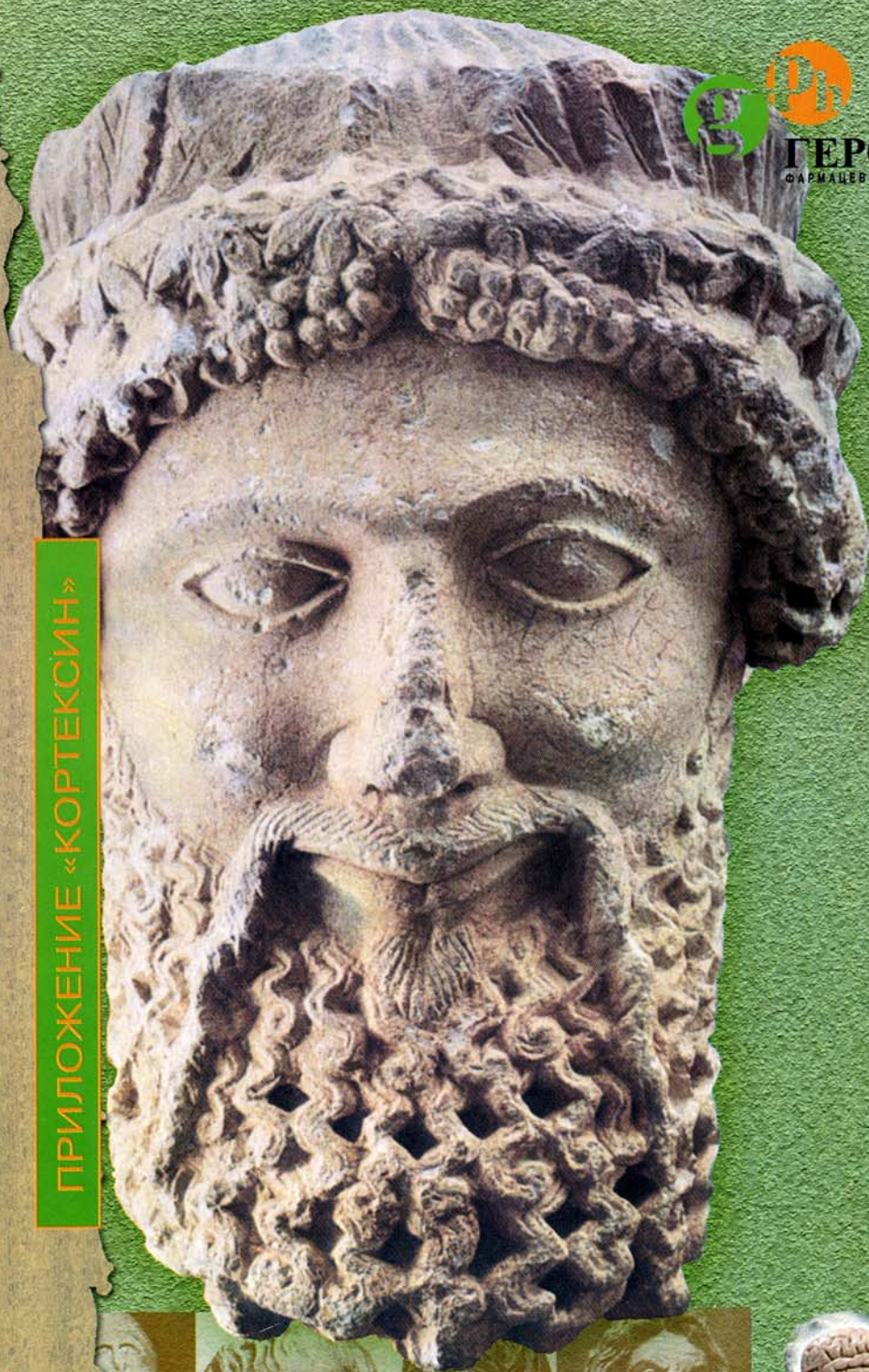


TERRA MEDICA[®] *novum*

ПРИЛОЖЕНИЕ «КОРТЕКСИН»



ГЕРОФАРМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ



Опыт применения Кортексина при заболеваниях центральной нервной системы у детей

Н.П. Шабалов,
доктор
медицинских наук,
Т.Н. Платонова,
кандидат
медицинских наук,
А.П. Скоромец¹,
доктор
медицинских наук

Военно-медицинская
академия,
¹ Педиатрическая
медицинская академия

Санкт-Петербург,
Россия

Поражения головного мозга, перенесенные в детском возрасте, нередко провоцируют формирование патологии нервной системы у взрослого. Чтобы избежать этого, начинать реабилитационные мероприятия необходимо как можно раньше, поскольку в детском возрасте возможности восстановления нарушенных функций выражены в значительно большей степени, чем у взрослых.

Постоянно увеличивается количество детей с нарушениями нервной системы — по данным ВОЗ, 10 % детей страдают нервно-психическими заболеваниями, 80 % из которых возникли в перинатальный период. По мере развития у ребенка формируются патологии, обусловленные экзогенными влияниями (черепно-мозговой травмой, нейроинфекцией, психогенным стрессом, соматическими заболеваниями, наркозом и др.). Последствия поражений головного мозга — нейроциркуляторные дисфункции с вторичными нарушениями различных функциональных систем — у детей часто обнаруживаются не в ближайшие, а в отдаленные сроки, когда к мозгу ребенка предъявляются повышенные требования [24, 29, 32]. Малая эффективность существующих методов лечения обусловлена многообразием клинических проявлений и недостаточной изученностью патогенетических механизмов отдаленных последствий приобретенных энцефалопатий.

Расширение спектра зарегистрированных в Российской Федерации препаратов для лечения острых и хронических заболеваний головного мозга, влияющих на репаративные процессы, открывает новые и перспективные возможности для реабилитации больных детей с церебральным дефицитом [29]. К числу таких препаратов относят препараты специфически направленного ткане- или органотропного действия — пептидные биорегуляторы. Одним из наиболее эффективных препаратов является Кортексин, выделенный из коры головного мозга телят [17, 23].

Показано, что у детей с массой тела до 20 кг эффективно применение Кортексина в дозе 0,5 мг/кг, более 20 кг — в дозе 10 мг в/м ежедневно однократно в течение 10 дн в виде монотерапии или в комплексе с известными средствами симптоматической и патогенетической терапии [23].

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 120 больных детей в возрасте от 1 года до 15 лет (по 60 мальчиков и девочек) с различными резидуально-органическими синдромами, которые являлись проявлением отдаленных последствий черепно-мозговых травм, нейроинфекций, других приобретенных энцефалопатий, а также перинатальных поражений головного мозга в позднем восстановительном периоде (табл. 1). Все дети находились как на стационарном лечении, так и под многолетним (8–10 лет) динамическим наблюдением в клинике детских болезней Военно-медицинской академии.

Таблица 1. Распределение больных с отдаленными последствиями приобретенных энцефалопатий в зависимости от способа лечения

Заболевание	Группа			
	контрольная		основная	
	абс.	%	абс.	%
Закрытая травма головного мозга	18	15	48	40
Нейроинфекция	1	0,8	10	8,3
Гипоксически-ишемические энцефалопатии	6	5	30	25
Тикоидные пароксизмы	1	0,8	6	5
<i>Всего</i>	<i>26</i>	<i>21,8</i>	<i>94</i>	<i>78,3</i>

Период декомпенсации сопровождался увеличением количества и усилением выраженности следующих жалоб: головокружение, снижение памяти, головная боль, иногда сопровождаемая рвотой, которая не приносила облегчения. Каждый третий ребенок имел нарушения сна, что проявлялось в трудности засыпания, беспокойном сне, снохождении, сноговорении, потливости в первой половине ночи, энурезе. Родители отмечали повышенную утомляемость детей, их раздражительность и неуравновешенность, снижение успеваемости в школе и порой нарушения поведения, что связывалось с болезнью ребенка.

Клинически выделены синдромы: нейроциркуляторной дисфункции, ликвородинамических нарушений (гипертензионный, гипертензионно-гидроцефальный), церебрально-очаговый, эпилептический (судорожный), психопатологический (астено-невротический), задержки психомоторного или психоречевого развития. Как правило, у одного и того же ребенка имело место сочетание нескольких синдромов, однако при декомпенсации патологического процесса считали ведущим тот синд-

ром, субъективные клинические и объективные проявления которого преобладали.

При обследовании обращали внимание на выявление патологии внутренних органов и уровень физического развития. Нейрофизиологические методы включали в себя электроэнцефалографию (ЭЭГ), картирование ЭЭГ с одномоментной компьютерной записью и расшифровкой спектрограмм изучаемых областей головного мозга и представлением карты доминирующих частот в каждой области головы. С помощью эхо-ЭЭГ оценивали качество эхопульсации, выявляли межполушарную асимметрию и вычисляли «индекс мозгового плаща». Нейросонография головного мозга позволяла изучать нейроизображение в различных областях сканирования, при этом проводилась вентрикулометрия желудочковой системы головного мозга [11]. Выполняли обзорную и прицельную рентгенографию черепа в 2 проекциях и компьютерную томографию головного мозга. Биохимическими методами с помощью электрофореза в сыворотке крови определяли содержание мозговой фракции цитоплазматического фермента креатинфосфокиназы (КФК).

В ходе психологического исследования при выполнении корректурной пробы учитывали темп (количество просмотренных знаков за отрезок времени) и число ошибок. Для оценки уровня нервно-психической неустойчивости применяли личностный опросник Айзенка, адаптированный для детского возраста. Результаты обработаны методами вариационной статистики.

Результаты исследования. Кортиксин применяли 94 больным (основная группа) с отдаленными последствиями повреждений головного мозга в периоде декомпенсации патологического процесса (см. табл. 1). Лечение традиционными методами без Кортиксина получали 26 детей (контрольная группа).

Динамическое клиническое и неврологическое обследование проведено больным всех групп, психологическое — 22, повторное электрофизиологическое — 50, повторное биохимическое (ферментативное) — 47 (из них 11 чел. контрольной группы, 36 — основной).

Хороший клинический эффект получен у 66 пациентов (70,2 %), леченных с применением Кортиксина (табл. 2). Больные отмечали значительное уменьшение либо исчезновение признаков заболевания, нормализовались самочувствие и сон, повысилась успеваемость в школе, улучшились интегративные функции головного мозга (внима-

Таблица 2. Эффективность Кортиксина у больных с отдаленными последствиями приобретенных энцефалопатий в период декомпенсации патологического процесса

Результат	Группа			
	контрольная		основная	
	абс.	%	абс.	%
Хороший	11	42,3	66	70,2
Удовлетворительный	12	46,2	21	22,4
Неудовлетворительный	3	11,5	7	7,4

ние и память). При объективном осмотре отмечена положительная динамика клинико-неврологических изменений. У 21 чел. основной группы (22,4 %) достигнут удовлетворительный результат, характеризующийся частичным сохранением жалоб, но с уменьшением степени их выраженности, объективно умеренной положительной динамикой патологических проявлений.

Неудовлетворительный результат получен у 7 больных — жалобы сохранялись, и степень их выраженности практически не изменилась; объективно отмечалось отсутствие положительной динамики.

После лечения с Кортиксином, по данным корректурной пробы Бурдона, больные просматривали большее количество знаков и совершали меньше ошибок, чем до лечения, что подтверждает улучшение функции внимания, повысилась устойчивость внимания (увеличилось количество просмотренных знаков).

Использование Кортиксина в комплексе с общепринятым лечением благоприятно воздействовало на функциональное состояние: положительные изменения на ЭЭГ выявлены у 76 % пациентов. Традиционный курс лечения позволил улучшить показатели биоэлектрической активности в группе контроля лишь у 50 % больных. У 66 % больных основной группы изменения нейродинамических показателей носили выраженный характер и у 10 % — умеренный или слабовыраженный. При выраженных положительных эффектах наблюдалось значительное уменьшение либо полное исчезновение гиперсинхронных тета-вспышек как в покое, так и при функциональных нагрузках с гипервентиляцией и задержкой дыхания. При менее выраженных терапевтических эффектах отмечалось уменьшение гиперсинхронных вспышек в покое, в то время как при функциональных нагрузках они сохранялись. Выявлена положительная динамика альфа-ритма: повышался его индекс, регулярность, более отчетливыми становились зональные различия, соответствующие возрастной норме.

В патогенезе декомпенсации отдаленных последствий приобретенных энцефалопатий важная роль

Таблица 3. Влияние Кортексина на динамику содержания в сыворотке крови мозговой фракции креатинфосфокиназы

Заболевание	Количество больных	Характер изменения содержания КФК-ВВ					
		Снижение		Отсутствие изменений		Повышение	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Закрытая травма головного мозга	24	17	70,8	1	4,2	6	25
Нейроинфекция	4	1	25	3	75	0	0
Гипоксически-ишемические энцефалопатии	5	4	80	0	0	1	20
Тикоидные пароксизмы	4	1	25	2	50	1	25
<i>Всего</i>	37	23	62,2	6	16,2	8	21,6

принадлежит гипоксическим процессам, которые становятся причиной структурных нарушений мембраны клеток мозга и увеличения проницаемости гематоэнцефалического барьера, вследствие чего возможно проникновение в сыворотку крови мозговой фракции фермента КФК. Появление в сыворотке крови КФК-ВВ-фракции служит одним из показателей патологического состояния головного мозга. Под влиянием лечения с Кортексином у больных с отдаленными последствиями приобретенных энцефалопатий выявлялись изменения мозговой фракции креатинфосфокиназы в сыворотке крови (табл. 3).

У 62,2 % пациентов основной группы содержание КФК-ВВ-изофермента в сыворотке крови снизилось; у 21,6 % — повысилось и у 16,2 % не изменилось. Наиболее показательна динамика величины этого показателя у детей с последствиями черепно-мозговой травмы (см. табл. 3). Увеличение количества КФК-ВВ-изофермента произошло только у детей с наиболее выраженной степенью декомпенсации и органическими изменениями со стороны головного мозга (кистозно-слипчивый арахноидит, аномалии развития головного мозга, гидроцефалия, гипертензионный синдром). Однако у 2 из них после проведения повторного курса Кортексина удалось добиться тенденции к снижению содержания КФК-ВВ-изофермента в сыворотке крови. У 3 пациентов с последствиями нейроинфекций основной группы применение Кортексина не повлияло на содержание КФК-ВВ-изофермента. Это были пациенты с давностью патологического процесса более 10 лет, которые в раннем возрасте на фоне отягощенного перинатального анамнеза перенесли подряд несколько вирусных инфекционных заболеваний с тяжелыми клиническим течением, сопровождавшихся реактивными изменениями ЦНС. В группе больных с последствиями перинатальной энцефалопатии в позднем восстановительном периоде в 80 % наблюдений было отмечено выраженное снижение содержания КФК-ВВ-изофермента в сыворотке крови. У этих больных отмечались преимущественно функциональные нарушения ЦНС, задержка психического или психоречевого развития, синдром дефицита внимания с гиперактивностью.

Среди детей основной группы, страдающих двигательным неврозом (тикоидные навязчивые движения), из 4 пациентов, у которых определялся сывороточный уровень КФК-ВВ-изофермента, лишь у 1 отмечено отчетливое его снижение, что сопровождалось хорошими клиническими результатами (отсутствие тиков в течение полутора лет). Однако полной нормализации этого показателя добиться не удалось. У 3 больных изменений уровня КФК-ВВ не произошло. Тем не менее у всех больных с навязчивыми движениями отмечено значительное клиническое улучшение, что выразилось в урежении тиков (светлые промежутки составили от 3 мес до 1 года). Необходимо отметить, что содержание КФК-ВВ-изофермента в сыворотке крови у больных после лечения с Кортексином было достоверно ниже, чем у пациентов, получавших общепринятое лечение. Это позволило предположить, что пептидный биорегулятор Кортексин укрепляет мембраны клеток головного мозга и предохраняет их от повреждений.

На основании анализа результатов исследования сделан вывод о целесообразности применения Кортексина в комплексной терапии поражений головного мозга. Выявлено, что Кортексин воздействует на ликвородинамические нарушения, нормализует мозговое и системное кровообращение, снижает проявления судорожного синдрома, положительно влияет на метаболизм и интегративные функции головного мозга. Лучшие, по сравнению с общепринятой терапией, результаты лечения больных детей с отдаленными последствиями приобретенных энцефалопатий определяются непосредственным влиянием Кортексина на метаболизм нейронов. Это приводит к более полному восстановлению их функциональной активности, возникновению новых связей между различными отделами мозга и явному улучшению интегративных функций головного мозга в целом.

Применение Кортексина побочных эффектов, осложнений и лекарственной зависимости не вызвало. Курсы лечения целесообразно повторять через 3–6 мес.

Кортексин рекомендуется назначать детям в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы, по окончании острого периода нейроинфекций, в восстановительном периоде перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга, при различных формах детского церебрального паралича, задержке психомоторного и речевого развития, после применения наркоза, при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью, тиках и других энцефалопатиях.

Список литературы

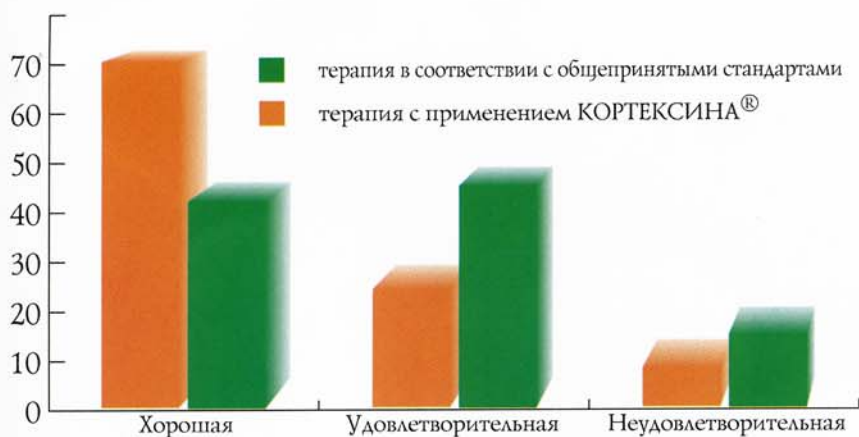
1. *Акимов Г.А.* Некоторые аспекты проблемы закрытой черепно-мозговой травмы // Воен.-мед. журн. 1988. № 11. С. 32–34.
2. *Акимов Г.А., Шамрей Р.К., Головкин В.И.* Клинико-иммунологические корреляции при травматической болезни головного мозга // Актуальные вопр. нейрохирургии и невропатологии. Саратов, 1977. С. 5–7.
3. *Бадалян Л.О.* Неврологические аспекты закрытой черепно-мозговой травмы // Вест. АМН СССР. 1984. № 12. С. 12–16.
4. *Беридзе М.З., Урушадзе И.Т., Шакаршвили Р.Р.* Механизмы отсроченной гибели нейронов при острой церебральной ишемии в эксперименте // Инсульт: Прил. 2001. № 3. С. 35–40. (Журн. неврологии и психиатрии).
5. *Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я.* Регистры инсульта в России: результаты и методические аспекты // Инсульт: Прил. 2001. № 1. С. 34–41. (Журн. неврологии и психиатрии).
6. *Герасимова М.М., Жданов Г.Н.* Участие антител к ДНК в механизмах ишемического повреждения головного мозга // Инсульт: Прил. 2001. № 4. С. 45–49. (Журн. неврологии и психиатрии).
7. *Герасимова М.М., Жданов Г.Н.* Аутоиммунный процесс при ишемическом инсульте / VIII Всероссийский съезд. Казань, 2001. С. 219.
8. *Дрынов Ю.В., Петров Е.М., Сокирянский В.С.* Военно-врачебная экспертиза последствий закрытой травмы головного мозга у военнослужащих военно-морского флота: Рек. М.: Воениздат, 1989. С. 40.
9. *Жданов Г.Н.* Клиническая характеристика и патофизиологические механизмы ишемического инсульта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. С. 25.
10. *Иргер И.М.* Черепно-мозговая травма // Болезни нервной системы. Т. 2. М., 1982. С. 44–69.
11. *Ультрасонография в нейроредиапии (новые возможности и перспективы): Ультрасонографический атлас / А.С. Иова, Ю.А. Гармашов, Н.В. Андрущенко, Т.С. Паутницкая. СПб., 1997. 160 с.*
12. *Корниченко В.М., Васин Н.Я., Кузьменко В.А.* Компьютерная томография в диагностике черепно-мозговой травмы. М.: Медицина, 1987. 287 с.
13. *Крыжановский Г.Н.* Общая патофизиология нервной системы: Рук. М.: Медицина, 1997. 352 с.
14. *Курако Ю.Л., Волянский В.Е.* О синдромах восстановительного и резидуального периода травматической болезни головного мозга // Врачебное дело. 1980. № 2. С. 87–92.
15. *Лещенко Г.Д.* Структурный анализ клиники и механизмов процессов патологической интеграции и дезинтеграции при закрытых черепно-мозговых травмах // Сб. научн. тр. / Харьковский мед. ин-т. Харьков, 1973. Вып. 106. С. 70–72.
16. *Лыткин М.И., Петленко В.П.* Методологический анализ теории травматической болезни // Воен.-мед. журн. 1988. № 4. С. 11–14.
17. *Морозов В.Г., Хавинсон В.Х.* Пептидные биорегуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения). СПб.: Наука, 1996. 74 с.
18. *Никудин Л.А., Бурундюкова А.Е., Кононова В.Е.* Нейросонография в оценке перинатальных поражений головного мозга у детей группы риска при рождении в 3-месячном возрасте // Педиатрия. 1989. № 10. С. 47.
19. *Пальчик А.Б., Шабалов Н.П.* Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорожденных. СПб., 2000. С. 113–116.
20. *Плам Ф., Познер Дж. Б.* Диагностика ступора и комы: Пер. с англ. М.: Медицина, 1986. 544 с.
21. *Ратнер А.Ю.* Неврология новорожденных. Казань, 1995. С. 23–41.
22. *Ромоданов А.П., Педаченко Г.А.* Возрастной аспект черепно-мозговой травмы // Вест. АМН СССР. М.: Медицина, 1984. № 12. С. 3–6.
23. *Рыжак Г.А., Малинин В.В., Платонова Т.Н.* Кортиксин и регуляция функций головного мозга. СПб.: Фолиант, 2001. 160 с.
24. *Серета Ю.В., Шабалов Н.П.* Нейроциркуляторная дисфункция // Шабалов Н.П. Детские болезни. СПб.: Питер, 2002. С. 518–544.
25. *Скворцова В.И. и др.* Роль аутоиммунных механизмов в повреждающем действии церебральной ишемии / В.И. Скворцова, В.В.Шерстнев, М.А. Трудень и др. // Инсульт: Прил. 2001. № 1. С. 46–55. (Журн. неврологии и психиатрии).
26. *Смирнова В.Е., Манвелов Л.С.* Распространенность факторов риска и смертность от инсультов в разных географических регионах // Инсульт: Прил. 2001. № 2. С. 19–22. (Журн. неврологии и психиатрии).
27. *Спирин Н.Н., Пизова Н.В., Степатов И.О.* Антифосфолипидный синдром и рассеянный склероз: дифференциально-диагностические аспекты // Рассеянный склероз: Прил. 2002. Спецвып. С. 40–45. (Журн. неврологии и психиатрии).
28. *Судаков К.В.* Общая теория функциональных систем. М.: Медицина, 1984. 224 с.
29. *Шабалов Н.П. и др.* Ноотропные и нейропротекторные препараты в детской неврологической практике / Н.П. Шабалов, А.А. Скоромец, А.П. Шумилина и др. // Вест. Воен.-мед. академии. 2001. Вып. 1 (5). С. 24–29.
30. *Шербакова И.В. и др.* Взаимосвязь воспалительных и аутоиммунных факторов при ишемическом инсульте / И.В. Шербакова, Т.П. Ключник, С.А. Ермакова, В.И. Скворцова // Инсульт: Прил. 2001. № 4. С. 39–44. (Журн. неврологии и психиатрии).
31. *Якунин Ю.А. и др.* О распространении неврологических заболеваний у детей / Ю.А. Якунин, С.Л. Кипнис, Э.И. Ямпольская и др. // Журн. невропатологии и психиатрии. 1979. № 19. С. 1320–1324.
32. *Якунин Ю.А., Ямпольская Э.И.* Пренатальные и перинатальные поражения нервной системы // Цукер М.Б. Клиническая невропатология детского возраста. М.: Медицина, 1986. С. 223–254.
33. *Danze F., Brule J.F., Haddad K.* Chronic vegetative state after severe head injury // Neurosurg Rev. 1989. № 12. P. 477–499.
34. *Ellenberg J., Nelson K.* Birth weight and gestational in children with cerebral palsy or seizure disorder // Amer. J. Dis. Childr. 1979. Vol. 133, №10. P. 1044–1048.
35. *Faist E., Bane A.E., Dittmer H., Heberer J.* Multiple organ failure in polytrauma patients. // J. Trauma. 1983. Vol. 23, № 9. P. 775–786.
36. *Jennet B.* Vegetative State. Oxford Press, 2002.
37. *Hanson P.L.* Persistent vegetative state: review and report of electrodiagnostic studies in eight cases // Arch Neurol. 1985. № 42. P. 1048–1052.
38. *Multiple systems organ failure. Vol. 1: The based State / R.H. McMenamy, R. Birkhahn, G. Osswald et. al. // J. Trauma. 1981. Vol. 21. № 2. P. 99–144.*
39. *Stogmann W., Heidvogel M., Steiner H.* Untersuchungen zur körperlich-geistigen Entwicklung kleiner Frühgeborenen // Arch. Kinderheilk. 1971. Vol. 183, № 3. P. 283–291.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

- обладает тканеспецифическим действием и стимулирует репаративные процессы в головном мозге;
- оказывает эффективное нейропротекторное, ноотропное и противосудорожное действие;
- ускоряет восстановление функций головного мозга после стрессорных воздействий;
- снижает токсические эффекты нейротропных веществ;
- улучшает процессы обучения и памяти.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- препарат регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, уровень серотонина и дофамина;
- оказывает ГАМК-ергическое действие;
- обладает антиоксидантной активностью и способностью восстанавливать биоэлектрическую активность головного мозга.

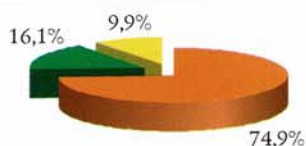
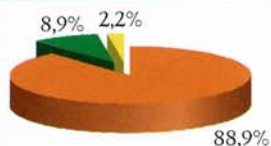


Изменения контролируемых параметров терапии в соответствии с общепринятыми стандартами (контрольная группа) и дополнительного курса КОРТЕКСИНА® (основная группа).

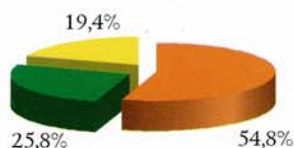
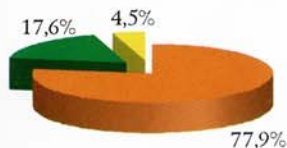
Основная группа

Контрольная группа

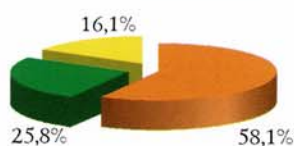
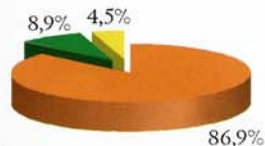
Актуальное психическое состояние



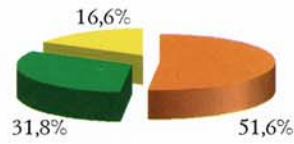
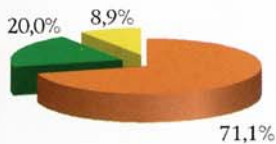
Неврологический статус



Когнитивные функции



ЭЭГ картирование



■ улучшение ■ незначительное улучшение ■ без изменений

Эффективность применения КОРТЕКСИНА® у больных детей с последствиями приобретенных энцефалопатий



gPh
ГЕРОФАРМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

ПОЛНОЦЕННАЯ РАБОТА МОЗГА

КОРТЕКСИН - ЭФФЕКТИВНЫЙ НЕЙРОПРОТЕКТОР НООТРОП



Производитель ООО «ГЕРОФАРМ»

Санкт-Петербург (812) 112-4567, 112-4644, 112-4672

Москва (095) 215-4101, доб. 1209, 1231

E-mail: gerofarm@sp.ru