

ревода пациентов, получающих лечение бензодиазепинами и тимоаналептиками, на терапию Прегабалином; аспекты оптимизации терапии у частичных респондеров (например, титрование доз, ком-

бинированная терапия); определение длительности курса терапии Прегабалином.

Дальнейшие клинические исследования позволят определить, окажется ли Прегабалин столь же эф-

фективным средством при лечении тревоги, как это продемонстрировали в свое время препараты групп СИОЗС и СИОЗСиН при терапии депрессии.

Возможности медикаментозной коррекции умеренных когнитивных расстройств (обзор)

А.В.Шухова

Москва

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 ней-

ропсихологическом 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 В1, В12) 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 констатации наличия у пациента когнитивных расстройств недос-

таточно для понимания природы заболевания и выработки стратегии лечения, поэтому целесообразно проведение тщательного клинического и функционального обследования для выявления вероятной 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 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 паци-



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



ентов 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 последующем холин 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 уровня.

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

тивности 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 методами 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 дисмnestические 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 отме-

чено, 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 ВВ, Яхно НН. 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 ВВ, Яхно НН. *Нарушения памяти. М: ГЕОТАР-Мед, 2003.*
4. Яхно НН, Захаров ВВ. 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 ВВ, Яхно НН. Синдром умеренно когнитивных расстройств в пожилом и старческом возрасте. *Рус. мед. журн.* 2004; 10: 573–6.
7. Яхно НН, Левин О.С., Дамулин ИВ. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения. *Неврол. журн.* 2001; 6 (3): 10.
8. Дамулин ИВ, Парфенов ВА, Скоромец АА, Яхно НН. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн. *Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. НН. Яхно. М: Медицина, 2005; 1: 231–302.*
9. Яхно НН, Захаров ВВ. Сосудистые когнитивные расстройства. *Рус. мед. журн.* 2005; 13 (12): 789–93.
10. Яхно НН. Когнитивные расстройства в неврологической практике. *Неврол. журн.* 2006; Прил. 1: 4–12.

11. Грибачева ИА, Муляров ДФ, Доронин БМ, Шапуков ДА. 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 АН. 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-glycerophosphorylcholine antagonizes scopolamine-induced amnesia and enhances hippocampal cholinergic transmission in the rat. *Eur J Pharmacol* 1992; 211 (3): 351.

20. Шмырев ВИ, Крыжановский СМ. Опыт применения отечественного препарата церетон у больных в остром периоде ишемического инсульта. *Журн. неврол. и психиатр.* 2008; 12: 46–9.

21. Менделевич ЕГ, Сурженко ИЛ, Дунин ДН, Богданов ЭИ. Церетон в лечении когнитивных нарушений у больных дисциркуляторной и посттравматической энцефалопатией. *Рус. мед. журн.* 2009; 13 (3).

22. Батышева ТТ, 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, Ир-

кутским 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-