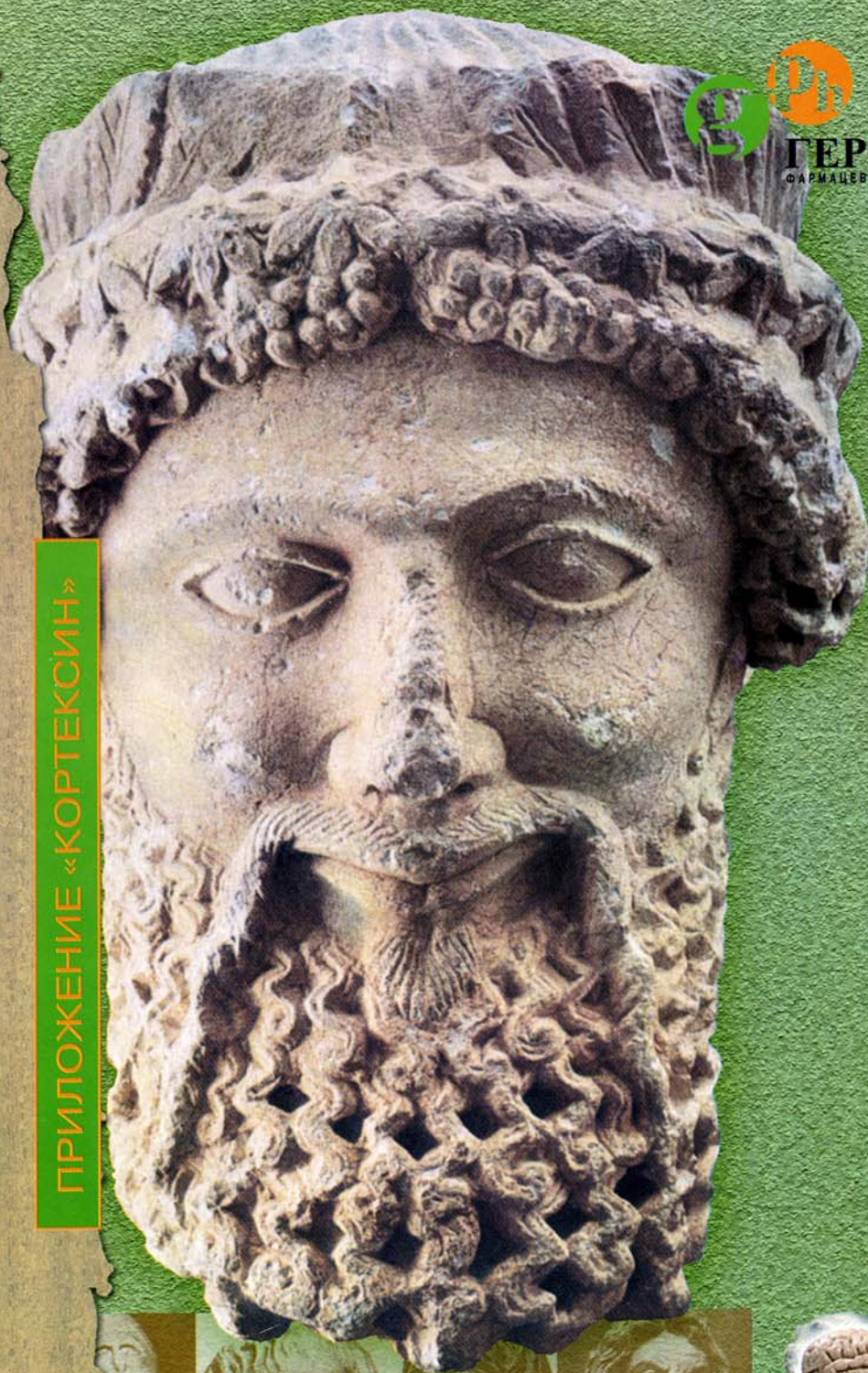


# TERRA MEDICA<sup>®</sup> *novum*

ПРИЛОЖЕНИЕ «КОРТЕКСИН»



**ГЕРОФАРМ**  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ



# Влияние Кортексина на иммунологические показатели в остром периоде ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

В структуре острой недостаточности мозгового кровообращения ишемический инсульт наиболее часто приводит к летальному исходу и тяжелой инвалидизации, как правило, поражая людей 50–70 лет [5, 26].

В последнее время в патогенезе ишемического инсульта доказана важная роль иммунопатологических механизмов. В результате сложных взаимодействий вазоактивных медиаторов и цитокинов с циркулирующими плазматическими факторами и клетками крови, происходящих в ишемизированной ткани, возникает воспалительный ответ при церебральной ишемии, что приводит к апоптозу и запрограммированной гибели нейронов, глии, отеку мозговой ткани. Таким образом, определяющее значение в развитии неврологического дефицита принадлежит цитокинам и клеткам крови [4, 6, 7, 27].

На прогрессирование ишемического инсульта влияет и аутоиммунный процесс, что усугубляет неврологическую картину и способствует неврологическому дефициту. В процессе формирования церебрального инсульта запуск глутамат-кальциевого каскада и феномена эксайтотоксичности приводит к вторичному локальному повреждению мозговой ткани и аутоиммунной агрессии. Все это дает основание для применения пептидных биорегуляторов при ишемическом инсульте, в частности отечественного препарата «Кортексина» [17, 23, 25, 27, 30].

В настоящей работе оценивали эффективность Кортексина по динамике иммунологических показателей, в частности фактора некроза опухоли — ФНО- $\alpha$  (кохектина), в остром периоде ишемического инсульта.

В исследование было включено 30 больных (10 мужчин и 20 женщин) 58–78 лет (средний возраст 64,5 года) с ишемическим инсультом, поступивших в неврологический стационар в первые сутки возникновения сосудистого криза. Больные подвергались общеклиническому и иммунологическому обследованию. Последнее включало в себя определение ФНО- $\alpha$  с помощью иммунофлуоресцентного анализа. Использовалась тест-система фирмы «Цитокин» (Санкт-Петербург). Исследования проводились в сыворотке крови в динами-

ке: в 1-й день поступления и после лечения Кортексином, на 10-й и на 20-й день. Полученные результаты сравнивались с показателями контрольной группы (10 практически здоровых человек). Критерием исключения было наличие острых аутоиммунных воспалительных заболеваний, черепно-мозговой травмы.

**Результаты.** Анамнез заболевания и дополнительные методы обследования позволили выявить следующие этиологические факторы, повлиявшие на развитие церебрального инсульта: артериальная гипертензия — 17 чел, атеросклероз и их сочетание — по 5 чел. Ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии отмечался у 26 пациентов, вертебробазилярной системы — у 4 чел.

С учетом субъективной и объективной неврологической симптоматики были выделены синдромы — пирамидный (у 80 %), внутренней капсулы (у 46,7 %), нарушения высших мозговых функций (у 40 %), бульбарный (у 10 %) и мозжечковый (у 10 %).

Больным основной группы в состав традиционной терапии (гипотензивными, противоотечными средствами) включили Кортексин — в / м по 10 мг в физиологическом растворе ежедневно в течение 10 дн. Иммунологические исследования проводили до и сразу после лечения Кортексином, а также через 10 дн после его отмены (рис. 1).

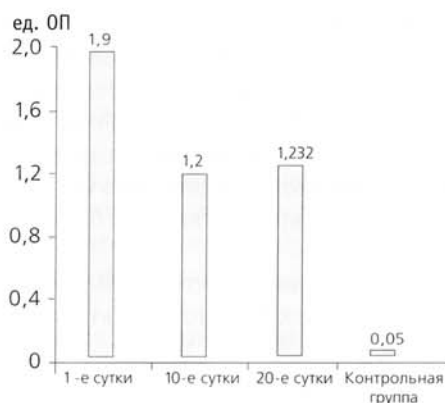


Рис. 1. Динамика ФНО в сыворотке крови у пациентов, получавших Кортексин в остром периоде ишемического инсульта

**М.М. Герасимова,**  
ДОКТОР  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Государственная  
медицинская академия

Тверь, Россия

Уровень ФНО- $\alpha$  у больных был изначально достоверно выше, чем у здоровых людей контрольной группы: в основной группе до лечения —  $1,9 \pm 0,2$  ед. ОП, в контрольной группе —  $0,005 \pm 0,001$  ед. ОП. Под влиянием Кортексина уровень ФНО- $\alpha$  снизился до  $1,2000 \pm 0,002$  ед. ОП, что составило 62,4 %. К 20-му дню исследования показатели ФНО- $\alpha$  недостоверно повысились.

Динамическое наблюдение за больными, получавшими Кортексин в остром периоде церебрального инсульта, позволило выявить положительные изменения в неврологическом статусе у большинства из них.

Анализируя результаты терапии Кортексином на основании динамики субъективной и объективной неврологической симптоматики, мы использовали 3 оценки — «хороший», «удовлетворительный» и «неудовлетворительный» (рис. 2).

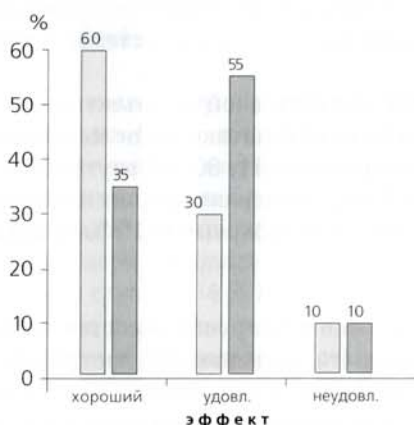


Рис. 2. Эффективность применения кортексина в остром периоде ишемического инсульта:  
 □ — группа больных, получавших базисную терапию и Кортексин (основная группа);  
 ■ — группа больных, получавших базисную терапию

Хороший результат лечения Кортексином (60 % больных) характеризовался значительным регрессом неврологической симптоматики и гемодинамических показателей. Удовлетворительный эффект проявлялся уменьшением неврологической симптоматики (30 % больных). Результат терапии считался неудовлетворительным, если отсутствовала положительная динамика (в 10 % случаев), чаще всего у крайне тяжелых больных.

При лечении ишемического инсульта традиционными средствами хорошего результата удавалось

достичь в 35 % случаев, удовлетворительного — в 55 %, и в 10 % терапия не дала результата.

Таким образом, исследование показало, что Кортексин положительно влияет на течение ишемического инсульта в остром периоде и снижает уровень ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови.

ФНО- $\alpha$  — провоспалительный цитокин, активно участвующий в регуляции межклеточного взаимодействия. Главным источником ФНО- $\alpha$  являются макрофаги, полиморфноядерные лейкоциты, микроглия, астроциты, а в особых условиях и нейроны. ФНО- $\alpha$  усиливает экспрессию молекул адгезии и антигенпредставления на эндотелии сосудов и повышает проницаемость гематоэнцефалического барьера. Кроме того, ФНО- $\alpha$  является индуктором апоптоза, в частности, глиальных и нейрональных клеток.

Подъем уровня ФНО- $\alpha$  в 1-й день ишемического инсульта свидетельствует об участии данного цитокина в формировании инфаркта мозга. Под влиянием Кортексина величина ФНО- $\alpha$  значительно снижается (на 38,6 %). Это способствует нормализации проницаемости сосудистой стенки, гематоэнцефалического барьера и уменьшению аутоиммунной агрессии. В связи с этим наличие эффекта от терапии Кортексином в остром периоде церебрального инсульта у большинства (у 90 %) больных позволяет предположить следующий механизм действия препарата:

- уменьшение эндотелиального повреждения сосудистой стенки и гематоэнцефалического барьера;
- снижение аутоиммунной агрессии на нейроны;
- сохранение нейронов в области ишемической пенумбры, вследствие чего восстанавливаются утраченные функции центральной нервной системы.

Это позволяет расценить действие Кортексина как цитопротекторное.

Необходимость нейроиммунологической защиты и сохранения морфологической целостности нейронов позволяет рекомендовать применять Кортексин в остром периоде ишемического инсульта в течение более длительного времени, 20 дн, и более частыми курсами (4 раза в год), что, с учетом многопланового органотропного воздействия препарата на основные функции мозга, помимо лечебного действия будет, безусловно, оказывать герпротекторный эффект у столь многочисленной категории больных.

## Список литературы

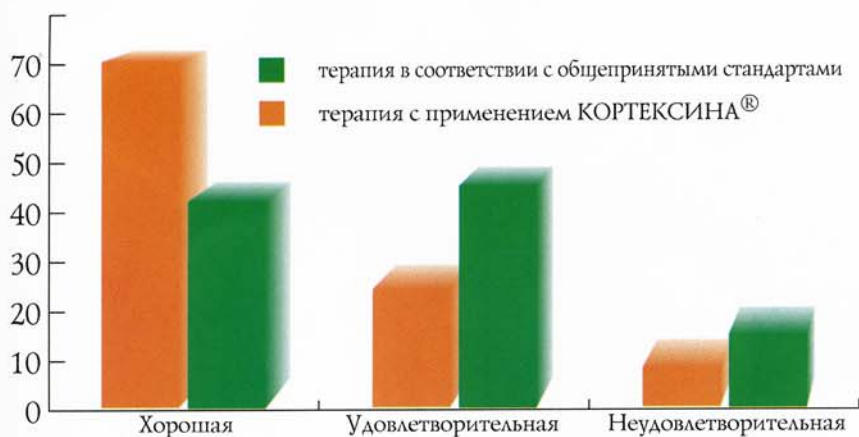
1. *Акимов Г.А.* Некоторые аспекты проблемы закрытой черепно-мозговой травмы // Воен.-мед. журн. 1988. № 11. С. 32–34.
2. *Акимов Г.А., Шамрей Р.К., Головкин В.И.* Клинико-иммунологические корреляции при травматической болезни головного мозга // Актуальные вопр. нейрохирургии и невропатологии. Саратов, 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 des ordrest // 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. *Hansonita P.L.* Persistent vegetative state: review and report of electrodiagnostic studes 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.* Untersuchunden zur körperlichgeistigen 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.

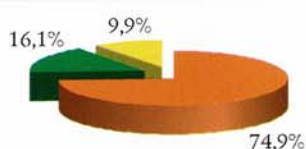
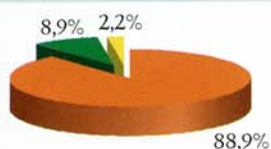


Изменения контролируемых параметров терапии в соответствии с общепринятыми стандартами (контрольная группа) и дополнительного курса КОРТЕКСИНА® (основная группа).

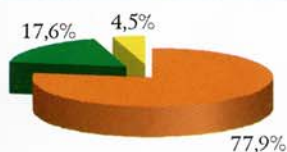
### Основная группа

### Контрольная группа

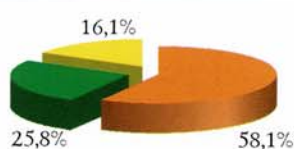
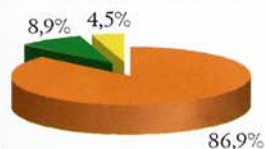
#### Актуальное психическое состояние



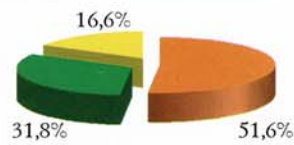
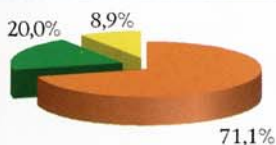
#### Неврологический статус



#### 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