

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ЦЕРЕТОНА В ОСТРОМ
ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА**

**Максум Фасахович Исмагилов¹, Ольга Владимировна Василевская¹, Рустем Талгатович
Гайфутдинов¹, Владимир Иванович Приймак², Татьяна Михайловна Страхова²,
Ирина Александровна Кузьминых²**

¹ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: nevrol@kgmu.kzn.ru, ²Больница скорой медицинской помощи № 2, неврологическое отделение, 420061, г. Казань, ул. Н. Ершова, 2

Реферат. Проведено клиническое исследование препарата церетона (холин альфоцерата) в остром периоде ишемического инсульта. Установлено, что использование церетона при лечении больных данной категории приводит к достоверному ускорению регресса неврологического дефицита, улучшению функционального статуса больного, более эффективному восстановлению нарушенных когнитивных функций.

Ключевые слова: ишемический инсульт, лечение, церетон (холина альфосцерата).

**ИШЕМИЯ ИНСУЛЬТЫНЫ· И· КИСКЕН ЧОРЫНДА
ЦЕРЕТОН ПРЕПАРАТЫНЫ· Н·ТИ·ЛЕЛЕГЕ**

М·гъсүм Ф·ссах улы Исм·гъильев¹, Ольга Владимировна
Василевская¹, Рест·м Т·лгать улы Гайфетдинов¹,
Владимир Иванович Приймак², Татьяна Михайловна
Страхова², Ирина Александровна Кузьминых²

Казан д·улт медицина университеты, неврология, нейрохирургия h·м медицина гененикasy кафедрасы,
420012, Казан ш·х·ре, Бутлеров урамы, 49,
nevrol@kgmu.kcn.ru, №2 ашыгыч медицина ярд·ме
хастахан·се, неврология бүлеге, 420061, Казан ш·х·ре,
Н.Ершов урамы, 2.

Ишемия инсультыны· и· кискен чорында церетон (альфоцерат холины)препаратын клиник яктан тикшерг·нн·р. Церетонны ·леге категория авыруларны д·валаганда куллану нврология дефициты регрессыны· тизл·шүен·, авыруларны· функциональ статуслары яхширууга, бозылган когнитив функциял·рне· тагын да н·ти·лер·к торғызылуына ките·р.

Төп төшөнч·л·р: ишемия инсульты, д·валалу, церетон (альфоцерат холины).

**“CERETON” EFFECTIVENESS IN THE ACUTE
PERIOD OF ISCHEMIC CEREBRAL INSULT**

Maksum Fasakhovich Ismagilov¹, Olga Vladimirovna
Vasilevskaya, Rustem Talgatovich Gaifutdinov¹, Vladimir
Ivanovich Prijmak², Tatyana Mikhailovna Strakhova²,
Irina Alexandrovna Kuzminikh²

¹Kazan state medical university, chair of neurology, neurosurgery and medical genetics, 420012, Kazan, Butlerov Street, 49, e-mail: nevrol@kgmu.kcn.ru, ²Hospital of urgent medical aid № 2, neurology department, 420061, Kazan, Ershov street, 2

It was performed a clinical study of Cereton (choline of alphocerate) in the acute period of the ischemic insult. There was established that usage of Cereton during therapy of the

ischemic patients leads to a reliable acceleration of regress of neurologic deficit, improvement of a patient's functional state and more effective restoration of cognitive functions.

Key words: ischemic insult, therapy, Cereton (choline of alphocerate).

Сосудистые заболевания головного мозга продолжают оставаться важнейшей медико-социальной проблемой. Большая медико-социальная значимость определяется их широкой распространенностью, высокой частотой смертности и инвалидизации при мозговом инсульте (МИ) [2, 5, 7]. По данным ВОЗ, в экономически развитых странах МИ занимает 2—3-е место в структуре общей смертности и первое место среди всех причин инвалидизации. В России заболеваемость МИ и смертность от него остаются одними из самых высоких в мире [4]. Летальность в остром периоде инсульта достигает 35%, увеличиваясь на 12—15% к концу первого года после перенесенного инсульта. Около 80% больных, перенесших МИ, становятся инвалидами, из них 10% — тяжелыми и нуждаются в постоянной посторонней помощи [3]. Неблагополучные статистические данные о заболеваемости и смертности, существующая тенденция к увеличению возраста населения диктуют необходимость разработки новых эффективных методов своевременной диагностики, профилактики и лечения цереброваскулярной патологии [3, 8, 9].

Патоморфологической основой ишемических нарушений мозгового кровообращения являются многообразные этиологические факторы,

приводящие к формированию ишемических очагов [2, 6]. Независимо от причины, вызвавшей локальную ишемию мозга, развивается каскад патобиохимических изменений, приводящих к необратимому повреждению нервной ткани по механизмам некроза и апоптоза. При локальной ишемии мозга вокруг участка с необратимыми изменениями формируется зона, кровоснабжение которой ниже уровня, необходимого для нормального функционирования, но выше порога необратимых изменений (зона «ишемической полутени», или пенумбры). В связи с возможностью выживания ткани мозга в зоне пенумбры в течение как минимум 48—72 часов после нарушения мозгового кровообращения особое значение приобретает разработка новых эффективных методов вторичной нейропротекции, направленных на прерывание отсроченных механизмов смерти клеток (отдаленных последствий ишемии) — избыточного синтеза оксида азота и оксидантного стресса, активации микроглии и связанных с нею дисбаланса цитокинов, иммунных сдвигов, локального воспаления, нарушений микроциркуляции и гематоэнцефалического барьера, трофической дисфункции и апоптоза [6].

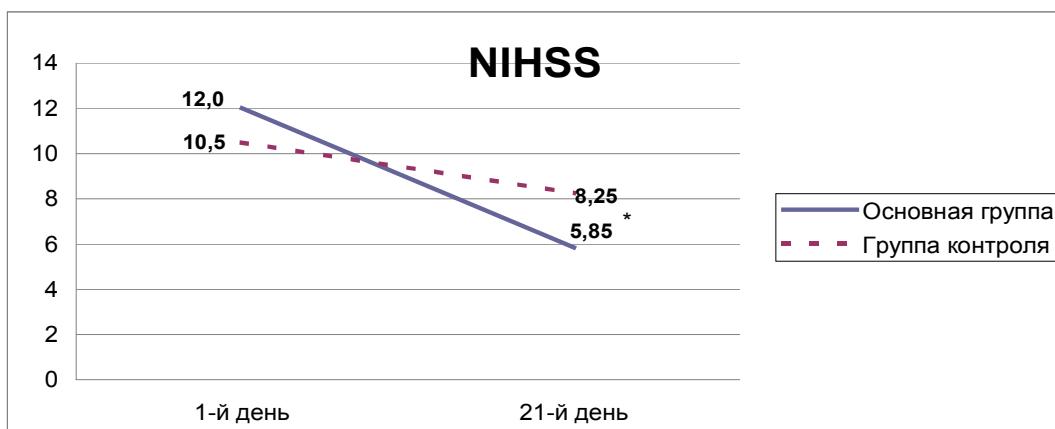
Одним из эффективных нейротрофических препаратов является церетон (холина альфосцерат). Церетон относится к центральным холиномиметикам, в своем составе содержит 40,5% метаболически защищенного холина. Метаболическая защита способствует выделению холина в головном мозге. Препарат обеспечивает синтез ацетилхолина и фосфатидилхолина в нейрональных мембрanaх, улучшает кровоток и усиливает метаболические процессы в центральной нервной системе, активирует ретикулярную формуацию, увеличивает линейную скорость кровотока на стороне поражения мозга, способствует нормализации пространственно-временных характеристик спонтанной биоэлектрической активности мозга, регрессу очаговых неврологических симптомов и восстановлению сознания. Церетон оказывает положительное влияние на познавательные и поведенческие реакции больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга, профилактическое и корrigирующее действие на патогенетические факторы инволюционного психоорганического синдрома, изменяет фосфолипидный

состав мембран нейронов и снижает холинергическую активность. Кроме того, церетон стимулирует дозозависимое выделение ацетилхолина в физиологических условиях, участвуя в синтезе фосфатидилхолина, улучшает синаптическую передачу, пластичность нейрональных мембран, функцию рецепторов [9].

Цель исследования — изучение клинической эффективности церетона (холина альфосцерата) в остром периоде ишемического инсульта на фоне базисной терапии в условиях неврологического отделения.

Были обследованы 40 пациентов с ишемическим МИ, поступивших в стационар в первые 24 часа от начала заболевания. Возраст пациентов варьировал от 45 до 75 лет (средний возраст — $69,2 \pm 7,0$ лет). Мужчин было 19 (47,5%), женщин — 21 (52,5%). Критериями исключения являлись геморрагический МИ, расстройства сознания до состояния сопора или комы, острый инфаркт миокарда, сердечная, почечная и печеночная недостаточности. Для лучшей оценки когнитивных функций обследованию не подлежали также пациенты с затруднениями речи (с афазиями при поражении доминантного полушария). Все больные были подразделены на 2 группы: 1-я (основная) — 20 человек, получавших базисную терапию (профилактика и лечение отека мозга, гемодилюция, коррекция нарушений витальных функций и гемостаза, предупреждение осложнений) и препарат церетон в дозе 4 мл (1000 мг) один раз в день внутривенно капельно (курс — 15 суток), 2-я (контрольная) — 20 пациентов, получавших лишь базисную терапию.

Сравнительный анализ эффективности терапии церетоном проводили по темпам восстановления нарушенного сознания, регресса общемозговой и очаговой неврологической симптоматики, нормализации когнитивных функций, повышения концентрации внимания, увеличения объема кратковременной и долгосрочной памяти с использованием клинико-неврологического (оценка по шкале NIHSS, Бартеля, Ранкина), нейропсихологического тестирования (тест MMSE, тест рисования часов) [1, 10, 11, 12]. Тестирование по шкалам проводили дважды: при поступлении (в течение суток) и при выписке больного (на 21-е сутки лечения). Статистическую обработку результатов производили с использованием пакета прикладных программ Excel.



* $p < 0,05$ — между группами.

Рис. 1. Динамика выраженности показателей по шкале NIHSS в обследованных группах больных (в баллах).

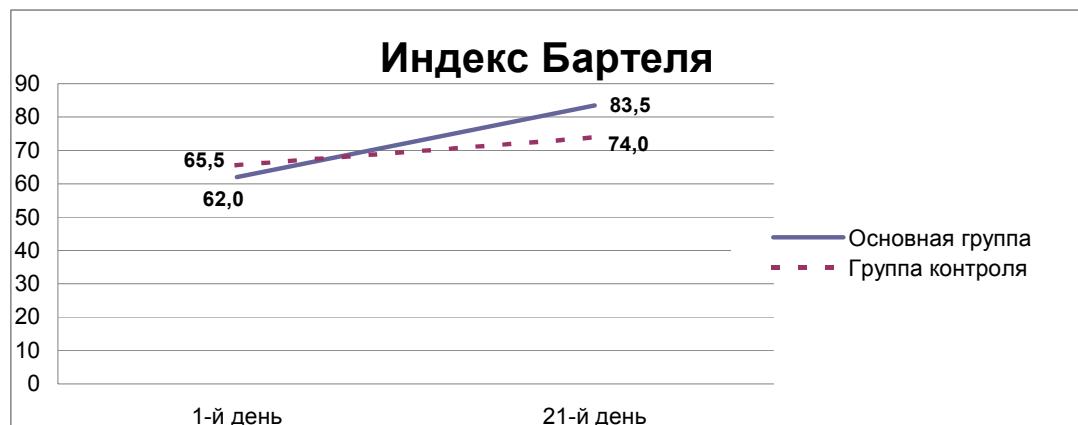


Рис. 2. Динамика выраженности индекса Бартеля в сравниваемых группах больных (в баллах).

Как видно из рис. 1, в основной группе больных выраженность неврологических симптомов в баллах на 21-й день пребывания в стационаре (5,85) почти в 2 раза уменьшилась по сравнению с таковой в 1-й день обследования больного (12,0). Их разница была достоверной ($p < 0,05$), тогда как соответствующие показатели в контрольной группе больных на 21-й день (8,25) по сравнению с 1-м днем (10,5) исследования не имели существенной динамики ($p > 0,05$). Сравнительные данные динамики по шкале NIHSS в обследованных группах свидетельствуют о положительном влиянии церетона на клинический и неврологический статус больных основной группы.

На рис. 2 продемонстрирована хорошая динамика ($p < 0,01$) индекса Бартеля, отражающего способность больных к самообслуживанию,

на 21-й день (83,5) лечения по сравнению с 1-м днем (62,0) в основной группе больных, получавших церетон. Аналогичный показатель на 21-й день (74,0) по сравнению с 1-м (65,5) в контрольной группе больных не имел существенной динамики ($p > 0,05$), что отражает лишь тенденцию к улучшению состояния больных этой группы к концу периода лечения.

Данные шкалы Ранкина (рис. 3) показывают существенную ($p < 0,05$) разницу в баллах к концу курса лечения церетоном (2,9 в 1-й день и 1,85 — на 21-й день исследования), которая свидетельствует об улучшении функционального статуса больных. В контрольной же группе аналогичный показатель функционального статуса на 21-й день (2,65) не имел существенной динамики ($p < 0,05$) по сравнению со значением 1-го дня (3,2) исследования.



Рис. 3. Динамика показателей по шкале Ранкина в сравниваемых группах больных (в баллах).



Рис. 4. Динамика показателей по шкале MMSE в сравниваемых группах больных (в баллах).

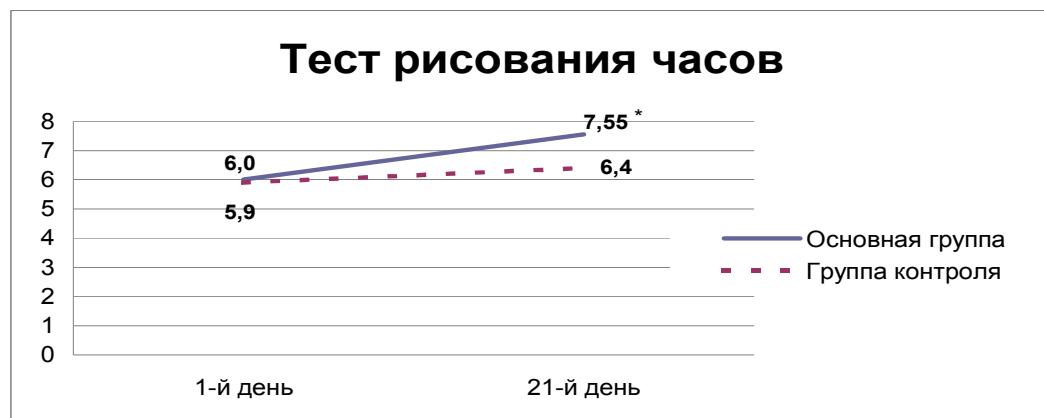


Рис. 5. Динамика показателей по тесту рисования часов в сравниваемых группах больных (в баллах).

Эффективность восстановления когнитивных функций в группе пациентов, получавших церетон (основная группа), оказалась выше, чем в контрольной группе. Об этом свидетельствует достоверная разница в баллах по шкале MMSE к концу курса лечения (рис. 4) в основной группе пациентов (19,25 — в 1-й день и 21,00 — на 21-й день исследования), тогда как соответствующие показатели в контрольной группе

больных (19,25 — в 1-й и 21,00 — на 21-й день исследования) существенно не различались ($p>0,05$).

В тесте рисования часов (рис. 5) к 21-му дню с заданием хорошо справились в группе больных, получавших церетон; разница в показателях (6,0 и 7,55) достоверна ($p<0,05$). В контрольной группе разница показателей (5,9 и 6,4) была недостоверной ($p>0,05$).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ЦЕРЕТОНА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА

Таким образом, проведенное исследование позволяет охарактеризовать церетон (холин альфосцерат) как высокоеффективный и безопасный препарат для лечения больных с ишемическим МИ. Обладая выраженным нейрометаболическим эффектом [9], препарат (в дозе 1000 мг в сутки внутривенно капельно в течение 15 дней) приводит к существенному регрессу неврологического дефицита, улучшению функционального статуса больного, эффективному восстановлению нарушенных когнитивных функций. Переносимость препарата хорошая, какие-либо побочных явлений не зафиксировано.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / А.Н. Белова, О.Н. Щепетова. — М.: Антидор. — 2002.
2. Верещагин, Н.В. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики / Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов, З.А. Суслина. — М.: Интермедика, 2002. — 208с.
3. Виленский, Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом. — СПб, Издательство Фолиант, 2005. — 284 с.
4. Виленский, Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. — СПб, 2002. — 397 с.
5. Гусев, Е.И. Эпидемиология инсульта в России / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаковская и др. // Consilium Medicum. — 2003. — Vol. 5. — P. 12—18

6. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. — М.: Медицина, 2001.
7. Исмагилов, М.Ф. Заболеваемость мозговым инсультом и смертность от него в Республике Татарстан // Неврологический вестник. — 2003. — Вып.3. — С. 5—8.
8. Исмагилов, М.Ф., Гаврилов И.А. Эпидемиология мозгового инсульта в Республике Татарстан по данным регистра мозгового инсульта / М.Ф. Исмагилов, И.А. Гаврилов / Кардионеврология: труды I национального конгресса). — М., 2007. — С. 244.
9. Однак, М.М. Новое в терапии при острой и хронической патологии нервной системы / М.М. Однак, И.А. Вознюк. — СПб: ВМедА, 2001. — 63 с.
10. Acker, T. Cellular oxygen sensing need in CNS function: physiological and pathological implicatens / T. Acker, H. Acker // J. Exp.Biology. — 2004. — Vol. 207. — P. 3171—3188.
11. Brott T. Meaurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale / T. Brott, H.P.Adams, C.P. Olinger et al. // Stroke. — 1989. — Vol.29. — P. 864—870.
12. Mahoney, F.I. Functional evaluation: the Barthel index / F.I. Mahoney, D.W. Barthel // Md. State Med. J. — 1965. — Vol.14. — P. 61—65.

Поступила 26.11.08.

