

Кортексин в детской неврологической практике

Л.В.Калинина, Р.Ц.Бембева
ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет Росздрава, Москва

В течение последних лет в детской неврологической практике расширились возможности лечения наиболее часто встречающихся заболеваний нервной системы. Новые технологии, достижения в области патофизиологии, клинической иммунологии и генетики способствовали раскрытию патогенетических механизмов заболеваний головного мозга и периферической нервной системы. Методы направленного лекарственного воздействия в большинстве случаев обеспечивают положительный эффект, особенно при условии ранней диагностики заболеваний нервной системы. При большом выборе препаратов особенно важным является их оценка с позиции медицинской науки и практического здравоохранения. В настоящее время имеется многолетний клинический опыт применения Кортексина в детской неврологии.

Кортексин – нейропептидный препарат отечественного производства, создан в Российской военно-медицинской академии по оригинальной технологии. Появление препарата подтверждает наличие в организме класса низкомолекулярных пептидов, осуществляющих передачу информации для нормального функционирования, взаимодействия и развития клеточных популяций.

Кортексин – комплекс низкомолекулярных пептидов, выделенных из коры головного мозга крупного рогатого скота (телят) и свиней, не достигших 12-месячного возраста. Для извлечения пептидов из мозга используется метод уксусно-кислой экстракции, затем экстракт подвергается многоступенчатой очистке для получения фракции полипептидов с молекулярной массой, не превышающей 10 кДа. Очистка активной субстанции Кортексина (комплекс специальных фильтрующих систем) обеспечивает инфекционную и антигенную безопасность препарата (удаление инфекционных агентов, нуклеиновых кислот, амилоидов, функционально активных проонкогенов и других нежелательных примесей).

Аминокислотный спектр пептидов Кортексина представлен глутаминовой, аспарагиновой кислотами, глицином и др., которые являются L-формами, т.е. левовращающимися молекулярными структурами, чем отличаются от аминокислот, синтезированных химическим путем – правовращающимися (см. таблицу). Указанные особенности пространственного поведения аминокислот Кортексина позволяют им легче встраиваться в общий ритм метаболизма нейрона, с чем связана биодоступность препарата. Баланс между возбуждающими аминокислотами-нейромедиаторами (глутаминовая кислота, глутамин, аспартат) и тормозными (глицин, таурин, фрагменты ГАМК, серин), обеспечивает эффект снижения мышечного тонуса при патологии центрального мотонейрона, а также противосудорожные свойства Кортексина.

Микроэлементы (цинк, марганец, селен, медь, магний и др.), содержащиеся в препарате, играют важную роль в жизни нейронов и формировании механизмов нейропротекции, участвуют в поддержании активности более 1000 внутриклеточных белков и ферментов, регулирующих процессы клеточной динамики и апоптоза.

Так, цинк – эссенциальный микроэлемент, влияющий на стабилизацию функции ряда рецепторов (NMDA, GABA, DOPA, ацетилхолиновых). Его дефицит или избыток вызывает преждевременный дефицит нейронов, формирование эпилептогенных очагов в центральной нервной системе (ЦНС). Вместе с тем цинк может выступать кофактором многочисленных нейропротекторов, облегчая их проникновение через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и аффинитет связывания с рецепторами-мишенями. Литий способствует торможению высвобождения эксайтотоксичных аминокислот глутамата и аспартата. Нейрохимические эффекты селена связаны с торможением апоптоза, активацией синтеза селензависимой глутаминпероксидазы и стимуляцией ангиогенеза. Терапевтическая концент-

Таблица 1. Химический состав Кортексина (МКГ/10 мг)

| Аминокислоты | Концентрация нмоль/мг | Витамины | Минеральные вещества | | |
|----------------------------|--------------------------|------------------------------|-------------------------|----------|--------|
| L-Аминокислоты | 446 | Тиамин (В ₁) | 0,08 | Медь | 0,21 |
| Аспарагиновая кислота | 212 | Рибофлавин (В ₂) | 0,03 | Железо | 2,26 |
| Треонин | 268 | Ниацин (РР) | 0,05 | Кальций | 22,93 |
| Серин | 581 | Ретинол (А) | 0,011 | Магний | 8,5 |
| Глутаминовая кислота | 187 | Токоферол (Е) | 0,007 | Калий | 19,83 |
| Пролин | 298 | | | Натрий | 643,2 |
| Глицин | 346 | | | Сера | 152,65 |
| Аланин | 240 | | | Фосфор | 91,95 |
| Валин | 0 | | | Цинк | 4,73 |
| Метионин | 116 | | | Молибден | 0,02 |
| Гистидин | 253 | | | Кобальт | 0,0044 |
| Лизин | 162 | | | Марганец | 0,0061 |
| Фенилаланин | 202 | | | Селен | 0,07 |
| Аргинин и др. аминокислоты | | | | Алюминий | 0,31 |
| Изолейцин | 356 | | | Литий | 0,03 |
| Тирозин | 109 | | | | |

КОРТЕКСИН®

Полноценная работа мозга!

Показания к применению:

- острое нарушение мозгового кровообращения (ишемический и геморрагический инсульт)
- энцефалопатии (дисциркуляторная, посттравматическая, токсическая и др.)
- черепно-мозговая травма и ее последствия
- вирусные и бактериальные нейроинфекции и их последствия
- острые и хронические энцефалиты и энцефаломиелиты
- невриты и нейропатии
- астенические состояния
- эпилепсия
- нарушения памяти и мышления различного генеза
- снижение способности к обучению
- вегетативно-сосудистая дистония
- различные формы детского церебрального паралича
- задержка психомоторного и речевого развития у детей



Регистрационный номер P N003862/02 от 30.06.09.

рация марганца в ЦНС стимулирует синтез митохондриальной марганецзависимой супероксиддисмутазы, участвующей в инактивации супероксиданиона. Активность многих транспортных и ферментативных систем нейрона связана с магнием, кроме того, он стабилизирует клеточные мембраны нейронов, оказывает седативный и противосудорожный эффекты на ЦНС. Наряду с эффектами, обусловленными непосредственным влиянием нейропептидов и L-аминокислот, входящих в состав Кортексина, препарат участвует в регуляции металлолигандного гомеостаза в ЦНС.

Препарат внедрен в практику врачей Российской Федерации при поддержке и активной работе компании «Герофарм». Применению Кортексина в медицине предшествовали обширные (доклинические) исследования. Результаты исследований продемонстрировали способность препарата оказывать активное воздействие на многие функции головного мозга.

Так, Кортексин влияет на нормализацию обмена нейромедиаторов, регуляцию баланса тормозных/активирующих аминокислот и уровня серотонина и дофамина, обладая, таким образом, выраженной метаболической активностью. Также доказано, что Кортексин оказывает и ГАМКергическое действие, антиоксидантный эффект, участвует в нормализации биоэлектрической активности мозга. Обладая выраженным тканеспецифическим действием на клетки коры головного мозга, Кортексин оказывает ноотропное, церебропротекторное, нейрорегуляторное, нейротрофическое, антистрессорное, стимулирующее, антиоксидантное, иммунорегуляторное и противосудорожное действия.

Адресное, дифференцированное воздействие Кортексина на клетки нервной системы и его высокая биодоступность способствуют широкому применению препарата в педиатрической практике – детской неврологии, неонатологии, реабилитологии и т.д. Спектр показаний к использованию Кортексина в детской неврологии довольно широк: нарушения мозгового кровообращения (острые и хронические), черепно-мозговая травма и ее последствия, энцефалопатии различного генеза, астенические состояния, энцефалит (острый и хронический) и энцефаломиелит, детский церебральный паралич (ДЦП), нейроинфекции (вирусные и бактериальные), головные боли различного генеза, эпилепсия, критические состояния новорожденных с перинатальными повреждениями нервной системы, нарушения психомоторного и речевого развития, когнитивные нарушения: памяти, мышления, способности к обучению и т.д. [1]

Тканеспецифические и нутрицептивные свойства Кортексина обеспечивают снижение спастичности и ригидности мышц. Содержащиеся в пептидах аминокислоты-нейромедиаторы способствуют подавлению патологической усиленной импульсации центральных мотонейронов и ретикулярной формации, а также торможению моно- и полисинаптических рефлексов в спинном мозге. Этот механизм быстрого действия препарата срабатывает на ранних сроках заболевания.

Кортексин является базовым препаратом в комплексном лечении пациентов с ДЦП. Известно, что при этом заболевании преобладают спастические формы (гемипаретическая, диплегическая, двойная гемиплегия). При применении Кортексина у детей первых 4 лет жизни значительно снижается мышечный тонус, эффект отмечен уже к середине 10-дневного курса и стойко сохраняется в течение нескольких месяцев. Дети первых лет жизни с ДЦП нуждаются каждые полгода в повторных курсах Кортексина [2].

Кортексин активно поддерживает процесс миелинизации, что также связано с тканеспецифичностью препарата, в том числе с содержанием фактора роста нервов, наличием аминокислот (глицин, тирозин, глутаминовая кислота, лизин, аланин и др.), участвующих в

синтезе миелина. Отмечена эффективность применения Кортексина при демиелинизирующих и деструктивных процессах, при этом несколько отсроченный эффект снижения спастичности и ригидности мышц, возможно, связан с процессами ремиелинизации у больных, получавших Кортексин. Подтверждение этому – хороший эффект снижения мышечного тонуса у пациентов детского возраста, страдающих рассеянным склерозом, диссеминированным энцефаломиелитом и лейкодистрофией.

При перинатальных поражениях головного мозга у недоношенных младенцев из-за недостаточности кровоснабжения перивентрикулярной зоны происходит частичное разрушение белого вещества (перивентрикулярная лейкомаляция, перивентрикулярный некроз), в последующем нарушаются процессы возрастной миелинизации ЦНС. Применение Кортексина в терапии младенцев с тяжелыми деструктивными изменениями мозга при нейроинфекции, нейротравме, тяжелой гипоксии и др. приводит к поддержке пострадавшего нейрона. Кортексин непосредственно влияет на метаболизм нервных клеток, что способствует восстановлению нарушенных функций головного мозга. Это подтверждено методом органоспецифической диагностики – определением уровня мозговой фракции креатинфосфокиназы (КФК-ВВ) в сыворотке крови пациентов [3].

Целесообразно применение Кортексина в комплексной терапии критических состояний у новорожденных с перинатальными повреждениями ЦНС. Препарат наиболее эффективен в остром периоде повреждения ЦНС, особенно при остро развившейся гипоксии и церебральной травме. Под влиянием Кортексина также снижается напряженность сердечного ритма у новорожденных, происходит мобилизация эндогенного кортизола, нормализуется потребление глюкозы тканями головного мозга. Его применение в комплексной терапии критического состояния у детей сокращает длительность интенсивной терапии и сроки пребывания больных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, средний срок стационарного лечения и этап первичной неврологической реабилитации детей, что оказывает значимый экономический эффект [4] и улучшает неврологический прогноз.

Высокоэффективно применение комбинированного лечения с использованием Кортексина у недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития. Включение данного препарата в схему неврологического лечения способствует восстановлению морфофункциональных взаимоотношений на тканевом, органном и системном уровнях [5].

Одной из актуальных проблем детской неврологии является эпилепсия. Эпилепсия нередко протекает с задержкой психомоторного развития, нарушением когнитивных функций. Наряду с базовой антиконвульсантной терапией существует необходимость в назначении препарата, обладающего, с одной стороны, церебропротекторным, нейротропным, ноотропным действием, с другой стороны, не вызывающего повышения корковой биоэлектрической активности. Имеются данные о терапевтическом эффекте Кортексина при эпилепсии у пациентов детского возраста в тех случаях, когда на фоне антиэпилептических препаратов заметного уменьшения приступов не имеется, или ремиссии кратковременны. После курса лечения Кортексином ни у одного пациента не произошло рецидива эпилептических приступов, не зарегистрированы отрицательные изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) и в неврологическом статусе, у 40-50% детей, отмечена положительная динамика психомоторного и речевого развития, улучшились показатели памяти и внимания. Результаты проведенных исследований [4, 6]

позволяют авторам заключить, что Кортексин является ценным дополнением к комплексному лечению эпилепсии.

Кортексин широко используется в комплексной терапии синдрома нарушения внимания с гиперактивностью (СНВГ) у детей и подростков. Применение этого препарата при лечении СНВГ отличается высокой эффективностью, особенно в случаях с преобладанием невнимательности. В основе терапевтического эффекта Кортексина в данном случае лежит повышение дофаминергической активности, приводящее к уменьшению невнимательности [6].

Специфические расстройства развития речи в настоящее время являются одним из наиболее распространенных состояний детского возраста. Положительные результаты лечения получены при специфических расстройствах развития речи у детей дошкольного возраста [2]. После окончания курса лечения у детей улучшились звукопроизношение и слоговая структура слова, доступнее стали простые и сложные формы фонематического анализа и синтеза, увеличился объем связной речи, улучшилась грамматика, расширилась и обогатилась лексика. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение Кортексина для лечения и комплексной реабилитации детей со специфическими расстройствами преимущественно экспрессивной и экспрессивно-рецептивной речи.

Имеются указания на иммуномодулирующий эффект Кортексина при лечении неврологических заболеваний, его корригирующее воздействие на клеточное и гуморальное звенья иммунитета [6]. При лечении органических психических расстройств применение Кортексина сопровождалось нормализацией показателей иммунитета (увеличение числа Т- и В-лимфоцитов, восстановление числа и соотношения CD4+ и CD8+ клеток в крови при отсутствии выраженных изменений концентрации иммуноглобулинов А, М и G, а также содержания циркулирующих иммунных комплексов) [7].

Медицинские публикации по применению Кортексина у детей за последние 5 лет насчитывают несколько сотен работ, что свидетельствует о многопрофильности патогенетического воздействия препарата, совместимости с другими методами и способами лечения, постоянно подтверждает отсутствие побочных эффектов.

В рамках данного сообщения представляем собственные результаты применения Кортексина у пациентов с последствием перинатального поражения головного мозга в условиях неврологического стационара и амбулаторно. Исследовали 42 больных в возрасте 7 мес – 1 год 10 мес в детской клинической городской больнице №1 и окружных детских поликлиниках Москвы за последние 5 лет (2003-2009 гг.).

Отягощенный анамнез отмечен у всех пациентов, из них у 7 – недоношенность. В анамнезе этих пациентов: у матерей отмечалась угроза выкидыша на всем протяжении беременности (4 случая), у 3 – кесарево сечение, у 31-й матери обнаружены цитомегаловирусная инфекция, у 7 из них в сочетании с вирусом герпеса 2-го типа. Противовирусное лечение матери получали во время беременности. У наблюдаемых пациентов цитомегаловирусная инфекция в периоде новорожденности была обнаружена в 7 случаях. Лечение проведено амбулаторно, при повторных исследованиях биологических жидкостей (кровь, моча, слюна, слеза) методом иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции результаты на вирус отрицательны.

В анамнезе пациентов отмечены респираторно-вирусные инфекции, желудочно-кишечные дисфункции; у 6 пациентов были гипотрофия 1-й степени, у 3 пациентов – рахит. При неврологическом осмотре у всех больных выявлена задержка психомоторного разви-

тия, при этом у 3 пациентов был нижний спастический парализ. Психические и речевые функции у 11 пациентов были средней выраженности, у 31 ребенка – легкой степени. Наряду с этим у 11 пациентов на магнитно-резонансной томограмме головного мозга обнаружены: перивентрикулярная лейкомаляция, поликистоз, дисплазия, частичная атрофия коры полушарий большого мозга, вентрикуломегалия. Все пациенты ранее Кортексин не получали.

После дообследования 42 пациентам был назначен и проведен курс лечения Кортексином в стационаре в соответствии с инструкцией применения в медицинской практике. Курс лечения составлял 10 дней.

Результаты исследования после первого курса лечения Кортексином в стационаре детской клинической больницы свидетельствовали об улучшении общего состояния всех пациентов. В ходе лечения Кортексином не выявлено новых жалоб, значительное улучшение неврологического статуса отмечено у 17 пациентов, улучшение – у 21 пациента и у 4 пациентов – незначительные улучшения. Следует отметить, что у 3 пациентов с однократными судорогами в анамнезе в стационаре при лечении Кортексином судорожные приступы не повторялись, нормализовалась биоэлектрическая активность головного мозга на ЭЭГ. В катамнезе у этих детей при повторном курсе Кортексином (амбулаторно) судорожные приступы отсутствовали. Патологические изменения в биохимических анализах крови и мочи не отмечены, что указывает на безопасность препарата. Побочных эффектов от введения препарата не наблюдали.

Повторное (через 3–6 мес) лечение Кортексином было рекомендовано 31 пациенту. По данным катамнестического наблюдения, у 27 детей проведены 1–2 курса Кортексина. При этом у отдельных пациентов курсы лечения Кортексином в условиях детских поликлиник города сочетались с пантогамом, витаминами группы В, физиотерапией и лечебной физкультурой, по показаниям проводили занятия с логопедом. Отмечены значительные улучшения в двигательной и когнитивной сфере.

Проведенные нами исследования свидетельствуют о положительном терапевтическом действии Кортексина у пациентов раннего детского возраста при последствиях перинатального поражения головного мозга, недоношенности, двигательных нарушениях (спастичности).

Следует отметить, что применение Кортексина в лечении двигательных, когнитивных, предречевых и речевых функций у детей младшего возраста с последствиями перинатального поражения ЦНС дает более выраженный эффект в восстановительном периоде. Это обусловлено, вероятно, активной нейрометаболической защитой головного мозга и стимуляцией репаративных процессов в головном мозге. Таким образом, клинико-неврологические показатели позволяют рекомендовать дальнейшее применение Кортексина в неврологическом стационаре или амбулаторно.

Литература

1. Студеникин В.М., Пак Л.А., Шелковский В.И., Балканская С.В. Применение Кортексина в детской неврологии: опыт и перспективы. Фарматека. 2008; 14.
2. Чутко Л.С., Ливинская А.М., Никишина И.С. и др. Нейропротекция резидуально-органического поражения головного мозга с проявлением специфических расстройств речи у детей. Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения. СПб: Наука, 2007: 166–71.
3. Белоусова Т.В. Комплексная терапия критических состояний у новорожденных с перинатальными повреждениями центральной нервной системы. В сб. «Кортексин – пятилетний опыт отечественной неврологии». Ред. Скоромец А.А., Дьяконов М.М. СПб: Наука, 2006: 15–29.

4. Иванникова Н.В., Эсаулова И.В., Авдонина В.Ю., Куксина Л.В. Кортексин в комплексной абилитации и реабилитации детей с ограниченными возможностями. *Тerra Medica. Спецвыпуск*, 2004: 7–8.
5. Коцеева А.В., Иванова О.В., Виноградов А.Ф. Особенности течения периода адаптации и совершенствование реабилитации недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития. *Рос. вестн. перинатол. и педиат.* 2008; 3.
6. Резниченко Ю.Г., Биляш В.И., Бессикало В.И. и др. Нарушения иммунного статуса у детей с перинатальными поражениями нервной системы и их коррекция. *Украина: Медлайн-Экспресс*, 2008; 5 (199).
7. Шабалов Н.П., Платонова Т.Н., Скоромец А.П. Кортексин в нейрорепедиатрии. *Метод. рекоменд. СПб*, 2008: 72с.

Индекс лекарственных препаратов:

**Комплекс полипептидных фракций, выделенных из коры головного мозга крупного рогатого скота и свиней:
Кортексин (Герофарм)**