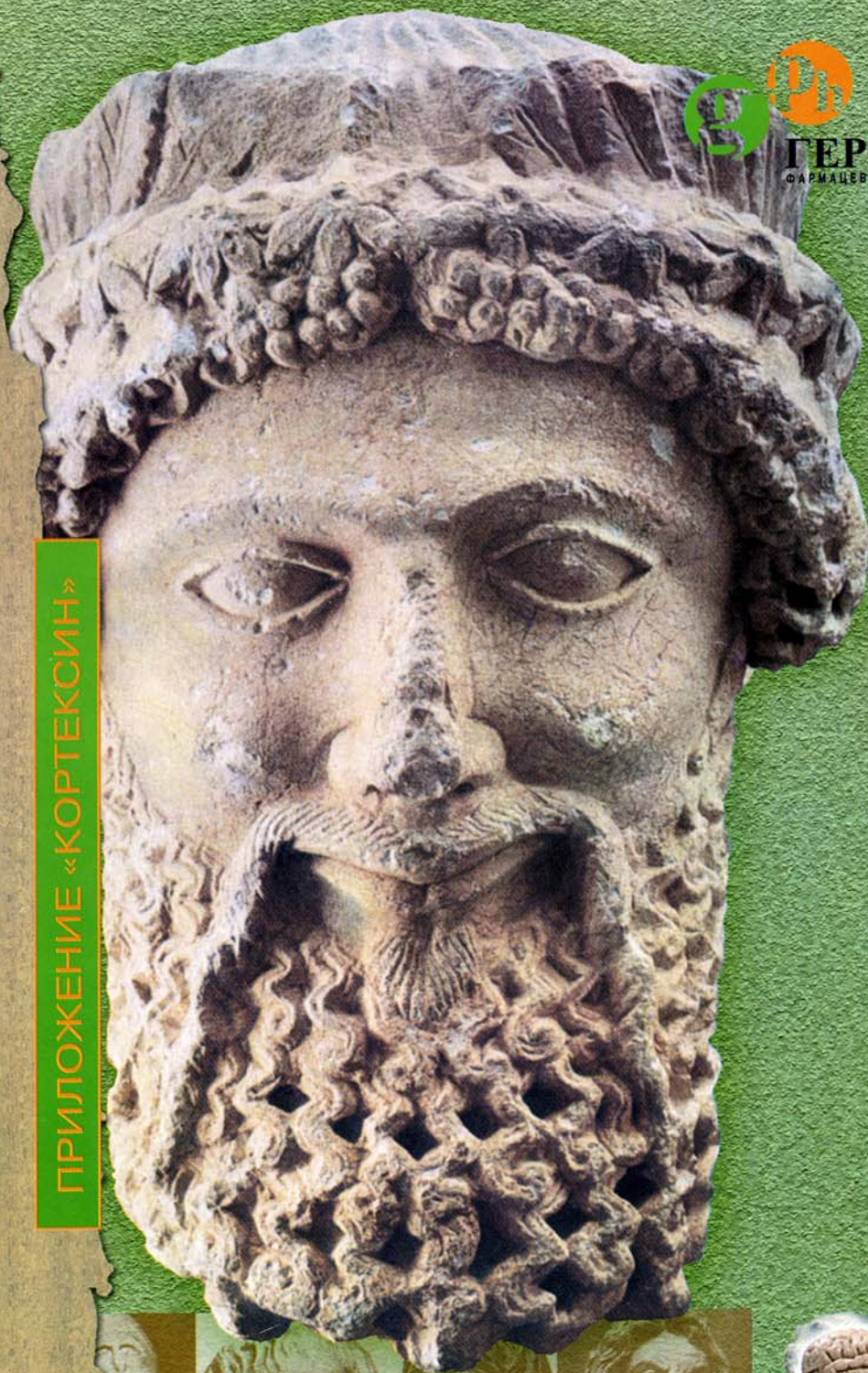


# TERRA MEDICA<sup>®</sup> *novum*

ПРИЛОЖЕНИЕ «КОРТЕКСИН»



**ГЕРОФАРМ**  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ



## Использование Кортексина у больных с вторичными ишемическими расстройствами в остром периоде черепно-мозговой травмы

**Т.А. Скоромец,**  
доктор  
медицинских наук

Научно-исследовательский психоневрологический институт  
им. В.М. Бехтерева

Санкт-Петербург,  
Россия

Результаты лечения больных с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) зависят от своевременного выполненного хирургического вмешательства, адекватной системной гемодинамики, оксигенации крови во время операции и после нее и от эффективности церебропротекторных препаратов. Высокая послеоперационная летальность и инвалидизация пациентов с тяжелой ЧМТ зачастую обусловлены развитием вторичной церебральной ишемии в сроки от 2–3 до 10 сут с момента травмы.

Мы изучали влияние Кортексина на динамику клинических проявлений тяжелой ЧМТ, сочетавшейся с вторичной церебральной ишемией в остром периоде заболевания. В серии работ выявлено, что Кортексин обладает тканеспецифическим действием на нейроны коры головного мозга, оказывает церебропротекторное, ноотропное и противосудорожное действие. Механизм действия Кортексина связан с его метаболической активностью. Препарат регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, уровень серотонина и дофамина, оказывает ГАМК-ергическое и антиоксидантное действия [17–23].

Кортексин не токсичен, хорошо переносится больными, что позволяет широко применять препарат

в клинической и амбулаторной практике у взрослых и детей.

В настоящем исследовании Кортексин назначали 56 пациентам с тяжелой ЧМТ. Диагноз был установлен клинически и подтвержден компьютерной томографией (КТ), ЭхоЭС, краниографией. Электроэнцефалография проведена 20 пациентам через 3–10 сут после получения травмы. Транскраниальная доплерография (ТД) выполнена в динамике 28 больным, у 25 — исследована сыворотка крови на титр аутоантител к NMDA-рецепторам. Средний возраст пациентов составил 40,5 года. Оперативное вмешательство по поводу развившегося гипертензионно-дислокационного синдрома произведено у 38 пациентов в сроки от 2 ч до 5 сут с момента поступления в стационар. Пациенты находились на лечении в отделении интенсивной терапии в течение 8–45 сут (в среднем 11,45 сут). Летальность среди оперированных больных составила 39,5 %, в группе пациентов, которым проводили только консервативное лечение, — 33,3 %.

У всех пациентов в сроки от 2 до 7 сут с момента травмы были выявлены признаки развития вторичных ишемических церебральных расстройств.

Клинически это проявлялось нарастанием общемозговых симптомов, углублением очагового неврологического дефицита, развитием диэнцефального синдрома. На КТ определялись характерные гиподенсивные зоны, локализующиеся в местах очагов ушиба II–III типов. У 2 пациентов отмечено появление гиподенсивного ишемического очага в бассейне кровоснабжения задней мозговой артерии на отдалении от первичных очагов ушиба. Данные, полученные при ТД, свидетельствовали о развитии умеренного или выраженного вазоспазма. Величина титра аутоантител к NMDA-рецепторам превышала норму в 2–3 раза.

Пациенты получали интенсивную традиционную терапию. Кортексин назначали по 20 мг/сут в/м однократно, начиная с первых суток после выявления признаков развития вторичной церебральной ишемии. Продолжительность курса лечения была 7–10 дн. В течение всего срока терапии не зарегистрировано ни одного случая возникновения побочных эффектов.

Неврологический статус пациентов оценивали 2 раза в сутки. На фоне лечения Кортексином он отчетливо улучшился у 59 % больных. Хотя у этих больных на КТ и ТД изменений обнаружить не удалось, выявлено снижение повышенного титра аутоантител к NMDA-рецепторам в 1,5–1,7 раза, что указывает на эффективность церебропротекторного действия Кортексина.

Терапия Кортексином не дала результата у крайне тяжелых пациентов с выраженными стойкими нарушениями гемодинамики, грубыми стволовыми расстройствами.

Уровень аутоантител к рецепторам глутамата не-NMDA типа в крови оценивали у 12 пациентов в острый период ЧМТ и через 1 мес после

травмы. Обнаружено, что величина данного показателя в первые дни после ЧМТ, особенно у больных с субарахноидальным кровоизлиянием, была выше нормы в 2 и более раза, через месяц несколько снижаясь, но все еще оставаясь повышенной.

Аутоантитела к рецепторам глутамата, так называемые ауторегуляторные антитела, в небольшом количестве синтезируются лимфоцитами крови и у здоровых людей. Они относятся к разряду иммуноглобулинов класса G. Лимфоциты ликвора толерантны к белкам головного мозга, в том числе и к белку, определяющему антигенные свойства глутамат-рецептора. Явление толерантности лимфоцитов ликвора к белкам мозга и способность лимфоцитов крови реагировать на белки собственного мозга как на чужеродные антигены с выработкой аутоантител носит название *парадокс иммунитета*. Повышенный синтез аутоантител к глутамат-рецепторам — показатель нарушения целостности гематоэнцефалического барьера, в частности, при травматическом кровоизлиянии.

Многими исследователями показана роль глутамата при его накоплении в инициации эпилептических припадков [4–5, 9], церебральной ишемии и отеке мозга [25]. Блокада рецепторов глутамата не-NMDA типа аутоантителами, возникающая при ЧМТ с внутрочерепным кровоизлиянием, приводит к эпилептизации мозга и развитию длительно сохраняющейся церебральной ишемии.

Проведенное исследование доказало церебропротекторную эффективность Кортексина у пациентов с тяжелой ЧМТ и вторичной церебральной ишемией. Наиболее хорошие результаты терапии Кортексином были получены в группе больных с отсутствием грубых нарушений системной гемодинамики и стволовых расстройств.

## Список литературы

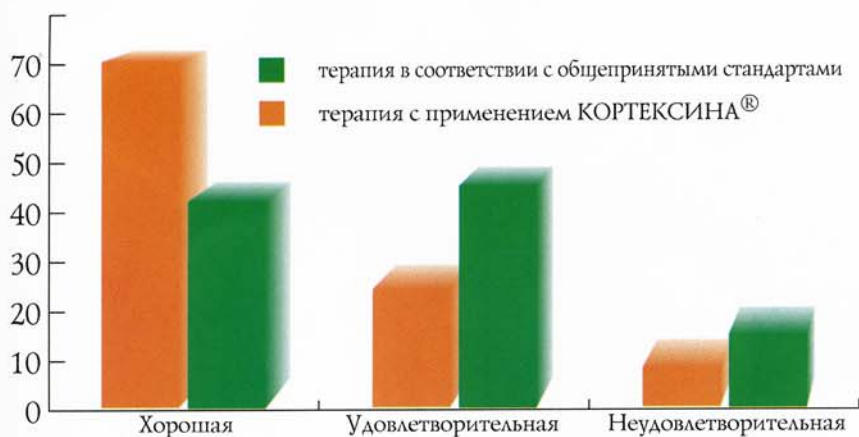
1. *Акимов Г.А.* Некоторые аспекты проблемы закрытой черепно-мозговой травмы // Воен.-мед. журн. 1988. № 11. С. 32–34.
2. *Акимов Г.А., Шамрей Р.К., Головкин В.И.* Клинико-иммунологические корреляции при травматической болезни головного мозга // Актуальные вопр. нейрохирургии и невропатологии. Саратов, 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.

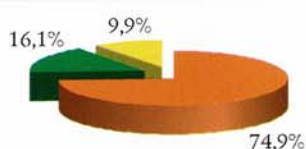
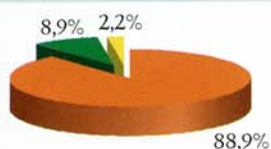


Изменения контролируемых параметров терапии в соответствии с общепринятыми стандартами (контрольная группа) и дополнительного курса КОРТЕКСИНА® (основная группа).

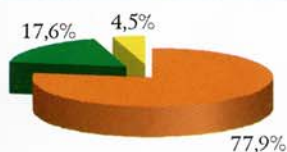
### Основная группа

### Контрольная группа

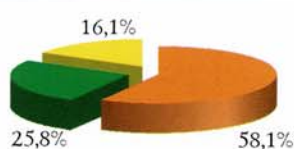
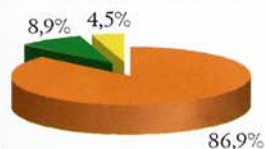
#### Актуальное психическое состояние



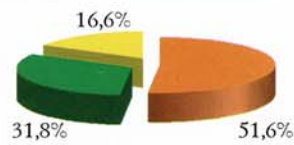
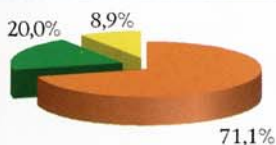
#### Неврологический статус



#### 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