

Новый ноотропный препарат при умеренных нарушениях памяти (обзор)

Л.А.Краснословцева
Кафедра психиатрии ФУВ РГМУ

A new nootropic in moderate cognitive disturbances (review)

L.A.Krasnoslobodceva
Russian State Medical University, Dept of Psychiatry Faculty for Advanced Medical Studies

Изменения/нарушения когнитивных функций на фоне неврологических и/или соматических заболеваний – актуальная проблема неврологии и психиатрии, что обусловлено ассоциированным с этим состоянием снижением качества и продолжительности жизни пациентов, уменьшением приверженности лечению.

По степени тяжести выделяют легкие и умеренные когнитивные расстройства (УКР) и деменцию. Выделение легких когнитивных расстройств и УКР очень важно с практической точки зрения, поскольку терапевтические мероприятия на этой стадии цереброваскулярной недостаточности наиболее эффективны и могут способствовать замедлению прогрессирования когнитивных симптомов и, соответственно, инвалидизации пациентов.

В соответствии с Международной классификацией болезней [5] когнитивные расстройства могут предшествовать, сопровождать или развиваться вслед за инфекционными и органическими расстройствами, как церебральными, так и системными (включая ВИЧ), и включать нарушения памяти, трудности в обучении и сосредоточении внимания. Выполнение тестовых заданий обычно указывает на имеющиеся аномалии, а симптомы/проявления состояния таковы – на то, что не может быть установлен диагноз деменции (F00–F03), органического амнестического синдрома (F04) или делирия (F05).

В отличие от легких когнитивных расстройств под УКР понимаются нарушения, осознаваемые пациентом и выявляемые при нейропсихологическом тестировании, но не приводящие к выраженному нарушению социальной и

бытовой адаптации [4]. Ассоциированные с возрастом когнитивные расстройства диагностируются у 39% пациентов моложе 60 лет, при этом доля превращения УКР в деменцию составляет 10–15% случаев в год [1–3].

Учитывая, что УКР часто развиваются у лиц социально активного (среднего) возраста, проблема ранней диагностики и адекватной терапии когнитивных расстройств имеет ярко выраженный социальный характер, к тому же именно у этой категории больных можно ожидать наибольшей эффективности проводимых терапевтических мероприятий.

Особенности УКР

Когнитивные расстройства могут быть следствием черепно-мозговой травмы или проявлением симптомокомплекса опухолевого поражения мозга. Первопричиной могут быть нейродегенеративный процесс или церебральная ишемия, дисгормональные, дисметаболические и дефицитарные расстройства (дефицит фолиевой кислоты, витаминов B1, B12) или эмоциональные нарушения.

Как правило, УКР развиваются на фоне болезни Альцгеймера и сосудистой мозговой недостаточности [6, 7] либо сочетанного сосудисто-нейродегенеративного процесса. Выраженность когнитивных нарушений при сосудистом поражении головного мозга варьирует от минимальных расстройств до деменции. Только констатация наличия у пациента когнитивных расстройств недостаточна для понимания природы заболевания и выработки стратегии лечения, поэтому целесообразно проведение тщательного клинического и функционального обследования для выявления веро-

ятой причины патологических нарушений: начальных признаков нейродегенеративного процесса, других неврологических заболеваний, сосудистой мозговой недостаточности.

Картина сосудистых когнитивных расстройств достаточно часто включает замедленность мышления, трудность сосредоточения, нарушения произвольного внимания и переключения с одной задачи на другую, повышенную отвлекаемость, персеверации и повышенную импульсивность, а также снижение аналитических способностей [8–10].

Первичные нарушения памяти не характерны для сосудистых когнитивных расстройств, тем не менее могут отмечаться нарушения оперативной памяти, проявляющиеся в том, что пациентам трудно удерживать большой объем информации и переключаться с одной информации на другую. Это существенно затрудняет обучение, получение новых навыков, но не распространяется на запоминание и воспроизведение событий жизни [9, 10].

Диагностические исследования и мониторинг

Наличие когнитивных нарушений требует тщательного исследования неврологического, соматического и психического статуса пациента. Документация/фиксирование имеющих место изменений возможна с помощью разных методов, которые условно можно разделить на базовые и динамические [11, 12].

Базовые исследования:
1) доплерография церебральных сосудов;
2) электрокардиограмма в покое;
3) компьютерная или магнитно-резонансная томография;

4) лабораторные исследования (общий клинический и биохимический анализ крови и мочи).

Методы исследования в динамике (проводятся в начале/после окончания лечения):

1) неврологический осмотр;

2) психологические методики:

- тест Mini-Mental State Examination (MMSE) включает 12 заданий, отражающих основные показатели когнитивных функций (суммарный балл от 0 до 30), и характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью. Максимальный общий балл от 18 до 23 указывает на легкие или умеренные когнитивные нарушения, меньше 17 баллов – на выраженные когнитивные нарушения;
- индекс общего психологического благополучия PSYCHOLOGICAL GENERAL WELL-BEING INDEX (шкала измерения аффективных или эмоциональных расстройств, возникающих в связи с заболеванием и снижающих самооценку);
- Dementia Rating Scale S.Mattis (шкала деменции Маттиса);
- литеральные и категориальные ассоциации;
- повторение цифр вперед и назад (Digit Forward and Backward (Wechsler));
- заучивание 10 слов;
 - символично-цифровое замещение;
- лабиринт;
- зачеркивание цифр.

Данный перечень исследований достаточно широк и, возможно, в рутинной практике следует руководствоваться более узким списком исследований. В то же время совокупность полученных результатов при исследовании данных, безусловно, позволяет более четко проследить реальную эффективность проводимого лечения.

Особенности терапевтического подхода

Лечение пациента с умеренными когнитивными нарушениями представляет сложную задачу и требует от врача всесторонней оценки состояния здоровья пациента. Обязательным условием успешности терапевтических мероприятий можно считать коррекцию имеющихся сосудистых факторов риска, профилактику острых нарушений мозгового кровообращения, улучшение мозгового кровотока и метаболизма, компенсацию сопутствующих соматических заболеваний.

Терапевтическая программа должна включать и лекарственные препараты, способные замедлять прогрессирование интеллектуально-мнестических нарушений за счет нормализации обмена веществ, оказания нейротрофического и нейропротективного действия.

Подобным механизмом действия обладают ноотропные лекарственные средства, оказывающие активизирующее специфическое влияние на высшие интегративные функции мозга и восстановление нарушений высшей нервной деятельности.

Холина альфосцерат

Ноотропный препарат холина альфосцерат входит в «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств 2010 г.» [17]. Его эффективность была подтверждена в ходе рандомизированных двойных слепых клинических исследований у пациентов с сосудистой деменцией, болезнью Альцгеймера и возрастным когнитивным снижением [13–15]. Положительные результаты получены и при применении препарата при лечении пациентов, перенесших острый инсульт или транзиторные ишемические атаки [16].

В тканях головного мозга холина альфосцерат расщепляется на холин и глицерофосфат. В последую-



Церетон®

Холина альфосцерат

Капсулы 400 мг №14
400 мг №28

Раствор для внутривенного
и внутримышечного введения,
250 мг/мл 4 мл №3
250 мг/мл 4 мл №5



- Нейропротектор
- Промедиатор
- Установленная фармакокинетика
- Доказанный механизм действия
- Высокий профиль безопасности

www.cereton.ru

Регистрационный номер: ЛС-002652 от 29.12.2006

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»
Тел./факс: (495) 231-1512 (09)
E-mail: info@sotex.ru, www.sotex.ru



шем холина принимает участие в синтезе ацетилхолина, а глицерофосфат – один из предшественников фосфатидилхолина – важного компонента мембраны нейрона. Кроме того, холина альфосцерат непосредственно связан с синтезом некоторых гормонов (например, гормона роста) [18, 19]. Препарат стимулирует дозозависимое выделение ацетилхолина и, положительно воздействуя на структуру нейронов, обеспечивает пластичность нейрональных мембран и функцию рецепторов, улучшает обмен информации между нервными клетками.

Отечественный препарат Церетон (холина альфосцерат) успешно применяется в составе комплексной терапии в восстановительном периоде после перенесенного ишемического мозгового инсульта [20], при некоторых очаговых и диффузных поражениях мозга, в комплексной терапии больных с додементными когнитивными нарушениями. Изучению влияния препарата Церетон на когнитивные расстройства посвящено несколько клинических исследований [11, 21, 22].

Клинические исследования (Казань)

В исследовании, проведенном на кафедре неврологии и реабилитации Казанского государственного медицинского университета [21], изучали динамику клинических и психометрических показателей у больных с дисциркуляторной и посттравматической энцефалопатией. В исследование были включены 30 больных (14 женщин и 16 мужчин); 20 больных с диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия I–II стадии» и 10 больных с посттравматической (в отдаленном периоде преимущественно легкой черепно-мозговой травмой – сотрясением головного мозга и ушибом легкой степени) или сочетанной посттравматическо-метаболической энцефалопатией.

Схема применения препарата Церетон: внутривенно капельно 1 раз в сутки (250 мг/4 мл раствора) ежедневно в количестве 10 инфузий. В процессе лечения не выявлено нежелательных явлений, связанных с приемом препарата, побочных реакций местного и общего уровней.

В результате проведенного лечения у всех исследуемых отмечалось уменьшение жалоб астенического характера и объективных проявлений эмоциональной неустойчиво-

сти. После курса терапии по результатам сравнительного анализа с исходным уровнем теста САН отмечено, что в общей группе исследованных больных наблюдается достоверная положительная динамика по шкалам самочувствия, активности, настроения. Анализ показателей в группе больных с дисциркуляторной энцефалопатией выявил увеличение показателей по всем шкалам эмоционально-мотивационных составляющих. У больных с посттравматической и смешанной энцефалопатией после лечения достоверно улучшились настроение и самочувствие при отсутствии статистически значимого улучшения по шкале активности.

Клинические исследования (Москва)

В исследовании, проведенном в Российском государственном медицинском университете [22], под наблюдением находилась группа из 46 пациентов (19 мужчин и 27 женщин), в возрасте от 39 до 59 лет. На момент включения в обследование больные предъявляли жалобы на снижение памяти, трудности запоминания, нарушения концентрации внимания, снижение темпа умственной деятельности.

Схема применения препарата Церетон: по 4 мл (1 г холина альфосцерата) ежедневно внутримышечно на протяжении 15 дней.

На фоне проводимого лечения имело место субъективное улучшение состояния больных в виде появления «ощущения легкости, ясности в голове», облегчения процессов запоминания, повышения умственной работоспособности. Полученные данные свидетельствовали о том, что применение Церетона у пациентов с УКР, даже при проведении лечения короткими курсами, сопровождается положительной динамикой состояния, о чем свидетельствуют субъективное улучшение и объективные данные – результаты выполнения психометрических тестов.

При суммарной оценке эффективности проведенного лечения оказалось, что 18 (39,4%) пациентов утверждали, что их состояние после проведенного лечения значительно улучшилось, 17 (36,7%) – слегка улучшилось и 11 (23,9%) – не изменилось. По мнению врачей, значительное улучшение состояния имело место у 15 (32,6%) больных, легкое – у 14 (30,4%) и состояния оставалось прежним у 17 (36,7%), т.е. в целом результаты субъективной и объективной

оценки состояния больных совпадали. Побочные эффекты лекарственной терапии в виде диспептических расстройств, диссомнических нарушений зарегистрированы у 6 (12,8%) больных. Указанные жалобы были выражены умеренно и не требовали прекращения проводимого лечения.

Клинические исследования (Новосибирск)

В Новосибирском государственном медицинском университете исследовали эффективность препарата Церетон в комплексном лечении УКР у пациентов с хронической церебральной ишемией [11].

Критериями включения больных в исследование были когнитивные расстройства при клинически установленном диагнозе дисциркуляторной энцефалопатии I и II стадии, подтвержденный методом нейровизуализации (магнитно-резонансная терапия в условиях естественной контрастности и с искусственным контрастированием), и умеренными клиническими признаками атеросклероза. Психические расстройства у больных до лечения были достаточно характерными и разнообразными. На первый план выступали прогрессирующие дисмнестические и интеллектуальные расстройства. Жалобы носили гипостенический характер: повышенная слезливость, ослабление памяти, быстрая утомляемость и психическая истощаемость, снижение интереса к окружающему, депрессивное настроение, сопровождающееся тревогой, страхами, неуверенностью в своих силах, мнительностью, иногда повышенной раздражительностью, вспыльчивостью, затруднением перемены психических установок.

Схема применения препарата Церетон: 1000 мг/сут на протяжении 15 дней в комбинации с базисной терапией.

Результаты исследования свидетельствовали о клинической эффективности препарата Церетон в лечении когнитивных расстройств при хронической церебральной ишемии I–II степени и достоверном снижении выраженности основных клинических симптомов; кроме того, препарат продемонстрировал легкое седативное, анксиолитическое и антидепрессивное действие. В процессе исследования ни у одного больного не отмечено каких-либо побочных действий и негативных реакций на введение препарата.

Выводы

Результаты проведенных исследований позволяют констатировать, что препарат Церетон – эффективное лекарственное средство, демонстрирующее положительные результаты при лечении УКР на фоне хронической цереброваскулярной недостаточности при коротком курсе (10–15 дней) терапии у пациентов среднего возраста, с достоверным улучшением в сфере памяти, концентрации внимания, гибкости мышления, умственной работоспособности и способности к концентрации внимания.

Церетон повышает настроение, оптимизирует познавательные и поведенческие реакции, устраняет эмоциональную неустойчивость, апатию. В ходе проведенных исследований серьезных побочных реакций на его введение не отмечено, регистрировали лишь отдельные эффекты, не требующие коррекции терапии и отмены препарата, что является свидетельством его хорошей переносимости пациентами. Препарат не оказывает негативного влияния на жизненно важные функции, концентрацию внимания, координацию

движений и с учетом имеющихся показаний может быть рекомендован пациентам вне зависимости от вида их трудовой активности.

Литература

1. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренно когнитивных расстройств в пожилом и старческом возрасте. Рус. мед. журн. 2004; 10: 573–6.
2. DiCarlo A, Baldereschi M, Amaducci L et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging. J Am Ger Soc 2000; 48: 775–82.
3. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М: ГЕОТАР-Мед, 2003.
4. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие когнитивные расстройства в пожилом возрасте. Неврол. журн. 2004; 9 (1): 4–8.
5. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Клинические описания и указания по диагностике. 2-е изд. К: Сфера, 2005.
6. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренно когнитивных расстройств в пожилом и старческом возрасте. Рус. мед. журн. 2004; 10: 573–6.
7. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения. Неврол. журн. 2001; 6 (3): 10.
8. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно. М: Медицина, 2005; 1: 231–302.
9. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Сосудистые когнитивные расстройства. Рус. мед. журн. 2005; 13 (12): 789–93.
10. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической практике. Неврол. журн. 2006; Прил. 1: 4–12.
11. Грибачева И.А., Муляров Д.Ф., Доронин Б.М., Шацуков Д.А. Применение препарата Церетон в комплексном лечении умеренных когнитивных расстройств у больных молодого

- возраста с хронической церебральной ишемией. http://www.cereton.ru/?mod=med_stats&news=15
12. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии: Руководство для врачей и научных работников. М., 2004.
 13. Abbati C. Nootropic therapy of cerebral aging. *Advances in Therapy* 1991; 8 (6): 268–76.
 14. Barbagallo G, Barbagallo M, Giordano M et al. alpha-Glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial. *Ann N Y Acad Sci* 1994; 717: 253–69.
 15. De Jesus Moreno M. Cognitive improvement in mild to moderate Alzheimer's dementia after treatment with the acetylcholine precursor choline alfoscerate: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Clin Ther* 2003; 25 (1): 178–93.
 16. Parnetti L, Amenta F, Gallai V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. *Mech Ageing Dev* 2001; 122.
 17. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств 2010 года (распоряжение Правительства РФ от 30.12.2009 № 2135-П).
 18. Ceda G. GH responses to GHRH in old subjects and in patients with senile dementia of the Alzheimer's type: the effects of an acetylcholine precursor. *Advances in the Biosciences* 1993; 87: 425–8.
 19. Sigala S, Imperato A, Rizzonelli P et al. L-alpha-glycerolphosphorylcholine antagonizes scopolamine-induced amnesia and enhances hippocampal cholinergic transmission in the rat. *Eur J Pharmacol* 1992; 211 (3): 351.
 20. Шмырев В.И., Крыжановский С.М. Опыт применения отечественного препарата церетон у больных в остром периоде ишемического инсульта. *Журн. неврол. и психиатр.* 2008; 12: 46–9.
 21. Менделевич Е.Г., Сурженко И.Л., Дунин Д.Н., Богданов Э.И. Церетон в лечении когнитивных нарушений у больных дисциркуляторной и посттравматической энцефалопатией. *Рус. мед. журн.* 2009; 13 (3).
 22. Батышева Т.Т., Нестерова О.С., Отческая О.В. и др. Применение Церетона у больных с умеренными когнитивными расстройствами сосудистого генеза. *Трудн. пациент* 2009; 4–5.

В Байкальская межрегиональная мультидисциплинарная конференция «Психосоматические и соматоформные расстройства в клинической практике»

В.С.Собенников, Ф.И.Белялов

Кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии Иркутского ГМУ, кафедра геронтологии Иркутского ИУВа

1–2 сентября 2009 г. в Иркутске прошла межрегиональная мультидисциплинарная конференция «Психосоматические и соматоформные расстройства в клинической практике», организованная Иркутским государственным медицинским университетом, Иркутским государственным институтом усовершенствования врачей, Томским научным центром психического здоровья.

Со вступительным словом выступил проректор ИГМУ по научной работе проф. А.Д.Ботвинкин, отметивший, что конференция становится традиционной и привлекает возрастающий интерес к психосоматической проблематике среди представителей различных медицинских специальностей. Об этом свидетельствует широкая география участников, включающих научных работни-

ков и врачей из Москвы, Кирова, Самары, Челябинска, Тюмени, Томска, Красноярска, Читы и Иркутска.

С докладом «Психосоматические расстройства, клинические аспекты» выступил один из ведущих отечественных специалистов в области психосоматики, акад. РАМН А.Б.Смулевич. Автор представил как собственные данные о распространенности психосоматических