

Опыт применения церетона при ишемическом инсульте

Н.Н. МАСЛОВА, А.М. ПЫСИНА

Опыт применения церетона при ишемическом инсульте

N.N. MASLOVA, A.M. PYSINA

Кафедра неврологии и нейрохирургии Смоленской государственной медицинской академии

Известно, что при ишемическом инсульте развитие гипоксических изменений в нейронах и процессов анаэробного гликолиза приводит к нарушению работы ионных насосов, что в свою очередь обуславливает неконтролируемое поступление в клетки ионов натрия и кальция, а также активацию процессов перекисного окисления липидов. Эти явления приводят к необратимым нарушениям и гибели мозгового вещества. По периферии фокуса инфаркта располагается зона ишемической «полутени», или пенумбра, где преобладают функциональные изменения [1]. Уровень кровотока в данной зоне недостаточен для сохранения структуры и энергетического метаболизма клеток, но его не хватает для их полноценного функционирования. За счет усугубления изменений в этой зоне может происходить расширение области инфаркта. В то же время нормальное функционирование нейронов в зоне пенумбры может быть восстановлено при адекватной перфузии и своевременном использовании нейропротективных и нейротрофических препаратов [2, 3]. Адекватное назначение данной группы лекарственных средств позволяет расширить возможности медикаментозной терапии, снизить темпы формирования ишемических повреждений и обеспечить ткани мозга большую устойчивость к воздействию ишемических агентов [2–4].

Одним из нейротрофических препаратов, обладающих перечисленными выше свойствами, является церетон (альфосцерат холина). Церетон — это холиномиметик центрального действия, в составе которого содержится 40,5% метаболически защищенного холина. Он способен проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и служит субстратом для биосинтеза нейротрансмиттера ацетилхолина в пресинаптических мембранах холинергических нейронов. Под действием ферментов альфосцерат холина 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 нейронных мембранах, что улучшает передачу нервных импульсов, улучшает пластичность нейронных мембран и функцию рецепторов, нормализует церебральный кровоток, потенцирует анаболические процессы в нейронах, активирует ретикулярную формацию. Церетон обладает отчетливым ноотропным действием, что клинически проявляется улучшением когнитивных функций и ускорением регресса двигательных нарушений. Клинико-нейрофизиологическое обследование показало влияние альфосцерата холина на проведение импульса по пирамидному пути. Описанные свойства определяют возможность применения препарата при ишемическом и геморрагическом инсульте, а также при ряде других заболеваний.

Целью настоящего исследования явилась оценка клинической эффективности церетона в остром периоде ишемического инсульта.

Материал и методы

Наблюдали 60 пациентов (33 мужчины и 27 женщин) с ишемическим инсультом. Все они поступили в неврологическое отделение Смоленской областной клинической больницы в первые 24 ч от начала заболевания. Возраст больных колебался от 47 до 78 лет (средний $65,4 \pm 8,6$ года).

Критериями включения пациентов в исследование были: возраст от 40 до 80 лет и клинический диагноз «ишемический инсульт». *Критериями исключения* являлись наличие геморрагического инсульта, острого инфаркта миокарда, выраженной сердечной, почечной или печеночной недостаточности, заболеваний, сопровождающихся нарушением системной гемодинамики и метаболизма.

Из общего числа включенных в исследование больных у 27 (45%) была левополушарная локализация инсульта, у 25 (41,7%) — правополушарная, у 8 (13,3%) — инсульт в вертебрально-базиллярной системе.

Согласно классификации TOAST у 35 (58,3%) больных имел место атеротромботический тип инсульта, у 19 (31,7%) — кардиоэмболический, у 6 (10%) — лакунарный вариант.

Больные были рандомизированы и разделены на 2 группы. В первую (основную) группу вошли 30 пациентов, 17 мужчин и 13 женщин, средний возраст которых был $66,7 \pm 8,2$ года. Больным этой группы помимо тради-

Эффективность лечения ишемического инсульта по разным шкалам (баллы)

Группа	Период обследования, сутки		
	1-е	11-е	21-е
	<i>шкала NIH</i> (неврологический статус)		
Основная	13,8±0,8	7,4±0,6*	5,2±0,4*
Контрольная	13,3±0,9	11,2±0,7	8,4±0,5
	<i>шкала Бартел</i> (восстановление способности к функционированию)		
Основная	55,4±4,3	76,8±4,9*	97,3±4,7*
Контрольная	56,3±3,2	61,2±2,9	73,7±3,1
	<i>шкала MMSE</i> (психический статус)		
Основная	20,4±1,1	23,8±0,8*	26,9±0,7*
Контрольная	19,71,0±	21,2±0,9	23,1±0,8
	<i>шкала Ходкинсона</i> (когнитивные функции)		
Основная	7,6±1,3	9,1±0,9*	9,8±0,6*
Контрольная	7,9±0,8	8,2±0,5	8,7±0,4
	<i>шкала Спилбергера</i> (тревожность)		
Основная	39,6±2,4	34,8±2,3*	27,1±1,9*
Контрольная	40,1±2,2	39,4±1,9	35,6±2,0

Примечание. * — достоверные различия между группами на уровне $p < 0,05$.

ционной базисной терапии, назначали церетон, который вводили внутривенно капельно в дозе 1000 мг в 200 мл физиологического раствора в течение 10 дней. Во второй (контрольной) группе было 30 пациентов, 15 мужчин и 14 женщин (средний возраст $64,8 \pm 8,9$ года). В этих случаях вместо церетона применяли плацебо [5].

При поступлении больных в стационар и первичного клинического осмотра для подтверждения диагноза и установления локализации и размеров ишемического очага проводилась рентгеновская компьютерная томография (КТ).

С целью объективизации тяжести состояния, выраженности очагового неврологического дефицита и оценки динамики заболевания использовали шкалу NIH, шкалу Бартел для определения способа к повседневному функционированию, шкалу MMSE для оценки психических функций, по шкале Ходкинсона — для оценки когнитивных и шкалу тревожности Спилбергера (в модификации Ханина) [6]. Обследование больных по перечисленным шкалам проводилось в 1-е сутки (до начала терапии), затем на 11-е и 21-е сутки. Статистическая обработка результатов проводилась на IBM-PC с помощью программы STATISTICA.

Результаты и обсуждение

Результаты обследования больных по всем шкалам приведены в таблице. По шкале NIH было выявлено статистически достоверное опережение восстановления нарушенных неврологических функций (более значимое снижение суммарного балла) у

больных, получавших церетон, в сравнении с пациентами контрольной группы.

В группе пациентов, получавших церетон, было отмечено также достоверное более быстрое и выраженное восстановление неврологических функций по шкале Бартел.

Аналогичные положительные сдвиги были и в отношении психических и когнитивных функций (шкалы MMSE и Ходкинсона). В группе больных, лечившихся церетоном, соответствующие показатели оказались достоверно выше, чем у больных контрольной группы, получавших плацебо (см. таблицу).

Уровень тревожности в группе пациентов, получавших церетон, снизился достоверно в большей степени, чем в контрольной группе.

Все больные, лечившиеся церетоном, отмечали хорошую переносимость препарата. Лишь у 4 (1,3%) из них отмечалась тошнота. Достоверных различий в показателях летальности между группами к 21-м суткам не было.

Таким образом, в настоящем плацебо-контролируемом исследовании была установлена высокая эффективность церетона в остром периоде ишемического инсульта. Этот препарат при лечении ишемического инсульта оказывал достоверно более выраженное терапевтическое действие по сравнению с плацебо. Отсутствие токсичности и терапевтическая широта церетона делают его одним из «приоритетных» средств в лечении острой церебральной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М: Медицина 2001.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Платонова И.А. Терапия ишемического инсульта. Consilium medicum («Неврология») 2003; 18—25.
3. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики. Под ред. Н.В. Верещагина, М.А. Пирадова, З.А. Суслиной. М: Интермедика 2002.
4. Скворцова В.И. Медицинская и социальная значимость проблемы инсульта. Качество жизни 2004; 4:2:10—12.
5. Скороходова А.П., Дудина Е.А. и др. Современные подходы к терапии острейшего периода ишемического инсульта. Вестн Рос воен-мед академии 2005; 2:14:30—34.
6. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. М: Антидор 2002; 205—224.