

# Пептидные биорегуляторы и их применение: от неонатологии до геронтологии

В. М. Студеникин, доктор медицинских наук, профессор

Л. А. Пак, кандидат медицинских наук

С. Ш. Турсунхужаева

В. И. Шелковский, кандидат медицинских наук

С. В. Балканская, кандидат медицинских наук

НЦЗД РАМН, Москва

*Ключевые слова:* Кортексин, цитомедианы, когнитивные функции, эпилепсия.

**П**ептидный препарат Кортексин, представляющий собой комплекс натуральных низкомолекулярных соединений мозга животных (высокоочищенная вытяжка ядерных белков), продолжает оставаться одним из самых широко обсуждаемых в периодической медицинской печати фармакологических средств. При этом внимание привлекают два аспекта: во-первых, применение Кортексина представителями различных врачебных специальностей (мультидисциплинарность в целевом назначении препарата), а во-вторых, отсутствие возрастных ограничений к его использованию. В современной фармакопее существует не слишком много подобных лекарственных препаратов, не имеющих возрастных противопоказаний и ограничений к применению. Поэтому Кортексин, обосновано называемый «препаратом XXI века», заслуживает более подробного рассмотрения [1].

## Категоризация и состав Кортексина

Как известно, Кортексин принадлежит к фармакологической группе 9.7 («Ноотропы (нейрометаболические стимуляторы)»). По АТХ-системе (анатомо-терапевтически-химической) классификации препарат относится к рубрике N06BX («Другие психостимуляторы и ноотропные препараты»). Среди пептидных препаратов х-классов (цитогены, цитамины, цитомедины) Кортексин относится к цитомедианам, которые представляют собой высокоочищенную вытяжку ядерных белков (фракции 1–10 кДа) и характеризуются подтвержденным свойством к регуляции иммунологической реактивности [2]. Кортексин — инновационный пептидный препарат; его субстанция и лекарственные формы защищены патентами РФ (РФ № 2104702, 2275924, 2195297) и других стран.

Кортексин — многокомпонентный препарат, состав которого не ограничивается нейропептидными субстанциями. Помимо нейропептидов, ингредиенты Кортексина представлены не менее чем тремя группами веществ: аминокислотами, витаминами и минеральными веществами. Есть основания полагать, что положительные эффекты препарата объясняются не только действием аминокислот и полипептидов, но и нейрохимической активностью макро- и микроэлементов, витаминов [3, 4].

В частности, в составе пептидов Кортексина имеется не менее двух стимулирующих аминокислот — аспарагиновой кислоты (446 нмоль/мг) и глицина (298 нмоль/мг). Помимо вышеназванных аспарагиновой кислоты и глицина, в Кортексине представлены следующие аминокислоты:

- треонин (212 нмоль/мг);
- серин (268 нмоль/мг);
- глутаминовая кислота (581 нмоль/мг);
- пролин (187 нмоль/мг);
- аланин (346 нмоль/мг);
- валин (240 нмоль/мг);
- изолейцин (356 нмоль/мг);
- тирозин (109 нмоль/мг);
- фенилаланин (162 нмоль/мг);
- гистидин (116 нмоль/мг);
- лизин (253 нмоль/мг);
- аргинин и другие аминокислоты (202 нмоль/мг).

Из представленной информации следует, что на долю аспарагиновой кислоты приходится до 12%, а глутаминовой кислоты — около 15% от общего содержания аминокислот в составе пептидов Кортексина. Метионина в препарате не содержится. Кроме того, стабилизатором препарата является свободная аминокислота глицин (12 мг), роль которой в нормализации функций коры головного мозга многократно доказана.

В Кортексине представлен ряд *витаминов*, в частности, водорастворимые: тиамин (витамин В<sub>1</sub>) — 0,08 мкг/10 мг, рибофлавин (витамин В<sub>2</sub>) — 0,03 мкг/10 мг, ниацин (витамин В<sub>3</sub>, витамин РР, никотиновая кислота) — 0,05 мкг/10 мг; а также жирорастворимые: ретинол (витамин А) — 0,011 мкг/10 мг, альфа-токоферол (витамин Е) — 0,007 мкг/10 мг. Надо признать откровенно, что такой витаминный состав является оптимальным для нейронов головного мозга, так как идеально сбалансирован природой!

Кроме пяти эссенциальных витаминов, в препарате Кортексин содержится немало *минеральных веществ* (макро- и микроэлементов):

- медь (Cu): 0,2129 мкг/10 мг;
- железо (Fe): 2,26 мкг/10 мг;
- кальций (Ca): 22,93 мкг/10 мг;
- магний (Mg): 8,5 мкг/10 мг;
- калий (K): 19,83 мкг/10 мг;
- натрий (Na): 643,2 мкг/10 мг;
- сера (S): 152,65 мкг/10 мг;

Контактная информация об авторах для переписки: studenikin@nczd.ru

- фосфор (P): 91,95 мкг/10 мг;
- цинк (Zn): 4,73 мкг/10 мг;
- молибден (Mb): 0,0203 мкг/10 мг;
- кобальт (Co): 0,0044 мкг/10 мг;
- марганец (Mn): 0,0061 мкг/10 мг;
- селен (Se): 0,0745 мкг/10 мг;
- алюминий (Al): 0,3104 мкг/10 мг;
- литий (Li): 0,0340 мкг/10 мг [4].

Практически все из перечисленных минеральных веществ, входящих в состав препарата Кортексин, обладают нейромодулирующими и иными функциями.

### Традиционные и новые области применения Кортексина

Кортексин применяется не только в Российской Федерации. Он зарегистрирован и используется в таких странах, как Украина, Беларусь, Армения, Узбекистан, Казахстан, Азербайджан, Киргизия, Таджикистан и Молдова (применению Кортексина во всех случаях предшествовала доклиническая и клиническая экспертиза).

Важнейшим свойством Кортексина, определяющим области его использования, считается коррекция когнитивных функций, но когнитивно-модулирующий эффект препарата является далеко не единственным. Описаны ноотропный, нейротрофический, антиконвульсантный, иммуномодулирующий (иммунорегуляторный) и нейропротекторный эффекты препарата, а также его антистрессорное, антиоксидантное и метаболическое действие. В связи с последним хотелось бы особенно отметить способность Кортексина к нормализации обмена нейромедиаторов и регуляции баланса активирующих/тормозных аминокислот.

Поэтому на протяжении последних 10 лет Кортексин активно использовался российскими врачами в различных областях клинической медицины (в неврологии, педиатрии, офтальмологии, геронтологии и т. д.): при черепно-мозговых травмах, нейроинфекциях, детском церебральном параличе (ДЦП), перинатальном поражении нервной системы, нарушениях (задержка) психомоторного и речевого развития, нарушениях мышления, сниженной способности к обучению, невротических расстройствах, синдроме дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), синдроме эмоционального выгорания, вегетативной дисфункции, гипертензивной ангиоретинопатии, глаукоме, диабетической нейропатии, амблиопии и т. д. [1–6].

Следует отметить, что для препарата Кортексин обнаруживаются все новые области применения. Так, Бочкова Л. Г. и Носова О. М. (2008) сообщают об опыте использования Кортексина при лечении натальной цервикальной травмы у новорожденных, Каменских Т. Г. и соавт. (2006) — в терапии частичной атрофии зрительного нерва (ЧАЗН), Утаганова Г. Х. (2010) — в коррекции шейно-спондилогенных поражений у детей раннего возраста [7–9].

Кортексин активно используется в геронтологии (нарушения мозгового кровообращения, астенические состояния, энцефалопатии различного генеза и т. д.) [10]. Достаточно вспомнить, что препарат был впервые внедрен в клиническую практику сотрудниками Военно-Медицинской Академии (на полях сражений в Афганистане [16, 17]), а затем сотрудниками Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН. По утверждению член-корреспондента РАМН, проф. Хавинсона В. Х., являющегося вице-президентом Геронтологического общества РАН, «использование пептидных препаратов позволяет эффективно проводить профилактику преждевременного старения, а также лечить заболевания, ассоциированные с возрастом...».

Использование Кортексина при мигрени, рекомендуемое Пак Л. А. и соавт. (2005, 2006, 2008), Иззати-Заде К. Ф. и соавт. (2006) и др., уже прочно вошло в практику российских неврологов, занимающихся этой группой первичных цефалгий [11–14]. Указывается, что во время приступа мигрени Кортексин стабилизирует мембраны тромбоцитов, тормозит развитие «серотонинового каскада», подавляет нейрональную корковую депрессию Лео, снижает нейрогенное воспаление сосудов твердой оболочки мозга, подавляет высвобождение нейропептидов боли и воспаления из периваскулярных афферентных волокон тройничного нерва [14].

Предварительные исследования сотрудников НЦЗД РАМН позволяют предположить, что в ближайшем будущем Кортексин будет применяться в качестве средства для коррекции различных форм неврологического дефицита, сопутствующего некоторым разновидностям пищевой непереносимости (целиакия, лактазная недостаточность и др.) в детском возрасте, а впоследствии — у совершеннолетних пациентов. Но, по-видимому, наиболее впечатляющей является возможность применения препарата в лечении эпилепсии.

### Кортексин и эпилепсия

Терапия эпилепсии — сравнительно недавнее показание к применению Кортексина. Об использовании Кортексина в комплексном лечении различных форм эпилепсии сообщается в работах Гузевой В. И. и Трубачевой А. Н. (2003), Головкина В. И. (2005, 2006) и Звонковой Н. Г. (2006) [15–18]. Хоршев С. К. и соавт. (2002, 2008) рассматривают Кортексин в качестве корректора нейроиммунной составляющей эпилептогенеза и, основываясь на данных собственных биохимических и нейроиммунофизиологических исследований, рекомендуют этот нейропептидный препарат для профилактического лечения эпилепсии [19, 20]. Эффективности Кортексина в терапии эпилепсии у детей и взрослых посвящены публикации Цыгана В. Н. и соавт. (2008) и Федуновой Г. В. и соавт. (2008) [21, 22]. На необходимость коррекции когнитивных нарушений ноотропными препаратами при эпилепсии указывают Балканская С. В. и соавт. (2007, 2008) и Калинин В. В. и соавт. (2009) [23–25]. Именно Кортексину в этом плане принадлежит немаловажная роль.

Наконец, в апреле 2010 г. на XVII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» при поддержке компании «Герофарм» был проведен симпозиум «Нейропротекция в терапии эпилепсии» (под председательством проф. Гехт А. Б.). В ходе работы указанного симпозиума докладчики (Калинин В. В., Калачева И. О., Одинцова Г. В.) отразили как теоретические аспекты, так и собственный опыт применения препарата Кортексин в лечении эпилепсии у детей и совершеннолетних пациентов.

В частности, в Институте мозга РАН (Н. Ю. Королева и Г. В. Одинцова) имеется положительный опыт применения Кортексина у 8 000 пациентов, и, как отметила А. Б. Гехт, в это учреждение поступают «далеко не самые легкие больные».

Не исключено, что в дальнейшем Кортексин найдет широкое применение в превентивном лечении фебрильных судорог (ФС), являющихся наиболее частым хроническим нарушением церебральных функций у детей.

### Кортексин для детей — новая форма нейропептидного препарата

Новая форма препарата под названием «Кортексин для детей» была зарегистрирована в Российской Федерации 27 апреля 2009 г. [26].

Кортексин для детей — это лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения. В 1 флаконе (емкость 3 мл) содержится 5 мг Кортексина (комплекс

водорастворимых полипептидных фракций с молекулярной массой не более 10000 Да) вместо 10 мг, присутствующих в стандартной форме препарата Кортексин, а также глицин 6 мг как стабилизатор.

Фактически, Кортексин для детей — это чуть ли не единственный пример, когда препарат ноотропного действия адресно предназначается для пациентов педиатрического возраста. Предполагается, что новая форма пептидного препарата (Кортексин для детей) окажется востребованной и найдет самое широкое применение как в России, так и за ее пределами.

### О чем умалчивает «Формулярная система»

Ранее нами уже неоднократно указывалось, что в «Формулярной системе» России отсутствует даже упоминание о Кортексине [2, 4, 6]. Приходится констатировать, что в XI выпуске (2010 г.) этого ежегодного обновляемого издания информация о Кортексине вновь отсутствует [27]. Это тем более странно, когда даже в интернет-энциклопедии «Википедия» представлены данные об этом «фармакопейном полипептидном биорегуляторе с биологической активностью».

Состав Кортексина в «Регистре лекарственных средств» (2010) представлен следующим образом: «в 1 флаконе Кортексина — 10 мг, глицина — 12 мг» (глицин, присутствующий в препарате, одновременно выполняет роль стабилизатора) [28]. В «Справочнике Видаль» (2010) состав Кортексина описан еще лаконичнее: «комплекс полипептидных фракций, выделенных из коры головного мозга крупного рогатого скота и свиней — 10 мг» [29]. На самом деле, как указывается выше, ингредиенты гораздо более многочисленны.

Мы постараемся представить информацию о препарате Кортексин, используя форму, подобную обычно применяемой в «Федеральном руководстве по использованию лекарственных средств».

**Кортексин (cortexin).** Пептидный препарат, представляющий комплекс низкомолекулярных пептидов, выделенных из коры головного мозга крупного рогатого скота (телят) и свиней, не достигших 12-месячного возраста. Для выделения препарата используется метод уксусно-кислой экстракции. С целью получения фракции полипептидов с молекулярной массой, не превышающей 10000 Да (10 кДа), полученный экстракт подвергается многоступенчатой очистке и многократной фильтрации на специальных фильтрах. Очистка активной субстанции Кортексина обеспечивает инфекционную и антигенную безопасность препарата (отсутствие инфекционных агентов, нуклеиновых кислот, амилоидов, функционально активных проонкогенов и других нежелательных примесей).

Кортексин обладает выраженной метаболической активностью: нормализация обмена нейромедиаторов; регуляция баланса тормозных/активирующих аминокислот и уровней серотонина и дофамина; ГАМКергическое действие; антиоксидантный эффект; нормализация биоэлектрической активности (БЭА) мозга. Обладая выраженным тканеспецифическим действием на клетки коры головного мозга, этот нейропептидный препарат оказывает церебропротекторное, ноотропное, нейротрофическое, нейрометаболическое, стимулирующее, антистрессорное, антиоксидантное, противосудорожное и иммунорегуляторное действие.

**Показания.** Черепно-мозговая травма (ЧМТ), нарушения мозгового кровообращения (НМК — острые и хронические), нейроинфекции (вирусные и бактериальные), астенические состояния, энцефалопатии различного генеза, энцефалит (острый и хронический) и энцефаломиелит, эпилепсия, различные формы ДЦП, критические состояния новорожденных с перинатальным поражением нервной системы (ППНС), нарушения

психомоторного и речевого развития, нарушения (снижение) памяти, мышления; нарушения других когнитивных функций (КФ), головные боли различного генеза и т.д.

**Противопоказания.** Индивидуальная непереносимость препарата, беременность, лактация.

**Побочные эффекты.** При применении по показаниям побочных эффектов Кортексина не выявлено.

**Взаимодействие.** Лекарственное взаимодействие препарата Кортексин с другими лекарственными средствами (ЛС) не описано.

**Дозы и применение.** Препарат назначают во внутримышечных введениях детям с массой тела до 20 кг — в дозе 0,5 мг/кг, а с массой тела более 20 кг — в дозе 10 мг. Продолжительность курса лечения Кортексином обычно составляет 10 дней. При необходимости предусмотрен повторный курс через 1–6 (чаще 3–6) месяцев.

Содержимое 1 флакона растворяют в 1–2 мл 0,5%-го раствора новокаина, воды для инъекций или 0,9%-го изотонического раствора NaCl.

**Кортексин.** Лиофилизированный порошок (лиофилизат) или пористая масса белого/белого с желтоватым оттенком цвета — для приготовления раствора для внутримышечного введения (флак.), 1 мл (1 мл = 10 мг).

**Кортексин для детей.** Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения (флак.), 3 мл (5 мг).

\*\*\*

В новом англоязычном научном журнале *The Open Neuropsychopharmacology Journal*, издаваемом с 2008 г. в Нидерландах, в конце 2009 г. появилась совместная публикация российских и итальянских ученых (Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, компания «Герофарм», L'Istituto Superiore di Sanita, Рим), посвященная применению препарата Кортексин и его влиянию на когнитивные функции и поведенческие реакции (в условиях эксперимента).

В частности, Adriani W. и соавт. (2009) сообщают о подтвержденном анксиолитическом эффекте Кортексина, одновременно подчеркивая активность препарата при использовании в малых дозах и отсутствие побочных реакций при его применении в лечебных целях [30]. Такие публикации указывают не только на эффективность нейропептидного биорегулятора Кортексин с позиций доказательной медицины, но и на международное признание этого российского препарата.

Тканеспецифичность и высокая биодоступность Кортексина определяют все больший спектр возможностей для применения этого препарата в лечении пациентов, начиная с периода новорожденности и до старческого возраста.

Реальность дел в сегодняшней фармакологии такова, что фактически имеется очень скудный перечень препаратов, разрешенных для применения у детей, и в этом плане высокие терапевтические свойства Кортексина делают его препаратом выбора. ■

### Литература

1. Дьяконов М. М. Кортексин — препарат XXI века. Лечение и профилактика заболеваний головного мозга // *Aqua Vitae*. 2001. № 3. С. 22–23.
2. Студеникин В. М. Применение препарата кортексин в нейропедиатрии // *Мед. вестник*. 2006. № 37 (380). С. 14.
3. Шабалов Н. П., Платонова Т. Н., Скоромец А. П. Кортексин в нейропедиатрии. Метод. реком. СПб. 2006. 64 с.
4. Студеникин В. М., Пак Л. А., Шелковский В. И. и др. Применение кортексина в детской неврологии: опыт и перспективы // *Фарматека*. 2008. № 14. С. 23–29.
5. Гранстрем О. К., Сорокина Е. Г., Сторожевьев Т. П. и др. Последние новости о кортексине (нейропротекция на молекулярном уровне) // *Terra Medica Nova*. 2008. № 5. С. 1–4.
6. Студеникин В. М., Пак Л. А., Шелковский В. И. и др. Об опыте и перспективах

- применения отечественного нейропептидного препарата в детской неврологии // Леч. Врач. 2009. № 5. С. 42–45.
7. Бочкова Л. Г., Носова О. М. Ноотропная и нейропротекторная терапия новорожденных с натальной цервикальной травмой // Перинатология и педиатрия. 2008. № 1. С. 32–34.
  8. Каменских Т. Г., Башкатов А. Н., Тучин В. В. и др. Клинико-экспериментальное обоснование применения препарата «Кортексин» в лечении частичной атрофии зрительного нерва // Русский мед. ж. 2006. № 4. С. 147–150.
  9. Утаганова Г. Х. Натальные шейно-спондилогенные поражения у детей раннего возраста (клиника, диагностика, лечение). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 28 с.
  10. Морозов В. Г., Хавинсон В. Х. Перспективы применения цитомединов в клинической медицине и геронтологии // Клиническая геронтология. 2000. Т. 78. № 2. С. 42–45.
  11. Пак Л. А., Горюнова А. В., Студеникин В. М. и др. Оценка эффективности терапии первичных головных болей у детей пептидным биорегулятором кортексин // Педиатр. фармакология. 2005. Прилож. С. 121.
  12. Пак Л. А., Горюнова А. В., Студеникин В. М. и др. Опыт клинического применения препаратов топиратам и кортексин в превентивной терапии мигрени у детей // Вопр. совр. педиатрии. 2006. Т. 5. № 1. С. 441.
  13. Пак Л. А., Горюнова А. В., Студеникин В. М. и др. Опыт терапии первичной головной боли у детей // Доктор.ру. 2008. № 4. С. 28–30.
  14. Иззати-заде К. Ф., Лодочникова Л. Н., Шутов А. А. Мигрень — еще одна мишень для лечения кортексином // Нейроиммунология. 2006. Т. 4. № 3–4. С. 63–70.
  15. Гузева В. И., Трубаева А. Н. Применение кортексина в комплексном лечении эпилепсии у детей // Terra Medica. 2003. № 2. С. 19–21.
  16. Головкин В. И. Кортексин в лечении эпилепсии. В кн.: Кортексин — пятилетний опыт в отечественной неврологии / Под ред. Скоромца А. А., Дьяконова М. М. СПб.: Наука. 2005. С. 107–113.
  17. Головкин В. И. Кортексин в лечении эпилепсии // Медико-фармацевт. вестн. Татарстана. 2006. № 6 (234). С. 15.
  18. Звонкова Н. Г. Иммунологические показатели у детей с эпилепсией при использовании традиционных и альтернативных методов терапии. Автореф. дис. ... к.м.н. М., 2006. 26 с.
  19. Хоршев С. К., Поляков Ю. И., Бессмельцев С. С. Кортексин как корректор нейроиммунной составляющей эпилептогенеза. Мат. XI Всеросс. конф. «Нейроиммунология». СПб. 2002. С. 301–302.
  20. Хоршев С. Л., Корсакова Е. А., Столяров И. Д. и др. Профилактическое лечение эпилепсии: возможности кортексина (нейроиммунофизиологическое и биохимическое исследование) // Нейроиммунология. 2008. Т. VI. № 1. С. 22–26.
  21. Цыган В. Н., Миролюбов А. В., Богословский М. М. и др. Эффективность Кортексина при лечении эпилепсии // Terra Medica Nova. 2008. № 4. С. 20–24.
  22. Федунцова Г. В., Сысоева Е. Н. Опыт применения кортексина при симптоматической эпилепсии у детей // Глав. врач. 2008. № 4 (16). С. 32.
  23. Балканская С. В., Студеникин В. М., Кузенкова Л. М. и др. Ноотропные препараты в коррекции когнитивных функций у детей с эпилепсией // Вопр. совр. педиатрии. 2007. Т. 6. № 2. С. 92–96.
  24. Балканская С. В., Студеникин В. М., Кузенкова Л. М. и др. Когнитивные нарушения и их коррекция у детей с эпилепсией // Практика педиатра. 2008. № 3. С. 24–27.
  25. Студеникин В. М. Кортексин для детей — новая форма популярного нейропептидного препарата // Мед. вестник. 2009. № 24. С. 13.
  26. Калинин В. В., Железнова Е. В., Соколова Л. В. и др. Когнитивные и психотропные эффекты препарата Кортексин при лечении больных эпилепсией // Психиатрия и психофармакотерапия. 2009. Т. 11. № 3. С. 50–54.
  27. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XI. М.: Эко. 2010.
  28. Регистр лекарственных средств России «Энциклопедия лекарств». Изд-е 18-е, перераб. и доп. М.: РЛС-2010.
  29. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. Изд. 16-е, перераб., исправл. и доп. М.: АстраФармСервис. 2010.
  30. Adriani W., Granstrem O., Romano E. et al. Modulatory effects of cortexin and cortagen on locomotor activity and anxiety-related behavior in mice // Open Neuropsychopharmacology Journal. 2009. Vol. 2. P. 22–29.

# КОРТЕКСИН®

*Полноценная работа мозга!*

## Показания к применению:

- острое нарушение мозгового кровообращения (ишемический и геморрагический инсульт)
- энцефалопатии (дисциркуляторная, посттравматическая, токсическая и др.)
- черепно-мозговая травма и ее последствия
- вирусные и бактериальные нейроинфекции и их последствия
- острые и хронические энцефалиты и энцефаломиелиты
- невриты и нейропатии
- астенические состояния
- эпилепсия
- нарушения памяти и мышления различного генеза
- снижение способности к обучению
- вегетативно-сосудистая дистония
- различные формы детского церебрального паралича
- задержка психомоторного и речевого развития у детей



Телефон горячей линии:  
8-800-333-43-76  
(звонок по России бесплатный)  
[www.geropharm.ru](http://www.geropharm.ru)

Регистрационный номер  
P N003862/02 от 30.06.09.