

9. O'Brien J.T., Erkinjuntti T., Reisberg B. et al. Vascular cognitive impairment // *Lancet Neurology*, 2003. V.2. P. 89–98.
10. Головкин В.И., Малинин В.В., Рыжак Г.А., Хавинсон В.Х. Геронтологические аспекты биорегулирующей терапии заболеваний центральной нервной системы. СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. 40 с.
11. Дьяконов М.М. Отечественные биорегуляторы цитамини входят в повседневную врачебную практику // *Terra Medica nova*. 2000. № 3. С.18–19.
12. Рыбников В.Ю., Закуцкий Н.Г. Пептидная регуляция функций мозга. СПб: Стелла, 2000. 24 с.
13. Ястребов Д.В., Бахтин М.Ю. Эффективность пептидных биорегуляторов при экстремальных воздействиях. СПб: Автограф, 1997. 70 с.
14. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Рыбников В.Ю., Закуцкий Н.Г. Эффективность применения Кортексина при дисциркуляторных энцефалопатиях // *Клин. мед.* 1999. № 4. С. 42–45.
15. Reisberg B., Ferris S., Oo T. et al. Staging: relevance for trial design in vascular burden of the brain // In T.Erkinjuntti, S.Gauthier (eds). *Vascular cognitive impairment*. Martin Dunitz, 2002. P. 557–570.
16. Панасюк А.Ю. Адаптированный вариант методики Д. Векслера. М.: НИИ психиатрии МЗ РФ, 1983. 79 с.
17. Heaton R.K. Wisconsin Card Sorting Test manual. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, 1981.
18. Tinetti M.E., Backer D.I., McAvay G. et al. A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community // *N.Engl.J.Med.* 1994. V. 331. P. 821–825.
19. EuroQoL Group. EuroQoL: a new facility for the measurement of health-related quality of life // *Health Policy*. 1990. V.16. P. 199–208.
20. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. М.: Изд-во МГУ, 1969. 504 с.
21. Desmond D.W. Cognitive patterns // Bowler J.V., Hachinski V. (eds). *Vascular cognitive impairment*. Oxford University Press, 2003. P.126–138.
22. Левин О.С. Нарушения ходьбы: механизмы, классификация, принципы диагностики и лечения // *Экстрапирамидные расстройства* / Под ред. В.Н. Штока и др. М.: Медпресс-информ, 2002. С.473–494.
23. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М.: Изд-во МГУ, 1973. 374 с.
24. Oswald W.D., Tritt K. Cognitive deterioration in old age and in the course of dementia // In K.A.Jellinger et al (eds). *New trend in the diagnosis and therapy of Alzheimer's disease*. Springer-Verlag, 1994. P.105–114.
25. Рыжак Г.А., Малинин В.В., Платонова Т.Н. Применение кортексина при лечении заболеваний центральной нервной системы. СПб., 2001. 56 с.

## Возможности кортексина в интенсивной терапии пациентов в вегетативном состоянии

**А.Н. Кондратьев,**  
доктор медицинских наук,  
**Е.А. Кондратьева**

НИИ нейрохирургии  
им. А.Л. Поленова,  
Санкт-Петербург, Россия

Лечение пациентов в вегетативном состоянии является комплексным и основано как на интенсивной программе реабилитации высших мозговых функций, опорно-двигательного аппарата, так и на адекватном подборе лекарственных препаратов, способствующих восстановлению функций мозга. Предпринимаются попытки воздействовать на церебральный метаболизм, нейрональную передачу различными группами препаратов. Как правило, для того чтобы ускорить восстановление сознания, используются различные варианты «стимуляторов» ЦНС: амины (амфетамин, метамфетамин), сиднокарб, антидепрессанты со стимулирующим эффектом, нейротрансмиттеры (L-допа, ПК-Мерц, наком), препараты, способствующие активации церебрального метаболизма (пирацетам, энцефабол, инстенон), центральные холиномиметики (глиатилин), церебральные вазодилаторы и т.д. Между тем в одной из первых монографий по вегетативному состоянию Gerstenbrand [1–2] отмечал, что необдуманное назначение стимулирующей терапии данной категории пациентов в большинстве случаев является серьезной терапевтической ошибкой, поскольку больные большую часть времени бодрствуют и дополнительная стимуляция может ухудшить состояние, повысить мышечный тонус.

Сложности, с которыми сталкивается врач в лечении данной группы пациентов, обусловлены отсутствием четкого представления о патофизиологических процессах, лежащих в основе состояния мозга, клинически характеризующегося как вегетативное, и, соответственно, отсутствием ориентиров для контроля адекватности проводимой терапии.

Фундаментальные исследования типовых патологических процессов в нервной системе выполнены отечественной школой патофизиологии нервной системы, и прежде всего академиком Г.Н. Крыжановским [3–4].

В отделении реанимации НИИ нейрохирургии им. А.Л. Поленова в течение последних 6 лет изучаются патофизиологические процессы, лежащие в основе вегетативного состояния, и способы лечения данной категории пациентов. Обследовано и проведено лечение 30 пациен-

тов в вегетативном состоянии различной этиологии. Наш опыт позволяет предположить, что клинически однотипная картина вегетативного состояния включает различные патофизиологические варианты. Так, у части пациентов вегетативное состояние поддерживается деятельностью генератора патологически усиленного возбуждения, патологически организованными взаимоотношениями структур головного мозга. Разработанная методика проведения записи ЭЭГ с фармакологическими пробами позволяет выявить деятельность генератора патологически усиленного возбуждения (ГПУВ), определить функциональный резерв для восстановления высших мозговых функций (заявка № 2002111698, приоритет от 30.04.2002, положительное решение от 14.03.2003).

Разрушение ГПУВ и распад патологической системы соответствуют выходу из вегетативного состояния, появлению признаков сознания. Однако в основе вегетативного состояния может лежать необратимая потеря нейронов и межнейронных связей. При этом значительный морфологический дефицит не оставляет функционального резерва и невозможно формирование патологических интеграций. В наших наблюдениях данная категория пациентов оставалась в хроническом вегетативном состоянии.

Таким образом, замеченное Gerstenbrand ухудшение состояния пациентов в вегетативном состоянии после назначения «стимулирующей» терапии имеет под собой реальную патофизиологическую основу [2, 5]. Понятно, что применение различных вариантов медикаментозной стимуляции (пирацетам, инстенон, сиднокарб, амфетамин и т.д.) может задерживать адаптивные перестройки в восстанавливаемом мозге, поддерживать деятельность ГПУВ.

Мы ни в коем случае не утверждаем, что «стимулирующая» терапия противопоказана, но считаем, что она должна назначаться на определенных этапах структурно-функциональных адаптивных перестроек мозга. Только тогда ее действие будет способствовать реализации эндогенных саногенетических механизмов.

Данная работа посвящена роли кортексина в терапии пациентов в вегетативном состоянии, но мы позволили себе опустить фармакологические характеристики препарата, обычно приводимые вначале, так как препарат уже достаточно хорошо известен неврологам, о чем свидетельствует большое количество публикаций. Представляется более важным понимание роли данного препарата в комплексной патогенетической терапии пациентов в вегетативном состоянии.

В этой связи одним из преимуществ применения кортексина для лечения пациентов в вегетативном состоянии является его способность стимулировать ГАМК-ергические структуры, повышая уровень ГАМК в ликворе, снижая уровень глутамата [6]. Таким образом, препарат влияет на гиперактивные нейроны, продуцирующие чрезмерный неконтролируемый поток импульсов, т.е. на ГПУВ, уравнивая процессы возбуждения и торможения, способствуя ликвидации патологической системы. Кортексин также способен влиять на другие звенья патологического процесса. Участвуя в восстановлении функционирования медиаторных систем, формировании новых интегративных связей, кортексин стимулирует собственные эндогенные саногенетические механизмы нервной системы. Важную роль в процессах сохранения и воспроизведения информации играют нейропептиды. Поскольку в основе формирования патологической системы лежат специфические для головного мозга процессы, в конечном итоге связанные с фиксацией информации, исключение сенсорной депривации, формирование новых информационных связей является важной частью терапии. Мы проводим сенсорную полимодальную стимуляцию, включающую массаж, лечебную физкультуру, аудиотерапию (прослушивание записей с голосами родственников), видеотерапию. Для более эффективной фиксации новой информации, формирования новых интегративных связей одновременно с афферентной стимуляцией проводится внутривенное микроструйное (через инфузомат) введение кортексина.

Проведено лечение кортексином 17 пациентов в вегетативном состоянии, различной этиологии (9 пациентов – вследствие тяжелой ЧМТ, 6 – постгипоксическая энцефалопатия, 1 – разрыв АВМ, 1 – внутримозговое кровоизлияние, связанное с артериальной гипертензией). Возраст пациентов – от 16 до 65 лет. Продолжительность вегетативного состояния к моменту начала терапии составила от 1 до 5 мес. Все пациенты соответствовали критериям, предложенным американской ассоциацией врачей-неврологов в 1993 г., одобренным съездом реабилитологов в 1995 г.

### Список литературы

1. American Neurological Association Committee on Ethical Affairs. Persistent vegetative state. *Ann Neurol* 1993. № 33. P. 386–390.
2. Gerstenbrand F. *Das traumatische apallische syndrom*. Vienna and New York: Springer, 1967.
3. Крыжановский Г.Н. *Общая патофизиология нервной системы: Руководство*. М.: Медицина, 1997. 352 с.
4. Смирнов В.М., Яковлев В.Н. *Физиология центральной нервной системы: Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений*. М.: Издательский центр «Академия», 2002. 352 с.
5. Royal College of Physicians Working Group. *The permanent vegetative state* // *J R Coll Physicians Lond*. 1996. № 30. P. 119–121.
6. Рыжак Г.А., Малинин В.В., Платонова Т.Н. *Кортексин и регуляция функций головного мозга*. СПб.: Фолиант, 2003. 208 с.

Кортексин вводился внутривенно, микроструйно (с помощью инфузомата) в дозе 1 мг/кг. Одновременно проводилась сенсорная полимодальная стимуляция, включающая ежедневный массаж, лечебную физкультуру, прослушивание записей с голосами родственников, просмотр видеозаписей. Терапия кортексином проводилась в течение 2-3 мес. Неврологическими критериями адекватности терапии являлись формирование правильного цикла «сон – бодрствование» (в зависимости от времени суток), заметное оживление спонтанной и вызванной рефлекторной активности, появление дифференцированных эмоциональных реакций с постепенным сочетанием их с первыми поведенческими реакциями.

Главным критерием адекватности терапии являлось постепенное восстановление сознания. Первыми проявлениями сознания являлись фиксация взгляда и слежение за предметами, выполнение простых команд – т.е. признаки перехода в состояние малого сознания, а также появление более быстрых форм активности (электрофизиологические критерии). Первые признаки сознания в виде фиксации взгляда, появления первых элементарных поведенческих реакций появлялись на 30-60-е сут. от начала терапии. Как правило, появление признаков сознания совпадало с выявлением устойчивого и близкого к нормальному паттерну ЭЭГ.

Оценка состояния больных проводилась по шкале исходов Глазго, где:

- *хорошее восстановление (больной вернулся к прежнему образу жизни) – 1 человек;*
- *удовлетворительное восстановление (пациент независим от постороннего ухода) – 4 человека;*
- *плохое восстановление (состояние малого сознания) – 5 человек;*
- *постоянное вегетативное состояние – 3 человека;*
- *смерть пациента – 4 человека.*

Побочных эффектов, аллергических реакций после введения препарата не отмечено. Учитывая короткий период полураспада нейропептидов, считаем наиболее удобным внутривенный (микроструйный) способ введения препарата.

Как показал наш опыт, кортексин способствует структурно-функциональным адаптивным перестройкам в восстанавливаемом мозге, участвует в нейрохимических процессах, воздействующих на звенья патологической системы. Иными словами, данный препарат воздействует на типовые патологические процессы на клеточном уровне, способствует развитию пластических компенсаторных процессов, укреплению саногенетических механизмов.