

Оценка эффективности церетона в остром периоде ишемического инсульта

М.Ф. ИСМАГИЛОВ, О.В. ВАСИЛЕВСКАЯ, Р.Т. ГАЙФУТДИНОВ, Т.М. СТРАХОВА, И.А. КУЗЬМИНА

Efficacy of cereton in the acute period of ischemic stroke

M.F. ISMAGILOV, O.V. VASILEVSKAYA, R.T. GAIFUTDINOV, T.M. STRAKHOVA

Кафедра неврологии, нейрохирургии с курсом медицинской генетики Казанского государственного медицинского университета

В исследование включены 40 пациентов с ишемическим инсультом, поступивших в стационар не позднее 24 ч от начала заболевания. Все пациенты получали базисную терапию. В основной группе (20 человек) дополнительно назначался церетон (холина альфосцерат) 1000 мг/сут внутривенно капельно в течение 15 дней. Сравнительный анализ эффективности проводился в 1-е и 21-е сутки по шкалам: NIHSS, Бартел, Рэнкина, MMSE, тест рисования часов. К 21-м суткам в основной группе по сравнению с контрольной отмечены ускоренный регресс неврологического дефицита ($p < 0,05$), лучшее восстановление когнитивных функций ($p < 0,05$) и функционального статуса ($p < 0,03$). Побочных явлений в группе получавших церетон зафиксировано не было.

Ключевые слова: ишемический инсульт, холина альфосцерат, церетон.

A study included 40 patients with ischemic stroke who were admitted to the hospital not later than 24 h after disease manifestation. All patients received basic therapy. A main group (20 patients) received cereton (choline alfoscerate) as an add-on drug in dosage 1000mg/day intravenous in drops. A comparison analysis was carried out on days 1 and 21 using the following scales: NIHSS, Barthel, Rankin, MMSE, clock drawing test. The rapid regress of neurological deficit ($p < 0,05$), better rehabilitation of cognitive functions ($p < 0,05$) and functional status were found to the 21st day in the main group compared to the control one. No side-effects were observed in patients treated with cereton.

Key words: ischemic stroke, choline alfoscerate, cereton.

Сосудистые заболевания головного мозга остаются важнейшей медико-социальной проблемой, значимость которой определяется их широкой распространенностью, высокой частотой смертности и инвалидизации при инсульте [4]. По данным ВОЗ, в экономически развитых странах смертность от инсульта занимает 2–3 место в структуре общей смертности и первое место среди всех причин инвалидизации. В России заболеваемость инсультом и смертность от него остаются одними из самых высоких в мире [2]. Летальность в остром периоде инсульта достигает 35%, увеличиваясь на 12–15% к концу первого года после перенесенного инсульта. Около 80% больных, перенесших инсульт, становятся инвалидами, из них 10% нуждаются в постоянной посторонней помощи [3]. К формированию ишемических очагов приводят многообразные этиологические факторы [5]. Независимо от причины, вызвавшей локальную ишемию мозга, развивается каскад патобиохимических изменений, следствием чего является необратимое повреждение нервной ткани по механизмам некроза и апоптоза. При локальной ишемии мозга вокруг участка с необратимыми изменениями формируется зона, кровоснабжение которой ниже уровня необходимого для нормального функционирования, но выше порога необратимых изменений (зона «ишемической полутени» или пенумбры). В связи с возможностью выживания ткани мозга в зоне пенумбры в течение как минимум 48–72 ч после нарушения мозгового кровообращения, особое значение приобретает разработка новых эффективных методов вторичной нейропротекции, направленных на прерывание отсроченных механизмов смерти клеток (отдаленных последствий ишемии): избыточного синтеза оксида азота и оксидантного стресса; активации микроглии и связанных с нею дисбаланса цитокинов, иммунных сдвигов, локального воспаления, нарушений

микроциркуляции и гематоэнцефалического барьера, трофической дисфункции и апоптоза [6].

Одним из эффективных нейротрофических препаратов является церетон (холина альфосцерат). Церетон относится к центральным холиномиметикам. Он содержит в своем составе 40,5% метаболически защищенного холина. Церетон стимулирует дозозависимое выделение ацетилхолина в физиологических условиях; участвует в синтезе фосфатидилхолина, улучшает синаптическую передачу, пластичность нейрональных мембран, функцию рецепторов [7]. Препарат обеспечивает синтез ацетилхолина и фосфатидилхолина в нейрональных мембранах, улучшает кровоток и усиливает метаболические процессы в центральной нервной системе, активирует ретикулярную формацию, увеличивает линейную скорость кровотока на стороне поражения мозга, способствует нормализации пространственно-временных характеристик спонтанной биоэлектрической активности мозга и регрессу очаговых неврологических симптомов, а также восстановлению сознания, препарат оказывает положительное влияние на познавательные и поведенческие реакции, профилактическое и корригирующее действие на патогенетические факторы инволюционного психоорганического синдрома.

Целью исследования явилось изучение эффективности и безопасности церетона (холина альфосцерата) в остром периоде ишемического инсульта на фоне базисной терапии.

Материал и методы

В исследование были включены 40 пациентов с ишемическим инсультом, поступившие в стационар в первые 24 ч от начала заболевания. Возраст пациентов варьировал от 45 до 75 лет (средний возраст $69,2 \pm 7,0$ лет). Мужчин было 19 (47,5%), женщин — 21 (52,5%).

Критериями исключения из исследования были полный регресс неврологической симптоматики в течение 24 ч от начала заболевания, геморрагический инсульт, расстройства сознания до состояния сопора или комы, острый инфаркт миокарда, сер-

дечная, почечная и печеночная недостаточность, невозможность речевого контакта — афазия.

Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю (основную) группу составили 20 человек, получавшие базисную терапию (профилактика и лечение отека мозга, гемодилюция, коррекция нарушений витальных функций и гемостаза, предупреждение осложнений) и церетон в дозе 4 мл (1000 мг) 1 раз в день внутривенно капельно (курс 15 дней); 2-ю группу — 20 пациентов, получавшие только базисную терапию. Сравнительный анализ эффективности терапии церетоном проводили по темпам восстановления нарушенного сознания, регресса общемозговой и очаговой неврологической симптоматики, нормализации когнитивных функций, повышения концентрации внимания, увеличения объема кратковременной и долгосрочной памяти с использованием клинико-неврологического (оценка по шкалам NIHSS, Бартел, Рэнкина), нейропсихологического тестирования (тест MMSE, тест рисования часов) [1, 8, 10]. Тестирование по шкалам проводили дважды: при поступлении (в течение суток) и при выписке больного (на 21-е сутки лечения). Статистическую обработку результатов проводили с использованием программ Excel.

Результаты

При анализе динамики клинического балла по шкале NIHSS было выявлено достоверное опережение восстановления нарушенных неврологических функций у больных, получавших церетон, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Разница баллов на 1-й и 21-й день исследования составил $6,15 \pm 0,9$ в основной группе и $2,25 \pm 0,05$ в группе контроля (рис. 1).

Если неврологический дефицит достоверно уменьшился к 21-му дню, то способность к самообслуживанию по индексу Бартел продемонстрировала лишь тенденцию к улучшению ($p > 0,05$). Разница баллов на 1-й и 21-й дни в группе пациентов, получавших церетон, оказалась равной $21,5 \pm 0,9$, в контрольной группе — $8,5 \pm 0,3$.

При определении функционального статуса по шкале Рэнкина отмечено достоверное улучшение в группе больных, получавших церетон ($p < 0,03$), разница баллов в основной группе составила $1,05 \pm 0,11$, в контрольной группе — $0,55 \pm 0,025$ (рис. 2).

Эффективность восстановления когнитивных функций в группе пациентов, получавших церетон, оказалась выше, чем в контрольной группе. Разница баллов по шкале MMSE в основной группе пациентов составила $3,55 \pm 0,4$, в контрольной группе — $1,75 \pm 0,1$.

В тесте рисования часов к 21-му дню с заданием достоверно лучше ($p < 0,05$) справлялись в группе, где больные получали нейрометаболический препарат. Разница баллов в основной группе составила $1,55 \pm 0,07$, в контрольной группе — $0,5 \pm 0,37$ (рис. 3).

По результатам проведенного исследования можно сделать вывод, что применение церетона (холина альфосцерата) в остром периоде ишемического инсульта в дозе 1000 мг/сут внутривенно

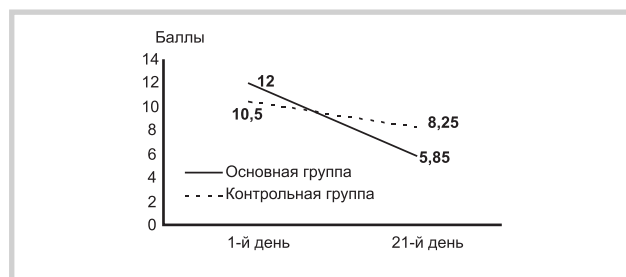


Рис. 1. Динамика клинического балла по шкале NIHSS.

Здесь и на рис. 2 и 3 достоверные различия между основной и контрольной группами к 21-му дню ($p < 0,05$).

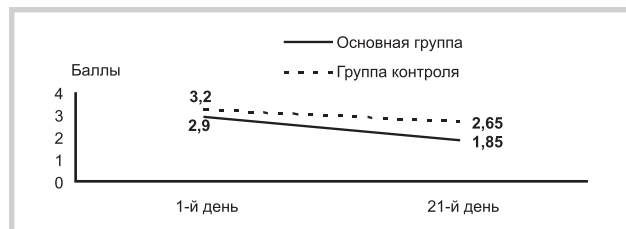


Рис. 2. Динамика клинического балла по шкале Рэнкина.

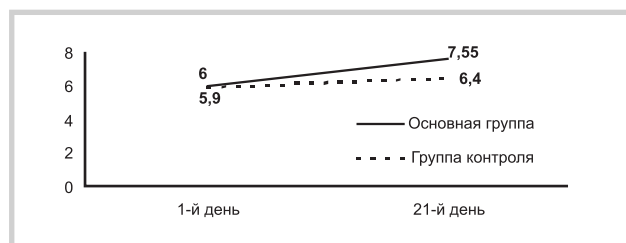


Рис. 3. Динамика показателей по тесту рисования часов.

капельно в течение 15 дней приводит к достоверному ускорению регресса неврологического дефицита, улучшению функционального статуса больного, более эффективному восстановлению нарушенных когнитивных функций. В группе пациентов, получавших препарат, переносимость его была хорошая, никаких побочных явлений отмечено не было.

Таким образом, проведенное исследование позволяет охарактеризовать церетон как высокоэффективный и безопасный препарат для лечения больных с ишемическим инсультом и позволяет его рекомендовать к широкому применению в практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова А.Н., Шенетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. М: Антидор 2002.
2. Верещагин Н.В., Пирадов М.А., Суслина З.А. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики. М: Интермедика 2002; 208.
3. Виленский Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом. М: 2005; 284.
4. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. Ст-Петербург 2002; 397.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. и др. Эпидемиология инсульта в России. Consilium Medicum 2003; 5: 12—18.
6. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М: Медицина 2001.
7. Одинак М.М., Вознюк И.А. Новое в терапии при острой и хронической патологии нервной системы. Ст-Петербург: ВМедА 2001; 63.
8. Brott T., Adams H.P., Olinger C.P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. Stroke 1989; 29: 864—870.
9. Mahoney F.I., Barthel D.W. Functional evaluation: the Barthel index. Md State Med J 1965; 14: 61—65.