



© В.Н.ЦЫГАН, М.М.БОГОСЛОВСКИЙ, 2004
УДК 612.821.2.014.46

ВЛИЯНИЕ КОРТЕКСИНА НА ПАМЯТЬ И ВНИМАНИЕ

ЦЫГАН В.Н., профессор, полковник медицинской службы
БОГОСЛОВСКИЙ М.М., доктор биологических наук

ПРИ заболеваниях *центральной нервной системы* (ЦНС) нередко нарушаются память и внимание, что негативно влияет на эффективное выполнение служебных обязанностей и ухудшает качество жизни. Один из перспективных методов восстановления функций высшей нервной деятельности — памяти и внимания — применение биологически активных веществ, в частности *пептидных биорегуляторов* (ПБР), имеющих в тканях организма и участвующих в межклеточном взаимодействии [2, 27].

Пептиды — это молекулы, содержащие от 2 до 100 остатков аминокислот, соединенных между собой амидными связями [5, 28]. По размеру молекулы и своим свойствам пептиды стоят между высокомолекулярными белками и аминокислотами. Идентифицировано более 1000 ПБР, что составляет 20–25% от их общего количества. Многообразие ПБР затрудняет их классификацию, хотя такие попытки предпринимаются [4, 9].

В последние годы клиницистов заинтересовали препараты, представляющие собой вытяжки или экстракты из различных тканей организма. Они состоят из пептидов, длина и состав которых в комплексе могут меняться [27]. Подобные по природе и физическим свойствам факторы обнаружены во многих тканях организма: костном мозге, селезенке, лимфатических узлах, сетчатке глаза, коре больших полушарий, белом веществе головного мозга, вилочковой и предстательной железах и др.

Лекарственные пептидные препараты данного класса называются *цитомедины* [16]. Это низкомолекулярные пептиды (молекулярная масса — 1000 — 10 000 Да) пара- и аутокринной природы, выполняющие функции внутри- и

межклеточных мессенджеров. В отличие от других ПБР у цитомединов более выражена тканеспецифичность. Они восстанавливают нарушенные при патологическом процессе или старении функции тех органов и тканей, которые служат исходным материалом для их получения [26].

Цитомедины не обладают молекулярной видоспецифичностью. Полученные на их основе лекарственные препараты не имеют антигенных свойств и ассоциированных с ними побочных эффектов [27].

Уникальные свойства пептидов как полифункциональных регуляторов открывают новые возможности их практического использования. Многие из них широко применяются в клинической практике. К таким ПБР относится препарат пептидной структуры — *кортексин*, созданный в 1986 г. в Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова и реализуемый в аптечной сети России с 1999 г.

Результаты многочисленных исследований показали, что кортексин способствует нормализации деятельности нейронов головного мозга, регенерации и дифференцировке нервной ткани [1, 22], снижению эмоциональных и поведенческих проявлений стресса [7]. Установлена также эффективность кортексина при экспериментальной ишемии головного мозга [21].

Восстановительное действие кортексина при лечении большого спектра неврологических заболеваний [17] вызвало большой интерес к его возможностям в улучшении памяти и внимания.

В исследованиях, проведенных в ВМедА [6], установлено, что благодаря применению кортексина у пострадавших в различные сроки после черепно-мозговых травм улучшались функции памяти и внимания: сокращалось число оши-



бок при выполнении корректурной пробы, выполнялся большой объем заданий, отсутствовали признаки быстрого утомления. У больных улучшались память и сообразительность, повышалась устойчивость внимания.

В исследованиях на больных с интеллектуально-мнестическими расстройствами [19], возникшими вследствие церебрального атеросклероза, уже на 9–10-й день после начала курса терапии кортексина наблюдалась положительная динамика когнитивных функций. Это выражалось в увеличении объема и точности запечатления зрительной информации (по тесту «Кратковременная зрительная память на числа»), повышении точности запоминания, хранения и оперативного воспроизведения информации (оперативная память) и логического мышления (способность к умозаключению).

Кроме того, у пациентов повышались устойчивость и концентрация внимания, скорость переработки информации, нормализовались основные корковые процессы, улучшались кратковременная и даже долговременная память и логическое мышление.

Благотворное влияние кортексина на мнестические процессы и внимание подтверждено и на группе больных с посттравматическими стрессорными расстройствами [15]. Применение препарата приводило к увеличению концентрации внимания, улучшению памяти, психического состояния, усилению активности и повышению эмоциональной устойчивости.

Особого внимания заслуживают данные о выраженном клиническом влиянии кортексина на пациентов с цереброваскулярной патологией. Функциональные нарушения у этих больных проявляются снижением памяти и внимания. В исследовании 150 больных с указанной патологией лечение кортексином способствовало улучшению общего состояния и четкой положительной динамике неврологического статуса в 100% случаев [25].

При применении для анализа когнитивных функций нейропсихологического тестирования (таблиц Шульте, корректурной пробы Бурдона, пробы на ассоциативную память Блейхера, шкалы

Векслера, теста Люшера, госпитальной шкалы тревоги и депрессии) выявились возрастание кратковременной и зрительной памяти и снижение уровня тревожности и депрессии.

У больных с цереброваскулярной патологией, получающих традиционную терапию, улучшение когнитивных функций было незначительным [13].

Положительное действие кортексина на память и внимание установлено у 60 больных дисциркуляторной энцефалопатией [14]. Когнитивные нарушения у них были выявлены с помощью теста «Кодирование» и арифметического теста (Векслеровская шкала интеллекта), тестов на логическую и зрительную память (Векслеровская шкала памяти), Висконсинского теста сортировки карточек, теста на свободные и направленные ассоциации–фонетические (слова, начинающиеся на букву «л»), семантические (названия растений) и грамматические (глаголы).

Благодаря применению кортексина у 83% пациентов улучшилось психосоматическое состояние. Данный эффект О.С.Левин и М.М.Сагова связывают с благоприятным влиянием препарата на когнитивные и двигательные функции [14]. Отмечено также улучшение результатов в тесте на зрительную память, при выполнении которого значительно большую роль, чем в других тестах на память, играет внимание. Повысились также показатели нейропсихологических тестов, отражающих нейродинамические и регуляторные когнитивные функции, преимущественно связанные с деятельностью лобно-подкорковых систем.

Когнитивные функции максимально улучшились сразу после окончания курса лечения кортексином. Однако и спустя месяц достигнутое улучшение значительно сохранилось, хотя по ряду показателей появилась тенденция к некоторому ухудшению.

Изучение динамики функций внимания и восприятия у пациентов с признаками церебрастении показало, что после лечения кортексином повысились устойчивость и концентрация внимания, скорость переработки зрительной инфор-



мации, точность восприятия и продуктивность пространственных представлений. Наиболее выражено кортексин действовал на активацию функций внимания и восприятия на 9–10-й день курсового приема. Эффект был устойчивым и сохранялся на 10-е сутки после окончания приема препарата [18].

По данным мультицентровых исследований, внимание улучшается под влиянием кортексина не только у взрослых людей, но и у детей. Так, при изучении функции внимания у детей с резидуально-органическими синдромами ЦНС (по результатам корректурной пробы Бурдона) и оценке таких его параметров, как вработываемость и устойчивость, после лечения кортексином эти функции существенно улучшились [23].

Положительное терапевтическое влияние кортексина на когнитивные функции — *память, внимание, мышление* — установлено в исследованиях на 87 детях с разными формами дизабилитации, обусловленной заболеваниями нервной системы. Преобладали дети с отдаленными последствиями перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии. У них отмечались сниженная способность к обучению, в частности к усвоению учебной программы, затруднения в организации собственной целенаправленной деятельности, низкие объем и темп работы.

Под влиянием кортексина *хороший* клинический результат получен у 62,1% пациентов, *удовлетворительный* — у 33,3%. У детей улучшилась интегративная функция головного мозга: повысилась усвоение новой информации, они стали больше запоминать, проявлять усидчивость во время занятий, быстрее выполнять задания в школе и дома. Интегральные функции головного мозга улучшились также и у пациентов с детским церебральным параличом [10].

Высокая эффективность кортексина в улучшении памяти и внимания больных детей дают основания использовать его в детской неврологии. Это крайне важное обстоятельство, поскольку многие нарушения указанных функций высшей нервной деятельности обусловлены патологией родового процесса и проявляются с детства.

В связи с благотворным влиянием кортексина на функции памяти и внимания у людей и животных встал вопрос о механизмах его действия.

Действие кортексина, как и других ПБР, можно объяснить с позиций регуляторного пептидного каскада [3, 8]. У каждого ПБР имеется спектр биологической активности, определяемый, во-первых, его непосредственным действием и, во-вторых, его способностью индуцировать выход эндогенных регуляторов, в т. ч. и других регуляторных пептидов. В свою очередь, другие регуляторные пептиды также могут индуцировать выход следующей группы пептидов и т. д. Формируется таким образом сложный цепной процесс, а точнее — *каскадный*.

Улучшение памяти и увеличение концентрации внимания, выявленные под воздействием кортексина, может быть связано с его непосредственным участием в работе ПБР по передаче информации на уровне клетки [11, 20]. Важное значение имеет и влияние кортексина на гиперактивные нейроны, продуцирующие чрезмерный неконтролируемый поток импульсов, уравновешивая процессы возбуждения и торможения, способствуя ликвидации патологической системы [12].

Благодаря содержащимся в кортексине микроэлементам (цинку, марганцу, селену, меди, магнию и др.), имеющим важное значение в жизни нейронов и формировании механизмов нейропротекции, препарат участвует в поддержании активности более 1000 внутриклеточных белков и ферментов, регулирующих процессы клеточной регенерации и апоптоза [22, 24].

Одним из основных медиаторов синаптической передачи, без которой невозможны не только запоминание, но и нормальная деятельность ЦНС, является серотонин. Установлено, что при введении белым крысам кортексина после создания у них эмоционально-болевого стресса в коре головного мозга повышалось содержание серотонина [19].

Активация серотонинергической системы, возникающая после введения крысам кортексина, свидетельствует о церебропротекторном и антистрессорном действии препарата, сопровождающимся нормализацией метаболизма в нейронах и



восстановлением адаптивных возможностей головного мозга, что важно в восстановлении функций памяти и внимания.

Большое значение для нормальных функций памяти и внимания имеют процессы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты. В опытах на белых крысах показано, что кортексин вызывает дозозависимое снижение интенсивности вспышки и интегрального показателя светосуммы хемилюминесценции гомогената коры головного мозга, индуцированной добавлением перекиси водорода [17].

Уменьшение светосуммы хемилюминесценции, индуцированной перекисью водорода, прямо пропорционально активности антиоксидантов, присутствующих в системе. Отсюда следует, что кортексин снижает интенсивность свободнорадикального окисления в гомогенате коры головного мозга здоровых животных и оказывает антиоксидантное действие на нервную ткань.

Анализ нейропсихологических изменений на фоне лечения кортексином показывает, что на структуральном уровне препарат положительно влияет, по-видимому, через активирующие системы ре-

тикулярной формации ствола мозга и таламус. Второй механизм, очевидно, связан с влиянием кортексина на деятельность блока программирования и контроля деятельности, т. е. на состояние фронтостриатопаллидоталамокортикальных кругов. Улучшение зрительной памяти может быть связано с улучшением взаимодействия лобной и теменной коры, связь между которыми значительно опосредована подкорковыми структурами [14].

Указанные механизмы действия кортексина на психофизиологические процессы не исчерпывают всего многообразия его терапевтического влияния на функции памяти и внимания. Несомненно, что дальнейшие исследования этого полипептида позволят не только расширить сферу его применения, но и углубить понимание роли ПБР в когнитивных и мнестических процессах. Однако главное значение изложенного состоит в том, что отечественный препарат кортексин в последние 5 лет стал одним из основных средств, эффективно используемых в практике неврологов, нейрохирургов, педиатров, терапевтов, анестезиологов, психиатров и других медицинских специалистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астраков С.В., Рабинович С.С. Использование кортексина у больных нейрореанимационного профиля // *Terra Medica nova*. — 2004. — № 1, прил. — С. 13–14.
2. Ашмарин И.П. Регуляторные пептиды, происхождение и иерархия // *Журн. эволюционной биохим. и физиол.* — 1982. — Т. 18, № 1. — С. 3–10.
3. Ашмарин И.П., Каменская М.А. Нейропептиды в синаптической передаче // *Итоги науки и техники*. — М.: ВИНТИ, 1988. — Т. 34. — (Серия «Физиология человека и животных»). — 180 с.
4. Ашмарин И.П., Обухова М.Ф. Современное состояние гипотезы о функциональном континууме регуляторных пептидов // *Вестн. РАМН*. — 1994. — № 10. — С. 28–34.
5. Гершкович А.А. От структуры к синтезу белка. — Киев: Наук. думка, 1989. — 191 с.
6. Головкин В.И., Бицадзе А.Н. Восстановление внимания при последствиях черепно-мозговой травмы с помощью пептидного биорегулятора кортексина // *Вестн. гипнол. и психотер.* — 1991. — № 1. — С. 49–50.
7. Гречко А.Т. Органопрепарат мозга со стресс-протекторным и восстановительным действием // *Пептидные биорегуляторы-цитомедины: Симпозиум*. — СПб: Изд. ВМедА, 1992. — С. 46.
8. Ерошенко Т.М., Титов С.А., Лукьянова Л.Л. Каскадные эффекты регуляторных пептидов // *Физиология человека и животных*. — М.: ВИНТИ, 1991. — Т. 46. — 175 с.
9. Замятин А.А. Проблемы классификации эндогенных регуляторных олигопептидов // *Физиология и клиническое значение регуляторных пептидов*. — Пушино, 1990. — С. 61.
10. Иванникова Н.В., Эсаулова И.В., Авдонина В.Б., Куксина Л.В. Кортексин в комплексной абилитации и реабилитации детей с ограниченными возможностями // *Terra Medica nova*. — 2004. — № 1. — С. 7–8.
11. Кожемякин Л.А. Биохимические механизмы биорегуляторных эффектов экзогенных пептидов // *Пептидные биорегуляторы-цитомедины: Симпозиум*. — СПб: Изд. ВМедА, 1992. — С. 77–78.
12. Кондратьев А.Н., Кондратьева Е.А. Возможности кортексина в интенсивной терапии пациентов в вегетативном состоянии // *Terra Medica nova*. — 2004. — № 1. — С. 19–20.



13. *Крыжановский Г.Н.* Общая патофизиология нервной системы: Руководство. — М.: Медицина, 1997. — 352 с.

14. *Левин О.С., Сагова М.М.* Влияние кортексина на нейропсихологические и двигательные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // *Terra Medica nova*. — 2004. — № 1. — С. 15–19.

15. *Лыткин В.М., Рукавишников В.М.* Использование биорегуляторов для реабилитации больных с посттравматическими стрессовыми расстройствами // Пептидные биорегуляторы-цитомедины: Симпозиум. — СПб: Изд. ВМедА, 1992. — С. 91–92.

16. *Морозов В.Г., Хавинсон В.Х.* Новый класс биологических регуляторов многоклеточных систем — цитомедины // *Успехи совр. биол.* — 1983. — Т. 9, вып. 3, № 6. — С. 339.

17. *Морозов В.Г., Хавинсон В.Х.* Пептидные биорегуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения). — СПб: Наука, 1996. — 74 с.

18. *Рыбников В.Ю., Закуцкий Н.Г.* Пептидная регуляция функций мозга. — СПб: ИКФ «Фолиант», 2000. — 40 с.

19. *Рыжак Г.А., Малинин В.В., Платонова Т.Н.* Кортексин и регуляция функций головного мозга. — СПб: ИКФ «Фолиант», 2003. — 208 с.

20. *Федосеев Г.Б., Жихарев С.С., Кожемякин А.Л.* Участие циклазной системы в механизмах действия цитомединов // Роль пептидных биорегуляторов (цитомединов) в регуляции гомеостаза. — Л., 1987. — С. 95–96.

21. *Фисун Ю.А., Грицай Н.Н., Катрушов А.В., Кайдашев И.П.* Сравнительная ха-

рактеристика терапевтической активности пептидных препаратов вермилат и кортексин при экспериментальной ишемии мозга // Геронтологические аспекты пептидной регуляции функций организма. — СПб: Наука, 1996. — С. 83–84.

22. *Чалисова Н.И., Окулов В.Б., Соловьева Д.В.* Стимуляция регенерации нейритов кортексином и эпиталамином в культуре ткани // Геронтологические аспекты пептидной регуляции функций организма. — СПб: Наука, 1996. — С. 95.

23. *Шабалов Н.П., Скоромец А.П., Платонова Т.Н.* Многолетнее использование кортексина в детской неврологической практике // *Terra Medica nova*. — 2004. — № 1. — С. 2–4.

24. *Шабалов Н.П., Скоромец А.А., Шумилина А.П.* и др. Ноотропные и нейропротекторные препараты в детской неврологической практике // *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.* — 2001. — № 1(5). — С. 24–29.

25. *Шоломов И.И., Лутошкина Е.Б.* Динамика когнитивных функций при оценке применения кортексина у больных с цереброваскулярной патологией // *Terra Medica nova*. — 2003. — № 1. — С. 15–16.

26. *Яковлев Г.М., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х.* Современные представления о цитомединах и проблемы биорегулирующей терапии // *Воен.-мед. журн.* — 1987. — № 6. — С. 37–40.

27. *Яковлев Г.М., Новиков В.С., Смирнов В.С.* и др. Механизмы биорегуляции. — СПб: Наука, 1992. — 40 с.

28. *Якубе Х.-Д., Ешкайт Х.* Аминокислоты. Пептиды. Белки: Пер. с нем. — М.: Мир, 1985. — 455 с.