

**Қ. ҚҰНАНБАЙ, Г.К. УРЖАНОВА, А.А. АЙНАБАЕВА**  
*С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті*  
*Клиникалық фармакология және фармакотерапия кафедрасы*

**ЦЕРАКСОНДЫ ИШЕМИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТТЕ ҚОЛДАНУДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕСІ**

*Цитиколин (Цераксон) – нейропротективті дәрілік зат, инсульттің жедел кезеңінде және созылмалы цереброваскулярлы ауруларда қолданылады. Ишемиялық инсультпен (ИИ) ауыратын 24 науқаста (13 ер, 11 әйел, орташа жасы 68,2±9,3 жыл) - Цераксонның 2000мг/тәулік көк тамырдан (қ/т) - 10 күн бойы, содан соң 35 тәулік бойы ішке қабылдағанда Цераксонның когнитивті қызметке қалай әсер ететінін бағалап, тиімділігі және қауіпсіздігі зерттелді. Емдеу барысында науқастар арасында өлімшілдік болған жоқ, қайталама инсульт, миокард инфаркты, басқа да қан тамырлық көріністер дамымады. Науқастардың көп бөлігінде (24-тен 18) неврологиялық бұзылыстардың біртіндеп кері дамуы байқалған және мүгедектік дәрежесі азайған. Цераксонның когнитивті қызметтерге оңтайлы әсері, ауру дамуының 45-ші күніне қарай жағдайының жақсарғаны анықталды. Алынған мәліметтер ИИ кезіндегі цитиколиннің тиімділігі мен қауіпсіздігін көрсететін үлкен көп орталықты зерттеулердің нәтижелерімен сәйкес келеді.*

**Түйінді сөздер:** ишемиялық инсульттің емі, цитиколин (Цераксон).

**Тақырып өзектілігі.**

Қазақстан Республикасында жылына 49 000-нан астам адам инсультке шалдығады. Бір ай ішінде инсульт басынан өткерген науқастардың ішінен 20%-ы өлімшілдікпен, ал 80% науқаста мүгедектікпен аяқталады.

Инсульттің жедел кезеңінде нейропротективті емдеудің тиімділігі ұзақ уақыт бойы зерттеледі. Мидың ишемиялық зақымдануы кезінде анықталған өзгерістер (қоздырушы аминқышқылдардың белсенуі, кальцийдің жасушааралық кеңістікке шығуы, апоптоз, жасушаішілік протеазалардың белсенуі, бос радикалдардың зақымдаушы әсері, қабынуға жауап, жасушалық мембраналардың зақымдануы) ми затының зақымдану дәрежесін төмендететін сонымен қатар нейропротективті әсер ететін, инсульттің жедел кезеңінде қолданатын дәрілік заттарды зерттеуге негіз береді [1-3, 15].

Жануарларда тәжірибелік зерттеулерде (мидың жасанды ишемия нұсқасы(моделі)) көптеген дәрілік заттардың тиімділігі туралы мәліметтер алынған, бірақ олардың бір де бірінің тиімділігі ИИ-пен науқастарда көлемді плацебобақылаулы зерттеулер жүргізу кезінде дәлелденген жоқ [1-4].

Біздің елде инсультпен ауыратын науқастарда әр түрлі дәрілік заттар қолданылады (актовегин, аплегин, винпоцетин, глиатилин, глицин, мексидол, нимодипин, пирацетам, семакс, церебролизин және т.б.) , сонда да бұл ДЗ-ң тек жартысы ғана көлемді плацебобақылаулы зерттеулерден өткен. Мұндай науқастарда Цераксонды (цитиколинді) қолдану туралы мәліметтер қызығушылық тудырады. Цераксон (цитиколин) қазіргі уақытта метасараптама (метаанализ) деректері бойынша оң әсері бар, Еуропалық ұсыныстарда науқастарды емдеу кезінде тіркелген бұл жалғыз нейропротективті ДЗ [4].

Цитиколин (цитидин 5'-дифосфохолин, немесе ЦДФ-холин) – қалыпты жағдайда адам ағзасының барлық жасушаларында болатын қосылыс. Ол дифосфатты көпіршемен байланысқан цитидин және холиннен құралады, негізгі ми фосфолипиді - фосфатидилхолиннің синтезінде қажетті, фосфолипидтердің синтезі жолындағы (Кеннеди жолы) аралық қосылыс болып табылады.

Клиникалық зерттеулерде жүйке жүйесінің түрлі аурулары бар науқастарда және еріктілерде цитиколинмен емдеу қауіпсіздігі анықталды, қауіпті жанама әсерлер болмады, қан анализдері, ЭКГ, ЭЭГ өзгеріссіз [5].

Мидың бөліктік және транзиторлы толық ишемиясының тәжірибелік нұсқасында Цераксон фосфолипидтер жоғалтуды азайтады және полиқанқыпаған май қышқылдары түзілуін төмендетеді, арахидон қышқылын қосып, липидтердің қышқылдануының асқын тотығу процестерін баяулатады [6-9]. Цитиколин құрамына кіретін холин ацетилхолин түзілуінің негізі қызметін атқарады, мида ацетилхолин жеткіліксіздігі кезінде есте сақтау бұзылысы және басқа когнитивті бұзылыстар дамуы мүмкін.

Соңғы 30 жылда Еуропаның кейбір елдерінде, Жапонияда, АҚШ-та ИИ жедел кезеңіндегі науқастарда цитиколиннің нейропротективті құрылымы белсенді түрде зерттеліп жатыр. Ірі көлемді көп орталықты қосарланған зағип (слепой) плацебобақылаулы зерттеулерде ИИ кезіндегі цитиколиннің тиімділігі АҚШ-та жүргізілген [10-12].

Ірі көлемді көп орталықты қосарланған зағип (слепой) плацебобақылаулы зерттеулерде цитиколиннің әр түрлі мөлшерлерінің тиімділігі (500; 1000 және 2000 мг/тәулік) және плацебо ИИ-пен ауыратын 259 науқастарда салыстырылды [10]. Барлық науқастар (65 әр цитиколиннің тобында және 64 әр плацебоның тобында) аурудың 1-ші күнінен цитиколин немесе плацебо қабылдады. Емдеу 6 аптаға, одан кейін бақылау тағы 6 аптаға созылды. Емдеудің тиімділігі неврологиялық жеткіліксіздіктің айқындылығымен анықталды, неврологиялық жеткіліксіздік - инсульттің ауырлық шкаласы бойынша (NIN-NINDS – АҚШ-тың ұлттық денсаулық институты), мүгедектік дәрежесі – **Бартел** индексі және **Ренкин** шкаласы бойынша, когнитивті қызметтердің бұзылысы – психикалық статустың қысқа шкаласы бойынша бағаланды. ИИ дамуының 12-ші аптасында барлық осы сипатбелгілер (критериялар) бойынша цитиколин қабылдаған топта плацебо қабылдаған топпен салыстырғанда жақсару анықталды. ИИ дамыған соң 12-ші аптада (зерттеудің біріншілік мақсаты) неврологиялық қызметтің қалпына келуінің басым дәрежесі (Бартел индексі бойынша 90 балл және одан жоғары) цитиколиннің 500 және 2000мг/тәулік дозасымен емделген науқастарда плацебо тобымен салыстырғанда нақты жиілікпен анықталды. .

Келесі зерттеуде ИИ-пен 394 науқасқа цитиколиннің ішке 500 мг/тәулік дозасы және плацебо салыстырылды [11]. Зерттеуге ми артериясының ортаңғы бассейнінде ИИ-і бар, неврологиялық жеткіліксіздік дәрежесі инсульт ауырлық дәрежесі бойынша 5 балл және одан да көп науқастарды қосты. Жалпы алғанда Бартел шкаласы және инсульт ауырлық дәрежесі бойынша алдыңғы 6 аптада ем алғандар ИИ дамыған соң 12 апта ем алған науқастармен салыстырғанда - нақты қалпына келіп жақсаруы анықталмады. Айқын дәрежеде бұл плацебо тобында ИИ-дің жеңіл дәрежелі науқастар (инсульт ауырлық дәрежесі бойынша 8 балл және одан да аз - цитиколин тобында 22% науқас, ал плацебо тобында 34% науқас ) болғанымен себеп болуы мүмкін. Емнің тиімділік сараптамасы неврологиялық жеткіліксіздіктің айқын дәрежесі бар науқастарда (инсульт ауырлық дәрежесі бойынша 8 балл және жоғары) цитиколинмен емделген (33%) топта плацебо тобымен (p=0,05) салыстырғанда өте жақсы қалпына келуді көрсетті Бартел индексі бойынша 95 балл және одан жоғары).

Тағы бір зерттеуде цитиколиннің 2000 мг/тәулік (ауыз арқылы (пероралды) 2 рет қабылдау) тиімділігін орта ми артериясы бассейніндегі ИИ-пен 899 науқастарда бағаланды [12]. Ем инсульттің 1-ші тәулігінде басталып, 6 апта бойы жалғастырылды, содан соң тағы 6 апта бақылау жүргізілді. Зерттеуге инсульт ауырлық дәрежесі бойынша 8 баллдан төмен емес науқастар алынды. Зерттеудің соңғы нүктесі инсульт дамығаннан сәттен 12-ші аптада неврологиялық қызметтерінің (инсульт ауырлық дәрежесі бойынша 7 балл және одан жоғары) айқын қалпына келуі болды. Емдеу соңында цитиколинмен емделген 52% науқаста айқын қалпына келу дәрежесі,

плацебо тобында 51% (айырмашылық нақты емес) анықталды. Бірақ өте жақсы қалпына келу нақты жиілікте (мүгедектік дәрежесі Ренкин шкаласы бойынша - 0-1 балл) плацебо тобына қарағанда 20% (p=0,025), цитиколин қабылдаған топтың 26%-да анықталды. Цитиколинді ауыз арқылы (пероралды) қолданудың тиімділік сараптамасы бірнеше плацебобақылаулы зерттеулер нәтижелері негізінде ИИ кезінде ДЗ-тың әр түрлі мөлшерін (500; 1000 және 2000 мг/тәулік) бағалады [13]. Сараптамаға цитиколин қабылдайтын 789 науқас, плацебо тобында орташа немесе ауыр дәрежелі айқындылықты инсультті (инсульт дәрежесі бойынша 8 балл және одан жоғары) 583 науқас қатысты. Айқын қалпына келу (мүгедектік дәрежесі Ренкин шкаласы бойынша – 1 балл немесе одан аз, мүгедектік дәрежесі Бартел шкаласы бойынша 95 балл немесе одан жоғары, неврологиялық бұзылыстардың кері дамуы - инсульт ауырлық дәрежесі бойынша 8 балл және одан жоғары) 25,2% науқаста - цитиколин тобында және нақты сирек жағдайда (p=0,003) - 20,2% плацебо тобындағы науқастарда бақыланды. Көбіне жиі (27,9%) айқын қалпына келу 2000мг/тәулік дозадағы цитиколинмен емделген науқастарда бақыланды. Цитиколинді ауыз арқылы (пероралды) қабылдау қауіпсіздігі плацебо қабылдаудан айырмашылығы жоқ. ИИ кезінде Цераксонды қолданудың тағы бір мүмкін кестесі көк тамырдан 10 күн бойы енгізу, содан кейін ішке ерітінді түрінде 35 күн бойы қабылдау. Цераксонмен осылай емдеу кестесі біздің елде нейропротективті ДЗ-ды тағайындау тәжірибесінде кең таралған, сондықтан осы емдеудің әсері неврологиялық жеткіліксіздіктің дәрежесіне, когнитивті қызметтерге, сонымен қатар әлеуметтік және тұрмыстық бейімделуіне ИИ-пен ауыратын науқастарда анықтау қызығушылық танытуда.

#### **Зерттеу мақсаты.**

ИИ науқастарда Цераксон қолданудың (көк тамырдан 10 күн бойы енгізіледі, содан кейін ішке ерітінді түрінде 35 күн бойы қабылдайды) тиімділігін және қауіпсіздігін анықтау, сонымен қатар оның когнитивті қызметтерге әсерін бағалау.

#### **Зерттеу әдістері мен материалдары.**

Зерттеуге орта жастағы және кәрі жастағы науқастар, ИИ дамыған соң алғашқы 48 сағатта госпитализацияланған және есінің бұзылысы (кома, сопор) жоқ, сонымен қатар ауыр және тұрақсыз соматикалық аурулар, басқа да ауыр неврологиялық немесе психикалық бұзылысы бар науқастар алынды.

Зерттеуге 50 жастан 83 жасқа дейінгі (орташа жасы 68 жас) 24 науқас енді. Барлық науқастарға компьютерлі (КТ) және магнитті-резонансты томография (МРТ) ИИ диагнозын нақтылау және басқа аурулар жоқ анықтау үшін және ұйқы мен омыртқа артерияларын дуплексті сканирлеу, ЭКГ, жалпы қан және зәр анализі, биохимиялық қан талдауы, кеуде торының рентгенологиялық зерттеуі, керек жағдайда ЭКГ және т.б. зерттеулер жүргізілді. Неврологиялық статус АҚШ-тың ұлттық денсаулық институты ұсынған инсульт ауырлық дәрежесі бойынша бағаланды. Мүгедектік дәрежесін Ренкин және Бартел шкалалары бойынша анықтады. Нейропсихологиялық зерттеуге психикалық статусты бағалайтын қысқа шкала, маңдай дисфункциясын анықтау тесттер батареясы, 12 сөзді есте сақтау тесті қолданылды.

Инсульт 18 науқастың каротидті жүйесінде, 6 науқастың вертебробазилярлы жүйесінде орналасқан. ИИ-тің атеротромботикалық қосымша типі - 7 науқаста, кардиоэмболиялық - 6 науқаста, лакунарлы - 7 науқаста, ИИ-гің бірнеше себебі бірлесуі мүмкін (анық емес ИИ) - қалған 4 науқаста белгіленген. Науқастар ауруханада 12 күннен 32 күнге дейін, орташа 22,2±5,2 күн болды.

Кесте 1 - ИИ-мен ауыратын 24 науқастың клиникалық сипаттамасы

Науқастар сипаттамасы	Көрсеткіш
Ер/әйел	13/11
Жасы, жылдар	68,2±9,3
Инсульт дамыған сәттен бастап уақыт, сағат	13,4±8,0
Неврологиялық жеткіліксіздік дәрежесі, балл	6,8±4,8
Бартел шкаласы бойынша қызмет белсенділігі, балл	72,7±29,5
Ренкин шкаласы бойынша мүгедектік дәрежесі, балл	2,7±1,0
<b>Науқастар:</b>	
АГ-сы бар	21(87,5)
Жүрекшелер фибрилляциясы бар	6(25)
Анамнезінде миокард инфаркті бар	3(12,5)
Қайталанған ИИ бар	2(8,3)
Қант диабеті	3(12,)
<b>Ескертпе.</b> Жақша ішінде – науқастар пайызы (осында және 3-ші кестеде). Орташа көрсеткіштер (M±δ) түрінде берілген. АГ- артериялық гипертензия.	

Кесте 2 - ИИ ауыратын 24 науқастың Цераксонмен 45 күн бойы емдеу кезіндегі неврологиялық статусы және мүгедектік дәрежесі

ИИ даму сәтінен бастап мерзім, күндер	Неврологиялық жеткіліксіздік дәрежесі, балл	Ренкин шкаласы бойынша мүгедектік, балл	Бартел индексі бойынша мүгедектік, балл
1-2	6,8±4,8	2,67±1,05	72,7±29,5
14	3,9±3,9*	2,04±1,12*	78,5±29,9
45	3,2±3,5*	1,83±1,05*	85,8±22,4*

**Ескертпе.\*- ИИ-ң 1-2-ші күнімен салыстырғанда  $p < 0,05$ .**

Науқастарды бақылаудың ұзақтығы 45 күнді құрады, бұл кезеңде жаңа қан тамырлық жағдайлар (инсульт, инфаркт, жедел қан тамырлық өлім),неврологиялық статус, когнитивті қызметтер, емнің мүмкін болатын жанама әсерлері бағаланды.

Науқастар ИИ-тің жедел кезеңінде стандартты емдеуді қабылдады (ацетилсалицил қышқылы 100-300 мг/тәулік, көрсеткіш бойынша - гипотензивті ДЗ және т.б.), сонымен қатар Цераксонды көк тамырға енгізу түрінде 10 күн бойы 2000мг/тәулік, содан соң ішке қабылдауға ерітінді түрінде 2000 мг 35 күн бойы. Неврологиялық статус және жанама әсерлерді бағалау үнемі науқастардың ауруханада болған кезеңінде (20-28 күн) және аурудың 40-45-ші күнінде жүргізілді. Нейропсихологиялық зерттеу ИИ дамыған соң 14-ші және 45-ші күнінде жүргізілді, мүгедектік дәрежесі Ренкин және Бартел бойынша түскен кезінде, 14-ші және 45-ші күні жүргізілді.

#### **Зерттеу нәтижелері.**

Науқастардың түскен кездегі клиникалық сипаттамасы 1-ші кестеде көрсетілген.

Бақылау кезеңінде өлімшілдік жағдай, қайталамалы инсульт, миокард инфаркты және т.б. қантамырлық жағдайлар болмады. Ауруханадан шыққан соң барлық науқастар антитромботикалық емді жалғастырды: ацетилсалицил қышқылы 100-325 мг/тәулік - кардиоэмболиялық емес инсультте немесе варфарин 5-7,5 мг/тәулік – кардиоэмболиялық инсультте. АГ-сы бар барлық науқастар антигипертензивті АҚ қалпына келтіретін ДЗ-тар қабылдады. Жартысы (24-тен 10) науқастар статиндер қабылдауды жалғастырды.

Науқастарда Цераксонды жақсы көтере алу анықталды, тек 3 науқаста бірінші қ/т ДЗ енгізу кезінде өткініш ұйқышылдық бақыланды, басқа жанама әсерлер болған жоқ. Барлық пациенттер ем нәтижесін жақсы деп бағалады.

Көп науқаста (24-тен 18) неврологиялық бұзылыстар біртіндеп кері дамыды және мүгедектік дәрежесі азаюы бақыланды. (кесте 2).

Когнитивті қызметтерді зерттеуде ИИ-ң 14-ші және 45 -ші күндерінде біртіндеп жақсаруы байқалды (кесте 3). Когнитивті бұзылыстары айқын, деменция дәрежесіне жеткен науқастарда бұл бұзылыстар анамнез мәліметтері бойынша инсульт пайда болғанға дейін анықталған.

#### **Қорытынды .**

Біздің зерттеудің нәтижесі Цераксонды қ/т 2000 мг/тәулік 10 күн бойы енгізіп, әрі қарай 35 күн бойы ерітіндісін қабылдағанда Цераксон тиімділігін, жақсы көтере алушылықты, нақты жанама әсерлердің жоқтығын көрсетті. Емдеу кезінде бір де бір өлімшілдік жағдай бақыланбады, барлық жағдайда неврологиялық бұзылыстың кері дамуы анықталды. ИИ-тің жедел кезеңінде Цераксонды қолданудың тиімділігі және қауіпсіздігі - инсультпен науқасты зерттейтін ірі көлемді көп орталықты плацебобақылаулы зерттеулер нәтижелеріне сәйкес келеді[10-12].

Кесте 3 - ИИ дамыған сәттен 14 және 45-ші күндегі 24 науқастың когнитивті қызметтері

ИИ дамығын сәттен бастап мерзімі, күндер	Қалыпты когнитивті қызметпен	Әлсіз когнитивті бұзылыстар бар науқастар	Айқын когнитивті бұзылыстар	Психикалық статусы бағалаудың қысқа шкаласы, балл	Мандайлық дисфункция анықталу шкаласы, балл	12 сөзді есте сақтау (сөздер саны)
14	11(45,8)	8(33,3)	5(20,8)	23,0±9,7	13,1±6,7	8,2±4,7
45	14(58,3)	5(20,8)	5(20,8)	24,8±8,6*	14,9±5,4*	9,1±4,5*

**Ескертпе.\* -  $p < 0,05$  (ИИ-тің 14-ші күнімен салыстырғанда).**

Қазіргі уақытта ИИ кезінде цитиколинді қолдануда біршама клиникалық тәжірибе жинақталған. Оңтүстік Кореяда ИИ-пен ауыратын 4191 науқастың цитиколинді ауыз арқылы (пероралды) тәуліктік дозасы 500-ден 2000 мг-ға дейін, ауру дамуының алғашқы 24 сағатынан бастап (3736) немесе одан кеш (455), және 6 аптадан кем емес қабылдаған ем нәтижелеріне анализ жүргізілді [9]. Емдеу нәтижесінде инсульт дамығаннан кейінгі 6-шы апта соңында неврологиялық жеткіліксіздіктің және Бартел және Ренкин бойынша мүгедектік дәрежесі төмендеуі бақыланды. 12 апта бойы цитиколин қабылдаған 125 науқас тобында цитиколинді тек 6 апта бойы қабылдаған топқа қарағанда неврологиялық қызметтердің сенімді жақсаруы бақыланды. Цитиколинді жақсы көтере алу, қауіпті жанама әсер жоқтығы анықталды.

Біздің зерттеуде цераксонның әсері ИИ-тің жедел кезеңінде когнитивті қызметтерге оң әсерін көрсетті, бұл басқа авторлардың мәліметтеріне сәйкес[10-12, 14].

Цитиколин созылмалы цереброваскулярлық аурулары бар кәрі адамдарда есте сақтау және өзін өзі ұстау бұзылыстарында жоғарғы психикалық қызметіне оң әсерін көрсетеді [7, 15, 16]. Жүргізілген зерттеулерде емдеу ұзақтығы 20 күннен 12 айға дейін (7 зерттеу – 20 күннен 30 күнге дейін, 1- 6 аптаға дейін, 4 - 2 айдан 3 айға дейін, 1- 3 айдан көп және 1 -12 айға дейін) ауытқыған. Цитиколиннің есте сақтауға әсері әр түрлі типті цереброваскулярлы аурулары бар 884 науқаста зерттелді. Бұл кезде цитиколин қабылдаған топтың есте сақтау көрсеткіштері цереброваскулярлық аурудың типіне байланыссыз плацебо қабылдаған топқа қарағанда жақсырақ болғаны анықталды ( $p < 0,005$ ). Әр түрлі цереброваскулярлық аурулары бар 814 науқаста цитиколиннің өзін өзі ұстау және ақылына әсерін анықтады. Бұл кезде цитиколин қабылдаған топтың өзін өзі ұстау және ақыл көрсеткіштері цереброваскулярлық аурудың типіне байланыссыз плацебо қабылдаған топқа қарағанда жақсырақ болғаны анықталды( $p < 0,004$ ). Когнитивті бұзылыстары бар кәрі науқастарда цитиколинге жақсы көтере алушылық анықталды.

Цераксон – біздің елімізде тіркелген, инсульттің жедел кезеңінде (ИИ немесе миға қан құюлу) және созылмалы цереброваскулярлық аурулар, когнитивті бұзылыстар, бассүйек-ми жарақатында нейропротектор ретінде емдеуге қолданылатын ДЗ. Тәжірибелік зерттеулерде тромболизистен кейін цитиколин қолдану емнің тиімділігін арттыратыны көрсетілді[17, 18], бұл клиникалық көп орталықты плацебобақылаулы зерттеулердің дәлелдеуін талап етеді.

Инсультте және когнитивті бұзылыстарда цитиколиннің тиімділігіне байланысты көптеген сұрақтар одан әрі қарай зерттеуді талап етеді, бұл ірі көлемді плацебобақылаулы зерттеудің жүргізілуіне негіз болды[19]. 2006 ж. бастап 56 клиникалық орталықтарда жаңа ірі халықаралық цитиколинді ИИ-ң жедел кезеңінде қолдануын зерттеу - ICTUS (The International Citicoline Trial in acUte Stroke) зерттеу жүргізіліп жатыр.

Оның алғашқы мақсаты – цитиколиннің басымдылығын (плацебомен салыстырғанда) ИИ дамыған сәттен 12-ші апта соңында неврологиялық қызметтерді қалпына келтіретінін дәлелдеу. Қалпына келудің көрсеткіштері ретінде кең танымал бағалау шкалалары, мысалы АҚШ-тың ұлттық денсаулық институты ұсынған инсульттің ауырлық дәрежесі шкаласы, Бартел индексі, Ренкин шкаласы қолданылады.

Осылайша, біздің зерттеудің нәтижесі Цераксонның 45 күн бойы 2000 мг/тәулік терапиясының тиімділігі, қауіпсіздігі және жақсы көтере алушылығы туралы куәландырады. Алынған мәліметтер ірі көлемді көп орталықты зерттеулердің, соның ішінде ИИ кезінде цитиколин тиімділігі және қауіпсіздігі, оның когнитивті қызметтерге оң әсерін беретіні туралы мәліметтерімен сәйкес келеді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: Болезни нервной системы. Рук-во для врачей. Т.1. Под ред. Н.Н. Яхно. М.: Медицина, 2005;с. 232-303.
- 2 Инсульт: диагностика, лечение и профилактика. Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. М.: МЕДпресс-информ, 2008;288 с.
- 3 Adams H.P., del Zoppo Jr.G., Alberts M.J. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2007;38:1655-711.
- 4 European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457-507.
- 5 Lozano Fernandez R. Efficacy and safety of oral CDP-choline. Drug surveillance study in 2817 cases. *Arzneimittelforschung* 1983;33:1073-80.
- 6 Aronowski J., Strong R., Grotta J.C. Citicoline for treatment of experimental focal ischemia: histologic and behavioral outcome. *Neurol Res* 1996;18:570-4.
- 7 Conant R., Schauss A.G. Therapeutic Applications of Citicoline for Stroke and Cognitive Dysfunction in the Elderly: A Review of the Literature. *Altern Med Rev* 2004;9:17-31.
- 8 Hurtado O., Cardenas A., Pradillo J.M. et al. A chronic treatment with CDP-choline improves functional recovery and increases neuronal plasticity after experimental stroke. *Neurobiol Dis* 2007;26:105-11.
- 9 Schabitz W.R., Weber J., Takano K. et al. The effects of prolonged treatment with citicoline in temporary experimental focal ischemia. *J Neurosci* 1996;138:21-5.
- 10 Clark W.M., Warach S.J., Pettigrew L.C. et al. A randomized dose-response trial of citicoline in acute ischemic stroke patients. Citicoline Stroke Study Group. *Neurology* 1997;49:671-8.
- 11 Clark W.M., Williams B.J., Selzer K.A. et al. A randomized efficacy trial of citicoline in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 1999;30:2592-7.
- 12 Clark W.M., Wechsler L.R., Sabounjian L.A., Schwiderski U.E.; Citicoline Stroke Study Group. A phase III randomized efficacy trial of 2000 mg citicoline in acute ischemic stroke patients. *Neurology* 2001;57:1595-602.
- 13 Davalos A., Castillo J., Alvarez-Sabin J. et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials. *Stroke* 2002;33:2850-7.
- 14 Cho H.J., Kim Y.J. Efficacy and safety of oral citicoline in acute ischemic stroke: drug surveillance study in 4,191 cases. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2009;31:171-6.
- 15 Alvarez X.A., Laredo M., Corzo D. et al. Citicoline improves memory performance in elderly subjects. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1997;19:201-10.
- 16 Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Apr 18;(2):CD000269.
- 17 Alonso de Lecinana M., Gutierrez M., Roda J.M. et al. Effect of combined therapy with thrombolysis and citicoline in a rat model of embolic stroke. *J Neurosci* 2006;24:121-9.
- 18 Andersen M., Overgaard K., Meden P. et al. Effects of citicoline combined with thrombolytic therapy in a rat embolic stroke model. *Stroke* 1999;30:1464-71.
- 19 Bolland K., Whitehead J., Cobo E. et al. Evaluation of a sequential global test of improved recovery following stroke as applied to the ICTUS trial of citicoline. *Pharm Stat* 2009;8:136-49.

#### CLINICAL EXPERIENCE WITH CERAXON USED IN ISCHEMIC STROKE

**Resume:** Citicoline (Ceraxon) is a neuroprotective agent used in acute ischemic stroke (IS) and chronic cerebrovascular diseases. The efficiency and safety of Ceraxon intravenously in a dose of 2000 mg/day for 10 days, then orally for 35 days with evaluation of its effect on cognitive functions were studied in 24 patients (13 men, 11 women; mean age 68.2±9.3 years) with IS. During treatment, none of the patients died or developed recurrent stroke, myocardial infarction, or other vascular events. A gradual regression of neurological disorders and a lower degree of disability were observed in most patients (18/24). Ceraxon was found to have a positive effect on cognitive function and their improvement on day 45 after disease onset. The findings agree with the results of the multicenter studies showing the efficacy and safety of citicoline in IS.

**Keywords:** treatment for ischemic stroke, citicoline (Ceraxon).

#### КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕРАКСОНА ПРИ ШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

**Резюме:** Цитиколин (Цераксон) - нейропротективное лекарственное средство, применяемое в остром периоде инсульта и при хронических цереброваскулярных заболеваниях. У 24 больных ишемическим инсультом - ИИ (13 мужчин, 11 женщин, средний возраст 68,2±9,3 года) изучены эффективность и безопасность применения Цераксона по 2000 мг/сутки внутривенно в течение 10 суток, затем внутрь в течение 35 суток с оценкой его влияния на когнитивные функции. За период лечения никто из больных не умер, не развилось повторного инсульта, инфаркта миокарда или других сосудистых событий. У большинства (18 из 24) больных наблюдали постепенный регресс неврологических нарушений, уменьшение степени инвалидности. Отмечено положительное влияние Цераксона на когнитивные функции, их улучшение к 45-му дню с момента развития заболевания. Полученные данные согласуются с результатами больших многоцентровых исследований, показавших эффективность и безопасность цитиколина при ИИ.

**Ключевые слова:** лечение ишемического инсульта, цитиколин (Цераксон).