

Таблица 1. Динамика молекул средней массы (усл. ед.)

Группы	До терапии	3-и сут. терапии	14-е сут. терапии
I группа	0,285	0,345	0,330
II группа	0,285	0,290	0,285
III группа	0,285	0,297	0,297

Таблица 2. Динамика уровня циркулирующих иммунных комплексов (усл. ед.)

Группы	До терапии	3-и сут. терапии	14-е сут. терапии
I группа	118,2	190,3	198,1
II группа	118,2	158,7	160
III группа	118,2	101,9	92,5

Таблица 3. Динамика уровня лейкоцитарного индекса интоксикации

Группы	До терапии	3-и сут. терапии	14-е сут. терапии
I группа	1,4	2,1	1,4
II группа	1,4	1,5	1,4
III группа	1,4	1,2	1,1

Таблица 4. Динамика кортизола (нмоль / л)

Группы	До терапии	3-и сут. терапии	14-е сут. терапии
I группа	840	920,5	720,5
II группа	840	545,2	510
III группа	840	421,6	296,2

Таблица 5. Динамика уровня альдостерона (пг / мл стоя)

Группы	До терапии	3-и сут. терапии	14-е сут. терапии
I группа	296	315	330
II группа	296	202	172
III группа	296	180	80

торов воспаления. С помощью плазмафереза достигается коррекция реологических свойств крови с последующим улучшением микроциркуляции.

Использование вышеперечисленных эффектов плазмафереза дает возможность повысить эффективность специфической терапии, а именно – кортексина, как в период «терапевтического окна», так и в отдаленные периоды течения заболевания.

Список литературы

1. Малахова М.Я. Методы регистрации эндогенной интоксикации. СПб.: МАПО, 1995. 30 с.
2. Остапенко В.А. К патогенезу синдрома эндогенной интоксикации // Эндогенные интоксикации. Тезисы международного симпозиума 14-16 июня 1994 г. СПб., 1994. С. 77.

Приводим результаты терапии 32 больных, поступивших в отделение реанимации с диагнозом ИИ. Давность развития заболевания – от 4 до 8 ч. Больные распределены на 3 группы, сопоставимые по полу, возрасту, характеру возрастной патологии и статусу на момент поступления.

I группа – 12 чел., проводилась стандартная терапия ИИ;

II группа – 9 чел., в комплекс стандартной терапии включался курс плазмафереза (3 сеанса);

III группа – 11 чел., комплекс стандартной терапии дополнен сочетанным применением курса плазмафереза (3 сеанса) и кортексина (10 мг/сут).

С целью подготовки к дискретному плазмаферезу проводилась инфузия реополиглюкина и кристаллоидных растворов. Доступ к сосудам осуществлялся путем катетеризации центральных вен.

Кровь помещали в разовые гемакконы. Ее разделяли на плазму и эритроцитарную массу при помощи центрифугирования (2500 об./мин., 10 мин.), затем проводились извлечение плазмы и реинфузия аутоэритроцитов больному. Однократный объем эксфузии составлял 500 мл. Одна процедура включала в себя 1-2 цикла. Курс состоял из 3 сеансов. Эксфузированный объем плазмы возмещался на 20-30% свежезамороженной плазмой с добавлением клексана (60 мг) и на 70-80% – коллоидами и кристаллоидами от объема удаленной плазмы.

Кортексин вводили через 1,5-2 ч. после реинфузии аутоэритроцитов больного.

Показатели «маркеров токсичности» эндотоксикоза представлены в табл. 1-3, а гормонального статуса – в табл. 4-5.

Выводы

1. Использование плазмафереза и кортексина на фоне стандартной терапии ИИ является патогенетически обоснованным методом лечения и позволяет прогностически улучшить динамику заболевания.
2. При включении в стандартную терапию плазмафереза и кортексина наблюдается более выраженная нормализация уровней маркеров токсичности и деятельности нейроэндокринной системы.

3. Папова К.М. Использование кортексина в клинике // Успехи физиологических наук. 1994. Т. 25. № 4. С. 9.
4. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. М.: Мир, 1989. 656 с.
5. Уманский М.А., Пинчук Л.Б., Пинчук В.Г. Синдром эндогенной интоксикации. Киев: Наукова думка, 1979. 204 с.

Влияние кортексина на нейропсихологические и двигательные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии

(рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование)

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) – хроническая прогрессирующая форма цереброваскулярной патологии, широко распространенная среди пожилых людей [1-2]. В основе ДЭП лежит многоочаговое или диффузное поражение головного мозга, вызванное патологией мелких мозговых сосудов (церебральной микроангиопатией), реже – поражением крупных мозговых сосудов, повышении-

ем свертываемости либо изменением реологических свойств крови [3-4]. Больные с ДЭП предпочитают акцентировать внимание на таких проявлениях заболевания, как головная боль, головокружение, шум в ушах, быстрая утомляемость, однако ядром клинической картины ДЭП, которое определяет тяжесть состояния пациентов, является нарастающее ограничение нейропсихологических и двигательных функций, за-

О.С. Левин,
 доктор медицинских наук
М.М. Сагова

Медицинская академия
 последипломного образования,
 г. Москва, Россия

висящее от разобщения между лобной корой и подкорковыми структурами [5–6].

Терапия ДЭП включает меры по предупреждению повреждения мозговых сосудов и вещества мозга, мобилизации гемодинамических и когнитивных резервов, применение симптоматических средств [1, 7]. Однако в контролируемых исследованиях эффективность этих направлений не подтверждена. Долгосрочная эффективность вазоактивных, нейрометаболических, ноотропных средств, широко применяемых в лечении ДЭП, убедительно не доказана [8–9].

Одним из факторов, затрудняющих оценку эффективности указанных средств при ДЭП, является возможность клинически значимого эффекта плацебо, который, по данным контролируемых исследований, может отмечаться у 30–50% больных с деменцией и цереброваскулярной патологией [9]. В связи с этим необходимы двойные слепые плацебо-контролируемые испытания эффективности лекарственных средств при ДЭП с комплексной оценкой различных параметров состояния пациентов.

Проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности кортексина у больных с ДЭП. Согласно экспериментальным и клиническим данным, кортексин, относящийся к новой группе лекарственных веществ – пептидных биорегуляторов – способствует нормализации обмена нейромедиаторов в ткани мозга и обладает антиоксидантной активностью [10–13]. Показана эффективность применения кортексина у больных с последствиями черепно-мозговых травм, болезнью Альцгеймера, цереброваскулярными заболеваниями [11, 14]. Однако у больных с ДЭП не проводилась комплексная оценка эффективности препарата с использованием плацебо-контроля.

Материалы и методы

В исследование включено 60 пациентов с ДЭП I–II стадии, соответствующих критериям легкого когнитивного расстройства или деменции легкой степени. Диагностика ДЭП проводилась в соответствии с критериями, предусматривавшими наличие:

- неврологических и нейропсихологических признаков поражения головного мозга;

- клинических, анамнестических, инструментальных признаков церебральной дисциркуляции;
- причинно-следственной связи между ними;
- клинических и параклинических признаков прогрессирующей сосудистой мозговой недостаточности [2].

Статус больных соответствовал легкому когнитивному расстройству и деменции легкой степени (согласно критериям 3-й и 4-й стадий) [15]. Возраст больных – от 53 до 75 лет (в среднем $67,8 \pm 8,1$ лет).

Пациенты рандомизированы на 2 группы по 30 чел., между которыми не оказалось статистически значимых различий по полу, возрасту, образованию, выраженности неврологических и нейропсихологических проявлений. I группе в/м вводился кортексин в дозе 10 мг, II группе – плацебо. Введение препарата и плацебо проводилось в течение 10 дн. За 1 мес. до включения в исследования и в течение всего исследования (40 дн.) другие препараты отменялись (за исключением гипотензивных, коронаролитических и противодиабетических средств, а также малых доз аспирина). В процессе исследования из него выбыл 1 больной, лечившийся кортексином, и 2 больных, лечившихся плацебо, что было вызвано личными обстоятельствами больных и не свидетельствовало о побочных эффектах.

Состояние больных оценивалось до начала лечения, сразу после его окончания, а также через 1 мес. после последнего введения препарата.

Оценка выраженности когнитивных нарушений проводилась с помощью теста «кодирование» и арифметического теста (Векслеровская шкала интеллекта), тестов на логическую и зрительную память (Векслеровская шкала памяти) [16], Висконсинского теста сортировки карточек [17], теста на свободные и направленные ассоциации – фонетические (слова, начинающиеся на «л»), семантические (названия растений), грамматические (глаголы). Психомоторные функции оценивались с помощью компьютеризированного исследования времени простых и сложных психомоторных реакций. Оценка выраженности двигательных нарушений проводилась с помощью шкалы равновесия и двигательной активности Тинетти [18]. Качество жизни пациентов – с помощью шкалы EuroQoL [19]. Для оценки эффективности препарата использовалась шкала об-

Таблица 1. Влияние кортексина на выраженность когнитивных расстройств

Нейропсихологические тесты	Лечение кортексином (n=29) $X_{cp} \pm \delta_{Xcp}$			Лечение плацебо (n=28) $X_{cp} \pm \delta_{Xcp}$		
	M0	M10	M40	M0	M10	M40
Нейродинамические функции						
Кодирование	6,9±2,2	9,4±2,1*†	9,2±1,9*†	7,1±2,0	7,4±3,5	7,3±2,1
Память						
Логическая	11,4±2,3	12,0±2,3	11,7±2,0	11,7±1,8	12,0±2,1	11,6±1,9
Зрительная	7,9±1,8	9,2±1,4*	9,1±1,7*†	7,8±1,6	8,4±1,6	8,0±1,7
Мышление						
Арифметический тест	10,1±1,5	11,3±1,4	10,5±1,6	9,9±1,4	10,5±1,6	9,7±1,3
Речевая активность						
Свободные ассоциации	29,8±10,5	35,9*±11,1	35,0±8,9†	29,6±9,7	31,9±10,2	28,9±9,9
Грамматические ассоциации	22,1±9,6	24,6±7,9	24,5±7,5	21,8±9,4	23,9±6,7	24,0±7,2
Семантические ассоциации	17,2±9,4	18,0±6,9	18,1±6,3	17,0±8,8	17,2±7,7	17,1±7,0
Фонетические ассоциации	12,0±4,9	14,1±2,9*†	14,3±2,3*†	11,6±5,4	12,1±2,1	12,2±2,0
Висконсинский тест сортировки карточек						
Категории	3,5±1,9	4,1±1,7	4,0±1,9	3,4±1,7	3,2±1,9	3,3±2,7
Персеверативные ответы	35,2±11,4	29,0±9,9*†	28,1±10,3†	36,0±9,2	34,9±9,1	35,7±9,4
Ошибки	35,2±11,4	28,1±10,5	28,2±10,6	36,5±9,7	35,9±8,8	36,2±10,1

Примечание: Результаты нейропсихологического исследования: M0 – до начала лечения, M10 – по окончании 10-дневного курса лечения, M40 – через 1 мес. после курса лечения; * – различия с исходным уровнем статистически достоверны ($p < 0,05$), † – различия с группой плацебо статистически достоверны ($p < 0,05$).

Таблица 2. Динамика психомоторных функций в ходе исследования

Время реакции	M0, сек $X_{cp} \pm \delta_{X_{cp}}$	M10, сек $X_{cp} \pm \delta_{X_{cp}}$	M40, сек $X_{cp} \pm \delta_{X_{cp}}$
Время простой визуомоторной реакции			
Кортексин	0,29±0,05	0,24±0,04*†	0,28±0,05†
Плацебо	0,32±0,07	0,30±0,04	0,33±0,06
Время простой аудиомоторной реакции			
Кортексин	0,31±0,06	0,28±0,07	0,32±0,06
Плацебо	0,32±0,07	0,30±0,10	0,33±0,07
Время сложной визуомоторной реакции			
Кортексин	0,40±0,09	0,34±0,08	0,36±0,07†
Плацебо	0,41±0,08	0,39±0,07	0,43±0,09
Время сложной аудиомоторной реакции			
Кортексин	0,47±0,10	0,47±0,12	0,49±0,11
Плацебо	0,49±0,12	0,50±0,09	0,52±0,14
Время сложной визуомоторной реакции с выбором зрительного паттерна			
Кортексин	0,66±0,10	0,62±0,09	0,64±0,08†
Плацебо	0,68±0,09	0,66±0,08	0,71±0,09
Время сложной аудиомоторной реакции с выбором слухового паттерна			
Кортексин	0,60±0,07	0,59±0,08	0,59±0,09
Плацебо	0,62±0,08	0,64±0,08	0,63±0,07
Число ошибок			
Кортексин	5,33±3,22	2,94±2,27*†	3,02±2,12†
Плацебо	5,89±3,14	4,21±3,15	4,34±2,26

Примечание: * – различия с исходным уровнем достоверны ($p < 0,05$), † – различия с группой плацебо достоверны ($p < 0,05$).

щего клинического впечатления (-3 – значительное ухудшение, -2 – умеренное ухудшение, -1 – минимальное ухудшение, 0 – отсутствие изменений, +1 – минимальное улучшение, +2 – умеренное улучшение, +3 – значительное улучшение).

Статистическая обработка велась с использованием дискриптивных методов. Оценка изменений показателей от исходного, а также между двумя группами – с помощью t-теста.

Результаты исследования

Результаты нейропсихологического обследования больных суммированы в табл. 1.

Отмечено статистически значимое уменьшение числа персеверативных ответов в Висконсинском тесте сортировки карточек и при выполнении теста «кодирование», увеличение речевой активности в тестах на свободные и фонетически опосредованные ассоциации. Среди оцениваемых мнестических функций – некоторое улучшение в тесте на зрительную память, при выполнении которого значительно большую роль, чем в других тестах на память, играет внимание. Препарат практически не влиял на выполнение тестов, оценивающих абстрактное мышление (арифметический тест), семантические речевые расстройства.

Отмечено также увеличение спонтанной активности, стабилизация эмоционального состояния, улучшение ночного сна, исчезновение эпизодов ночной спутанности.

На фоне лечения кортексином выявлена положительная динамика и в двигательной сфере (табл. 3), которая проявлялась главным образом улучшением поструральной устойчивости, в то время как нарушения ходьбы претерпели менее значимые изменения. Повысилась устойчивость при поворотах, вставании со стула, при ходьбе, несколько улучшилась инициация ходьбы, увеличилась способность изменять скорость при ходьбе.

У больных, которым вводился кортексин, оценка качества жизни по опроснику EuroQoL через 1 мес. после окончания введения препарата увеличилась с $0,42 \pm 0,16$ до $0,53 \pm 0,18$ ($p < 0,05$), по визуальной аналоговой шкале – с $47,5 \pm 12,8$ до $58,1 \pm 13,9$ ($p < 0,05$). На фоне применения пла-

цебо оценка качества жизни существенно не изменилась. В то же время выявлены достоверные различия в оценке качества жизни по визуальной аналоговой шкале между группами через 1 мес. после введения препарата в пользу кортексина ($58,1 \pm 13,9$ vs. $43,8 \pm 14,1$, $p < 0,05$).

По шкале общего клинического впечатления на фоне лечения кортексином заметное улучшение состояния отмечено у 7 (25%) больных (на фоне плацебо – у 2 (7%) больных, $p < 0,05$), умеренное улучшение – у 12 (41%) (на фоне плацебо – у 4 (14%), $p < 0,05$), минимальное улучшение – у 5 (17%) больных (на фоне плацебо – у 7 (25%). Общее состояние не изменилось у 3 (10%) человек на фоне введения кортексина и у 9 (32%) человек на фоне введения плацебо. Ухудшение отмечено у 2 (7%) больных на фоне введения кортексина и у 6 (21%) – на фоне введения плацебо. Не выявлено зависимости эффективности препарата от возраста и исходной тяжести клинических проявлений.

Переносимость кортексина у всех больных была удовлетворительной. Препарат не оказывал воздействия на уровень артериального давления и функцию внутренних органов.

Обсуждение

Исследование показало, что кортексин вызывает улучшение у 83% больных с ДЭП, что связано с его благоприятным влиянием как на когнитивные, так и на двигательные функции. На фоне лечения кортексином отмечено достоверное улучшение (по сравнению как с исходным уровнем, так и с плацебо) показателей нейропсихологических тестов, отражающих нейродинамические и регуляторные когнитивные функции, которые преимущественно связаны с деятельностью лобно-подкорковых систем. Обращает на себя внимание улучшение зрительно-пространственных функций, что проявилось в существенном улучшении показателей зрительной (но не логической) памяти, визуомоторной (но не аудиомоторной) сенсомоторной реакций. Это может быть связано с улучшением взаимодействия лобной и теменной коры, связь между которыми в значительной степени опосредована подкорковыми структурами [20]. Существен-

ное улучшение внимания во многом предопределило изменение показателей теста «кодирование» и теста на простые и сложные сенсомоторные реакции.

Отсутствие достоверного улучшения показателей нейропсихологических тестов у больных, которым вводили плацебо, свидетельствует, что положительное влияние кортексина на нейропсихологический статус нельзя объяснить лишь эффектом обучения пациентов при повторении тестов. Не отмечено существенного изменения в выполнении тестов, оценивающих операциональные функции (арифметический тест или тест на семантически опосредованную речевую активность). Тем не менее, как показывают наши данные и результаты других исследователей, именно от состояния нейродинамических и регуляторных когнитивных функций в решающей степени зависит повседневная активность больных с ДЭП, которая, в свою очередь, определяет качество их жизни [5–6, 21].

Кортексин благоприятно влиял и на постуральную устойчивость больных, которая, как и когнитивные функции, в значительной степени определяет состояние больных и связана с нарушением связей между лобной корой и подкорково-стволовыми структурами [22]. Анализ нейропсихологических и двигательных изменений, произошедших на фоне лечения кортексином, показывает, что препарат оказывает активирующее влияние, возможно, через активирующие системы ретикулярной формации ствола и таламус (тем самым усиливая деятельность активирующего блока по А.Р. Лурия). Второй механизм, очевидно, связан с влиянием препарата на деятельность блока программирования и контроля деятельности, то есть на состояние фронто-стриато-паллидо-таламо-кортикальных кругов [23].

Объяснить особенности действия препарата на те или иные когнитивные расстройства можно и с точки зрения теории W.D.Oswald (1994), разделившего когнитивные функции на два независимых типа: текучие и кристаллизованные [24]. Если кристаллизованные функции длительное время, до самого позднего периода жизни, сохраняют способность к улучшению, то текучие функции прогрессивно

ухудшаются после 30 лет и испытывают на себе первый удар органических поражений мозга. В то же время именно текучие функции обладают более значительным резервом для восстановления и лучше реагируют на лечение кортексином. С другой стороны, оставшиеся сохранными кристаллизованные функции могут служить опорой для когнитивного тренинга и способствовать компенсации дефекта.

Принципиально важным представляется и вопрос о динамике выявленных изменений. Максимальное улучшение когнитивных и двигательных функций мы отметили сразу после окончания курса лечения кортексином. Спустя 1 мес. достигнутое улучшение в значительной степени сохранилось, хотя по ряду показателей заметна тенденция к некоторому ухудшению. В группе плацебо после преходящего незначительного улучшения отмечена более четкая тенденция к ухудшению нейропсихологических и двигательных показателей. В результате различия между больными, которым вводились кортексин и плацебо, через 1 мес. после прекращения лечения стали более существенными, что несомненно указывает на эффективность исследуемого препарата [25].

Учитывая возможность медленного нейротрофического действия, в перспективе желательна изучение долговременной эффективности кортексина при ДЭП и его влияния на естественное течение заболевания. Необходимо исследование эффективности кортексина и у больных с сосудистой деменцией с более выраженным нейропсихологическим дефектом.

Заключение

По результатам рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования кортексин оказывает благоприятное влияние на когнитивные, двигательные функции и качество жизни больных с ДЭП I-II стадии. Особенно существенно влияние кортексина на те нейропсихологические и двигательные расстройства, в основе которых лежит нарушение фронто-стриарных и/или таламо-кортикальных связей. Таким образом, кортексин в дозе 10 мг в/м можно обоснованно рекомендовать для курсового лечения больных с ДЭП.

Таблица 3. Динамика нарушений ходьбы и постуральной устойчивости в ходе исследования

Показатели шкалы Тиннетти		M1 баллы, $X_{\text{ср}} \pm \delta_{\text{ср}}$	M10 баллы, $X_{\text{ср}} \pm \delta_{\text{ср}}$	M40 баллы, $X_{\text{ср}} \pm \delta_{\text{ср}}$
Нарушение равновесия	Кортексин	21,7±1,6	23,1±1,6*	22,1±1,4†
	Плацебо	21,4±1,7	22,0±1,5	18,7±1,6
Нарушение ходьбы	Кортексин	11,6±1,8	12,4±1,7	12,2±1,6
	Плацебо	11,6±1,8	11,9±1,6	11,1±1,9
Общий балл	Кортексин	32,1±3,6	35,2±2,2*	34,2±2,8†
	Плацебо	32,8±3,8	33,9±3,7	31,0±3,1

Примечание: * – различия с исходным уровнем статистически достоверны ($p < 0,05$),

† – различия с группой плацебо статистически достоверны ($p < 0,05$).

Список литературы

1. Яхно Н.Н. Актуальные вопросы нейрогерiatrics // Достижения в нейрогерiatrics. М., 1995. С. 9–29.
2. Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Захаров В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия. М., 2000. 32 с.
3. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997. 287 с.
4. Левин О.С., Дамулин И.В. Диффузные изменения белого вещества и проблема сосудистой деменции // Достижения в нейрогерiatrics / Под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. М.: ММА, 1995. С. 189–228.
5. Левин О.С. Клинико-магнитнорезонансно-томографическое исследование дисциркуляторной энцефалопатии с когнитивными нарушениями // Дисс. ... канд. мед. наук. М, 1996.
6. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Когнитивные нарушения // Неврологический журнал. 2001. № 3. С. 10–18.
7. Штульман Д.Р., Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия // Неврология. Справочник практического врача. 2002. С. 287–297.
8. Bowler J.V., Hachinski V. The concept of vascular cognitive impairment // In T. Erkinjuntti, S. Gauthier (eds). Vascular cognitive impairment. Martin Dunitz, 2002. P. 9–26.

9. O'Brien J.T., Erkinjuntti T., Reisberg B. et al. Vascular cognitive impairment // *Lancet Neurology*, 2003. V.2. P. 89–98.
10. Головкин В.И., Малинин В.В., Рыжак Г.А., Хавинсон В.Х. Геронтологические аспекты биорегулирующей терапии заболеваний центральной нервной системы. СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. 40 с.
11. Дьяконов М.М. Отечественные биорегуляторы цитаминны входят в повседневную врачебную практику // *Terra Medica nova*. 2000. № 3. С.18–19.
12. Рыбников В.Ю., Закуцкий Н.Г. Пептидная регуляция функций мозга. СПб: Стелла, 2000. 24 с.
13. Ястребов Д.В., Бахтин М.Ю. Эффективность пептидных биорегуляторов при экстремальных воздействиях. СПб: Автограф, 1997. 70 с.
14. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Рыбников В.Ю., Закуцкий Н.Г. Эффективность применения Кортексина при дисциркуляторных энцефалопатиях // *Клин. мед.* 1999. № 4. С. 42–45.
15. Reisberg B., Ferris S., Oh T. et al. Staging: relevance for trial design in vascular burden of the brain // In T. Erkinjuntti, S. Gauthier (eds). *Vascular cognitive impairment*. Martin Dunitz, 2002. P. 557–570.
16. Панасюк А.Ю. Адаптированный вариант методики Д. Векслера. М.: НИИ психиатрии МЗ РФ, 1983. 79 с.
17. Heaton R.K. Wisconsin Card Sorting Test manual. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, 1981.
18. Tinetti M.E., Baker D.I., McAvay G. et al. A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community // *N.Engl.J.Med.* 1994. V. 331. P. 821–825.
19. EuroQoL Group. EuroQoL: a new facility for the measurement of health-related quality of life // *Health Policy*. 1990. V.16. P. 199–208.
20. Лурия А.П. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. М.: Изд-во МГУ, 1969. 504 с.
21. Desmond D.W. Cognitive patterns // Bowler J.V., Hachinski V. (eds). *Vascular cognitive impairment*. Oxford University Press, 2003. P.126–138.
22. Левин О.С. Нарушения ходьбы: механизмы, классификация, принципы диагностики и лечения // *Экстрапирамидные расстройства* / Под ред. В.Н. Штока и др. М.: Медпресс-информ, 2002. С.473–494.
23. Лурия А.П. Основы нейропсихологии. М.: Изд-во МГУ, 1973. 374 с.
24. Oswald W.D., Tritt K. Cognitive deterioration in old age and in the course of dementia // In K.A. Jellinger et al (eds). *New trend in the diagnosis and therapy of Alzheimer's disease*. Springer-Verlag, 1994. P.105–114.
25. Рыжак Г.А., Малинин В.В., Платонова Т.Н. Применение кортексина при лечении заболеваний центральной нервной системы. СПб., 2001. 56 с.

Возможности кортексина в интенсивной терапии пациентов в вегетативном состоянии

А.Н. Кондратьев,
доктор медицинских наук,
Е.А. Кондратьева

НИИ нейрохирургии
им. А.Л. Поленова,
Санкт-Петербург, Россия

Лечение пациентов в вегетативном состоянии является комплексным и основано как на интенсивной программе реабилитации высших мозговых функций, опорно-двигательного аппарата, так и на адекватном подборе лекарственных препаратов, способствующих восстановлению функций мозга. Предпринимаются попытки воздействовать на церебральный метаболизм, нейрональную передачу различными группами препаратов. Как правило, для того чтобы ускорить восстановление сознания, используются различные варианты «стимуляторов» ЦНС: амины (амфетамин, метамфетамин), сиднокарб, антидепрессанты со стимулирующим эффектом, нейротрансмиттеры (L-допа, ПК-Мерц, наком), препараты, способствующие активации церебрального метаболизма (пирацетам, энцефабол, инстенон), центральные холиномиметики (глиатилин), церебральные вазодилататоры и т.д. Между тем в одной из первых монографий по вегетативному состоянию Gerstenbrand [1–2] отмечал, что необдуманное назначение стимулирующей терапии данной категории пациентов в большинстве случаев является серьезной терапевтической ошибкой, поскольку больные большую часть времени бодрствуют и дополнительная стимуляция может ухудшить состояние, повысить мышечный тонус.

Сложности, с которыми сталкивается врач в лечении данной группы пациентов, обусловлены отсутствием четкого представления о патофизиологических процессах, лежащих в основе состояния мозга, клинически характеризующегося как вегетативное, и, соответственно, отсутствием ориентиров для контроля адекватности проводимой терапии.

Фундаментальные исследования типовых патологических процессов в нервной системе выполнены отечественной школой патофизиологии нервной системы, и прежде всего академиком Г.Н. Крыжановским [3–4].

В отделении реанимации НИИ нейрохирургии им. А.Л. Поленова в течение последних 6 лет изучаются патофизиологические процессы, лежащие в основе вегетативного состояния, и способы лечения данной категории пациентов. Обследовано и проведено лечение 30 пациен-

тов в вегетативном состоянии различной этиологии. Наш опыт позволяет предположить, что клинически однотипная картина вегетативного состояния включает различные патофизиологические варианты. Так, у части пациентов вегетативное состояние поддерживается деятельностью генератора патологически усиленного возбуждения, патологически организованными взаимоотношениями структур головного мозга. Разработанная методика проведения записи ЭЭГ с фармакологическими пробами позволяет выявить деятельность генератора патологически усиленного возбуждения (ГПУВ), определить функциональный резерв для восстановления высших мозговых функций (заявка № 2002111698, приоритет от 30.04.2002, положительное решение от 14.03.2003).

Разрушение ГПУВ и распад патологической системы соответствуют выходу из вегетативного состояния, появлению признаков сознания. Однако в основе вегетативного состояния может лежать необратимая потеря нейронов и межнейронных связей. При этом значительный морфологический дефицит не оставляет функционального резерва и невозможно формирование патологических интеграций. В наших наблюдениях данная категория пациентов оставалась в хроническом вегетативном состоянии.

Таким образом, замеченное Gerstenbrand ухудшение состояния пациентов в вегетативном состоянии после назначения «стимулирующей» терапии имеет под собой реальную патофизиологическую основу [2, 5]. Понятно, что применение различных вариантов медикаментозной стимуляции (пирацетам, инстенон, сиднокарб, амфетамин и т.д.) может задерживать адаптивные перестройки в восстанавливаемом мозге, поддерживать деятельность ГПУВ.

Мы ни в коем случае не утверждаем, что «стимулирующая» терапия противопоказана, но считаем, что она должна назначаться на определенных этапах структурно-функциональных адаптивных перестроек мозга. Только тогда ее действие будет способствовать реализации эндогенных саногенетических механизмов.