

---

---

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ЦЕРЕБРОЛИЗИН В ЛЕЧЕНИИ АЛКОГОЛИЗМА С СОПУТСТВУЮЩИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Ж.Т. Бекниязова

г. Актобе

Церебролизин представляет собой нейротрофическое, пептидергическое соединение, получаемое путем стандартизованного ферментативного расщепления белков свиного мозга, очищенных от липидов. Церебролизин состоит на 25% из низкомолекулярных пептидов, весом менее 10 кДа и на 75% – из свободных аминокислот [1], имеет относительно высокие концентрации магния, калия, фосфора, селена [2], а также другие элементы и витамины [3, 4]. Препарат обладает антиоксидантными свойствами, однако они выражены в меньшей степени, чем у тролокса или витамина Е [5]. Церебролизин физиологически мультимодален, действующее вещество в составе препарата в настоящее время неизвестно. В настоящее время две различные составляющие белковой фракции церебролизина проходят испытания, одна под названием ЕО21, другая под названием N-PEP-12 [6].

Качественный состав церебролизина, его фармакологическое воздействие (эндогенная нейротрофика, нейропротекция, нейропластичность) идентичное механизмам естественных репаративных процессов, протекающих внутри организма, определяют уникальные нейротрофические и нейропротекторные возможности этого препарата.

В настоящее время церебролизин единственный нейропротектор, действие которого подобно действию таких естественных факторов роста, как NGF (фактор роста нервов), CNTF (цилиарный нейротрофический фактор), GDNF (глиальный нейротрофический фактор), IGF-1 и IGF-2 (инсулиноподобный фактор роста 1-2 типов), с доказанной *in vivo* и *in vitro* нейроспецифической активностью.

Церебролизин изучался с начала 1970-х гг. Многочисленные экспериментальные и клинические испытания показали его положительное воздействие при болезни Альцгеймера (БА), инсульте и других неврологических заболеваниях. Двойные слепые контролируемые плацебо исследования указывают на стойкое улучшение состояния больных и замедление у них прогрессирующей потери памяти, когнитивных нарушений, перемен настроения, а также моторных и сенсорных симптомов инсульта и нейродегенеративных заболеваний. Церебролизин был одобрен для лечения БА в США. Данный препарат производит компания Ever Neuro Pharmaceutical. С 1973 г. было опубликовано более 200 статей, посвященных вопросу лечения церебролизинем различных неврологических расстройств. Ниже представлен обзор имеющейся литературы.

**Целью исследования** явилось определение эффективности и переносимости препарата Церебро-

лизин в лечении больных, страдающих хроническим алкоголизмом с проявлениями алкогольной энцефалопатии.

**В задачу исследования** входило изучение динамики клинической картины заболевания и психометрических показателей при 3-месячном наблюдении на фоне терапии церебролизинем и в сроки до 6 месяцев.

**Материалы и методы исследования** - в испытание были включены 22 больных (12 женщин, 10 мужчин), страдающих хроническим алкоголизмом с проявлениями алкогольной энцефалопатии.

**Критерием включения** в испытание являлись больные хроническим алкоголизмом с проявлениями алкогольной энцефалопатии.

**Критериями исключения** из исследования служили: болезнь Альцгеймера, злокачественная гипертония, опухоли, почечная и печеночная недостаточность, сахарный диабет, наличие в анамнезе мнестико-интеллектуальных нарушений, эпилепсия, беременность.

### Клиническая характеристика больных

Обследовано 22 больных, страдающих хроническим алкоголизмом с проявлениями алкогольной энцефалопатии. Распределение по полу было следующее: 12 женщин (54,5%) и 10 мужчин (45,5%). Возраст больных колебался от 37 до 50 лет, в среднем составив  $45,0 \pm 1,0$  года. Длительность злоупотребления алкоголем составила от 5 до 15 лет. Проявления энцефалопатии отмечались у пациентов в течение 2-3 лет. В 9 случаях (48%) имели место соматические и неврологические осложнения алкоголизма, такие как алкогольный гепатит, хронический холецистопанкреатит, алкогольная полинейропатия, хронический пиелонефрит.

Испытание проводили открытым методом. Церебролизин назначали в виде монотерапии по 10 мл 1 раз в день внутривенно. Все другие препараты с аналогичной мозговой деятельностью были отменены до начала лечения. Длительность курсового лечения составила 1 месяц (курсы по 10 дней с перерывами 20 дней; всего 3 курса). Терапия осложнений алкоголизма разрешалась, но полностью исключалось применение вазоактивных и психотропных препаратов на момент назначения церебролизина.

**Оценка эффективности** лечения больных церебролизинем основывалась на результатах клинического осмотра, исследованиях неврологического и психического статуса.

Исследование эффективности действия препарата на состояние высших психических функций проводилось с использованием комплекса психологических методик, включавших в себя:

- а) исследование объема внимания по таблицам Шульце;
- б) исследование объема оперативной и кратковременной памяти по времени запоминания «10» слов А.Р. Лурия и качеству воспроизведения;
- в) исследование продуктивности и точности внимания по корректурной пробе Бурдона;
- г) двигательные пробы для исследования кинетических процессов по коэффициенту асимметрии и количеству ошибок.

#### Характеристика группы больных до лечения

*Клиническая характеристика.* Основными жалобами исследованных больных были:

- снижение памяти – 22 чел. (100%);
- цефалгия - 19 чел. (87%);
- головокружение - 18 чел. (82%);
- нарушение сна - 16 чел. (73%);
- утомляемость - 22 чел. (100%);
- нарушение координации движений - 8 чел. (36%).

При этом 5 из 6 описанных симптомов отмечались у 16 больных (73%). У 18 больных (73%) имели место все 6 симптомов.

Неврологическая симптоматика обследованных больных была представлена преимущественно неустойчивостью при пробе Ромберга (47%), оживлением сухожильных и периостальных рефлексов (54%), спонтанным горизонтальным нистагмом (18%).

Среднее систолическое артериальное давление (АД) до лечения составило  $130,0 \pm 2,8$  мм рт. ст., среднее диастолическое –  $80,0 \pm 2,9$  мм рт. ст.

Среднее значение пульса составило  $69,8 \pm 1,6$  ударов в минуту.

#### Нейropsychологическая характеристика

Средний показатель объема внимания в обследованной группе больных до лечения был снижен у 20 пациентов (99%). Объем оперативной памяти был снижен в легкой степени у 10 больных (45%), в средней – у 12 больных (55%). Средние по группе показатели объема оперативной и кратковременной памяти, а также скорости счетных (интеллектуальных) операций указывали на среднюю степень снижения данных функций.

Основные типы допущенных больными ошибок при выполнении психологических тестов говорили о нарушении протекания психических процессов – торможении, инертности, аспонтанности.

В целом по результатам анализа выполнения больными психологических тестов до лечения степень снижения у них высших психических функций была определена как средняя.

#### Результаты лечения

*Клиническая характеристика.* Клиническое наблюдение за больными в ходе испытания выявило улучшение состояния у всех 22 больных (100%), выражавшееся в уменьшении тяжести клинических симптомов болезни.

Динамика частоты выявления клинических симптомов на фоне лечения Церебролизином представлена на рисунках 1 и 2.

#### Результаты лечения

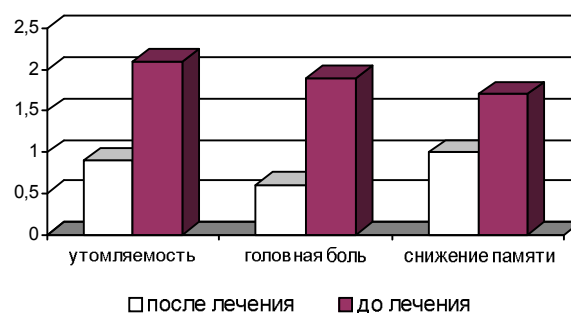


Рисунок 1. Динамика клинического синдрома (утомляемость, головная боль, снижение памяти)

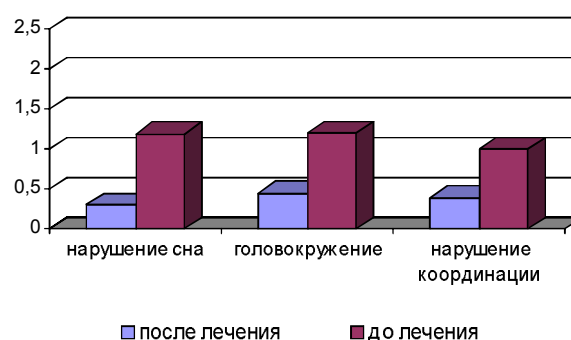


Рисунок 2. Динамика клинического синдрома (нарушение сна, головокружение, нарушение координации)

Как видно из данных, представленных на рисунках 1 и 2, к середине курса лечения наибольший эффект церебролизина отмечался в отношении головной боли и утомляемости – 79% и 67% соответственно. Подавляющее большинство пациентов перестали жаловаться на нарушение сна и головокружение – 69% и 65% соответственно. К концу курса лечения улучшение памяти отмечалось у 87% больных. Положительный эффект на запоминание и воспроизведение отмечался как в зрительной, так и в слухоречевой памяти. Результаты сложных в когнитивном отношении тестов свидетельствуют о способности церебролизина влиять на наиболее подвижные составляющие когнитивной деятельности, такие как способность одновременно решать несколько задач, устойчивость к интерференции, активный поиск следа памяти. Данные функции тесно связаны с уровнем произвольного внима-

ния. Так по данным нейропсихического исследования, проведенного Л.С. Кругловым (1999), улучшение проявляется преимущественно уменьшением утомляемости и увеличением умственной работоспособности с одновременным достижением большей устойчивости внимания.

Другая когнитивная сфера, в которой была зафиксирована положительная динамика под влиянием терапии, - это психомоторные функции. После лечения у 83% пациентов улучшилось выполнение пробы на реципрокную координацию.

Гемодинамические показатели на фоне лечения церебролизином оставались стабильными.

**Оценка клинической эффективности** церебролизина проводилась по окончании лечения, как больным, так и врачом от «0» – нет эффекта или ухудшение до «3» – значительное улучшение. Так, 9 больных оценили свое состояние как значительное улучшение, 10 больных – как умеренное улучшение и остальные 3 – как незначительное улучшение.

Ухудшение самочувствие не отметил ни один из больных. Общая оценка эффективности коррелировала с уменьшением интенсивности симптомов, при этом оценки, данные врачом и пациентом, в высокой степени совпадали.

#### Нейропсихологическая характеристика

К середине курса лечения («день 45») количество больных с нормальными показателями объема внимания увеличилось до 14 человек. Увеличение средней по группе величины объема внимания сопровождалось уменьшением количества допущенных больными ошибок и увеличением показателя продуктивности внимания за единицу времени.

На фоне лечения церебролизином отчетливо улучшилась двигательная активность больных, сократилась двигательная асимметрия, что отразилось в положительной динамике показателей выполнения больными кинетических проб.

Позитивные изменения к 45-му дню лечения коснулись и продуктивности речемыслительной деятельности больных, динамики её протекания. Кроме того, увеличился объем оперативной и кратковременной памяти, сократилось время запоминания и процент ошибок при воспроизведении, улучшилась счетная деятельность.

Сопоставление результатов фонового исследования с данными в «день 45» выявило значимое улучшение точности внимания, реципрокной координации, ряда показателей ассоциативных проб, объема оперативной памяти, времени запоминания и ошибок в счетных операциях. Перечисленные позитивные изменения свидетельствовали об улучшении механической памяти, повышении работоспособности, снижении утомляемости и заторможенности интеллектуальных процессов.

В период второй половины курса лечения отмечалось дальнейшее улучшение по большинству психометрических показателей. Так, значимые позитивные различия при исходном и финальном исследованиях касались:

- объема внимания;
- ошибок в пробе на реципрокную координацию;
- большинства показателей ассоциативных проб;
- объема кратковременной и оперативной памяти;
- времени запоминания и ошибок воспроизведения, а также времени и ошибок счетных операций.

#### Катамнез

Полученные результаты послужили основанием для продолжения исследования, целью которого явилась проспективная оценка эффективности проведенного лечения. Было проведено клиничко-психологическое обследование 17 больных (9 женщин и 8 мужчин) в сроки от 3 до 6 месяцев. Полученные результаты оказались весьма обнадеживающими. Так, ни один из 17 пациентов не отметил ухудшения состояния за истекший после лечения период. Оценка больными клинических симптомов болезни к моменту осмотра была не хуже таковой непосредственно после лечения и по-прежнему лучше, чем до его начала (рисунки 3, 4).

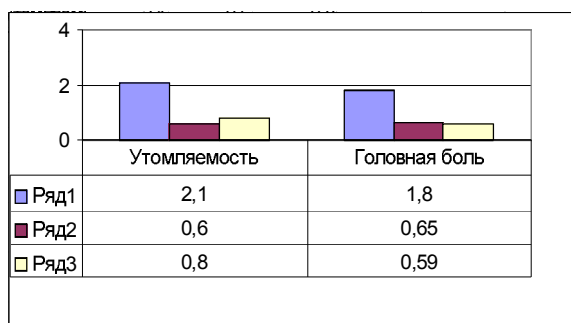


Рисунок 3. Клиническая характеристика симптомов болезни (утомляемость, головная боль)

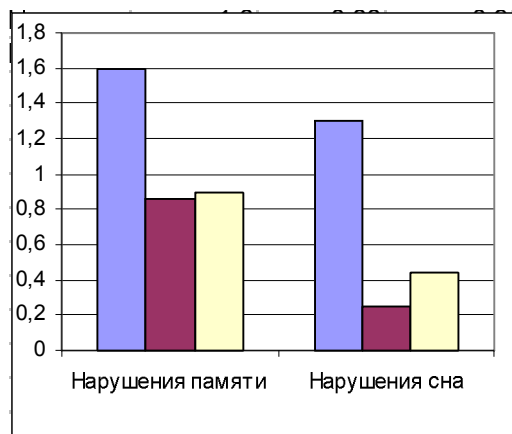


Рисунок 4. Клиническая характеристика симптомов болезни (нарушения памяти, нарушения сна)

---

---

Психологические исследования включали в себя, как и раньше, оценку памяти, внимания, счёта, кинетики и вербальных ассоциаций.

Исследование внимания показало, что состояние данной функции не только осталось значимо лучше, чем до лечения, но и несколько улучшилось в сравнении с результатами после 3-месячного приёма церебролизина.

При исследовании памяти и качества счетных операций было установлено, что состояние этих функций в катамнезе оставалось у обследованных больных лучше исходного.

Реципрокная координация и ассоциативная функции также сохранялись в позитивном состоянии в сравнении с результатами до лечения церебролизином.

### **Заключение**

Проведенное исследование показало хорошую переносимость церебролизина и его высокую эффективность в лечении больных, страдающих хроническим алкоголизмом с симптомами алкогольной энцефалопатии. Терапевтическое действие препарата проявилось в виде уменьшения тяжести клинических симптомов алкогольной энцефалопатии вплоть до их полного регресса. Нейропсихологический контроль лечения выявил позитивную динамику во всех пяти сферах психической деятельности

### **Литература:**

1. Лурия А.Р. *Высшие корковые функции человека*. 2-е изд.- М., 1969.
2. Морозов Г.В, Рожнова В.Е. *Алкоголизм*. 1983.
3. Ураков И.Г, Куликов В.В. *Хронический алкоголизм*. 1977.
4. Дамулин И.В, Захаров В.В. *Дисциркуляторная энцефалопатия*. 2000.
5. Friedman L.S., Fleming N.F. *Source book of substance abuse and addiction*. 2000.

больных: внимание, память, кинетика, вербальные ассоциации и счет. Наиболее отчетливое улучшение наблюдалось в показателях речемыслительной деятельности, памяти и интеллектуальных операций, что свидетельствовало о повышении работоспособности больных, снижении их утомляемости и инертности интеллектуальных процессов, что в свою очередь оказывает благоприятное влияние на результативность лечения и длительность ремиссии хронического алкоголизма.

### **Выводы**

Результаты проспективного клинико-психологического исследования 17 больных, страдающих хроническим алкоголизмом с симптомами алкогольной энцефалопатии, в сроки от 3 до 6 месяцев после лечения церебролизином показали стабильность позитивных изменений клинических проявлений алкогольной энцефалопатии и исследованных психологических функций (память, внимание, счет, кинетика, ассоциации.) в сравнении с исходными. Полученные данные позволяют заключить, что 3-месячный курс лечения церебролизином в дозе 10 мл/сутки даёт положительный клинический результат сроком до 6 месяцев, что в свою очередь влияет на течение, результативность лечения, длительность ремиссии хронического алкоголизма.

## **ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЗАВИСИМЫХ ОТ ОПИОИДОВ НА ЭТАПЕ ПНП**

Е.В. Ережепов

### **Введение**

В ходе реализации программы Treetnet по разработке и внедрению новых, эффективных форм и методов наркологической помощи нами проводилось исследование эффективности экспериментальной программы первичной наркологической помощи (ПНП) зависимых от опиоидов. В частности, исследовалась динамика показателей качества жизни у зависимых от опиоидов на этапе ПНП. На основании полученных результатов делаются выводы об эффективности программы ПНП в отношении повышения качества жизни у зависимых от опиоидов.

В таблице 1 приведены данные по динамике коэффициента соотношения (КС), характеризующего отношение качества жизни к показателю социального функционирования у зависимых от опиоидов на этапе ПНП.

Как видно из таблицы 1, существенные и достоверные различия, свидетельствующие об относительно благоприятной динамике, имеют место лишь на заключительном этапе (соотношение со стартовыми показателями – 1,33 при  $p < 0,01$ ).

В таблице 2 приведены данные по динамике коэффициента диссоциации (КД), характеризующего соотношение показателей объективного и субъек-