

Рассеянный склероз является иммуно-воспалительным заболеванием, и, несомненно, ведущую роль в его терапии занимают препараты из группы иммуномодуляторов, которые позволяют снизить активность патологического процесса, предупредить развитие новых обострений заболевания и тем самым затормозить инвалидизацию пациентов. Используемые в настоящее время препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (ПИТРС), могут быть условно разделены на три группы: *b*-интерфероны (бетаферон, ребиф, авонекс), глатирамера ацетат (копаксон), цитостатики (митоксантрон, кладрибин). Эффективность данной группы препаратов была продемонстрирована по всем правилам доказательной медицины, и была показана возможность осуществления контроля за течением рассеянного склероза, особенно на ранних стадиях. Поэтому крайне важно как можно раньше начинать терапию иммуномодулирующими препаратами. Помимо ПИТРС, которые являются основной линией патогенетической терапии, возможно применение препаратов с нейропротективным механизмом действия.

Одним из эффективных нейротрофических препаратов является Церетон® (холина альфосцерат). Церетон® — холиномиметик центрального действия, в составе которого содержится 40,5% метаболитически защищенного холина. Он способен проникать через гематоэнцефалический барьер и служит донором для биосинтеза нейротрансмиттера ацетилхолина в пресинаптических мембранах холинергических нейронов. Под действием ферментов холина альфосцерат расщепляется на холин и глицерофосфат; холин участвует в биосинтезе холиномиметика ацетилхолина — одного из основных медиаторов нервного возбуждения с преимущественным влиянием на рецепторы центральной нервной системы; глицерофосфат является предшественником фосфолипидов (фосфатидилхолина) нейронной мембраны. Таким образом, препарат обеспечивает синтез ацетилхолина и фосфатидилхолина в нейрональных мембранах, что положительно влияет на функциональное состояние микроструктур клеток, улучшает передачу нервных импульсов. Улучшается пластичность нейронных мембран, нормализуется функция рецепторов и церебральный кровоток, потенцируются анаболические процессы в нейронах, активируется ретикулярная формация. Церетон® обладает отчетливым ноотропным действием, тем самым улучшая состояние когнитивных, поведенческих, познавательных функций головного мозга, ускоряет регресс двигательных нарушений. Клинико-нейрофизиологическое обследование показало высокую эффективность влияния холина альфосцерата на проведение по пирамидному пути, срединно-стволовые образования. Вышеприведенные данные позволили нам использовать Церетон® в качестве дополнительной линии терапии у пациентов с рассеянным склерозом. Интерес к применению Церетона® у данной группы больных был обусловлен еще и тем фактом, что, как известно, снижение когнитивных функций является частым симптомом рассеянного скле-

Опыт применения Церетона® при рассеянном склерозе

Н.Н. МАСЛОВА

А.М. ПЫСИНА

Кафедра неврологии и нейрохирургии Смоленской государственной медицинской академии

роза. Учитывая вышеизложенное, применение Церетона® у пациентов с рассеянным склерозом может в той или иной степени нивелировать когнитивное снижение.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния Церетона® (холина альфосцерата) на динамику когнитивных функций и психических нарушений у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом.

Материал и методы

Обследованы 40 пациентов (32 (80%) женщины и 8 (20%) мужчин) в возрасте от 18 до 52 лет с достоверным ремиттирующим рассеянным склерозом в стадии клинической ремиссии. Длительность заболевания составляла 8,2 ± 6,8 года. Инвалидизация по шкале EDSS оценивалась от 1,5 до 4,5 балла (средний показатель — 3,5 балла). Всем пациентам проводилась терапия ПИТРС.

Критериями включения пациентов в исследование были: возраст от 18 до 55 лет, ремиттирующее течение рассеянного склероза без признаков вторичного прогрессирования, невысокий уровень инвалидизации по шкале EDSS (до 4,5 балла).

Критериями исключения являлись первично- или вторичнопрогрессирующий тип течения рассеянного склероза, сопутствующие тяжелые хронические соматические и неврологические заболевания.

Методом простой рандомизации и вслепую пациенты были разделены на две группы. В одной из них (20 пациентов — 17 женщин и 3 мужчин, возраст 39,6 ± 16,8 года, 14 пациентов получали бетаферон, 6 — копаксон) помимо иммуномодулирующей терапии вводили Церетон® в дозе 1000 мг внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора в течение 10 дней. В другой группе (20 пациентов — 15 женщин и 5 мужчин, воз-

раст 37,7 ± 9,1 года; 11 пациентов на терапии бетафероном, 9 — копаксоном) по такой же схеме применяли плацебо.

Тяжесть заболевания и выраженность неврологического дефицита оценивались по шкале функциональных систем FS (Functional System Score) и расширенной шкале инвалидизации Куртке EDSS (Kurtzke's Expanded disability status scale). Для характеристики особенностей эмоционального статуса и когнитивных функций использовали следующие шкалы: MMSE (шкалу краткой оценки психического статуса), Ходкинсона, депрессии Бэка, тревожности Спилбергера в модификации Ханина, тест запоминания 10 слов. Все показатели оценивались на 1-й (до начала терапии), 7-й и 14-й дни.

Результаты и обсуждение

На основании анализа жалоб пациентов когнитивные нарушения той или иной степени выраженности (снижение памяти, внимания, затруднение при выполнении математических операций) отметили 79,3% пациентов, причем 35,7% больных сочли данные изменения достаточно выраженными.

При оценке психического состояния пациентов по шкале MMSE были выявлены статистически достоверные различия восстановления когнитивных функций между группами Церетона® и плацебо. Разница баллов до начала терапии и на 14-й день исследования составила 6,0 ± 0,7 в группе пациентов, получавших Церетон®, и 2,7 ± 0,7 в группе плацебо (табл. 1).

Анализ результатов тестирования по шкале Ходкинсона также выявил достоверно значимую разницу между восстановлением когнитивных функций под влиянием терапии с применением Церетона® и без него. При оценке разницы баллов по шкале Ходкинсона в группе Церетона® она составила 1,5 ± 0,7, в группе плацебо — 0,5 ± 0,6 (табл. 2).

При анализе данных шкалы депрессии Бэка до начала терапии депрессия мягкой степени была выявлена у 5 (12,5%) пациентов, средний балл составил 12,4 ± 0,8. В процессе рандомизации 4 из них вошли в группу Церетона®, 1 — в группу плацебо. Анализ результатов, полученных на 14-й день исследования, показал, что у 2 из 4 пациентов в группе Церетона® сумма баллов оказалась ниже порогового уровня, необходимого для диагностики депрессии (9,5 ± 0,7). У 2 оставшихся пациентов депрессия сохранялась, но сумма баллов снизилась и составила 11,2 ± 0,6. Пациент с депрессией в группе плацебо показал одинаковый результат тестирования до и после терапии. Общая разница суммы баллов на 1-й и 14-й дни исследования в группе Церетона® составила 1,2 ± 0,9, в группе плацебо — 0,1 ± 0,2.

Уровень тревожности, оцениваемый по шкале Спилбергера—Ханина, в группе пациентов, получавших Церетон®, также снизился в достоверно большей степени, чем в группе больных, получавших плацебо — 15,9 ± 2,0 против 1,4 ± 1,3.

Анализ результатов теста запоминания 10 слов показал достоверное улучшение памяти у пациентов, получавших Церетон®, по сравнению с больными в группе плацебо.

Все пациенты, находившиеся на терапии Церетоном®, отмечали хорошую переносимость препарата. У 2 (5%) больных отмечалась тошнота как результат допаминергической активации.

Таким образом, проведенное исследование установило достоверную эффективность Церетона® в восстановлении психических и когнитивных функций у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом. Было показано достоверное снижение уровня тревожности, снижение общего балла по шкале депрессии, что делает оправданным применение Церетона® у данной группы больных, в том числе находящихся на терапии ПИТРС с целью коррективы нежелательных лекарственных реакций данной группы препаратов со стороны психики. Установлена хорошая переносимость препарата. Полученные данные позволяют рекомендовать Церетон® к применению у пациентов с рассеянным склерозом.

Выводы

1. Применение Церетона® в дозе 1000 мг в сутки внутривенно капельно в течение 10 дней у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом показало достоверно значимое ($p < 0,05$) улучшение когнитивных функций в сравнении с группой плацебо.
2. Доказанное снижение уровня тревожности, снижение общего балла по шкале депрессии при терапии Церетоном® позволяет применять препарат для восстановления нарушенных психических функций, в том числе как результат назначения ПИТРС.
3. Отсутствие токсичности и терапевтическая широта делают использование Церетона® приоритетным при рассеянном склерозе.

Таблица 1. Оценка психического состояния по шкале MMSE

Группа	Балл по шкале MMSE		
	сутки терапии		
	1-е	7-е	14-е
Церетон®	21,3 ± 1,2	24,2 ± 0,5*	27,3 ± 0,8*
Плацебо	20,4 ± 0,9	22,5 ± 0,8	23,1 ± 0,7

Таблица 2. Эффективность восстановления когнитивных функций по шкале Ходкинсона

Группа	Балл по шкале Ходкинсона		
	сутки терапии		
	1-е	7-е	14-е
Церетон®	8,0 ± 1,1	8,9 ± 0,8*	9,5 ± 0,8*
Плацебо	7,9 ± 0,9	8,1 ± 0,7	8,4 ± 0,7



Церетон®

Холина альфосцерат

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



- Когнитивные расстройства
- Острый и восстановительный периоды черепно-мозговой травмы и ишемического инсульта
- Восстановительный период геморрагического инсульта
- Психоорганический синдром
- Старческая псевдомеланхолия

Отпускается по рецепту врача. Имеются противопоказания, перед применением ознакомьтесь с инструкцией.

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» 115533, Москва, проспект Андропова, д. 22
Тел./факс: (495) 231-1512 (09) E-mail: info@sotex.ru, www.sotex.ru

