

Н.В.ШАХПАРОВА, к.м.н., в.н.с. 3-го неврологического отделения ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН,
А.С.КАДЫКОВ, д.м.н., профессор, заведующий 3-м неврологическим отделением ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН,
Е.М.КАШИНА, к.п.н., нейропсихолог ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, Москва

ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕРАКСОНА

В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА

Под наблюдением находился 41 больной с легкими и умеренными когнитивными нарушениями сосудистого генеза. В результате проведенного лечения Цераксоном в дозе 500/1 000 мг/сут отмечено уменьшение основной неврологической симптоматики, улучшение нейродинамических характеристик психической деятельности, произвольной регуляции, программирования и контроля за протеканием психических процессов, улучшение памяти и мышления. Более эффективным оказалось лечение Цераксоном в дозе 1 000 мг/сут.

Ключевые слова: когнитивные нарушения сосудистого генеза, реабилитация, Цераксон

Самой частой причиной когнитивных нарушений являются острые и хронические цереброваскулярные заболевания. Так, по данным А.Н.Бойко и соавт. [1] и И.В.Дамулина [2], частота когнитивных нарушений (КН) у больных, перенесших инсульт, достигает 70%. Под КН понимают субъективное и/или объективно выявляемое ухудшение когнитивных функций по сравнению с исходным индивидуальным и/или средневозрастным уровнем вследствие органической патологии головного мозга. КН проявляются снижением памяти, внимания, умственной работоспособности, интеллекта. Степень выраженности КН с возрастом увеличивается [3, 4, 5], достигая деменции у 26% больных, перенесших инсульт. У трети больных она является результатом декомпенсации предшествующего нейродегенеративного заболевания, а у остальных больных она обусловлена сосудистой патологией головного мозга, постинсультными патологическими нейропластическими изменениями. У больных старше 60 лет риск возникновения деменции в первые 3 месяца после инсульта в 9 раз выше, чем у лиц без инсульта [6]. У больных, перенесших инсульт в возрасте 60–69 лет, деменция развивается в 15% случаев, в возрасте 70–79 лет — в 26% случаев, старше 80 лет — в 36% случаев.

Факторами риска развития постинсультных КН и деменции являются:

- длительно существующая лабильная артериальная гипертония с частыми кризами, реже артериальная гипотония; наличие сопутствующей дисциркуляторной энцефалопатии, ишемической болезни сердца, мерцательной аритмии, сахарного диабета, гиперлипидемии, ожирения [7];
- наличие инсульта в анамнезе. Риск развития деменции в 2 раза выше у пожилых больных, особенно у тех, которые перенесли повторный инсульт, чем у людей того же возраста, но без инсульта [8, 9];
- социально-демографические — возраст старше 60 лет, мужской пол, курение, алкоголизм, низкий уровень образования.

Причиной постинсультных когнитивных нарушений и деменции могут быть [10]:

- единичные, относительно небольшие инфаркты, расположенные в функционально значимых зонах: переднемедиальных отделах зрительного бугра, полосатых телах, гиппокампе, префронтальной лобной коре, зоне стыка височно-теменно-затылочных долей головного мозга левого полушария [12, 13, 14, 15];
- мультиинфарктное поражение мозга. По данным Loeb C. et al. [11], множественные лакунарные инфаркты приводят к деменции в 23–46% случаев;
- обширные инфаркты и кровоизлияния, которые приводят к срыву компенсаторных возможно-

стей мозга, обеспечивающих нормальное функционирование мнестико-интеллектуальной сферы.

КН, выявляющиеся в связи с перенесенным инсультом, возникают в разные периоды времени: сразу после инсульта (острые когнитивные нарушения), в первые 3 месяца после инсульта и в более отдаленном периоде.

Выраженность КН при хронических сосудистых заболеваниях головного мозга зависит от распространенности и локализации лейкоареоза, лакунарных очагов и степени расширения боковых желудочков. Наибольшее значение имеет диффузное поражение белого вещества лобных долей и проводящих путей, связывающих их с нижележащими структурами головного мозга.

По степени выраженности выделяют **легкие, умеренные и тяжелые КН**.

Легкие КН не оказывают какого-либо влияния на повседневную активность больного и проявляются снижением когнитивных функций по сравнению с более высоким исходным уровнем.

Умеренные КН не приводят к утрате независимости и самостоятельности пациентов в повседневной жизни, но вызывают затруднения при осуществлении сложных видов деятельности и усвоении новых навыков. Проявляются они нарушением функции в одной или нескольких когнитивных сферах. Наиболее уязвимой является функция памяти.

Тяжелые КН приводят к распаду бытовой и социально-трудовой деятельности пациентов и характеризуются стойким значительным нарушением когнитивной деятельности, деменцией.

Феноменология и характер КН у больных с преимущественным поражением подкорковых и корковых структур головного мозга имеют определенные различия. При преимущественном поражении подкорковых структур ведущим является нарушение динамики психической деятельности, проявляющееся снижением внимания и замедленностью психических процессов. При преимущественном поражении коры, наряду со снижением памяти и интеллекта, фиксируются отдельные очаговые симптомы поражения высших корковых функций: элементы афазии, аграфии, акалькулии и апраксии.

Лечение при постинсультных КН включает:

- этиопатогенетическую терапию — адекватную гипотензивную терапию, дезагреганты/антикоагулянты (при ишемических инсультах), статины (при гиперлипидемии), антидиабетическую терапию и диету при сопутствующем сахарном диабете с целью коррекции повторных инсультов;
- патогенетическую терапию, включающую антиоксиданты, метаболические и нейропротективные препараты, воздействующие на нейротрансмиттерные системы, корригирующие когнитивные и эмоционально-волевые нарушения.

■ Применение цитиколина в остром и восстановительном периодах инсульта усиливает процессы нейропротекции, нейропластичности и нейрорегенерации.
Нейровизуализационные исследования показали уменьшение объема инфаркта мозга при применении цитиколина в остром периоде ишемического инсульта.

К нейрометаболическим препаратам относятся: пирацетам (производное пирролидона), церебролизин, ривастигмин, холина альфосцерат, Акатинол Мемантин, Цераксон (цитиколин).

Цитиколин — предшественник холина [16, 17]:

- усиливает активность антиоксидантных систем;
- положительно влияет на репарацию нейрональных мембран, участвует в синтезе структур фосфолипидов клеточных мембран;
- уменьшает накопление свободных жирных кислот;
- стимулирует образование ацетилхолина и дофамина.

Применение цитиколина в остром и восстановительном периодах инсульта, по данным Saves J.L. [16], усиливает процессы нейропротекции, нейропластичности и нейрорегенерации. Нейровизуализационные исследования показали умень-



Цераксон®

ЦИТИКОЛИН

НЕ УПУСТИ ВРЕМЯ

Инновационный нейропротектор с доказанной эффективностью

- Уменьшает объем поражения мозга при ишемическом инсульте¹
- Способствует восстановлению неврологических нарушений при инсульте и черепно-мозговых травмах²
- Улучшает когнитивную функцию³



Сокращенная информация по назначению: Цераксон (Ceraxon). Регистрационный номер ЛСР- 000089. МНН: цитиколин. Ампулы 4 мл по 500 мг или по 1000 мг, раствор для приема внутрь 30 мл (100 мг/мл). Показания к применению: острый период ишемического инсульта (в составе комплексной терапии), восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, черепно-мозговая травма (ЧМТ), острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный период, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга. **Противопоказания:** не следует назначать больным с выраженной ваготонией (преобладание тонуса парасимпатической части вегетативной нервной системы) и при гиперчувствительности к любому из компонентов препарата. В связи с отсутствием достаточных клинических данных не рекомендуется применять у детей до 18 лет. **Способ применения и дозы:** препарат назначают внутривенно и внутримышечно. Внутривенно препарат назначают в форме медленной внутривенной инъекции. Острый период ишемического инсульта и черепно-мозговой травмы (ЧМТ) — 1000 мг каждые 12 ч с первых суток постановки диагноза, длительность курса не менее 6 недель. Восстановительный период ишемического, геморрагического инсультов и ЧМТ, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга — по 500-2000 мг в день. Дозировка и длительность лечения — в зависимости от тяжести симптомов заболевания. **Побочное действие:** редко аллергические реакции, кратковременное изменение артериального давления. Полная информация по препарату и противопоказаниям содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Andersen M., Overgaard K., Meden P. et al. Stroke 1999; 30: 1464-1471.
2. Tazaki Y., Sakai F., Otomo E. et al. Stroke 1988; 19: 211-216.
3. Spiers P.A., Myers D., Hochanadel G.S. et al. Arch Neurol 1996; 53: 441-448.

На правах рекламы. Информация для специалистов здравоохранения.
Имеются противопоказания. Регистрационный номер ЛСР 000089-311210 для перорального раствора, ЛСР 002287/07-270910 для инъекционных форм
ООО "Никомед Дистрибьюшн Сентэ": РО, 119048 Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1,
Тел.: +7 (495) 933 5511, факс: +7 (495) 502 1625, www.ceraxon.ru; www.nycomed.ru.
Дата выпуска рекламы: ноябрь 2011



Nycomed: a Takeda Company

шение объема инфаркта мозга при применении цитиколина в остром периоде ишемического инсульта [18, 17]. Применение цитиколина способствует восстановлению двигательных функций, функции ходьбы и самообслуживания. В ряде плацебо-контролируемых исследований показана способность цитиколина уменьшать выраженность постинсультных КН, снижать аспонтанность [20, 21, 22, 23, 24, 25] и уменьшать степень выраженности депрессии.

Под нашим наблюдением находился 41 больной: 30 — с постинсультными КН разной степени выраженности и 11 — с дисциркуляторной энцефалопатией I—II степени. Средний возраст больных — $66,5 \pm 6,75$ года. Основными причинами нарушения мозгового кровообращения и дисциркуляторной энцефалопатии были: артериальная гипертония, атеросклероз, сочетание артериальной гипертонии и атеросклероза, мерцательная аритмия. Больные предъявляли жалобы на головные боли (18,2%), головокружение (30,3%), неустойчивость при ходьбе (42,4%). На снижение памяти, рассеянность, затруднения в припоминании слов жаловались лишь 36,4% больных.

Всем больным проводилось подробное исследование, включающее оценку неврологического, нейропсихологического и соматического статуса, дуплексное сканирование магистральных артерий головы, МРТ/КТ-исследование головного мозга, биохимическое исследование крови, исследование свертывающей и противосвертывающей систем крови. Подробное нейропсихологическое исследование включало оценку слухоречевой памяти (непосредственного, отсроченного и ассоциативного запоминания), внимания, ассоциативной деятельности, состояния эмоциональной сферы.

Оценку выявленных нарушений проводили по шкале Ж.М.Глозман:

0 — нет ошибок (норма);

1 — единичные негрубые ошибки, которые больной может исправить самостоятельно без участия исследователя (легкие нарушения);
2 — множество ошибок, которые больной исправляет по подсказке исследователя (умеренные нарушения);
3 — стабильные некорректируемые нарушения (выраженные нарушения).

По данным нейропсихологического обследования, у всех больных наблюдались умеренные и легкие когнитивные расстройства. Обследование было проведено до и после лечения Цераксоном.

Наличие цереброваскулярной патологии обусловило необходимость проведения больным гипотензивной, антиагрегантной, антиаритмической и вазоактивной терапии. Ноотропные средства и средства, влияющие на

когнитивную сферу, больные не получали.

Все больные по степени тяжести КН были разделены на 2 группы: больным с умеренными когнитивными нарушениями Цераксон назначался по 1 000 мг/сут внутривенно капельно в течение 10 дней (1-я группа — 27 больных). Больные с легкими КН получали Цераксон по 500 мг/сут внутривенно капельно в течение 10 дней (2-я группа — 14 больных).

Проведенное исследование показало, что у больных в 1-й группе преобладало снижение памяти средней и тяжелой степени (у 63,6% больных). При этом во 2-й группе чаще встречалась легкая степень снижения, а средняя степень снижения была выявлена у 45,5% больных. Тяжелых нарушений памяти в этой группе не было. Наиболее выраженные нарушения у всех больных отмечались при отсроченном воспроизведении. Комплексная оценка мнестической деятельности, по данным теста Арнольда — Кольмана, также выявила нарушения памяти у подавляющего большинства больных, особенно при запоминании в условиях интерференции (субтест 3-го рассказа). Исследование внимания и зрительно-моторной координации (поиск чисел по таблицам Шульте) также показало значи-

■ Цераксон — эффективный и безопасный препарат для лечения когнитивных нарушений сосудистого генеза. Положительная динамика проявлялась как в увеличении количественных показателей, так и в качественном улучшении выполнения заданий.

тельное снижение функции у подавляющего большинства больных, причем в 1-й группе преобладали выраженные нарушения внимания (у 68,2% больных). Исследование ассоциативной деятельности в виде перечисления слов на заданную букву также обнаружило трудности продуцирования ассоциаций, проявляющиеся в аспонтанности, повторах, персеверациях и поиске слов.

Нейропсихологическое обследование больных после курса лечения показало (табл. 1), что в целом по группе наблюдалось улучшение общего состояния и когнитивной деятельности пациентов. В группе больных, получавших Цераксон в дозе 1 000 мг/сут, отмечено улучшение суммарного показателя продуктивности мнестической деятельности у 60% больных. При этом отсроченное воспроизведение улучшилось у 44% больных. В группе больных, получавших Цераксон в дозе 500 мг/сут, улучшение непосредственного запоминания наблюдалось у 64%, а отсроченное запоминание улучшилось только у 36% больных. У них отмечалось улучшение нейродинамических характеристик в виде улучшения произвольной регуляции, программирования и контроля за протеканием психической деятельности, что нашло отражение в улучшении показателей поиска чисел по таблицам Шульте. Время поиска более значительно сократилось у пациентов, получавших Цераксон по 1 000 мг/сут (74,5 с по сравнению с 89,2 с до лечения). В группе больных, получавших препарат по 500 мг/сут, существенного улучшения внимания и динамики психической деятельности не отмечено. По данным теста Арнольда — Кольмана, в группе больных, получавших Цераксон по 1 000 мг/сут, улучшение наблюдалось у 56% больных и было отмечено в субтестах 3-го рассказа (44%), ассоциативное запоминание (36%), запоминание чисел (32%). В группе больных, получавших препарат по 500 мг/сут, улучшение было у 63% больных, но оно отмечено только по результатам ассоциативного запоминания (45,4%). При запоминании 3 рассказов улучшение было только у 27% больных, что согласуется с низкими показателями улучшения внимания.

Лечение Цераксоном привело также к положительному клиническому эффекту в виде уменьше-

Таблица 1. Результаты выполнения когнитивных тестов до и после лечения Цераксоном

Доза препарата, период обследования	500 мг		1 000 мг	
	до	после	до	после
Тесты				
Воспроизведение «10 слов» (баллы):				
– непосредственное	1,4	1,1	1,8	1,7
– отсроченное	2,1	2,1	2,4	2,1
Шульте:				
– время (с)	64,1	64,2	89,2	74,5
– баллы	1,7	1,6	2,5	2,0
Воспроизведение рядов слов: свободные ассоциации				
– количество слов	13,4	15,6	9,1	9,0
– баллы	1,5	1,2	2,0	2,5
Арнольд — Кольман				
– общий балл	7,6	8,7	5,1	6,5
– 3 рассказа	2,4	2,9	1,5	2,0
– ассоциации	2,4	3,0	1,6	2,0
– числа	2,7	2,9	2,3	2,5

ния основной неврологической симптоматики — у 72,2% больных значительно уменьшилось головокружение и неустойчивость при ходьбе; 83,3% больных перестали жаловаться на головную боль.

Все больные хорошо переносили препарат, побочные явления не были зафиксированы.

Таким образом, в результате проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Цераксон — эффективный и безопасный препарат для лечения когнитивных нарушений сосудистого генеза. Положительная динамика проявлялась как в увеличении количественных показателей, так и в качественном улучшении выполнения заданий: повышалась заинтересованность в результатах деятельности, поведение становилось более мотивированным и организованным.

2. Более выраженный эффект наблюдается при применении дозы 1 000 мг/сут.

3. Применение Цераксона способствует также уменьшению головной боли, головокружения и неустойчивости при ходьбе.



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.