

Постинсультные когнитивные нарушения. Возможности медикаментозной коррекции цитиколином (Цераксоном)

Н.В. Шахпаронова, А.С. Кадыков

Сосудистые заболевания головного мозга занимают в России второе место (в Западной Европе – третье) среди причин смертности населения. Большинство выживших после инсульта больных и значительная часть больных с хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга являются инвалидами. Ежегодно в России происходит более 400 000 инсультов. Инсульт нередко оставляет после себя тяжелые последствия в виде двигательных, речевых и иных нарушений, значительно инвалидизируя больных. По данным европейских исследователей, на каждые 100 000 населения приходится 600 больных с последствиями инсульта, из них 360 (60%) являются инвалидами. По данным Регистра инсульта НИИ неврологии РАМН, к концу первого года полностью независимы были 25,4% больных, перенесших инсульт, а среди пациентов трудоспособного возраста таких оказалось 30%. В то же время 5,4% больных с инсультом были полностью зависимыми от помощи окружающих. Экономические потери от инсультов составляют в США около 30 млрд. долларов в год.

Наиболее распространенными последствиями инсульта являются двигательные и речевые нарушения. Одними из частых последствий нарушения мозгового кровообращения являются когнитивные нарушения (КН), проявляющиеся расстройствами памяти, внимания, умственной работоспособности, снижением интеллекта. Внимания этому аспекту острых нарушений мозгового кровообращения уделяется мало, при том что КН во многом определяют исход реабилитационных мероприятий и качество жизни пациента. Постинсультные КН иногда достигают степени деменции. Нарушения памяти, по данным разных авторов, наблюдаются у 23–55% больных в первые 3 мес после инсульта. К концу первого года количество больных с нарушением памяти уменьшается до 11–31%. Так, по данным А.Н. Бойко с соавт. [1], частота КН у больных, перенесших инсульт, достигала 68%. По данным И.В. Дамулина [2], КН

наблюдаются у 40–70% больных, перенесших инсульт. Частота деменций у больных, перенесших инсульт, составляет 26%, причем с возрастом она имеет тенденцию к увеличению [3, 4]. У больных старше 60 лет риск возникновения деменции в первые 3 мес после инсульта в 9 раз выше, чем у лиц без инсульта [5]. У больных, перенесших инсульт в возрасте 60–69 лет, деменция развивается в 15% случаев, в возрасте 70–79 лет – в 26% случаев, после 80 лет – в 36% случаев. Частота недементных когнитивных нарушений еще бо́льшая. По некоторым данным повторные инсульты ассоциируются с более высоким риском развития КН.

В настоящее время выделены следующие факторы риска развития когнитивных нарушений и деменции.

- Социально-демографические – возраст старше 60 лет, мужской пол, негроидная и азиатская расы, низкий уровень образования, алкоголизм. Если в странах Западной Европы и Северной Америки соотношение болезни Альцгеймера и сосудистой деменции составляет 2 : 1, то в Японии и Китае сосудистая деменция встречается почти у половины всех больных с деменцией [6]. С возрастом частота сосудистой деменции увеличивается и у лиц старше 85 лет превышает частоту деменции, обусловленной болезнью Альцгеймера.
- Сердечно-сосудистые – артериальная гипертония/гипотония, дисциркуляторная энцефалопатия, ишемическая болезнь сердца, курение, сахарный диабет, гиперлипидемия, ожирение, мерцательная аритмия, пороки сердца, болезни периферических сосудов. В японской популяции наиболее частой причиной развития сосудистой деменции является патология небольших сосудов с развитием лакунарных инфарктов и диффузными изменениями белого вещества полушарий. Исследования, проведенные в США, показали, что деменция наиболее часто возникала вследствие инфарктов при атеросклерозе больших артерий [7].
- Наличие инсульта в анамнезе. Риск развития деменции в 2 раза выше у пожилых больных, которые перенесли инсульт, чем у людей того же возраста, но без инсульта [8, 9].

Сопоставительный анализ факторов риска развития ишемического инсульта с КН показал, что КН чаще разви-

III неврологическое отделение Научного центра неврологии РАМН, Москва.

Наталья Владимировна Шахпаронова – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник.

Альберт Серафимович Кадыков – профессор, руководитель отделения.

ваются у пациентов с артериальной гипертонией, фибрилляцией предсердий, сахарным диабетом [10].

Причиной постинсультных когнитивных нарушений и деменции могут быть [6]:

- массивные кровоизлияния и обширные инфаркты. Значение объема инфаркта или кровоизлияния для развития КН и деменции связывают с тем, что по достижении ими определенной (критической) величины наступает срыв компенсаторных возможностей мозга, обеспечивающих нормальное функционирование мнестико-интеллектуальной сферы;
- множественные инфаркты. Данные о значении числа мозговых инфарктов в формировании КН и деменции разноречивы. По данным С. Loeb et al. [11], множественные лакунарные инфаркты приводят к деменции в 23–46% случаев. По данным D.S. Teodoro et al. [12], L. Kawamura et al. [13], Т.К. Tatemichi [4], для развития КН и сосудистой деменции имеет значение билатеральность поражения мозга;
- единичные, относительно небольшие инфаркты, расположенные в функционально значимых зонах: передне-медиальных отделах зрительного бугра, полосатых телах, гиппокампе, префронтальной лобной коре, зоне стыка височно-теменно-затылочных долей головного мозга левого полушария [14–16].

Когнитивные нарушения, выявляющиеся в связи с перенесенным инсультом, могут возникать в разные периоды времени: сразу после инсульта (острые КН), в первые 3 мес после инсульта и в более отдаленном периоде (отставленные постинсультные КН). Они могут быть обусловлены параллельно протекающим нейродегенеративным (чаще альцгеймеровским) процессом, активирующимся в связи с нарастающей ишемией и гипоксией, а также постинсультными патологическими нейропластическими процессами. Для определения роли инсульта в развитии КН, кроме их оценки, необходимо уточнять их состояние до инсульта.

Феноменология и характер КН у больных с преимущественным поражением подкорковых и корковых структур головного мозга различаются. 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. Расположение очагов инфарктов в функционально значимых зонах – передне-медиальных отделах зрительного бугра и близких к нему областях, лобных долях, теменно-височно-затылочных областях – может приводить к выраженным КН.

Острое развитие когнитивного дефекта с эпизодами ухудшения нередко сопровождается преходящими нарушениями сознания и дезориентировкой, очаговой невро-

логической симптоматикой, связанными с цереброваскулярным поражением; такое течение отмечается менее чем в половине случаев сосудистой деменции [17]. При инсультах остро возникающая спутанность отмечается в 25–48% случаев [17]. Наиболее подвержены подобным эпизодам пациенты с уже имеющимися КН, предрасполагающими факторами являются инфекционные и соматические заболевания, а также ятрогении. Имеет значение и характер инсульта – его геморрагический характер либо значительный объем ишемического поражения, локализация очага в зонах кровоснабжения левой задней и правой средней мозговой артерий, а также поражение корковых отделов правого полушария головного мозга, гиппокампа и таламуса [17].

После перенесенного инсульта риск развития деменции составляет 7%, через 3 года риск развития деменции увеличивается до 10%, через 25 лет – до 47%.

Скрининг-тестом деменции является минимальное исследование психического статуса (ММSE). С его помощью можно оценить ориентировку в пространстве, кратковременную память, оптико-пространственные функции. Недостатком этого метода может считаться то, что он относительно нечувствителен при легких КН и зависит от уровня образования. Т.К. Tatemichi et al. [7] использовали этот тест для скрининга деменции у 202 больных через 3 мес после инсульта, при этом чувствительность и специфичность метода составляла 84 и 76% соответственно.

Лечебная стратегия при постинсультных КН должна быть дифференцированной и включать:

- этиологическую терапию – адекватную гипотензивную терапию, дезагреганты/антикоагулянты (при ишемических инсультах), статины (при гиперлипидемии) с целью коррекции повторных инсультов [18, 19];
- патогенетическую терапию, включающую антиоксиданты, метаболические и нейропротективные препараты, воздействующие на нейротрансмиттерные системы, корригирующие когнитивные и эмоционально-волевые нарушения.

В последние годы среди уже известных нейротрофических препаратов, положительно влияющих на восстановление когнитивных функций после инсульта (пирацетам, церебролизин, акатинол мемантин, ривастигмин, холина альфосцерат), важное место занял цитиколин (Цераксон).

Цитиколин (Цераксон) – предшественник холина [20, 21], который:

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

Метаанализ 10 исследований, включающих 2279 больных [21], показал, что в остром периоде инсульта цитиколин осуществляет нейропротекцию, в подостром и восстановительном периодах усиливает процессы нейропласт-

NYCOMED

ferrer

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



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 PA, Myers D, Hochanadel GS, et al. Arch Neurol 1996; 53: 441-448.

Информация для специалистов здравоохранения.
Рег. номер: ЛСР 000089-311210 для перорального раствора,
ЛСР 002287/07-270910 для инъекционных форм.
Имеются противопоказания. Полная информация в инструкции
по применению.

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»:
119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр.1
Тел./факс: +7 (495) 933-55-11/502-16-25
www.nycomed.ru; www.ceraxon.ru

тичности и нейрорегенерации. С помощью нейровизуализационных исследований доказано, что при применении цитиколина в остром периоде ишемического инсульта наблюдается уменьшение объема инфаркта мозга [20, 22]. Применение Цераксона способствует восстановлению двигательных функций, функции ходьбы и самообслуживания. В ряде плацебоконтролируемых исследований показана способность цитиколина уменьшать выраженность постинсультных когнитивных нарушений, уменьшать аспонтанность [23–28].

В нескольких недавних больших обзорах проводился детальный анализ молекулярных механизмов нейропротективного действия цитиколина в эксперименте и в клинических условиях [29, 30]. Как показали проведенные исследования, ведущим фактором восстановления клеточных функций при применении данного препарата является контроль эксайтотоксичности и поддержание уровня клеточного аденозин-трифосфата, что сопровождается защитой (на различных уровнях) структурно-функциональной целостности клеточных мембран. Цераксон стимулирует нейрональную пластичность и улучшает восстановление

сенсомоторных функций в хронической фазе экспериментального инсульта [29]. Можно заключить, что цитиколин обеспечивает “безопасную” нейропротекцию – повышение эндогенных естественных защитных возможностей и включение механизмов нейропластичности.

По мнению М. Fischer (2011), подходы к нейропротекции при церебральной ишемии должны включать, во-первых, увеличение выживаемости клеток в области пенумбры для обеспечения возможности более позднего назначения реперфузионной терапии, а во-вторых, применение новых препаратов, улучшающих восстановление, таких как цитиколин и колониестимулирующий гранулоцитарный фактор. Для максимизации позитивных исходов инсульта необходима комбинация обоих методов, что требует тщательной разработки дизайна новых планируемых исследований такого рода [31].

Большим с постинсультными когнитивными нарушениями Цераксон назначается по 1000–2000 мг/сут внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора в течение 10 дней, затем переходят на пероральный прием по 200–300 мг (2–3 мл) 3 раза в день (длительно). Как по-

казала работа J. Álvarez-Sabin и G.C. Román (2011), назначение цитиколина в течение 24 ч от момента появления симптомов инсульта с последующим непрерывным его применением в течение 6 мес является безопасным и демонстрирует эффективность в отношении профилактики развития сосудистых КН после инсульта по сравнению с плацебо. В этом исследовании у пациентов также улучшились ориентация во времени, внимание и исполнительские функции. Еще более длительное применение цитиколина (в течение 12 мес) пациентами, перенесшими инсульт, продемонстрировало хорошую переносимость, безопасность и дальнейшее улучшение в отношении постинсультных КН [32].

Список литературы

1. Бойко А.Н. и др. // Журн. невропат. и психиатр. 2007. Т. 107. № 10. С. 34.
2. Дамулин И.В. // Consilium Medicum. 2003. Т. 5. № 12. С. 721.
3. Hershey L. // Stroke. 1989. V. 21. Suppl. 9. P. 12.
4. Tatemichi T.K. // Neurology. 1990. V. 40. P. 1652.
5. Pasquier F., Leys D. // J. Neurol. 1997. V. 244. P. 135.
6. Roman G.C. // J. Neurol. Sci. 2004. V. 226. P. 49.
7. Tatemichi T.K. et al. // Neurology. 1992. V. 42. P. 1189.
8. Desmond D.W. et al. // Neurology. 2000. V. 54. P. 1124.
9. Voisin T. et al. // Cerebrovasc. Dis. 2002. V. 13. Suppl. 3. P. 69.
10. Patel M. et al. // Clin. Rehabil. 2003. V. 172. P. 158.
11. Loeb C. et al. // Stroke. 1992. V. 23. № 9. P. 1225.
12. Teodoro D.S. et al. // J. Neurol. Sci. 1990. V. 96. P. 1.
13. Kawamura J. et al. // J. Neurol. Sci. 1991. V. 102. P. 32.
14. Baron J.C. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1992. V. 55. P. 935.
15. Mielke R. et al. // J. Neurol. Transm. 1996. V. 47. Suppl. P. 183.
16. Reilly M. et al. // Q. J. Med. 1992. V. 297. P. 63.
17. Gustafson L., Passant U. Clinical pathological correlates // Cerebrovascular Disease, Cognitive Impairment and Dementia / Ed. by J.O. Brien et al. L.; N.Y., 2004. P. 197–210.
18. Кобалава Ж.Д., Моисеев В.С. // Клин. фармакол. и тер. 2001. Т. 10. № 4. С. 39.
19. Парфенов В.А. // Неврол. журн. 2001. Т. 6. № 6. С. 4.
20. Афанасьев В.В. // Трудный пациент. 2009. Т. 7. № 11. С. 26.
21. Saves J.L. // Междунар. неврол. журн. 2010. № 1(31). С. 108.
22. Андреева Г.Н. и др. // Лечение заболеваний центральной нервной системы. 2010. № 2. С. 29.
23. Левин О.С. // Рус. мед. журн. 2008. № 26. С. 1772.
24. Левин О.С. и др. // Consilium Medicum. 2010. Т. 12. № 2. С. 5.
25. Скворцова В.И., Боцина А.Ю. // Врач. 2007. № 12. С. 25.
26. Amenta F. et al. // Clin. Exp. Hypertens. 2002. V. 24. P. 697.
27. Eberhardt R., Dehrr I. // Rev. Esp. Geriatr. Gerontol. 1989. Suppl. 1. P. 73.
28. Fioravanti M. et al. Citicoline in CCVD patients: Preliminary results of a multicenter study // Cerebral Pathology in Old Age: Neuro-radiological and Neurophysiological Correlation. Pavia, 1982.
29. Hurtado O. et al. // Stroke. 2011. V. 42. P. S33.
30. Dávalos A., Secades J. // Stroke. 2011. V. 42. Suppl. 1. P. S36.
31. Fischer M. // Stroke. 2011. V. 42. Suppl. 1. P. S24.
32. Álvarez-Sabin J., Román G.C. // Stroke. 2011. V. 42. Suppl. 1. P. S40. ●



Продолжается подписка на журнал “Лечебное дело” — периодическое учебное издание РГМУ

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 60 руб., на один номер – 30 руб.

Подписной индекс 20832



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Новости кардиологии”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 80 руб., на один номер – 40 руб.

Подписной индекс 37211