



# Место нейропротекторов (Церетон) в лечении сосудистых заболеваний мозга

Л.П.Пономарева, Н.Ф.Тимошкина, Л.Н.Саранцева, А.А.Буланов  
Городская больница №1, Пенза

Сосудистые заболевания головного мозга занимают 2-е место в структуре смертности от болезней кровообращения и в общей смертности населения. Наиболее распространенным и тяжелым по своим последствиям среди сосудистых поражений мозга является инсульт, летальность при котором выше, чем при инфаркте миокарда, а перспективы восстановления трудоспособности весьма ограничены. Ежегодно в России регистрируется 450 тыс. инсультов. Инсульт является основной причиной инвалидизации населения, только 20% выживших больных могут вернуться к прежней работе. Наиболее часто встречается ишемический инсульт (ИИ), соотношение ИИ и геморрагического инсульта составляет в среднем 5,3–5,5 к 1 (т.е. 85 и 15%).

Тяжесть ИИ прежде всего определяется глубиной снижения мозгового кровотока, длительностью дореперфузионного периода и протяженностью ишемии. Область мозга с наиболее выраженным снижением кровотока (<10 мл на 100 г/мин) становится необратимо поврежденной очень быстро – в течение 6–8 мин с момента появления первых клинических симптомов (ядерная зона инфаркта). В течение нескольких часов «точечный» инфаркт окружен ишемизированной, но живой тканью, со снижением мозгового кровотока до 20–40 мл на 100 г/мин – зоной «ишемической полутени», или пенумбры, в которой еще сохранен энергетический метаболизм и присутствует лишь функциональное изменение. Длительность существования пенумбры определяет границы «терапевтического окна», внутри которого могут проводиться эффективные лечебные мероприятия. Формирование большей части инфаркта мозга заканчивается через 3–6 ч.

В остром периоде ИИ большое значение имеет недифференцированная терапия, направленная на поддержание жизненно важных функций, профилактику возможных осложнений (пневмония, пролежни, мочевиная инфекция и других), и ранняя активизация больного. При лечении ИИ эффективны тромболитическое и раннее назначение ацетилсалициловой кислоты. В нашей стране широко используются разные нейропротективные средства, одним из которых является холина альфосцерат.

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) – это прогрессирующее многоочаговое поражение головного мозга, проявляющееся клинически неврологическими, нейропсихологическими и/или психическими нарушениями, обусловленное хронической сосудистой мозговой недостаточностью или повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения. Рассматривая ишемический процесс в качестве универсального механизма при ДЭ, включающего гипоксический каскад «кальциевой» гибели клеток, можно предполагать, что процесс программированной гибели нейронов играет ключевую роль в регуляции клеточного гомеостаза зрелой мозговой ткани. Это основывается на общности биохимических и биофизических явлений, сопровождающих апоптоз и ишемию, – окислительный стресс, сдвиги ионного баланса внутриклеточного кальция, активация протеаз, энергетический дефицит и др.

В клинической картине ДЭ доминируют умеренные когнитивные расстройства, например, нарушение познавательной способности человека, приводящее к снижению его адаптации в социальной сфере и в быту, но пациент в состоянии работать и обслуживать себя. Умеренные когнитивные расстройства, осознаваемые больными, выявляются при осмотре и при нейропсихологическом тестировании с помощью количественных нейропсихологических шкал.

При ведении больных ДЭ ведущее место имеет профилактика первого или повторного инсульта, которая основывается на нормализации артериального давления (в большинстве случаев на основе приема антигипертензивных средств), использовании антиагрегантных средств или варфарина, статинов и у части больных хирургических методов лечения (каротидная эндартерэктомия или стентирование) при значительном стенозе внутренней сонной артерии.

Для улучшения когнитивных функций у больных ИИ и ДЭ применяются разные лекарственные средства, среди которых широко используется холина альфосцерат.

Холина альфосцерат (Церетон) является соединением, в составе структурной формулы которого содержится 40,5% защищенного холина, что способствует попаданию холина в головной мозг. Механизм действия препарата основан на том, что при попадании в организм под действием ферментов происходит его расщепление на холин и глицерофосфат. Образовавшийся холин служит основой для образования ацетилхолина (одного из основных медиаторов нервного возбуждения), дефицит которого в головном мозге имеет большое значение в развитии нарушений памяти и других когнитивных функций. Глицерофосфат является предшественником фосфолипидов (фосфатдихолина) мембраны нейронов, которые при ишемии (острой и хронической) распадаются с образованием жирных кислот и высокотоксичных свободных радикалов.

Холина альфосцерат изучался в остром ишемического периода инсульта только в неконтролируемых исследованиях (без рандомизации и плацебо-контроля). В исследованиях, проведенных в Италии, приняли участие 2484 больных, при этом отмечено улучшение функционального состояния и когнитивных функций на фоне приема холина альфосцерата, а также его хорошая переносимость.

Эффективность холина альфосцерата в улучшении когнитивных функций после перенесенного инсульта отмечена 15 лет назад в многоцентровом исследовании (без плацебо-контроля), проведенном в Италии. После острой стадии инсульта холина альфосцерат был назначен 2044 больным сначала внутримышечно в дозе 1000 мг в течение 28 дней, затем внутрь по 400 мг 3 раза в сутки в течение еще 5 мес. Длительное наблюдение показало улучшение когнитивных функций и других показателей неврологического статуса как в целом по группе, так и у большинства больных. Отмечены хорошая переносимость препарата и низкая частота побочных эффектов (жжение в груди – 0,7%, тошнота – 0,5%, нарушение сна – 0,4%, головная боль – 0,2%).



В целом эффективность холина альфосцерата изучена у 1570 больных с выраженными когнитивными нарушениями (у 854 с использованием плацебо-контроля), при этом установлена эффективность и безопасность применения холина альфосцерата у больных деменцией. Эффективность холина альфосцерата в лечении когнитивных нарушений отмечается зарубежными экспертами.

В настоящее время фармацевтической компанией «Сотекс» производится Церетон (холина альфосцерат). Представляет несомненный интерес изучение эффективности и безопасности этого лекарственного средства у пациентов с цереброваскулярным заболеванием.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности и безопасности применения Церетона у больных в остром периоде ИИ и больных ДЭ, проявляющейся умеренными когнитивными нарушениями.

### Пациенты и методы исследования

В исследование были включены 43 больных (22 мужчины и 21 женщина) в возрасте от 45 до 65 лет: 20 – с первым ИИ (средний возраст  $61 \pm 1,1$  года), поступившие в стационар в 1-е сутки заболевания, и 23 – с ДЭ I и II стадии (средний возраст  $60 \pm 1,2$  года) с умеренными когнитивными нарушениями. Основными заболеваниями были артериальная гипертензия и/или церебральный атеросклероз.

При поступлении больных в неврологическое отделение проводились анализ жалоб и анамнестических данных, соматическое и неврологическое обследование. Для оценки степени нарушения сознания использовалась шкала Глазго; неврологический статус оценивался в баллах по шкале Национального института здоровья (NIHSS); тяжесть состояния, высшие корковые функции, витальные функции оценивались по оригинальной шкале (Е.И.Гусев, В.И.Скворцова). Для оценки степени инвалидности больного использовалась шкала Бартел.

Всем больным проводились магнитно-резонансная томография или рентгеновская компьютерная томография головного мозга, общий и биохимический анализ крови, ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы.

Оценка когнитивных нарушений проводилась с помощью нейропсихологических методов исследования: краткой шкалы оценки психического статуса, теста свободного и опосредованного запоминания 12 слов, теста рисования часов.

Все больные ИИ получали базисную терапию, направленную на поддержание оптимального уровня артериального давления, водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия, профилактику

соматических осложнений, а также прием кардиомагнила в дозе 75 мг в качестве антитромбоцитарного средства.

Больные ДЭ принимали антигипертензивные средства (20 больных), кардиомагнил 75 мг (23 больных), статины (20 больных).

Терапия Церетоном проводилась по следующей схеме: больные в течение 10 дней ежедневно получали 1000 мг препарата; утром внутривенно капельные инфузии по 4 мл на 200 мл физиологического раствора хлорида натрия. Пациенты не получали другие ноотропные сердца или антиоксиданты.

### Результаты и их обсуждение

В процессе лечения 20 больных ИИ установлена положительная динамика неврологического статуса, к 10-му дню терапии ее выраженность в балльной оценке уменьшилась примерно в 2 раза с  $14 \pm 5$  до  $7,8 \pm 2,5$  балла ( $p < 0,05$ ). К 10-му дню заболевания 10 (50%) больных передвигались самостоятельно, 7 (35%) передвигались по палате с поддержкой и 3 (15%) самостоятельно сидели и стояли с поддержкой возле кровати. За период пребывания в стационаре в исследуемой группе больных умерших не было. В конце пребывания в больнице (в среднем через  $15 \pm 5,5$  дня) средний балл по шкале тяжести инсульта составил  $3,6 \pm 0,7$ ; 13 (65%) больных передвигались самостоятельно, 5 (25%) передвигались по палате с поддержкой и 2 (10%) самостоятельно сидели и стояли с поддержкой возле кровати.

Все больные ИИ, находившиеся на лечении Церетоном, отметили хорошую переносимость препарата, только у 1 больной отмечено преходящее «чувство жжения» в голове во время инфузий препарата, которое не потребовало его отмены.

В результате проведенного лечения Церетоном в течение 10 дней наблюдалось улучшение состояния всех больных по всем параметрам по оригинальной шкале (Е.И.Гусев, В.И.Скворцова) с  $32,5 \pm 3,7$  до  $42,3 \pm 2,1$  балла ( $p < 0,05$ ). В конце пребывания в больнице состояние больных по оригинальной шкале достигло  $47,4 \pm 2,5$  балла.

Степень инвалидности больных, оцениваемая по шкале Бартел, уменьшилась в группе больных ИИ с  $65,2 \pm 15,3$  при поступлении до  $93,5 \pm 11,3$  балла на 10-й день заболевания ( $p < 0,05$ ) и до  $96,5 \pm 10,7$  балла в конце пребывания в больнице.

Достоверное улучшение внимания, выражающееся в уменьшении времени, необходимого для нахождения цифр по таблицам Шульте, до начала лечения среднее время составило  $57 \pm 1,6$  с, после лечения –  $46 \pm 2$  с.

Показатели нейропсихологических тестов у больных ИИ до и после лечения Церетоном показаны в табл. 1.

**Таблица 1. Показатели когнитивных функций у 20 больных ИИ через 10 дней лечения Церетоном (в баллах,  $M \pm m$ )**

Нейропсихологические тесты	Сутки лечения	
	1-е	10-е
Краткая шкала оценки психического статуса	$25,2 \pm 0,9$	$26,8 \pm 0,7^*$
Тест свободного и опосредованного воспроизведения 12 слов	$7,7 \pm 2,2$	$9,3 \pm 1,6$
Тест отсроченного повторения 12 слов	$5,0 \pm 1,0$	$6,2 \pm 0,9$
Тест рисования часов	$4,4 \pm 1,8$	$7,1 \pm 1,6^*$

\*Достоверное отличие показателей до и после лечения,  $p > 0,05$ .

**Таблица 2. Показатели когнитивных функций у 23 больных ДЭ на фоне лечения Церетоном (в баллах,  $M \pm m$ )**

Нейропсихологические тесты	Сутки лечения	
	1-е	10-е
Краткая шкала оценки психического статуса	$22,8 \pm 0,8$	$23,9 \pm 0,9^*$
Тест свободного и опосредованного воспроизведения 12 слов	$7,0 \pm 2,4$	$8,1 \pm 1,5$
Тест отсроченного повторения 12 слов	$4,1 \pm 0,8$	$5,9 \pm 1,0$
Тест рисования часов	$3,9 \pm 1,6$	$6,8 \pm 1,4$

\*Достоверное отличие показателей до и после лечения,  $p > 0,05$ .

В результате проведенного лечения больных Церетоном в течение 10 дней отмечена положительная динамика – улучшение когнитивных функций больных ИИ. Больные стали лучше ориентироваться в пространстве и во времени, улучшились внимание, память, восприятие, речевые функции.

В процессе лечения 23 больных ДЭ установлена положительная динамика неврологического статуса у всех (100%) больных.

Все больные ДЭ, находившиеся на лечении Церетоном, отметили хорошую переносимость препарата. Только у 2 больных отмечалась гиперемия лица во время инфузий препарата, что не потребовало его отмены.

Показатели нейропсихологических тестов у больных ДЭ до и после лечения Церетоном показаны в табл. 2.

В результате проведенного лечения больных Церетоном в течение 10 дней отмечена положительная динамика – улучшение когнитивных функций больных ДЭ. Больные стали лучше ориентироваться в пространстве и во времени, улучшились внимание, память, восприятие, речевые функции.

Достоверное улучшение внимания, выражающееся в уменьшении времени, необходимого для нахождения цифр по таблицам Шульце, до начала лечения среднее время составило  $65 \pm 2,5$  с, после лечения –  $54 \pm 2,9$  с.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали эффективность и безопасность применения Церетона у больных ИИ и ДЭ. У больных ИИ отмечены значительный регресс неврологической симптоматики и улучшение когнитивных функций. У больных ДЭ отмечено улучшение показателей неврологического статуса и когнитивных функций. Необходимы дальнейшие исследования эффективности и безопасности применения Церетона у пациентом с цереброваскулярным заболеванием.



Энергия  
твоего  
интеллекта

# 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](http://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](mailto:info@sotex.ru), [www.sotex.ru](http://www.sotex.ru)



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

