

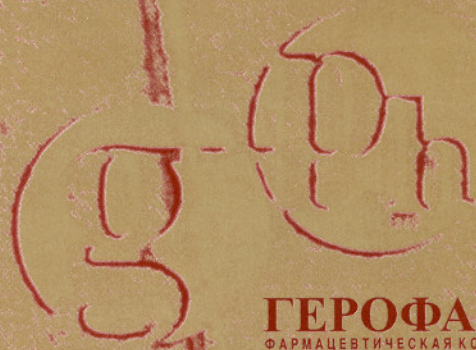
TERRA MEDICA[®]

СПЕЦВЫПУСК «КОРТЕКСИН»



Полноценная
работа
мозга

КОРТЕКСИН



ГЕРОФАРМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

- *изменение в лучшую сторону интегративных функций мозга: дети стали лучше усваивать новую информацию, больше запоминать, стали усидчивее во время занятий, меньше отвлекались, быстрее справлялись с заданиями в школе и дома.*

Выраженное улучшение субъективных проявлений и интегративных функций мозга особенно отмечено у детей с дезадаптацией, не имеющих инвалидности. При этом у детей со средней тяжестью нарушений наиболее эффективно применение кортексина в дозе 100 мг на курс.

Улучшение самочувствия, поведения, коммуникабельности и интегративных функций отмечено и у детей с ДЦП. У пациентов старше 10 лет с двигательными нарушениями и ограничениями передвижения, самообслуживания, включая спастические формы ДЦП, позитивная динамика наступила при курсовой дозе кортексина в 200 мг (20 дн. лечения).

У детей с тикозными проявлениями и у детей с заиканием отмечено уменьшение частоты, выраженности и распространенности тиков и проявлений заикания. При этом позитивная динамика наступала с 3-4-го дня, стойкость ремиссии составила от 3 до 4 мес.

Выявлено, что применение кортексина у больных с явным отставанием в психоречевом и психомоторном развитии оказывает позитивное воздействие, которое представлено изменением поведения: проявление инициативы, самостоятельности и социальной активности.

Монотерапия подтвердила высокую эффективность препарата в возрастной группе до 3 лет. В результате сочетания традиционного лечения с кортексином увеличилось число случаев полной или частичной компенсации патологичес-

кого процесса по сравнению с обычным лечением. Включение кортексина в комплексное лечение детей с проявлениями гипертензионно-гидроцефального синдрома способствовало компенсации процесса без дополнительного назначения мочегонных средств.

Анализ ЭЭГ выявил уменьшение признаков дисфункции в лимбико-ретикулярном комплексе, более отчетливыми становились зональные различия, соответствующие возрастной норме. Контроль РЭГ показал улучшение церебрального кровообращения: некоторое снижение тонуса артериол и коэффициента асимметрии.

Побочные эффекты у пациентов, получавших кортексин, были единичны и ограничились кожными высыпаниями. При отмене препарата и соблюдении гипоаллергенной диеты без использования дополнительных мер наступала нормализация состояния кожных покровов. При этом сохранялась эффективность препарата в преодолении церебрального дефицита. Следует сказать, что применение кортексина не сопровождалось такими побочными эффектами, как возбуждение, тремор, диссомнии, головные боли, неприятные ощущения при введении.

Заключение

Исследование доказало, что в подавляющем большинстве случаев (до 95%) включение кортексина в комплекс реабилитации пациентов с хронической резидуальной стадией отдаленных последствий поражения головного мозга различного генеза, в том числе с инвалидизирующими состояниями, способствует повышению реабилитационного потенциала в компенсации социальной дезадаптации и улучшению качества жизни данной категории больных.

Эффективность кортексина в лечении серозных менингитов у детей

И.Я. Извекова,
кандидат медицинских наук,
С.В. Савельев, Т.Г. Сурдина,
Н.Б. Зобина,
Н.А. Никифорова,
кандидат медицинских наук

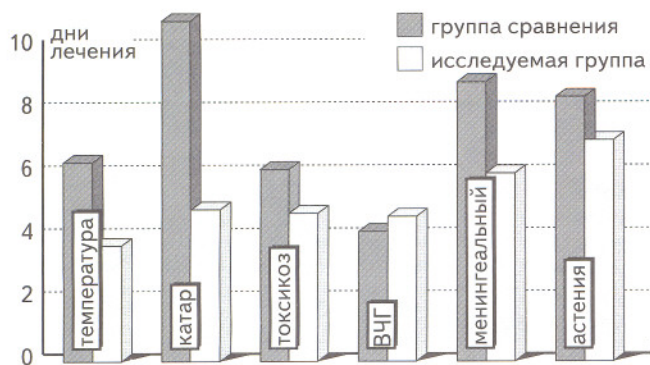
Кафедра детских инфекционных болезней НГМА, 3 МДКБ, г. Новосибирск, Россия

Энтеровирусная (ЭВИ) и арбовирусная (АВИ) инфекции регистрируются в нашей стране повсеместно и характеризуются многообразием клинических форм.

Целью исследования явилось изучение действия кортексина при серозных вирусных менингитах (СМ). Известно, что пептидам принадлежит особая роль в защите, репарации и сохранении функциональной стабильности нейрональных структур. Это положение базируется на информации о специфическом региональном синтезе этих соединений в мозге, доставке по аксонам в соседние регионы и участии в защите нейрональных структур от повреждения при ишемических и нейродегенеративных процессах в мозге [1]. Работы R. Levi-Montalcini подтвердили большие возможности нейротрофических полипептидов [2]. Основанием к введению кортексина в комплексную терапию СМ послужили многочисленные данные о его способности оказывать тканеспецифическое действие на головной мозг с улучшением нейротрофического обеспечения, формированием церебропротекторного и ноотропного эффектов [3–5]. В то же время, уменьшая эндотелиальное повреждение сосудистой стенки и восстанавливая проницаемость гематоэнцефалического барьера, обладая антиоксидантной активностью и способностью модулировать цитокиновые реакции [6], кортексин стимулирует

ет репаративные процессы и нейроиммунологическую защиту [7], что подтвердило целесообразность его использования в острую фазу серозных менингитов.

Обследовано 32 ребенка от 7 до 14 лет (из них 69% мальчиков): 25 человек с СМ энтеровирусной этиологии, 7 – с менингеальной формой клещевого энцефалита. Диагноз ставился с учетом клинической картины, люмбальной пункции (лимфоцитарный плеоцитоз, измененное содержание белка и сахара), эпидемиологического анамнеза, а также результатов ИФА и ПЦР-диагностики. Этиология заболевания подтверждена в 41%. Выделено 2 группы: исследуемая (10 чел.), в комплексе терапии у которой использовался кортексин, и контрольная (22 ребенка) – традиционная базисная терапия СМ. Кортексин назначался со 2-4-х сут. пребывания в стационаре в дозе 10 мг в сутки в/м ежедневно однократно в течение 10 дн. У всех детей оценивались выраженность и продолжительность интоксикации, в том числе характер и длительность лихорадочной реакции, а также степень изменения самочувствия, интенсивность и продолжительность менингеального синдрома и синдрома внутричерепной гипертензии, изменения клеточного состава ликвора. Проведен сравнительный анализ иммунологических параметров (включая идентифи-



Эффективность традиционной базисной терапии и терапии с применением кортексина.

кацию различных субпопуляций лимфоцитов и моноцитов методом проточной цитометрии с помощью моноклональных анти-CD3, CD4, CD8, CD16, CD20 и HLA-DR антител). В исследуемой группе оценивались также спонтанная и КонА-индуцированная пролиферативная активность лимфоцитов, а также уровень апоптоза среди свежeweделенных клеток крови (лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов).

Заболевание начиналось остро, 100% детей госпитализировались в стационар в первые 3 сут. Фебрильная лихорадка в дебюте СМ была у 46,8% больных, у 40% детей температура в начале заболевания была в пределах 37-38°C, отсутствовала лихорадка у 12% детей. Рецидивы лихорадки без признаков суперинфицирования отмечены у 6,2% детей (2 ребенка) из контрольной группы. Симптомы интоксикации наблюдались у всех. Синдром внутричерепной гипертензии, доминировавший в клинической симптоматике, к моменту госпитализации отмечен у 100% больных, у 60% детей головная боль сопровождалась одно-двукратной рвотой и только у одного больного – многократной (3%). Очаговой симптоматики, судорожного синдрома у детей анализируемых групп не было. Полный менингеальный симптомокомплекс выявлен у 35% детей, чаще (в 65%) определялся диссоциированный менингеальный синдром преимущественно в виде сочетания ригидности мышц затылка и симптома Кернига. Первые 1-2 дня пребывания в стационаре ликвор сохранял свою прозрачность, ликворное давление в спинномозговом канале у всех детей было повышенным. При исследовании спинномозговой жидкости преимущественно лимфоцитарный цитоз выявлялся у 24% больных, у 32% цитоз был смешанным, а у 44% обследованных детей плеоцитоз при первой люмбальной пункции был преимущественно нейтрофильным (содержание нейтрофилов от 68 до 95%). Цитоз в СМЖ как при ЭВИ, так и при АВИ был умеренным: от 49 до 596 клеток/мкл. Количество белка у 77,5% детей было нормальным, у 18% – повышенным, у 4,5% – сниженным (разведенным). Контрольная люмбальная пункция выполнялась всем детям на 14-18-й день пребывания в стационаре. В острый период заболевания СМ сопровождался лейкоцито-

Таблица 1. Продолжительность клинических симптомов у больных с СМ на фоне традиционной терапии и кортексина

Симптомы	Дни	
	Контрольная группа	Исследуемая группа
Лихорадка	5,56±1,8	3,2±0,4*
Катаральный синдром	9,4±2,6	4,2±1,4*
Токсикоз	5,4±1,9	4,1±1,1
Головная боль	3,6±1,2	4,0±0,9
Менингеальный синдром	7,9±1,8	5,1±1,0
Церебро-астенический синдром	7,3±1,8	6,1±1,4

зом ($9,1 \pm 2,8 \times 10^9 / \text{л}$) за счет сегментоядерных клеточных форм ($72,4 \pm 17,3\%$).

Сравнительный анализ клинико-ликворологических данных у детей исследуемой группы и у детей контрольной группы выявил различия (табл.1).

Несмотря на ожидаемый преимущественно ноотропный эффект кортексина в исследуемой группе выявлено достоверное сокращение длительности лихорадки и катарального синдрома, тенденция к более быстрому купированию менингеального симптомокомплекса. Существенных различий в длительности проявлений внутричерепной гипертензии и цереброастенических симптомов не обнаружено, что, возможно, объясняется кратковременностью пребывания больных в стационаре и отсутствием последующего наблюдения в катамнезе.

Препарат переносился больными хорошо, ни в одном случае побочных эффектов или осложнений на фоне лечения кортексином не отмечено.

Анализ воспалительных изменений в крови и ликворе выявил существенные различия в выраженности воспалительной реакции в СМЖ на фоне терапии в сравниваемых группах (табл. 2).

В исследуемой группе при второй люмбальной пункции выявлено уменьшение плеоцитоза в 40,7 (!) раз, в то время как в контрольной группе плеоцитоз снизился в 8,9 раз. Характеристики же периферической крови в обеих анализируемых группах не имели различий, что, видимо, связано с избирательным нейротропным действием кортексина.

Введение кортексина в комплексную терапию СМ давало благоприятный эффект, который проявлялся сокращением длительности и достоверным снижением интенсивности общих и местных воспалительных реакций.

При иммунологическом анализе установлено, что исходно в периферической крови больных с СМ отсутствуют изменения в 25% или имеются умеренные дисрегуляторные нарушения (в 75%) в системе клеточного иммунитета: относительно возрастных норм снижены экспрессии Т-клеточных маркеров (CD3, CD4, CD8) с уменьшением ИРИ (соотношение CD4/CD8), повышена функциональная активность нейтрофилов (ПАН – показатель активности нейтрофилов). Восстановление нормативных параметров с одновременным снижением функциональной активности нейтрофилов происходило у больных обеих групп к 3 – 4-й нед. болезни – достоверных различий в обеих группах нет.

Таблица 2. Выраженность изменений ликвора и периферической крови в динамике у больных с СМ на фоне традиционной терапии и кортексина

Показатели	Дни			
	Контрольная группа		Исследуемая группа	
	Исходные данные	Через 14-18 дн.	Исходные данные	Через 14-18 дн.
Лейкоцитоз	$8 \pm 1,85 \times 10^9 / \text{л}$	$7,5 \pm 1,8 \times 10^9 / \text{л}$	$9,1 \pm 2,8 \times 10^9 / \text{л}$	$7,4 \pm 1,7 \times 10^9 / \text{л}$
Нейтрофилез	$69,5 \pm 10\%$	$40,3 \pm 17,7\%$	$81,3 \pm 10,7\%$	$43 \pm 10,3\%$
Плеоцитоз	$215 \pm 35 \text{ кл./мкл}$	$34 \pm 6 \text{ кл./мкл}$	$367 \pm 68 \text{ кл./мкл}$	$9 \pm 10 \text{ кл./мкл}^*$

У больных, получавших кортексин, выявлены фазные изменения содержания апоптотических клеток среди свежеевыделенных МНК-моноклеаров и ПНК-полинуклеаров периферической крови (лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов), что может свидетельствовать о реализации программы апоптоза лимфоцитов *in vivo* (табл. 3).

Поскольку интерпретация роли апоптоза лимфоидных клеток в патогенезе различных инфекций остается неоднозначной, в случае сохраненного Т-клеточного ответа возможен повышенный апоптоз моноклеаров на 1-й нед. заболевания (в сочетании с повышенной функциональной активностью нейтрофилов и снижением их апоптоза), а нейтрофилов – на 2-й нед. (при уменьшении ПАН в динамике), что можно расценивать как один из механизмов ограничения воспалительных реакций за счет элиминации клеток, продуцирующих провоспалительные цитокины. Усиленный апоптоз МНК в раннем периоде инфекции, по-видимому, выступает фактором негативной регуляции воспалительной реакции и таким образом играет благоприятную роль – повышенный апоптоз клеток моноцитарно-макрофагальной природы предположительно сопряжен со смещением баланса в сторону преобладания противовоспалительных цитокинов как механизма *feed-back* регуляции воспалительного ответа [8–9]. Учитывая, как правило, благополучное течение СМ, можно предполагать, что в этом случае апоптоз имеет позитивную на-

Таблица 3. Содержание апоптотических клеток среди свежеевыделенных клеток периферической крови больных, в комплексной терапии которых применялся кортексин

Показатель	Исследуемая группа (n=9)	
	Исходные данные	Через 14-18 дн.
Апоптоз лимфоцитов	2,6±4,3	4±3,7
Апоптоз моноцитов	19,3±6	7±4,3*
Апоптоз нейтрофилов	3,35±1,3	15,5±6,8*

правленность, отражая фазный характер иммунного ответа и воспалительной реакции.

Заключение

Исследование клинической эффективности кортексина в комплексной терапии острой фазы СМ свидетельствует о хорошем терапевтическом эффекте препарата и быстром регрессе общих и местных воспалительных симптомов. Лечение СМ с применением кортексина не требует использования противовирусных препаратов и становится экономически предпочтительным. Выявленная модель реализации программы апоптоза *in vivo* при СМ может представлять собой один из механизмов регуляции воспалительной реакции и отражает тесные нейроиммунные взаимодействия.

Список литературы

1. Гомазков О.А. Апоптоз нейрональных структур и роль нейротрофических ростовых факторов. Биохимические механизмы эффективности пептидных препаратов мозга // Инсульт. 2002. № 7. С 17–21.
2. Levi-Montalcini R. The nerve growth factor: thirty-five years later // EMBO J. 1987. № 6. P. 1145–1154.
3. Гузеева В.И., Трубочева А.Н. Применение кортексина в комплексном лечении эпилепсии у детей // Нейроиммунология. Материалы XII Всероссийской Конференции. СПб., 2003. С. 43.
4. Платонова Т.Н. Органоспецифическая энзимодиагностика эффективности лечения кортексином церебральной патологии у детей // Нейроиммунология. Материалы XII Всероссийской Конференции. СПб., 2003. С. 117.
5. Рыжак Г.А., Платонова Т.Н. Применение кортексина при заболеваниях центральной нервной системы у детей // Методические рекомендации. СПб., 2003. 45 с.
6. Герасимова М.М., Антипина Ю.В., Герасимов С.М., Слезкина Л.А. Влияние кортексина на маркеры эндотелиального повреждения в остром периоде церебральной ишемии // Нейроиммунология. Материалы XII Всероссийской Конференции. СПб., 2003. С. 167.
7. Хоршев С.К., Поляков Ю.И., Бессмельцев С.С. Кортексин как корректор нейроиммунной составляющей эпилептогенеза // Нейроиммунология. СПб., 2002. С. 301–302.
8. Ayala A., Chaudry I.H. Immune dysfunction in murine polymicrobial sepsis: mediators, macrophages, lymphocytes and apoptosis // Shock. 1996. Vol. 6. P. 27–38.
9. Черных Е.Р., Норкин М.Н., Леплина О.Ю., Тихонова М.А., Хонина Н.А., Останин А.А. Апоптоз и анергия периферических Т-лимфоцитов при гнойно-септической патологии // Мед. Иммунология. 1999. Т. 1. № 5. С. 54–59.
10. Железникова Г.Ф., Мельникова А.В., Монахова Н.Е., Гнилевская З.У. Иммунологические аспекты инфекционной патологии у детей // Детские инфекции. Сб. научных трудов. 1997. Вып. V. С. 32–38.

Кортексин в лечении ишемического и геморрагического инсультов

А.П. Скороходов,
доктор медицинских наук
В.В. Белинская,
Ю.А. Кобанцев,
И.Э. Сазонов,
Е.А. Колесникова

Воронежская Государственная мед. академия им Н.Н. Бурденко, ГКБ № 9 (СМП), г. Воронеж, Россия

Целью работы явилось клиническое изучение эффективности нейрометаболической защиты мозга у больных в остром периоде ишемического инсульта (ИИ) посредством применения пептидного биорегулятора кортексина и ноотропила в больших дозах (12 г), ГИ – кортексина на фоне консервативного лечения (гемостатические, гормональные, антифибринолитические, мочегонные, гипотензивные препараты).

Особого внимания заслуживает кортексин, поскольку он дает мощный нейротрофический эффект, используется в urgentной неврологии при патологических состояниях, сопровождающихся отеком-набуханием головного мозга

(нейротравма, эпилептический статус, менингоэнцефалиты, комы).

В нейрососудистом отделении проведено лечение кортексином 35 больных: 21 – со средним инсультом (СИ) и 14 – с большим инсультом (БИ). Лечение большими дозами ноотропила (по 12 г внутривенно капельно ежедневно в течение 10 дн., с последующим приемом ноотропила в капсулах по 800 мг 2 раза в сутки) проведено 23 больным (табл. 1).

Все больные с ИИ получали базисную, максимально унифицированную терапию, направленную на нормализацию гомеостаза, центральной и церебральной гемодина-