

# ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОРТЕКСИНА ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

*В.М. Алифирова, Н.В. Пугаченко, А.А. Леонтьева, А.М. Человечкина  
ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск*

## Состояние вопроса

Хроническая ишемия головного мозга или дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) – это синдром прогрессирующего многоочагового или диффузного поражения головного мозга, обусловленный хронической сосудистой мозговой недостаточностью и/или повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения и проявляющийся клинически неврологическими, нейропсихологическими и/или психическими нарушениями.

Патогенез поражения церебральных структур при хронической ишемии головного мозга заключается в последовательном нарастании комплекса патобиохимических расстройств вследствие снижения уровня кислорода артериальной крови и воздействия интермедиатов недоокисленного кислорода (Гусев Е.И, Скворцова В.И, 2001). Нарушения когнитивных функций являются закономерным результатом хронической сосудистой мозговой недостаточности и отмечаются в большинстве случаев ДЭ. Выраженность когнитивных расстройств может быть от незначительных и лёгких нарушений до сосудистой деменции (Дамулин И.В.1997, 2003, Яхно Н.Н., Захаров В.В., 2004, Rockwood K., Wentzel C., Nachinski V., 2000).

Учитывая сложность патогенетических механизмов хронической ишемии головного мозга, выбор терапевтического воздействия нельзя свести до какого-либо единственного лекарственного препарата, потому что в процессе лечения необходимо нормализовать системное и мозговое кровообращение, скорректировать нарушения обмена мозговой ткани, состояние гемореологии и гемокоагуляции (Табеева Г.Р., 2006). Лечение хронической ишемии мозга включает воздействия, направленные на основное заболевание, на фоне которого развивается ДЭ (атеросклероз, артериальная гипертензия, васкулиты и др.), коррекцию основных синдромов, воздействие на церебральную гемодинамику, метаболическую терапию (Виленский Б.С. и соавт., 2002).

Кортексин – пептидный препарат, полученный из коры головного мозга крупного рогатого скота (телята) или свиней, содержащий низкомолекулярные активные нейропептиды, молекулярный вес которых не превышает 10 000 дальтон, достаточный для проникновения через ГЭБ. Препарат обладает тканеспецифическим многофункциональным действием на головной мозг, что проявляется в метаболической регуляции, нейропротекции, функциональной нейромодуляции, нейротрофической активности. Кортексин повышает эффективность энергетического метаболизма клеток мозга, улучшает внутриклеточный синтез белка. Одновременно ре-

гулирует процессы перекисного окисления липидов в нейронах головного мозга, снижает образование свободных радикалов, блокирует процессы свободнорадикального окисления. При этом, в процессе лечения устраняется дисбаланс тормозных и возбуждающих аминокислот, препарат обладает умеренным ГАВА-ергическим действием, оказывает положительное действие при нарушении когнитивных функций, улучшает концентрацию внимания, кратковременную память, способность к обучению, ускоряет восстановление функций головного мозга после стрессорных воздействий, регулирует уровень серотонина и дофамина.

Установлено, что кортексин стимулирует процесс умственной деятельности, не оказывая избыточного активирующего влияния, восстанавливает биоэлектрическую активность головного мозга, улучшает репаративные процессы в головном мозге (Кузнецов В.В., 2007, Батышева Т.Т. и др., 2009, Танащян М.М., 2011).

**Цель исследования** – изучение влияния препарата кортексин на высшие мозговые функции у пациентов с ДЭ.

### **Материалы и методы**

Обследовано 42 больных (29 женщин и 13 мужчин) с диагнозом ДЭ с уровнем когнитивных нарушений, не достигающими высокой степени деменции. Возраст больных – от 55 до 75 лет (средний возраст –  $65,7 \pm 1,2$  года). Пациенты разделены на 2 группы: 1 группа (25 чел.) на фоне стандартной метаболической сосудистой терапии получала дополнительно кортексин в дозе 10 мг 1 раз в сутки (днём) в течение 10 дней, внутримышечно, с повторным курсом через 10 дней. Вторую, контрольную группу (17 чел.), составили пациенты, получавшие стандартную метаболическую сосудистую терапию, без применения пептидных нейропротекторов.

Пациенты обеих групп сопоставимы по возрасту, полу, уровню образования, длительности заболевания, выраженности когнитивных нарушений, сопутствующим заболеваниям, неврологической симптоматике. Неврологический дефицит пациентов оценивали с помощью шкалы National Institutes of Health (NIHSS), степень функционального восстановления и исход заболевания устанавливали по модифицированной шкале Ренкина, индексу Бартел и шкале Ривермид, когнитивный дефицит определяли по шкале MMSE, качество жизни с помощью опросника «SF-36».<sup>1</sup>

Тестирование пациентов проводилось на первом и последнем визите. Все наблюдаемые пациенты получали назначенный им курс лечения и явились на заключительный визит. Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с использованием статистического пакета SPSS v. 10.0.

### **Результаты и их обсуждение**

В ходе исследования у 26 пациентов (62,3%) диагностирована первая стадия, а у 14 (37,7%) – вторая стадия ДЭ. Также у пациентов, по-

<sup>1</sup> Основные этапы проведения оценки качества жизни по опроснику «SF-36» представлены подробней в работе Е.Б. Кузнецовой в соавт. на стр. 110-111 данного Сборника.

мимо ДЭ, отмечались следующие сопутствующие заболевания и факторы риска церебральной ишемии: артериальная гипертензия – 30 чел. (70%); ИБС – 20 чел. (50%); гиперлипидемия – 18 чел. (45%); сахарный диабет – 4 чел. (10%); ожирение и курение – по 7 чел. (17,5%) и заболевания щитовидной железы – 5 чел. (12,5%). Объективно, клинически у 15 из 42 пациентов выявлены умеренные когнитивные нарушения, у остальных отмечались лёгкие нарушения внимания и памяти.

В неврологическом статусе у больных констатированы псевдобульбарные расстройства в виде оживления рефлексов орального автоматизма (32 пациента – 72,5%), пирамидная недостаточность в виде оживления сухожильных рефлексов и анизорефлексии (19 пациентов – 47,5%); вестибуло-атактический синдром (16 пациентов – 40%).

На фоне терапии в обеих группах отмечалось уменьшение общей выраженности когнитивных расстройств, о чём свидетельствовала положительная динамика результатов шкалы MMSE (табл. 1).

**Таблица 1**

Выраженность когнитивных нарушений на фоне терапии (баллы, M±m)

Показатель	До лечения		После лечения	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Балл по шкале MMSE	24,4±2,64	27,75±2,35	28,1±1,18*	28,44±1,26*

\* –  $p < 0,05$  при сравнении показателей до и после лечения

При этом препарат кортексин явно оказывал большее влияние на активность когнитивных процессов, чем стандартная метаболическая терапия. Важно отметить, что до лечения достоверных различий между терапевтическими группами по указанным показателям не отмечалось.

Выявлено, что как на фоне терапии кортексином, так и в группе сравнения зафиксировано улучшение качества жизни пациентов по опроснику «SF-36». Анализ показал улучшение качества жизни пациентов на фоне лечения, как в первой, так и во второй группах: хорошее физическое и социальное функционирование, снижение интенсивности боли, улучшение ролевого эмоционального функционирования, психического здоровья и жизнеспособности.

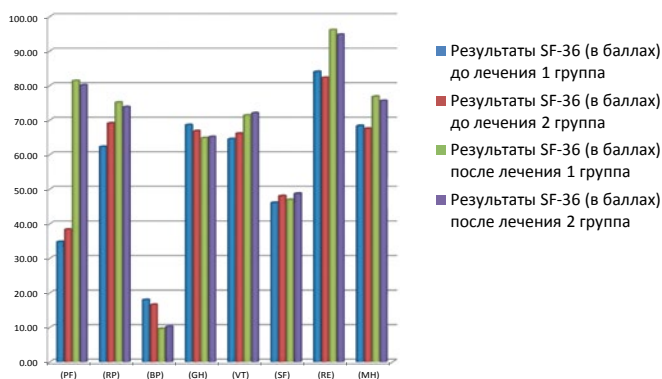


Рис. 1. Опросник «SF-36», результаты (в баллах)

Таблица 2

Динамика показателей «Физический компонент здоровья» (PH sum) и «Психологический компонент здоровья» (MH sum) в процессе лечения, в баллах, опросник «SF-3G»

Опросник SF-36	Результаты До лечения		Результаты После лечения	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
PH sum	32,75±1,72	32,08±1,22	36,79±1,32	38,13±1,01
MHsum	52,04±0,2	51,87±0,91	52,55±0,25	52,48±0,66

Оценив степень функционального восстановления и исход заболевания по модифицированной шкале Ренкина, индексу Бартел и индексу Ривермид, следует отметить, что после проведения курса лечения прослеживалось статистически достоверное, значимое влияние препаратов на все исследуемые показатели опросника как в первой, так и во второй группе. При этом клинически значимых различий в сравниваемых группах выявлено не отмечено.

Таблица 3

Степень восстановления пациентов (динамика основных шкал)

Шкалы	До лечения		После лечения	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Шкала Ренкина	2,76±1,1	2,81±1,9	1,36±0,9*	1,44± 1,1*
Индекс Бартел	До лечения		После лечения	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
	77,2±2,7	76,7±2,3	99,0±2,2*	98,2±1,9*
Шкала Ривермид	До лечения		После лечения	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
	10,16±2,2	10,29±2,0	14,4±1,0	13,9±1,3

\* – различия достоверны между показателями до лечения и после лечения ( $p < 0,05$ ).

На фоне терапии в обеих терапевтических группах также отмечено улучшение конструктивных способностей пациентов. Результат теста «рисования часов» в контрольной группе до лечения составлял  $8,0 \pm 2,2$  баллов, после лечения –  $9,2 \pm 1,0$  баллов;  $p < 0,05$ . В основной группе данный показатель до лечения составлял  $8,2 \pm 2,3$  баллов; после лечения –  $8,9 \pm 1,4$  баллов;  $p < 0,1$ . Вероятнее всего, в основе данного факта лежит, главным образом, «эффект обучения», благодаря которому пациенты значительно лучше справлялись с данным тестом при повторном его предъявлении.

На фоне лечения было отмечено значительное улучшение самочувствия пациентов. Достоверно уменьшились частота и выраженность головной боли, головокружения, нормализовался сон, повысилась умственная работоспособность, пациентов меньше стала беспокоить забывчивость. Следует отметить, что указанные положительные эффекты отмечались как в группе с применением препарата кортексин, так и в группе сравнения (табл. 4).

Таблица 4

Выраженность субъективных неврологических симптомов

Симптомы	1 группа		2 группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Головная боль	1,2+1,0	0,4+0,6*	1,7+1,5	0,8+1,0*
Головокружение	0,6+1,0	0,3+0,6	1,0+1,1	0,5+0,8*
Шум в голове	0,2+0,4	0,1+0,3	0,7+1,1	0,6+0,9
Нарушение сна	1,2+1,2	0,3+0,6	0,8+1,0	0,4+0,7
Утомляемость	0,5+0,6	0,3+0,5	1,2+1,0	0,7+0,8*
Забывчивость	1,7+1,0	0,6+0,5*	1,8+0,5	0,9+0,6*

\* – различия достоверны между показателями до лечения и после лечения ( $p < 0,05$ )

Исследуемый препарат показал отличную переносимость: в ходе терапии не были зафиксировано нежелательных реакций. Следует отметить, что на фоне терапии кортексином также не было отмечено клинически значимой динамики показателей жизненно-важных функций, соматического или неврологического статуса.

### Заключение

Исследование показало, что проведение двух десятидневных курсов низкодозированной нейропротекции с применением пептидного препарата кортексин достоверно отмечается благоприятное влияние указанной терапии на когнитивные функции и самочувствие пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией 1 и 2 стадии.

На фоне терапии препаратом отмечено достоверное уменьшение выраженности когнитивных нарушений, прежде всего, за счёт увеличения концентрации внимания, регресса мнестических расстройств и, в целом, активизации когнитивной деятельности.

Существенно и статистически достоверно регрессировали такие субъективные неврологические симптомы как – головная боль, головокружение, нарушения сна и жалобы на забывчивость.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что применение кортексина способствует восстановлению повседневной активности, восстановлению когнитивных функций пациентов у пациентов с ДЭ 1 и 2 стадий. Кортексин целесообразно рекомендовать для широкого клинического применения у пациентов среднего возраста с лёгкими нарушениями памяти и других когнитивных функций.

### Список литературы

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. – 328 с.

2. *Батышева Т.Т., Костенко Е.В., Зайцев К.А.* и др. Нейропротекторы в комплексной терапии больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения в условиях кабинета клинической нейропсихологии ЦАО Москвы // Росс. мед. журн., 2009.-Т.17-№ 11 (350).-С.784–788.
3. *Дамулин И.В.* Дисциркуляторная энцефалопатия в пожилом и старческом возрасте // Автореф. Дисс. канд. мед. наук. – М., 1997. – 23 с.
4. *Дамулин И.В., Парфёнов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н.* Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге./ В кн.: «Болезни нервной системы. Руководство для врачей». Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. – М.: Медицина. -2003. – С. 231–302.
5. *Кузнецов В.В.* Кортиксин в терапии церебральной патологии // Международный неврологический журн., 2007,-№ 4. С. 4–8.
6. *Танашиян М.М., Бархатов Д.Ю., Глотова Н.А.* и др. Эффективность нейропротекции у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями//Вестн. Росс. Военно-мед. академии, 2011, № 3 (35).-С.181–187.
7. *Яхно Н.Н., Захаров В.В.* Лёгкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте. // Неврологический журн. -2004. -№ 1. – С. 4–8.
8. *Rockwood K., Wentzel C., Hachinski V.* et al “Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment” // Neurology. – 2000. – Vol. 54., N. 2.