

Н.Г. Воропай, О.Б. Доронина, Б.М. Доронин
Городской неврологический центр Сибнейромед,
Новосибирский государственный медицинский университет

Опыт применения церетона® (холина альфосцерата) при сотрясении головного мозга

При лечении пациентов, перенесших сотрясение головного мозга и имеющих жалобы на снижение памяти, работоспособности, эмоциональные расстройства, используются ноотропные средства. У 76 пациентов (45 мужчин и 31 женщины в возрасте 21–56 лет), перенесших сотрясение головного мозга и предъявлявших жалобы на головную боль, быструю утомляемость, нарушения ночного сна, дневную сонливость, тревогу и плохое настроение, изучена эффективность церетона® (холина альфосцерата). 39 пациентов получали церетон® внутривенно в дозе 1000 мг/сут в течение 10 дней, остальные 37 пациентов составили группу сравнения. Наблюдение пациентов в течение года показало положительное влияние церетона® на самочувствие, показатели вегетативного и эмоционального статуса, работоспособность.

Ключевые слова: сотрясение головного мозга, церетон® (холина альфосцерат).

Контакты: Ольга Борисовна Доронина sib@neiromed.ru

Experience in using ceretone (choline alfoscerate) in brain concussion

N.G. Voropaï, O.B. Doronina, B.M. Doronin

Sibneuromed City Neurological Center, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

Nootropics are used to treat patients who have sustained concussion of the brain and complain of reductions in memory and working capacity, as well as emotional disorders. The efficacy of ceretone® (choline alfoscerate) was studied in 76 patients (45 men and 31 women whose age was 21–56 years) who had sustained brain concussion and had complaints of headache, easy fatigability, nocturnal sleep disorders, daytime sleepiness, anxiety, and bad mood. Thirty-nine patients received intravenous ceretone® in a dose of 1000 mg/day for 10 days; the other 37 patients formed a control group. A one-year follow-up indicated that ceretone® had a positive effect on health, autonomic, and emotional status and working capacity.

Key words: brain concussion, ceretone® (choline alfoscerate).

Contact: Olga Borisovna Doronina sib@neiromed.ru

По данным ВОЗ, за последнее десятилетие отмечается устойчивый рост (до 2% в год) частоты повреждений головного мозга [1–3]. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) признается одной из важнейших медико-социальных проблем ввиду значительной распространенности и тяжести медицинских, социальных и экономических последствий [4–6]. ЧМТ относятся к наиболее актуальным вопросам неотложной нейрохирургии, что обусловлено сложностью диагностики и лечения, высоким уровнем смертности и инвалидизации пострадавших, а также преимущественным поражением наиболее активной части населения: лиц молодого и среднего возраста [7]. Поражение нервной системы (нейротравма) отмечается в 30–60% случаев всех травматических повреждений [8, 9]. Общая летальность при ЧМТ колеблется от 4 до 6%. Число инвалидов вследствие травматического повреждения головного мозга к концу XX в. превысило в России 2 млн, в США – 3 млн, во всем мире – 100 млн человек [10]. Сотрясение головного мозга составляет большинство (80–90%) всех случаев ЧМТ.

Разработка и развитие концепции первичного и вторичного повреждения мозга, оптимизация системы оказания медицинской помощи на догоспитальном и госпитальном этапах, а также использование современных технологий лечения позволили за последние десятилетия существенно снизить летальность и уровень инвалидизации пациентов с ЧМТ [10–12].

При сотрясении головного мозга рекомендуют постельный режим, длительность которого определяют индивидуально, и симптоматическую терапию (анальгетики, седативные средства и др.). Во многих случаях состояние после сотрясения головного мозга нормализуется в течение нескольких дней. Однако значительная часть пациентов, не имеющих объективных расстройств, продолжают жаловаться на головную боль, головокружение, нарушение сна, снижение работоспособности, повышенную утомляемость и плохое самочувствие. Происхождение этих нарушений остается неясным; они могут быть связаны с повышенной тревожностью или депрессией как реакцией на травму и(или) особенностями личности. В их патогенезе могут иметь значение отсроченные метаболические нарушения в клетках мозга при ЧМТ, вызывающие повреждения мембраны нейронов, а также расстройство метаболизма нейромедиаторов, выражающееся в нарушении синтеза ацетилхолина, дофамина, норадреналина и серотонина.

Для улучшения памяти и когнитивных функций, повышения работоспособности, уменьшения степени астении, эмоциональных и вегетативных нарушений у пациентов, перенесших сотрясение головного мозга, используются ноотропные средства. Имеются данные об эффективности церетона® (холина альфосцерата) у больных с посттравматической энцефалопатией [13].

Таблица 1. Динамика вегетативного статуса у пациентов основной и контрольной групп, перенесших сотрясение головного мозга, оцененная по «Вопроснику для выявления признаков вегетативных изменений» ($M \pm t$, баллы)

Группа пациентов	В день обращения	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 12 мес
Основная	47±1,09	31±0,87*	21±0,9*. **	20±1,12*. **	21±0,98*. **
Контрольная	45±0,97	42±1,01	39±0,89*	35±1,03*	38±0,97*

Примечание. Здесь и в табл. 2–8: *— $p \leq 0,05$ по сравнению с днем обращения; **— $p \leq 0,05$ по сравнению с группой контроля.

Таблица 2. Динамика вегетативного статуса у пациентов основной и контрольной групп, перенесших сотрясение головного мозга, оцененная по «Схеме исследования для выявления признаков вегетативных нарушений» ($M \pm t$, баллы)

Группа пациентов	В день обращения	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 12 мес
Основная	39±1,11	27±1,11*. **	19±1,23*. **	18±0,9*. **	20±1,07*. **
Контрольная	38±1,13	37±1,13	34±1,09	29±0,98*	30±1,09*

Таблица 3. Динамика уровня астении у пациентов основной и контрольной групп, перенесших сотрясение головного мозга, по данным опросника MFI-20 ($M \pm t$, баллы)

Группа пациентов	В день обращения	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 12 мес
Основная	83±1,21	54±1,1*. **	30±1,1*. **	28±1,21*. **	24±1,11*. **
Контрольная	81±0,99	76±0,98	68±0,98*	64±0,98	58±0,88

Таблица 4. Динамика уровня астении у пациентов основной и контрольной групп, перенесших сотрясение головного мозга, оцененная по ВАШ ($M \pm t$, баллы)

Группа пациентов	В день обращения	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 12 мес
Основная	9±0,78	4±0,5*. **	2±0,35*. **	2±0,65*. **	2±0,65*. **
Контрольная	9±0,45	7±0,46	7±0,32	6±0,54*	5±0,65*

Таблица 5. Динамика дневной сонливости у пациентов основной и контрольной групп, перенесших сотрясение головного мозга ($M \pm t$, баллы)

Группа пациентов	В день обращения	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 12 мес
Основная	17±0,45	8±0,43*. **	5±0,21*. **	4±0,2*. **	2±0,1*. **
Контрольная	17±0,55	15±0,55	16±0,4	10±0,2*	9±0,2*

Таблица 6. Динамика оценки сна у пациентов основной и контрольной групп, перенесших сотрясение головного мозга ($M \pm t$, баллы)

Группа пациентов	В день обращения	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 12 мес
Основная	26±0,78	14±0,98*. **	8±0,5*. **	5±0,3*. **	3±0,1*. **
Контрольная	26±0,87	19±0,56*	18±0,54*	15±0,33*	13±0,11*

Таблица 7. Динамика уровня тревоги у пациентов основной и контрольной групп, перенесших сотрясение головного мозга, оцененная по госпитальной шкале тревоги и депрессии ($M \pm t$, баллы)

Группа пациентов	В день обращения	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 12 мес
Основная	17±0,5	9±0,7*. **	7±0,5*. **	6±0,65*. **	6±0,44*. **
Контрольная	18±0,34	13±0,6*	11±0,6*	11±0,54*	10±0,76*

Таблица 8. Динамика уровня депрессии и тревоги у пациентов основной и контрольной групп, перенесших сотрясение головного мозга, оцененная по шкале Бека ($M \pm t$, баллы)

Группа пациентов	В день обращения	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 12 мес
Основная	16 \pm 0,3	9 \pm 0,25*. **	8 \pm 0,11*. **	7 \pm 0,11*. **	5 \pm 0,1*. **
Контрольная	16 \pm 0,44	15 \pm 0,23	13 \pm 0,32	13 \pm 0,40	11 \pm 0,2*

Цель исследования — изучить эффективность церетона® (холина альфосцерата) у пациентов, перенесших сотрясение головного мозга.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 76 пациентов, перенесших сотрясение головного мозга: 45 мужчин и 31 женщина в возрасте от 21 года до 56 лет. Пациенты обратились за помощью на 3–10-й день после ЧМТ. При исследовании неврологического статуса не было выявлено очаговых неврологических симптомов. Пациенты осмотрены нейрохирургом или травматологом, проводились необходимые диагностические исследования: осмотр глазного дна, рентгенография черепа или компьютерная томография головного мозга и др. Пациенты предъявляли жалобы на диффузную головную боль, усталость, быструю утомляемость, плохую переносимость нагрузок, тошноту, нарушения сна в ночное время и дневную сонливость, тревогу, плохое настроение.

Все пациенты в соответствии с имеющимися рекомендациями [1, 2, 6] соблюдали щадящий режим, получали препараты для улучшения мозгового кровообращения и метаболических процессов в головном мозге, легкую седативную терапию преимущественно препаратами растительного происхождения.

Пациенты основной группы ($n=39$), отобранные случайным методом, дополнительно получали церетон® в дозе 1000 мг/сут в течение 10 дней внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора 10 инфузий. Больным группы контроля ($n=37$) церетон® не вводили.

Оценку общего состояния, неврологического и вегетативного статуса, уровня астении, тревоги и депрессии проводили в момент обращения (3–10-й день после травмы), через 1; 3; 6 и 12 мес после первого обращения. Выраженность вегетативного синдрома оценивали с помощью «Вопросника для выявления признаков вегетативных изменений», «Схемы исследования для выявления признаков вегетативных нарушений» (А.М. Вейн, 1998). Для объективизации астенического синдрома использовали следующие шкалы: субъективную шкалу астении (MFI-20), тест ВАШ, анкету дневной сонливости, анкету оценки сна. Выраженность тревоги и депрессии оценивали по шкале госпитальной тревоги и депрессии, шкале Бека.

Для анализа данных применяли статистические методы. Достоверность различий средних значений оценивали с использованием непараметрических критериев Манна—Уитни, Крускала—Уоллеса. Различия считали достоверными при уровне значимости 5%.

Результаты и их обсуждение. Через 1 мес наблюдения у пациентов основной группы, принимавших церетон®, уровень астении был невысоким, они не предъявляли жалоб и вернулись к труду, выраженность вегетативных расстройств была меньше, чем в группе контроля, уровень тревоги и депрессии был легким (табл. 1–8). В группе контроля через 1 мес лечения сохранялись жалобы астенического характера,

был высоким уровень дневной сонливости (см. табл. 1–8). Не смогли вернуться к труду через 1 мес после сотрясения головного мозга 12% пациентов этой группы ($p<0,05$).

Через 3 мес наблюдения пациенты основной группы практически не предъявляли жалоб. В контрольной группе отмечалась диффузная умеренная головная боль, требующая приема анальгетиков, сохранялись вегетативный синдром, умеренно выраженный уровень астении и дневной сонливости, легкие эмоциональные нарушения (см. табл. 1–8).

Через 12 мес наблюдения пациенты основной группы не предъявляли жалоб, при углубленном исследовании у них отмечена редкая умеренная головная боль, вегетативный статус оставался спокойным, у небольшой части пациентов наблюдались астения легкой степени, легкие нарушения сна (см. табл. 1–8). В целом можно было говорить о благоприятном течении посттравматического периода. В группе контроля у большинства пациентов на протяжении 1 года наблюдения сохранялись в той или иной степени жалобы на головную боль (10%), повышенную утомляемость (45%), нарушение сна (5%) или на другие расстройства (40%). К концу 1-го года наблюдения жалобы сохранялись у 35% пациентов (см. табл. 1–8). Средний балл по опроснику для выявления вегетативных нарушений был выше в контрольной группе (см. табл. 1, 2). Уровень астении и дневной сонливости также был значителен у пациентов группы контроля (см. табл. 3–6), как и уровень тревоги и депрессии (см. табл. 7–8).

На протяжении года большинству (88%) пациентов, которые не принимали церетон®, потребовались назначения лекарственных средств (анальгетики, вазоактивные препараты, антиоксиданты и др.), проведение курсов массажа, физиотерапии и др.

Отмеченное в настоящем исследовании положительное влияние церетона® (холина альфосцерата) при сотрясении головного мозга может быть вызвано тем, что препарат положительно воздействует на пластичность нейронных мембран и функцию рецепторов [14]. Прием церетона® способствует выделению холина в головном мозге, синтезу ацетилхолина и фосфатидилхолина в мембранах нейронов, улучшению мозгового кровотока, усилению метаболических процессов в ЦНС, активации ретикулярной формации [13, 15, 16].

Заключение. Таким образом, результаты исследования показывают, что использование церетона® (холина альфосцерата) в комбинированной терапии сотрясения головного мозга позволяет быстро купировать вегетативный и астенический синдромы, уменьшить тревогу и депрессию, ускорить сроки восстановления трудоспособности, отказаться от дополнительных курсов лечения, сохранить стойкий, длительный терапевтический эффект. Необходимы дальнейшие сравнительные (плацебоконтролируемые) исследования эффективности холина альфосцерата у больных, перенесших сотрясение головного мозга.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Лихтерман Л.Б. Неврология черепно-мозговой травмы. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. Т. 1. М.: Антидор, 1998;230–68.
2. Boreczuk P. Mild head trauma. Emerg Med Clin N Am 1997;15:563–79.
3. Murray G.D. The European Brain injury Consortium survey of Head injuries. Acta Neurosurg (Wine) 1999;141:223–36.
4. Лихтерман Л.Б. Современные подходы к диагностике и лечению черепно-мозговой травмы и ее последствий. Вopr нейрохир 1996;1:35–7.
5. Коновалов А.Н. Нейротравматология: Справочник. А.Н. Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов. М.: Вазар-Ферро, 1999;307 с.
6. Nepomnyaschy V.P. Epidemiology of TBI in Russia and other Countries of formor USSR. 6th EMN Congress (Moscow, Russia, 16–17 may 2001). Moscow, 2001;59–68.
7. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Т. 1–3. 1998–2001.
8. Гайдар Б.В. Возможности современной нейрохирургии при лечении боевых повреждений. Материалы III съезда нейрохирургов России. СПб., 2002;15.
9. Culotta V.P. Clinicopathological heterogeneity in the classification of mild head injury. Neurosurg 1996;38:245–50.
10. Лебедев Э.Д. Эпидемиология острых травм черепа и головного мозга в Ленинграде и Ленинградской области. Вopr нейрохир 1995;2:33–7.
11. Зотов Ю.В. Хирургия травматических внутричерепных гематом и очагов размягчения головного мозга. Л., 1984;198 с.
12. Частная неврология. Под ред. М.М. Одинака. СПб., 2002;15–63.
13. Менделевич В.Г., Сурженко И.Л., Дунин Д.Н. и др. Церетон в лечении когнитивных нарушений у больных дисциркуляторной энцефалопатией и посттравматической энцефалопатией. РМЖ, неврология 2009;17:3.
14. Yan G.V., Lin S.Z., Irwin R.P. et al. Activation of muscarinic cholinergic receptors blocks apoptosis of cultured cerebellar granule neurons. Section on Molecular Pharmacol, National Institute of Mental Health, Bethesda, Mol. Pharmac., 1995;47–9.
15. Церетон — новый отечественный препарат для лечения сосудистых патологий головного мозга. Мед вестн № 14, 18 апреля 2008 г.
16. Буйлова Т.В., Глотова М.Е., Халак М.Е. и др. Опыт применения церетона в процессе реабилитации больных с геморрагическим инсультом. Журн неврол и психиатр 2009;5(2):58–64.

ИНФОРМАЦИЯ

Уважаемые коллеги!

**Министерство здравоохранения Администрации Новосибирской области,
Новосибирский Государственный медицинский университет,
ФГУ «Сибирский Окружной медицинский центр ФМБ России»,
ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская Областная клиническая больница»,
Окружной и Областной центры рассеянного склероза
приглашают принять участие в работе
V Сибирской межрегиональной научно-практической конференции
«30 ЛЕТ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ»
4—6 февраля 2011 г., Новосибирск.**

Конференция посвящена 30-летию исследований рассеянного склероза в Сибирском регионе. Основное внимание будет уделено изменениям, произошедшим за последние 30 лет в эпидемиологии, клинике, диагностике, терапии заболевания, а также организации помощи больным.

Оргкомитет: 630087, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130
ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская Областная клиническая больница»,
Областной центр рассеянного склероза
Надежда Алексеевна Малкова, Екатерина Валерьевна Булатова, Денис Сергеевич Коробко
Телефон-факс: +7(383) 346-01-22
e-mail: ocrs@mail.ru; www.mscenter-nsk.narod.ru

Материалы и заявки направлять на e-mail: sibkonf2011@mail.ru