад 75 % смертей сталися серед осіб чоловічої статі [1]. Дотепер в світі немає єдиної думки з приводу «безпечної» дози алкоголю. Є думка, що спиртовий напій підвищує ризик захворювань навіть якщо людина вживає зовсім небагато, тобто так званий «корисний келих вина» протягом дня, а скорочення вживання навіть невеликої кількості алкоголю позитивно позначається на здоров'ї людини. Зокрема, за результатами рандомізованого контрольованого дослідження «Помірне вживання алкоголю та серцево-судинний процес», проведеного співробітниками Національного інституту

охорони здоров'я (NIH) США, встановлено, що вживання алкоголю шкідливо для здоров'я у будь-яких дозах [2]. Саме шкідливе вживання алкоголю є одним з чотирьох найбільш поширених чинників ризику інфекційних захворювань, як-от пневмонія, туберкульоз і ВІЛ/СНІД.

Одним з найважливіших клінічних проявів алкогольної залежності (АЗ) є порушення когнітивно-мнестичних функцій, які є найбільш складними функціями головного мозку, та за допомогою яких здійснюється процес раціонального пізнання світу і забезпечується цілеспрямована взаємодія з ним: сприйняття інформації; оброблення та аналіз; запам'ятовування і зберігання; обмін інформацією; побудова і здійснення програми дій.

Відомо, що хронічна інтоксикація етанолом спричиняє ураження практично всіх відділів ЦНС та призводить до прогресного погіршення інтелектуально-мнестичних функцій [3]. Когнітивне зниження у осіб з АЗ виявляється в 50—70 % випадків, в 10 % випадків воно має виражений характер, який сягає рівня деменції [3—5]. Встановлено також, що деменція при АЗ становить 5—10 % всіх випадків цієї патології, особливо в осіб молодого віку [6]. Збільшення випадків вживання алкоголю спостерігається й серед людей похилого віку. Зокрема, у Великій Британії на 2017 рік збільшилася кількість людей старших за 65 років, котрі вживають алкоголь, до 75 % проти 71 % 2007 року [7]. Доведено, що когнітивні функції (КФ) забезпечують здійснення складних, цілеспрямованих форм поведінки, а їх порушення часто є причиною розвитку агресивної поведінки [8] внаслідок ураження передфронтальної кори головного мозку [6] з подальшим збільшенням ймовірності насильницьких дій щодо оточення [8]. Саме дослідження

О. Р. Лурії [9] надають змогу зрозуміти відповідність нейропсихологічних проявів топографічним анатомічним зонам мозку. Наприклад, нам відомі поняття, які визначають здібності мозкової діяльності:

1) *гнозис* — сприйняття інформації, здатність розпізнавати інформацію, яка надходить від органів чуття, і перетворювати сенсорні відчуття в цілісні образи;

2) *пам'ять* — здатність відображати, зберігати й багаторазово відтворювати отриману інформацію

3) *інтелект* — здатність до аналізу інформації, виявлення схожості та відмінностей, загального й окремого, головного та другорядного, здатність до абстрагування, вирішення завдань, побудови логічних висновків;

4) *мовлення* — здатність розуміти обернену мову і висловлювати свої думки;

5) *праксіс* — здатність придбавати, зберігати й використовувати різноманітні рухові навички, в основі яких лежать завчені та автоматизовані послідовності рухів;

б) *увага* — здатність підтримувати оптимальний для розумової діяльності рівень психічної активності.

Звісні й топографічні анатомічні ділянки мозку, які відповідають за певні здібності мозкової діяльності. Зокрема, лобові частки мозку відіграють важливу роль майже в усіх когнітивних процесах — пам'ять, увага, воля, виразність мовлення, абстрактне мислення, планування; скроневі частки забезпечують сприйняття та оброблення звуків, запахів, зорових образів, інтеграцію даних з усіх сенсорних аналізаторів, запам'ятовування, досвід, емоційне сприйняття світу; пошкодження ж тім'яних часток мозку надає різноманітні варіанти когнітивних порушень — розлад просторової орієнтації, алексію, апраксію, аграфію, акалькулію, порушення орієнтації (ліворуч-праворуч); потиличні частки — поля зору, відчуття кольору та впізнавання осіб, образів, кольорів і взаємозв'язок об'єктів з колірною гамою. Ураження мозочка спричиняє мозочковий когнітивний афективний синдром з притупленням емоційної сфери, розгальмованою неадекватною поведінкою, порушеннями мовлення — зниженням швидкості мовлення, появою граматичних помилок.

Метою роботи є визначення застосування ноотропних препаратів (НП) в комплексній терапії осіб із залежністю від психоактивних речовин (ПАР) на сучасному етапі.

Використано аналітичний метод.

В результаті роботи, на ґрунті даних власних досліджень, були встановлені такі порушення КФ у осіб із АЗ: зниження психічної функції, яка визначає усвідомлення власної особистості, безпосередньої ситуації, просторової локалізації, поточних хронологічних даних; пацієнти відчували труднощі у виокремленні головного сенсу сприйнятого матеріалу, аналізі, розумінні та оформленні у словах поточної інформації; у судженнях хворих домінували такі уявлення про предмети та явища навколишнього світу, при яких оперування загальними ознаками

замінювалося встановленням суто конкретних, несуттєвих, поверхневих зв'язків; у хворих на АЗ відзначався майже утричі нижчий рівень стійкості уваги порівняно з особами контрольної групи — практично здоровими обстеженими (різниця достовірною, $p < 0,05$) [11].

Виходячи з наведеного, значення НП в комплексній терапії осіб із залежністю від ПАР важко переоцінити. Симптом залежності від ПАР — анозогнозія є проявом порушення пам'яті, але водночас і пусковим механізмом розвитку залежності, оскільки люди втрачають критичне ставлення до свого стану, до хвороби, внаслідок чого і далі вживають алкоголь. На ранньому етапі утримання залежні від ПАР не можуть усвідомлювати дефіциту пам'яті, переоцінюють власні мнемонічні здібності [12]. Подібне порушення функції пам'яті є клінічним проявом порушення мозкових систем, що призводить до легкого ступеня мнемонічної анозогнозії і розглядається як наслідок браку оновлення особистих знань, пов'язаного з порушенням зв'язків, які підтримують свідомі спогади в епізодичній пам'яті, або з ушкодженням в ділянках мозку (задня тім'яна і медійна лобова ділянки), які, як відомо, є невід'ємною частиною нейронної мережі оперативного спокою (*default mode network* — DMN) і острівця, що веде до порушеного механізму переключення між DMN і центрально-виконавчою керуючою (латеральною префронтально-тім'яною) мережею. Когнітивні концепції і нейронні субстрати, характерні для аддиктивних розладів, також можуть стосуватися проблем самоідентифікації функціональних порушень, які виникли внаслідок травми, пов'язаної з вибухом під час війни; струсу мозку, пов'язаного зі спортом; внаслідок виникнення деменції [12]. Звісно, що хронічне надмірне вживання алкоголю чи інших ПАР є причиною атрофії головного мозку та деменції. Зокрема, в результаті довготривалого проспективного дослідження [7] виявлено, що ймовірність важкого погіршення пам'яті в подальшому подвоюється у осіб, які в анамнезі мають проблеми з вживанням алкоголю. Згідно з даними низки епідеміологічних досліджень, помірне вживання алкоголю захищає мозок від ушкоджень, у зв'язку з чим можливе зниження ризику деменції. Але нещодавні ретельні дослідження поставили під сумнів цю думку, і з'явилися нові докази шкідливих наслідків вживання у помірно питущих порівняно з непитущими, у зв'язку з чим, на думку дослідників, клініцисти повинні стежити за когнітивними порушеннями у сильно питущих, з огляду на те, що утримання може спричинити деяке клінічне поліпшення, беручи за основу, що користь для здоров'я від помірного вживання алкоголю для КФ, порівняно з іншими системами організму, — сумнівна і, якщо вона є, ймовірно, обмежується однією одиницею алкоголю на добу [7].

У низці досліджень була показана потенційна зворотність когнітивного дефекту, зокрема порушень пам'яті та перцептивно-моторних навичок. Зокрема, є погляд, що АЗ — це складне та динамічне захворювання, яке переміжне періодами утримання

і рецидивів, на яке впливає безліч чинників уразливості. Хронічне надмірне вживання алкоголю пов'язане з когнітивними порушеннями від легких до важких в виконавчих функціях, пам'яті та метакогнітивних здібностях, з відповідними порушеннями емоційних процесів і соціального пізнання. Ці порушення можуть поставити під загрозу зусилля щодо ініціювання та усунення синдрому відміни алкоголю (СВА), знижуючи ефективність клінічного лікування, і можуть перешкоджати зусиллям щодо забезпечення успішного прийняття правильних рішень в міжособистісних/соціальних взаємодіях і усвідомлення когнітивних і поведінкових дисфункцій. Незважаючи на докази відмінностей в рівнях відновлення вибіркового когнітивного процесів, певні порушення можуть зберігатися навіть при тривалому утриманні від алкоголю. В огляді [13] відзначаються обмеження наявних знань і пропонуються напрями нових досліджень, які фокусуватимуться на взаємодії між процесами емоційного пізнання та виявленні чинників уразливості, що сприяють розвитку емоційного та соціального оброблення, дефіциту та часової шкали когнітивного відновлення завдяки відстеженню динамічного курсу АЗ: тверезості чи рецидиву. Знання про гетерохронність когнітивного відновлення при АЗ може вказати, на яких етапах під час одужання втручання може бути найбільш корисним [13]. Проте в інших роботах було відзначено, що деякі КФ, зокрема виконавчі та зорово-просторові, гірше відновлюються [14]. У зв'язку з наведеним вище, саме вчасна корекція когнітивних порушень є запорукою відновлення КФ у осіб із АЗ або залежністю від ПАР, підвищення якості життя пацієнтів, тривалої ремісії тощо.

Звісно, що в схемах корекції КФ застосовують препарати ноотропної дії (лат. *nootropa* < грец. *noos* — розум, мислення + *tropos* — напрямок) — препарати, які чинять специфічний вплив на найвищі інтегративні функції мозку, стимулюють процес навчання, поліпшують пам'ять і розумову діяльність, підвищують стійкість мозку до агресивних впливів, посилюють кортико-субкортикальні зв'язки. Група НП відома з 1972 року, але дотепер загальноприйнятої класифікації ноотропних препаратів поки що немає. За сучасними переконаннями, до НП належать: похідні піролідону (пірацетам, прамірацетам та ін.); похідні диметиламіноетанолу (деанолу ацеглюмат, меклофеноксат та ін.); похідні піридоксину (піритинол); препарати нейроамінокислот (ГАМК), похідні ГАМК (фенібут, гопантенова кислота та ін.); препарати, що посилюють мозковий кровообіг, мікроциркуляцію та метаболізм (ніцерголін, вінпоцетин та ін.); ксантинові похідні (пеноксифілін, карнітин та ін.); вітаміни та їх похідні (піридоксин, пантотенова кислота, фолієва кислота, вітамін Е); холіноміметики центральної дії (холіну альфосцерат); препарати *Ginkgo biloba* (Білобіл, Мемоплант та ін.); проміжні продукти метаболізму клітини (оротова та бурштинова кислоти); субстрати, що постачають енергію (інозин, аденозинтрифосфат та ін.); комбі-

новані препарати (Інстенон). Незважаючи на різницю в спектрах ефектів, усі перелічені препарати мають позитивний вплив на пам'ять. За основними фармакологічними властивостями НП відрізняються від решти психотропних препаратів. Вони не чинять вираженої психостимулювальної або седативної дії, не спричиняють специфічних змін біоелектричної активності мозку, виснаження функціональних можливостей організму, звикання і залежності. Водночас, вони тим чи тим способом стимулюють передавання збудження в центральних нейронах, полегшують передавання інформації між півкулями головного мозку, поліпшують енергетичні процеси і кровопостачання мозку, підвищують його стійкість до гіпоксії. Найважливішим проявом їх дії є активація інтелектуальних і мнестичних функцій, антигіпоксична активність. НП можуть підсилювати ефекти ГАМК, синтез дофаміну, підвищувати рівень норадреналіну в мозку. Під впливом пірацетаму і меклофеноксату збільшуються вміст ацетилхоліну на рівні синапсів і щільність холінергічних рецепторів. Деякі препарати здатні підвищувати вміст у мозку серотоніну. Разом з ноотропною активністю препарати цієї групи виявляють й інші фармакологічні властивості. Наприклад, пантотенова кислота і нікотиноіл-ГАМК виявляють протисудомну активність, а фенібут діє як транквілізатор, для нікотиноілу-ГАМК та фенібуту характерні антиоксидантні властивості [15].

Під час призначення НП пацієнту із залежністю від ПАР з метою корекції КФ, на нашу думку, треба виконувати певні вимоги, а саме:

1. препарат має відповідати певному рівню безпеки та ефективності;
2. брати до уваги не тільки діагноз, але й вираженість загального стану пацієнта, ступінь вираженості когнітивних порушень, вік, стать, наявність та вираженість афективних порушень, супутню патологію, особливості перебігу хвороби тощо;
3. рекомендується дотримання курсового і добового дозового режиму;
4. слід зважати на безпечність поєднання одночасно призначених препаратів для пацієнта;
5. призначати препарати ноотропної дії тільки після купірування основних проявів СВА та проведення електроенцефалографічного (ЕЕГ) дослідження мозку.

Найтипівішим представником ноотропних засобів є **пірацетам (ноотропіл)**, який за хімічною будовою є циклічною сполукою ГАМК.

Особливостями фармакокінетики пірацетаму є добре всмоктування, він не зв'язується з білками крові, проникає через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), гематоплацентарний бар'єр, мембрани. Препарат накопичується в тканинах кори головного мозку, мозочка, базальних гангліях. Пірацетам не метаболізується в організмі, 80—90 % препарату екскретується нирками в незміненому вигляді за допомогою ниркової фільтрації [16].

За фармакодинамічними даними препарат позитивно впливає на процеси обміну мозку, підвищує

концентрацію аденозинтрифосфату в мозковій тканині, підсилює біосинтез рибонуклеїнової кислоти та фосфоліпідів, стимулює гліколітичні процеси, підсилює утилізацію глюкози. Поліпшує інтегративну діяльність головного мозку, сприяє консолідації пам'яті, полегшує процес навчання. Змінює швидкість розповсюдження збудливості в головному мозку, поліпшує мікроциркуляцію, не надаючи водночас судинопоширювальної дії, інгібує агрегацію активованих тромбоцитів. Надає захисну дію при ураженні головного мозку, що спричинено гіпоксією, інтоксикаціями, електрошоком, підсилює альфа- та бета-активність, знижує дельта-активність на ЕЕГ, зменшує вираженість вестибулярного ністагму. Не має седативного, психостимулювального впливу. Препарат поліпшує зв'язки між півкулями головного мозку та синаптичну провідність в неокортикальних структурах, відновлює та стабілізує церебральні функції, особливо свідомість, пам'ять та мовлення, підвищує розумову працездатність, поліпшує мозковий кровотік [17].

Показання: зниження розумової функції, пов'язане з хронічними дегенеративними ураженнями головного мозку (старечий вік, АЗ, геміплегія, інсульт, травми черепа, астенічний синдром), корекція побічної дії транквілізаторів при підготовці до операції та інших маніпуляцій осіб з астенічним синдромом, осіб похилого віку, дітей. Пірацетам добре поєднується із серцево-судинними і психотропними засобами, потенціює ефект антидепресантів, його комбінують із цинаризином і кислотою оротовою [16].

В наркології рекомендується при усуненні СВА, пре- та деліріозних станах при АЗ, залежності від наркотичних речовин, при гострому отруєнні алкоголем, морфіном, фенаміном, барбітуратами, а також при АЗ зі стійкими порушеннями психічної діяльності (астенія, інтелектуально-мнестичні порушення).

Побічні дії: нервозність, дратівливість, збудження, неспокій, порушення сну, гастралгія, нудота, блювота, діарея, запор, анорексія, запаморочення, головний біль, екстрапірамідні порушення, судоми, тремтіння, підвищення сексуальної активності; зрідка — слабкість, сонливість.

Особливі вказівки: під час лікування гострих уражень головного мозку пірацетам призначають разом з іншими методиками дезінтоксикаційної та відновної терапії, під час лікування психотичних станів — з психотропними засобами [17].

Недоліком препарату є обмеженість призначення у осіб із АЗ з підвищеною судомною готовністю, судомами, зокрема в анамнезі, наслідками черепно-мозкової травми (ЧМТ), емоційною лабільністю, дисфоріями, потягом до алкоголю чи іншої ПАР тощо. Особам із залежністю від ПАР рекомендовано введення препарату внутрішньом'язово один раз на добу або перорально двічі на добу вранці та вдень.

Тіоцетам — містить тіотриазолін і пірацетам, має ноотропні, протиішемічні, антиоксидантні, мемб-

раностабілізуючі властивості. Препарат окислює глюкозу в реакціях аеробного та анаеробного окислення, нормалізує біоенергетичні процеси, рівень аденозинтрифосфату, стабілізує інші види метаболізму, має антиоксидантну дію при ішемії, поліпшує реологічні властивості крові завдяки активації фібринолітичної системи. Тіоцетам підвищує інтенсивність роботи метаболічного ГАМК-шунта та концентрацію ГАМК в ішемізованих тканинах. Препарат поліпшує інтегративну та когнітивну діяльність мозку, сприяє процесу навчання, усуває амнезію та наслідки стресу.

Показання: порушення мозкового кровообігу, які зумовлені атеросклерозом мозкових судин, порушенням обмінних процесів внаслідок ЧМТ, інтоксикації, діабетичної енцефалопатії.

Але тіоцетам має *побічну дію, яка виявляється такими симптомами:* загальна слабкість, головний біль, неспокій, запаморочення, галюцинації, нудота, блювання, біль в животі і підвищення маси тіла, алергічні реакції (висипи, підвищення температури, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, ядуха) [17], що є недоліками при призначенні особам із АЗ.

Препарат рослини гінґко білоба (оксібрал) — вазодилататор, вазорегулятор, нейропротектор, антигіпоксикант, антиагрегант.

Показання: енцефалопатія, ЧМТ, зниження інтелекту.

Побічні дії: диспепсія, головний біль, алергічні реакції [17].

Недоліком препарату для осіб із ПАР є сприяння відновленню потягу до ПАР, підвищення роздратованості, поява дисфорій тощо.

Актовегін — гемодериват з крові телят депротейнізований, який містить фізіологічно активні речовини з молекулярною масою менше ніж 5000 Да. Препарат сприяє зниженню утилізації кисню і глюкози мозковою тканиною, активує енергетичний метаболізм і тому підвищує стійкість нейронів, а також інших тканин, до гіпоксії та ішемії.

Показання: метаболічні і циркуляторні порушення ЦНС — ішемічний інсульт, залишкові явища після геморагічного інсульту, ЧМТ, енцефалопатія, порушення периферичного кровообігу, опіки I—III ступеня, радіаційні пошкодження шкіри, слизових оболонок, радіаційна нейропатія.

Побічні ефекти: реакції гіперчутливості (кропив'янка, припливи крові, підвищення температури тіла, анафілактичний шок) [17].

Недоліком є переважання метаболічної дії. Саме тому особам із залежністю від ПАР актовегін призначають одночасно в сполученні з іншими НП (цитиколін та ін.). Особам із залежністю від ПАР в умовах стаціонару 200 мг атовегіну [18] рекомендується внутрішньовенно крапельно на 100—150 мл 0,9 % фізіологічного розчину чи на 200 мл 5 % розчину глюкози (при нормальних показниках рівня глюкози в крові пацієнта) № 5—10, можливе чергування з розчином еспа-ліпону 600 мг або тренталом по 100 мг на 200 мл 0,9 % фізіологічного розчину,

або з 10 % розчином пікамилону [19], або розчином цитиколіну [20], або розчином нуклео ЦМФ форте [21, 22], залежно від клінічних проявів хвороби та супутньої патології, з подальшим прийманням актовегіну по одній таблетці 3 рази на добу (600 мг) протягом місяця.

В амбулаторних умовах актовегін призначають у вигляді розчину по 80 мг внутрішньом'язово № 10, можливе чергування актовегіну з розчином пікамилону 100 мг/мл № 10 або з розчином цитиколіну по 500 мг № 10. Також актовегін призначають по одній таблетці 3 рази на добу № 30.

Когнум 500 — гопантенова кислота, механізм дії якої зумовлений прямим впливом гопантенової кислоти на ГАМК_B-рецептор-каналний комплекс. Лікарський засіб чинить ноотропну і протисудомну дію, підвищує стійкість головного мозку до гіпоксії і дії токсичних речовин, стимулює процеси анаболізму в нейронах, поєднує помірну седативну дію з м'яким стимулювальним ефектом, знижує моторну збудливість. Підвищує розумову і фізичну працездатність. Сприяє нормалізації ГАМК при хронічній алкогольній інтоксикації і подальшій відміні етанолу. Пролонгує дію новокаїну і сульфаніламідів внаслідок інгібування реакцій їх ацетилювання. Спричиняє гальмування патологічного підвищеного міхурового рефлексу і тонусу детрузора.

Фармакокінетика. Когнум швидко всмоктується в шлунково-кишковому тракті, проникає через ГЕБ; вищі концентрації утворюються в печінці, нирках і шкірі.

Показання для застосування у складі комплексної терапії:

- когнітивні порушення при органічних ураженнях головного мозку (зокрема, наслідки нейроінфекції та ЧМТ);

- цереброваскулярна недостатність, що її спричинили атеросклеротичні зміни судин головного мозку;

- екстрапірамідні порушення (міоклонус-епілепсія, хорея Гентінгтона, гепатолентикулярна дегенерація, хвороба Паркінсона);

- епілепсія з уповільненням психічних процесів (у комплексній терапії з протисудомними лікарськими засобами);

- психоемоційні перенавантаження, зниження розумової й фізичної працездатності (для підвищення концентрації уваги і запам'ятовування);

- нейрогенні розлади сечовипускання: енурез, полакіурія, імперативні позиви, імперативне нетримання сечі;

- лікарський засіб показаний дітям віком від 3 років з перинатальною енцефалопатією, розумовою відсталістю різного ступеня вираженості, із затримкою розвитку (психічного, мовного, моторного), з різними формами дитячого церебрального паралічу, при гіперкінетичних розладах (синдром гіперактивності з дефіцитом уваги, тики), при заїканні (переважно клонічної форми), неврозоподібних станах.

Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу; гострі тяжкі захворювання нирок, період вагітності або годування груддю.

Побічні дії: можливі алергічні реакції, зокрема і риніт, кон'юнктивіт, висип на шкірі. При появі алергічних реакцій лікарський засіб слід відмінити. Під час застосування лікарського засобу можливі: кропив'янка, свербіж, гіперемія шкіри, гіперемія обличчя, лущення шкіри. У такому випадку слід знизити дозу або відмінити лікарський засіб. Можливі неврологічні розлади, зокрема і порушення сну або сонливість, шум у голові, які зазвичай короточасні та не потребують відміни лікарського засобу.

Особливості застосування у період тривалого лікування: не рекомендується одночасне призначення інших ноотропних та стимулювальних засобів. З урахуванням ноотропної дії лікарського засобу його приймають переважно в ранкові та денні години.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні транспортними засобами або іншими механізмами: під час лікування лікарським засобом слід дотримуватися обережності при керуванні транспортними засобами або роботі з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами: в умовах тривалого лікування не рекомендується одночасне застосування когнуму з іншими ноотропними і стимулювальними засобами. Лікарський засіб пролонгує дію барбітуратів, підсилює дію протисудомних лікарських засобів та засобів, що стимулюють ЦНС, запобігає побічній дії фенобарбіталу, карбамазепіну, антипсихотичних засобів (нейролептиків), посилює дію місцевих анестетиків (новокаїн). Лікарський засіб здатний інгібувати реакції ацетилювання, які є складниками механізмів інактивації новокаїну і сульфаніламідів, завдяки чому досягається пролонгована дія останніх. Дія когнуму посилюється в поєднанні з гліцином, етидроновію кислотою, ксидифоном [17].

Для осіб із залежністю від ПАР когнум 500 мг рекомендується призначати по одній таблетці 2 рази на добу вранці та вдень [23] в умовах комплексного лікування з 5-ї — 7-ї доби в стаціонарі по 15—17 добу з подальшим прийманням в амбулаторних умовах [24] для осіб з легким та помірним ступенем вираженості КФ. Пропонується така схема лікування: по 250 мг вранці 4 дні з подальшим підвищенням дози по 250 мг, а саме: з 5-ї до 9-ї доби — по 250 мг двічі на добу (вранці та вдень), з 10-ї доби — по 500 мг вранці та 250 мг вдень; з 14-ї доби — по 500 мг двічі на добу, повний курс — два місяці. При отриманні терапевтичного ефекту препарату після чергового збільшення дози рекомендується залишатися на цій дозі протягом 20—50 днів з подальшим поступовим зниженням дози до відміни препарату Когнум протягом 7—8 днів. Також ефективно застосування препарату Когнум 500 мг з психотерапевтичними втручаннями [25]. За даними досліджень [23, 24], відновлення мозкової діяльності у осіб із АЗ під впливом лікування когнумом 500 мг відбувалося в 81,81 % випадків.

Холіну альфосцерат — НП, холіноміметик центральної дії, є попередником ацетилхоліну. Впливає переважно на холінергічні рецептори в ЦНС. Гліцерофосфат, що утворюється під час розщеплення холіну альфосцерат, є попередником фосфоліпідів (фосфатидилхоліну) мембрани нейрона. Полегшує передачу нервових імпульсів в холінергічних нейронах, поліпшує пластичність нейрональних мембран і функцію рецепторів.

Фармакокінетика: після приймання всередину абсорбується в середньому близько 88 % дози холіну альфосцерат, швидко розподіляється в органах і тканинах, проникає через ГЕБ, накопичується переважно в головному мозку (концентрація в головному мозку досягає 45 % від такої в плазмі), легенях та печінці, 85 % виводиться легкими у вигляді діоксиду вуглецю, решта (15 %) — через нирки та кишечник.

Показання для застосування препарату Холіну альфосцерат: порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом (гострий і період відновлення) і геморагічним типом (період відновлення); психоорганічний синдром на фоні інволюційних і дегенеративних процесів головного мозку; наслідки цереброваскулярної недостатності або первинні і вторинні когнітивні порушення у людей похилого віку, які характеризуються порушенням пам'яті, сплутаністю свідомості, дезорієнтацією, зниженням мотивації та ініціативності, зниженням концентрації уваги; порушенням поведінки й афективної сфери в старечому віці — емоційна лабільність, підвищена дратівливість, зниження інтересу; стареча псевдомеланхолія; мультиінфарктна деменція.

Застосовують всередину, внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Режим дозування встановлюють індивідуально, залежно від показань, клінічної картини й особливостей перебігу захворювання, переносимості холіну альфосцерат.

Побічні дії: з боку травної системи — нудота, біль в животі; з боку нервової системи — короточасна сплутаність свідомості.

Протипоказання до застосування: підвищена чутливість до холіну альфосцерат; вагітність, період грудного вигодовування; дитячий та підлітковий вік до 18 років.

Особливі вказівки: нудота може бути наслідком допамінергічної активації. У разі виникнення нудоти дозу препарату слід зменшити.

У період застосування холіну альфосцерат пацієнтам слід дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом і механізмами, а також при заняттях іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкої реакції [17].

Недоліки препарату: препарат у формі розчину містить 250 мг/мл: 4 мл для внутрішньом'язового та внутрішньовенного застосування провокує психоемоційне збудження у вигляді роздратованості, тривоги, ажитованості, потяг до алкоголю.

Тому для осіб із залежністю від ПАР рекомендовано препарат Цереглія (холіну альфосцерат) [26]

після усунення симптомів СВА чи іншого ПАР. При помірно виражених когнітивних порушеннях Цереглія рекомендовано по 400 мг 2—3 рази на добу вранці та вдень протягом 1—2 місяців. При виражених когнітивних порушеннях (пацієнтам з психоорганічним синдромом в процесі формування внаслідок тривалого зловживання алкоголю, якщо хворий перебував у вираженому стані відміни алкоголю (F10.30) або в стані відміни алкоголю, ускладненому делірієм (F10.40), якщо немає пароксизмальної активності за даними ЕЕГ-дослідження) — по 400 мг вранці 4—7 днів з подальшим підвищенням дози з 9-ї — 12-ї доби — по 400 мг двічі-тричі на добу (вранці, вдень, ввечері, але останнє приймання — не пізніше 16.00), повний курс — два місяці [27, 28]. При отриманні терапевтичного ефекту препарату після чергового підвищення дози рекомендується залишатися на цій дозі до закінчення курсу лікування. Маркером переходу на попередню дозу препарату Цереглія є поява у пацієнта потягу до алкоголю, перепадів настрою, роздратованості. В цьому випадку рекомендується призначення препаратів антикрівингової дії, контроль ЕЕГ-параметрів.

Препарат Цереглія застосовувався в комплексному лікуванні осіб із залежністю від ПАР, побічної дії препарату в процесі дослідження не виявлено. Під впливом лікування Цереглія 400 мг, за даними ЕЕГ, загальне поліпшення електрогенезу головного мозку відбувалося в 75 % випадків, що корелювало з поліпшенням клінічного, психоневрологічного стану і когнітивного функціонування (різниця достовірна, $p < 0,05$) [27].

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

1. Для корекції когнітивних розладів у осіб із залежністю від ПАР важливим є застосування препаратів ноотропної дії в комплексній терапії.

2. Під час вибору НП треба брати до уваги рівень безпеки та ефективності препарату, діагноз, вираженість загального стану пацієнта, ступінь вираженості когнітивних порушень, вік, стать, наявність та вираженість афективних порушень, супутньої патології, особливості перебігу хвороби, а також безпечність поєднання одночасно призначених препаратів для пацієнта. Під час приймання НП потрібне дотримання курсового і добового дозового режиму.

3. Призначення препаратів ноотропної дії рекомендується після усунення симптомів СВА чи іншого ПАР, при помірно виражених когнітивних основних проявах СВА та після проведення електроенцефалографічного дослідження мозку.

3.1. Препарат Когнум 500 мг рекомендується призначати по одній таблетці 2 рази на добу вранці та вдень в умовах комплексного лікування з 5—7 доби в стаціонарі по 15—17 добу з подальшим прийманням в амбулаторних умовах для осіб із залежністю від алкоголю з легким та помірним ступенем вираженості КФ.

3.2. Препарат Когнум 500 мг рекомендовано призначати при помірно виражених когнітивних

порушеннях по 500 мг 2 рази на добу вранці та вдень протягом 1—2 місяців, при виражених — по 250 мг вранці 4 дні з подальшим підвищенням дози по 250 мг, а саме: з 5-ї до 9-ї доби — по 250 мг двічі на добу (вранці та вдень), з 10-ї доби — по 500 мг вранці та 250 мг вдень; з 14-ї доби — по 500 мг двічі на добу, повний курс — 2 місяці. При отриманні терапевтичного ефекту препарату після чергового підвищення дози рекомендується залишатися на цій дозі до закінчення курсу лікування.

3.3. Препарат Цереглія рекомендовано призначати по 400 мг 2—3 рази на добу таким способом: по 400 мг вранці 4—7 днів з подальшим підвищенням дози з 9-ї — 12-ї доби — по 400 мг двічі-тричі на добу (вранці, вдень, ввечері, але останнє приймання не пізніше 16.00), повний курс — 2 місяці. При отриманні терапевтичного ефекту препарату після чергового підвищення дози рекомендується залишатися на цій дозі до закінчення курсу лікування.

4. Маркером переходу на попередню дозу НП є поява у пацієнта потягу до алкоголю, перепадів настрою, роздратованості. В цьому випадку рекомендується призначення препаратів антикревінгової дії, контроль ЕЕГ-параметрів.

5. Препарати переважно метаболічної дії (актовегін) доцільно призначати в комплексі з препаратами ноотропної дії (цитиколін). Дози препаратів та варіанти їх комбінованого застосування обирати залежно від вираженості порушень когнітивних функцій пацієнта, даних ЕЕГ-дослідження, з огляду на частоту попереднього отримання препарату актовегін та дозу.

6. Призначення НП особам із залежністю від ПАР приводить до відновлення роботи мозку, збільшення тривалості ремісії, до профілактики розвитку психоорганічного синдрому, деменції, інвалідизації та поліпшення якості життя хворих та їхніх родичів.

Список літератури

1. Алкоголь вбиває мільйони осіб на рік. Звіт ВООЗ // Monitor info. URL: <https://monitor-press.info/uk/news/6645-alkohol-vbyvaie-miliony-liudei-na-rik-vooz-opublikovala-zvit>.
2. ВОЗ: каждая 20-я смерть в мире вызвана влиянием алкоголя. URL: <https://ru.euronews.com/2018/09/24/who-on-alkohol-related-mortality-ru>.
3. Адрианова Е. Д. Когнитивные расстройства при алкоголизме / Е. Д. Адрианова // Наркология. 2013. № 2. С. 79—85.
4. Underreporting of Gender and Race/Ethnicity Differences in NIH-Funded Dementia Caregiver Support Interventions / A. Gilmore-Bykovskiy, R. Johnson, L. Walljasper [et al.] // J Alzheimers Disease Other Demen. 2018. Vol. 33(3). P. 145—155. DOI: 10.1177/1533317517749465.
5. de Moraes F. M. The Contribution of Supplementary Tests in the Differential Diagnosis of Dementia / F. M. de Moraes, P. F. Bertolucci // J Alzheimers Disease Other Demen. 2018, Mar. Vol. 33(2). P. 131—137. DOI: 10.1177/1533317517744060.
6. Захаров В. В. Нарушения памяти / В. В. Захаров, Н. Н. Яхно. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2003. 160 с.

7. Topiwala A. Effects of drinking on late-life brain and cognition / A. Topiwala, K. P. Ebmeier // Evid Based Ment Health. 2018 Feb; 21(1): 12—15. DOI: 10.1136/eb-2017-102820.

8. Копейко Г. И. Смешанные аффективные состояния в юношеском возрасте: исторический аспект, современное состояние проблемы, психопатология / Г. И. Копейко // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2011. Т. 111 (10). С. 4—11.

9. Лурия А. Р. Мозг человека и психические процессы / А. Р. Лурия // Нейропсихологический анализ психической деятельности. Т II. Москва : «Педагогика», 1970. 495 с.

10. Дамулин И. В. Неврологические расстройства при алкоголизме / И. В. Дамулин, Т. Е. Шмидт // Неврологический журнал. 2004. Т. 9. № 2. С. 4—10.

11. Динаміка когнітивних порушень у осіб з алкогольною залежністю під впливом лікування / [О. І. Мінко, Л. М. Маркозова, Н. М. Лісна, С. В. Гольцова] // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 2 (95). С. 72—76.

12. Le Berre A.-P. Anosognosia for Memory Impairment in Addiction: Insights from Neuroimaging and Neuropsychological Assessment of Metamemory / Le Berre A.-P., Sullivan E. V. // Neuropsychol Rev. 2016 Dec; 26(4): 420—431. DOI: 10.1007/s11065-016-9323-3.

13. Le Berre A.-P. Executive Functions, Memory, and Social Cognitive Deficits and Recovery in Chronic Alcoholism: A Critical Review to Inform Future Research / A.-P. Le Berre, R. Fama, E. V. Sullivan // Alcohol Clin Exp Res. 2017 Aug; 41(8): 1432—1443. DOI: 10.1111/acer.13431.

14. Кономи Д. П. Лечение некоторых метаболических энцефалопатий / Д. П. Кономи. Москва : Медицина, 1984. С. 12—72.

15. Анализ спроса и предложения ноотропных средств. URL: https://knowledge.allbest.ru/marketing/2c0a65635a3bc69b5d53b88421216c27_0.html.

16. Ноотропні препарати // Фармацевтична енциклопедія. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1271/nootropni-preparati>.

17. Пирацетам (Piracetam) инструкция по применению // VIDAL: Справочник лекарственных средств. URL: https://www.vidal.ru/drugs/piracetam__9189.

18. Маркозова Л. М. Применение метаболической терапии в комплексном лечении лиц с зависимостью от психоактивных веществ / Л. М. Маркозова // Матеріали науково-практичної конф. з міжнар. участю «Щорічні терапевтичні читання: Лікувально-діагностичні технології сучасної терапії», присв. пам'яті академіка Л. Т. Малої, 25—26 квітня 2013 р. Харків, 2013. С. 196.

19. Маркозова Л. М. Эффективность применения пикамилаона при лечении лиц с алкогольной зависимостью / Л. М. Маркозова, Л. Н. Пайкова, В. В. Туманова // Довженківські читання: теорія і практика наркології : матеріали VI Української науково-практ. конф. з міжнар. участю, присв. 87-й річниці з дня народж. заслуж. лікаря України, Народного лікаря СРСР О. Р. Довженка. 5—6.04. 2005. Харків, 2005. С. 180 — 183.

20. Маркозова Л. М. Опыт применения препарата нуклео ЦМФ форте и сомазина в комплексном лечении токсической полинейропатии (случай из врачебной практики) / Л. М. Маркозова // Матеріали IX Української науково-практ. конф. з участю міжнар. спеціалістів: «Довженківські читання: актуальні питання соціальної і клінічної наркології», присв. 90-ї річниці з дня народж. заслуженого лікаря України, Народного лікаря СРСР О. Р. Довженка 8—9 квітня 2008 р. Харків, 2008. С. 142—144.

21. Маркозова Л. М. Эффективность применения нуклео ЦМФ форте в лечении лиц с зависимостью от психости-

муляторов и официальных опиоидных анальгетиков / Л. М. Маркозова, Л. Н. Танцура // Матеріали VIII Української науково-практ. конф. з участю міжнародних спеціалістів: «Довженківські читання: сучасний погляд на лікування станів залежності та патології потягів», присв. 89-й річниці з дня народж. заслуженого лікаря України, Народного лікаря СРСР О. Р. Довженка 3—4 квітня 2007 р. Харків, 2007. С. 135—138.

22. Маркозова Л. М. Опыт применения препарата нуклео Ц.М.Ф. форте в лечении алкогольной полинейропатии / Л. М. Маркозова, Л. Н. Танцура // Український вісник психоневрології. 2007. Т. 15, вип. 1 (50). С. 270—271.

23. Маркозова Л. М. Динамика когнитивных функций, психопатологических проявлений и показателей качества жизни у лиц с алкогольной зависимостью под влиянием препарата Когнум-500 / Л. М. Маркозова, О. А. Васильева, Н. Н. Лесная // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2018. Т. 9, № 3. С. 422—435.

24. Маркозова Л. М. Ефективність та безпечність застосування препарату когнум-500 при корекції когнітивних порушень у осіб із психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю / Л. М. Маркозова // Матеріали XIX Української науково-практ. конф. з міжнар. участю: Довженківські читання: «Когнітивні порушення при вживанні психоактивних речовин», присвяченої 101-й річниці з дня народження заслуженого лікаря України О. Р. Довженка 9—10 квітня 2019 р. Харків : «Плеяда», 2019. С. 97—100.

25. Патент № 138457. Спосіб лікування когнітивних розладів при алкогольній залежності / Маркозова Л. М.; Лінський І. В.; Мінко О. І. ; Заявник та патентовласник ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України». З u201905786; заявл. 27.05.2019; опубл. 25.11.2019, бюл. № 22/2019.

26. Когнум (Cognum) // Компендіум: лікарські препарати. URL: <https://compendium.com.ua/dec/264647/>.

27. Маркозова Л. М. Терапевтические возможности и уровень безопасности холина альфосцерата в комплексной коррекции когнитивных функций в процессе формирования психоорганического синдрома у лиц с алкогольной зависимостью / Л. М. Маркозова, О. А. Васильева // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2020. Т. 11, № 1. С. 189—198. DOI: 10.34883/PI.2020.11.1.018.

28. Маркозова Л. М. Особенности применения холина альфосцерата в комплексной коррекции когнитивных нарушений у лиц с алкогольной зависимостью с энцефалопатией / Л. М. Маркозова, О. А. Васильева // Психиатрия, неврология та медична психологія. 2020. Вип. 13. С. 8—15. DOI: 10.26565/2312-5675-2020-13-01.

Надійшла до редакції 28.04.2021

МАРКОЗОВА Любов Михайлівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу клінічної та соціальної наркології Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України»; асистент кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна; e-mail: marklubov15@gmail.com

MARKOZOVA Lubov, MD, PHD, Associate Professor, Leading Researcher of the Department of Clinical and Social Narcology of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"; Assistant of neurology, psychiatry, narcology and medical psychology Department, of V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: marklubov15@gmail.com