

КОРРЕКЦИЯ КОРТЕКСИНОМ СТАТОКИНЕТИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

*Л.Г. Буйнов, Л.А. Сорокина, П.Д. Шабанов
ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педагогический универси-
тет им. А.И. Герцена» МОН РФ, ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия
им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург*

Состояние вопроса

В структуре цереброваскулярных заболеваний по количеству больных, имеющих сосудистый генез. ведущее место занимают две основные патологии – острое нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и хронические нарушения мозгового кровообращения (ХНМК, дисциркуляторная энцефалопатия). При этом, на различных стадиях заболевания выявляются нарушения стато-локомоторных функций проявляющихся в нарушениях устойчивости, равновесия, неуверенности походки и т. п., что, безусловно, ухудшает качество жизни, является причиной социальной дезадаптации и даже инвалидности [1, 2].

Достаточно очевидно, что важнейшим фактором профилактики рассматриваемых нарушений является оценка, изучение указанных функций центральной нервной системы (головного мозга) у здоровых лиц с высокой профессиональной работоспособностью, управляющих современными скоростными средствами передвижения. Результаты таких исследований будут являться как эталонными – для сравнения патологической симптоматики статокинетической устойчивости (СКУ), выявленными у больных, так и ориентиром в реабилитационном процессе.

Известно, что экстремальные факторы передвижения вызывают у человека увеличение уровня нервно-эмоционального напряжения и преждевременное развитие утомления, что может провоцировать возникновение иллюзий, приводя к дезориентации в пространстве, нарушению координации движений, снижению операторской работоспособности, появлению различных вестибулосенсорных, вегетативных и соматических реакций, свидетельствующих о снижении статокинетической устойчивости человека [13, 18].

Актуальность проблемы подтверждается достаточно высоким процентом здоровых лиц, у которых наблюдаются симптомы укачивания при перемещении в пространстве. Так, у курсантов лётных училищ укачивание отмечено у 10–20% первокурсников. Ещё больший процент укачиваемых наблюдается у космонавтов при выполнении первых космических полётов. Так, выраженное снижение СКУ наблюдалось

у них в 30–45%, а в период адаптации к невесомости СКУ развивалась у 70–75% испытуемых [3].

Представление о том, что вестибулярный анализатор как наиболее чувствительный ко всем механическим воздействиям, способен самостоятельно через различные структуры центральной нервной системы (ЦНС) обеспечивать ориентировку человека в пространстве, поддержание равновесия тела в статике и динамике, а также энергетическое обеспечение двигательных актов – оказалось не совсем точным. В последние годы доказано, что вестибулярный анализатор не имеет прямого выхода на эфферентные исполнительные органы и по этой причине не может самостоятельно обеспечивать СКУ человека. Он является всего лишь частью общей афферентной системы организма, обеспечивающей совместно со зрительной, проприоцептивной, интероцептивной и тактильной сенсорными системами взаимодействие, контакты человека с внешней средой. Поэтому ответная реакция организма на внешние СК воздействия является продуктом суммарной интеграции всех сенсорных систем, а не отдельно взятой вестибулярной системы [7–10, 12].

Важной стороной изучения СКУ является её снижение после ишемических повреждений [4]. Так, не является секретом, что перенесённый ишемический инсульт существенно нарушает координацию движений, вызывает головокружение, нередко нистагм и другие проявления двигательных расстройств центрального происхождения.

В связи с этим представляется важным разработка методологии фармакологической оптимизации функционирования самой ЦНС, в результате чего новые параметры достигнутых результатов можно усиливать различными методами тренировки оптического, вестибулярного, проприоцептивного, интероцептивного и тактильного анализаторов, повышая устойчивость и слаженность в работе всех анализаторных систем к воздействию всевозможных факторов передвижения. В настоящем исследовании с целью оптимизации деятельности ЦНС применяли низкодозированный пептидный нейропротектор кортексин.

Кортексин представляет собой комплекс полипептидов с молекулярной массой от 1000 до 10000 Да, выделенных из коры головного мозга телят и свиней методом уксуснокислой экстракции. Препарат обладает тканеспецифическим действием на кору головного мозга, оказывая церебропротекторное, ноотропное и противосудорожное действие, снижает токсические эффекты нейротропных веществ, улучшает процессы обучения и памяти, стимулирует репаративные процессы в головном мозге, ускоряет восстановление функций головного мозга после стрессовых воздействий [4].

Механизм действия кортексина связан с его метаболической активностью; препарат регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, уровень серотонина и дофамина, оказывает не прямое ГАМК-ергическое действие, обладает антиоксидантной активностью и способностью восстанавливать биоэлектрическую активность головного мозга [4, 5].

Результаты экспериментального изучения кортексина позволили установить наличие у него противоукачивающего действия за счёт повышения неспецифической резистентности организма [3]. Препарат не оказывает побочного действия и не имеет противопоказаний к применению.

Материал и методы

В исследованиях участвовали 86 практически здоровых мужчин в возрасте 18–20 лет. Исследование одобрено локальным комитетом по этике Военно-медицинской академии.

Вестибулярную устойчивость оценивали при помощи модифицированной пробы непрерывной кумуляции ускорений Кориолиса (НКУК) [3,18,]. Суть модификации состояла в том, что вместо двух минут испытуемых подвергали воздействию НКУК до тех пор, пока у них не появлялись ВР II–III степени. По степени переносимости НКУК, а также характеру проявления и степени выраженности сенсорных, вегетативных и соматических реакций все обследуемые были разделены на 3 группы: первая группа (менее 2 мин), вторая (от 2 до 5 мин), третья (более 5 мин).

В исследованиях участие принимали только лица первой группы (32 человека). Появление тошноты и выраженного гипергидроза во время НКУК рассматривали как основной критерий оценки СКУ, что являлось сигналом для прекращения НКУК.

В ходе исследований регистрировали время максимальной переносимости НКУК, степень выраженности сенсорного, вегетативного и соматического компонентов СК реакций.

При помощи стабилотографа СТ-02 регистрировали показатели компьютерной стабилотографии (скорость увеличения длины и площади статокинезиограммы, амплитуда колебания общего центра тяжести – АК ОЦТ и коэффициент асимметрии – КА) в пробах с открытыми и закрытыми глазами [6, 11].

Параметры комплексной функциональной компьютерной стабилотографии являются интегральной двигательной реакцией поддержания равновесия, реализующейся при участии зрительной, вестибулярной и проприоцептивной сенсорных систем. Оптимальное состояние функциональной системы, воспринимающей пространство и осуществляющей функцию равновесия тела человека во многом детерминировано чётким функционированием каждого элемента системы и их взаимодействием на всех уровнях ЦНС.

Дизайн исследования состоял из предварительного обследования, затем 10-дневное назначение кортексина либо плацебо и, наконец, заключительное обследование. На следующий день после первоначального обследования испытуемые экспериментальной группы **интраназально** получали кортексин (по 0,25 мг в каждую половину носа, 2 раза в день с интервалом 8 ч, 10 дней, курсовая доза 10 мг). Раствор кортексина для закапывания в нос готовили ex tempore путём добавления 0,9%-ного раствора хлорида натрия к сухому лиофилизированно-

му препарату кортексина в стандартном флаконе. Контрольная группа получала плацебо (0,9%-ный раствор хлорида натрия).

Осуществляли обязательный врачебный контроль за всеми закапываниями препарата в нос. Испытуемые отмечали, что закапывания в нос для них не вызывают неприятных ощущений. Нежелательных явлений при этом не наблюдали. Через 10 дней проводили заключительное обследование в объёме первоначального.

Данные обрабатывали статистически с подсчётом средних значений и стандартных ошибок среднего. В качестве параметрического критерия использовали дисперсионный анализ ANOVA. В качестве непараметрического критерия – критерий Крускала-Уоллиса (КУ). В случае выявления отличий между группами критерием КУ, применяли критерий Данна. Различия определены при 0,05 уровне значимости.

Результаты и их обсуждение

Представленные данные (табл. 1) свидетельствуют о том, что лица, получавшие кортексин, стали лучше переносить модифицированную пробу НКУК. Так, после 10-дневного применения кортексина достоверно увеличилось время максимальной переносимости модифицированной пробы НКУК (в 1,57 раза) и время устойчивого равновесия в тесте Н.А. Бондаревского (в 1,29 раза). Вместе с тем, уменьшилась степень выраженности чувства тяжести в голове (в 3 раза), головокружения (в 2 раза) и выраженность ЗД (в 1,83 раза).

Таблица 1

Функциональные показатели до и после 10-ти дневного применения кортексина (M±m)

Психофизиологические Показатели	Экспериментальная Группа (кортексин)		Контроль (физ. раствор)	
	До	После	До	После
Время переносимости НКУК (сек)	96,2±3,8	151,6 ±7,4*	90,0±4,5	86,5±6,8
Чувство жара (баллы)	0,5 ±0,02	0,3 ±0,02	0,5±0,02	0,5±0,03
Чувство тяжести в голове (баллы)	0,6±0,03	0,2±0,02*	0,6±0,03	0,7±0,03
Головокружение (баллы)	0,8±0,04	0,4±0,03*	1,0±0,05	0,9±0,04
Дискомфорт в желудке (баллы)	0,6±0,03	0,4±0,03	0,9±0,04	1,0±0,05
Гиперсаливация (баллы)	0,7±0,04	0,5±0,03	1,2±0,04	1,4±0,05
Гипергидроз (баллы)	1,2 ±0,07	0,9±0,06	1,0±0,04	1,2±0,05
Выраженность ЗД (баллы).	1,1±0,05	0,6±0,05*	0,7±0,03	0,8±0,04
Продолжительность нистагма (сек)	18,3±1,5	15,5±1,3	20,0 ±1,5	19,4±1,4
Тест Н.А. Бондаревского (сек)	21,3±1,8	27,5±1,9*	20,0±1,6	18,6±1,4
Индекс Робинсона (отн. ед)	98,4±4,1	92,1±3,6	101,0±4,1	102,9±4,5
Индекс Стара (отн. ед)	65,7±3,4	69,8±3,3	70,0±3,9	69,2±3,6
Минутный объем кровообращения	137,0±4,7	140,0±3,7	142,1±5,4	140,6±5,1
Количество испытуемых	15	15	10	10

Примечание.

В каждой группе по 16 человек. * $p < 0,05$ в сравнении с исходными показателями (до лечения).

Улучшение переносимости СК нагрузок лицами экспериментальной группы подтверждается и данными комплексной функциональной компьютерной стабиллографии (табл. 2). Так, при оценке динамики показателей в статическом стабиллометрическом тесте, в пробе с открытыми глазами установлено достоверное уменьшение скорости увеличения длины и площади статокинезиограммы, АК ОЦТ во фронтальной и сагиттальной плоскостях, КА во фронтальном и сагиттальном направлениях.

Первоначальная установка исследователей, занимающихся данной проблемой, была на применение методологического подхода, основанного на теории функциональных систем П.К. Анохина. Она включает целостный подход к оценке реакций организма на внешние динамические воздействия, в основе которых лежит организующая роль ЦНС в формировании единой для всего организма функциональной системы SKU с полезным приспособительным результатом действия, обеспечивающим оптимальное ФС всего организма и оптимальные показатели по пространственной ориентировке, координации движений, и, в конечном итоге, высококачественной профессиональной деятельности. При этом единая функциональная система SKU реализует принцип доминанты над другими функциональными системами организма на основе мультианализаторного афферентного синтеза и заблаговременно формирует программу предстоящего действия по достижению полезного приспособительного результата (акцептор результата действия). На основе афферентной обратной связи эта система постоянно контролирует, а в случае необходимости и корректирует действия соподчинённых функциональных систем для достижения полезного конечного приспособительного результата [3].

Таблица 2

Статокинезиограммы до и после применения кортексина в течение 10 дней (M±m)

№ П/п	Определяемые показатели	Экспериментальная Группа (кортексин)		Контроль (физ. раствор)	
		До	После	До	После
Проба с открытыми глазами					
1	Скорость увеличения длины (мм/с)	36,8±3,0	26,2±2,1*	37,3±2,1	35,8±2,0
2	Скорость увеличения площади (мм/с)	64,7±4,1	45,1±3,1*	59,4±3,7	65,0±4,1
3	АК ОЦТ во фронтальной плоскости (мм)	6,8±0,6	5,5±0,5*	6,4±0,7	7,0±0,8
4	АК ОЦТ в сагиттальном направлении (%)	7,1±0,7	5,7±0,6*	6,8±0,7	7,5±0,9
5	КА во фронтальном направлении (%)	7,2±0,7	5,7±0,6*	8,3±1,0	9,1±1,0
6	КА в сагиттальном направлении (%)	7,5±0,8	6,1±0,7*	8,8±1,0	9,8±1,1
Проба с закрытыми глазами					
7	Скорость увеличения длины (мм/с)	61,9±4,4	52,8±3,2	61,2±3,7	68,3±4,6
8	Скорость увеличения площади (мм/с)	78,5±5,1	66,7±4,4	87,0±4,2	94,6±5,7
9	АК ОЦТ во фронтальной плоскости (мм)	8,2±0,7	7,6±0,7	7,3±0,8	7,8±0,8
10	АК ОЦТ в сагиттальном направлении (%)	8,5±0,9	7,8±0,8	8,0±0,9	8,4±1,0
11	КА во фронтальном направлении (%)	8,4±0,8	7,6±0,8	9,1±1,0	8,7±1,0
12	КА в сагиттальном направлении (%)	8,9±0,9	8,4±0,9	10,3±1,2	11,0±1,2

Примечание, –

в каждой группе по 16 человек. * $p < 0,05$ в сравнении с исходными показателями (до лечения).

Полученные результаты согласуются с данными [6, 16, 17], показавшими эффективность курсового применения кортексина, что объяснялось каскадным регуляторным влиянием кортексина на нейроны коры головного мозга.

Суть каскадного эффекта состоит в том, что кортексин оказывает непосредственное влияние на энергетический и пластический метаболизм нейронов коры головного мозга и одновременно способствует активному выходу эндогенных регуляторов, в том числе регуляторных пептидов, которые в свою очередь лавинообразно порождают новый каскадный выход регуляторов и, в конечном итоге, достаточно эффективно оптимизируют деятельность ЦНС, ускоряя процесс формирования единой системы СК устойчивости [18].

Таким образом, представленные результаты показали, что применение низкокодированного пептидного нейропротектора кортексина повышает уровень SKU. Десятидневный курс кортексина у лиц экспериментальной группы увеличивал время переносимости модифицированной пробы НКУК, время устойчивого равновесия в тесте Н.А. Бондаревского. Вместе с тем уменьшилась степень выраженности чувствва тяжести в голове, головокружения и ЗД.

Достоверно улучшились показатели компьютерной стабиллографии в пробе с открытыми глазами. Так, отмечено уменьшение скорости увеличения длины (в 1,4 раза) и площади (в 1,44 раза) статокинезиограммы, АКОЦТ и КА во фронтальной (в 1,23 раза) и (в 1,26 раза) и сагиттальной (в 1,22 раза) и (в 1,24 раза) плоскостях. Достигнутый эффект сохранялся до 30 суток, после чего постепенно возвращался к исходным значениям.

Динамика остальных, определяемых в ходе исследований показателей не имела достоверных различий между исходными и итоговыми данными, но вместе с тем имела тенденцию на оптимизацию ФС и улучшение SKU у испытуемых экспериментальной группы.

Заключение

Разработка новых подходов в повышении SKU пациентов с цереброваскулярной патологией является существенным аспектом в системе усовершенствования восстановительно-реабилитационных мероприятий. Принципы данного подхода могут быть использованы как в клинической практике, так и в авиационной, морской и спортивной медицине, где предъявляются повышенные требования к системе равновесия и для выявления групп риска с целью профилактики расстройств равновесия. Отдельные места они занимают также в системе реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление СК функции у больных, перенёсших инсульт и имеющих хронические нарушения мозгового кровообращения. Последнее положение наглядно подтверждается исследованиями Т.Т. Батышевой и др. [17], когда на фоне применения десятидневного курса внутримышечных инъекций кортексина (n=29), у больных повысилась устойчивость на поворотах, вставании со стула, при ходьбе несколько улучшилась инициация ходьбы, увеличилась возможность менять скорость ходь-

бы. Исследование показало эффективность интраназального способа введения кортексина.

Список литературы

1. *Бурцев Е.М.* Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия// Журн. неврологии и психиатрии им С.С.Корсакова– 1998. – № 1. – С. 45–48.
2. *Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С.* Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997. – 228 с.
3. *Буйнов Л.Г.* Статокинетическая устойчивость и подходы к её фармакологической коррекции / Обз. по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 27–50.
4. *Дьяконов М.М., Шабанов П.Д.* К вопросу о нейропротекторном действии пептидных препаратов / Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2011. – №1 (33). – С.255–258.
5. *Лысенко А.В. и др.* Пептидная регуляция адаптации организма к стрессорным воздействиям – СПб: ВМедА, 2005. – 207 с.
6. *Соловьев А.В. и др.* Возможности компьютерной стабиллографии для отбора лиц в профессии, связанные с действием знакопеременных ускорений / Рос. оториноларингология. –2013. – № 6. – С.118–120.
7. *Соловьев А.В. и др.* Конституциональные аспекты устойчивости человека к качиванию / Рос. оториноларингология. – 2007. – № 6. – С. 51–54.
8. *Соловьев А.В., Буйнов Л.Г.* Психофизиологическая адаптация человека к качиванию / Рос. оториноларингология. – 2013. – № 6. – С.16–19.
9. *Соловьев А.В., Дубовик В.А.* Особенности психофизиологической адаптации лиц, подвергающихся воздействию знакопеременных ускорений / Новости оториноларингол. и логопатол. – 2001. – №4(28). – С. 95–98.
10. *Соловьев А.В. и др.* Влияние личностных особенностей, эмоционально-волевой сферы человека на процессы адаптации к действию знакопеременных ускорений / Новости оториноларингол. и логопатол. – 2002. – №4(32). – С.16–19.
11. *Плахов Н.Н., Бухарин А.Н.* Оценка функции системы кровообращения при эрготермических воздействиях / Физиол. человека. – 1990. – Т.16, №1. – С. 106–111.
12. *Плахов Н.Н.* Использование реографии для оценки состояния периферического кровообращения при воздействии на организм шума и вибрации / Воен.-мед. журнал. – 1983. – Т. 304, №7. – С. 51–53.
13. *Плахов Н.Н. и др.* К оценке функциональных резервов организма / Воен.-мед. журнал. – 1987. – Т. 308, №5. – С.38–39.
14. *Шабанов П.Д.* Психофармакологические свойства пептидов с ноотропным типом действия / Мед. акад. журн. – 2009. – Т.9, №2. – С.3–18.

15. *Шабанов П.Д.* Доказательность нейропротекторных эффектов полипептидных препаратов: нерешённые вопросы / Нервные болезни. – 2011. – Т.1, № 4. – С.17–20.
16. *Шабанов П.Д.* Кортексин и другие пептидные нейропротекторы / Инновации в современной фармакологии. Матер. IV съезда фармакологов России. – Казань; М.: Фолиум, 2012. – С.197.
17. *Батышева Т.Т., Билецкий П.С., Бойко А.Н.* и др. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения и нейропротекция, новое в диагностике / Сб. работ – Нейропротекция при острой и хронической недостаточности кровообращения. Ред. А.А.Скоромца, М.М.Дьяконова. – Спб.: Наука, 2007. С. 98–114.
18. *Буйнов Л.Г., Глазников Л.А., Говорун М.И.* и др. Патогенетический подход к разработке средств и методов статокINETической устойчивости операторов авиакосмического профиля / Вестник отоларингологии. – 2012. № 4.-С.33–36.