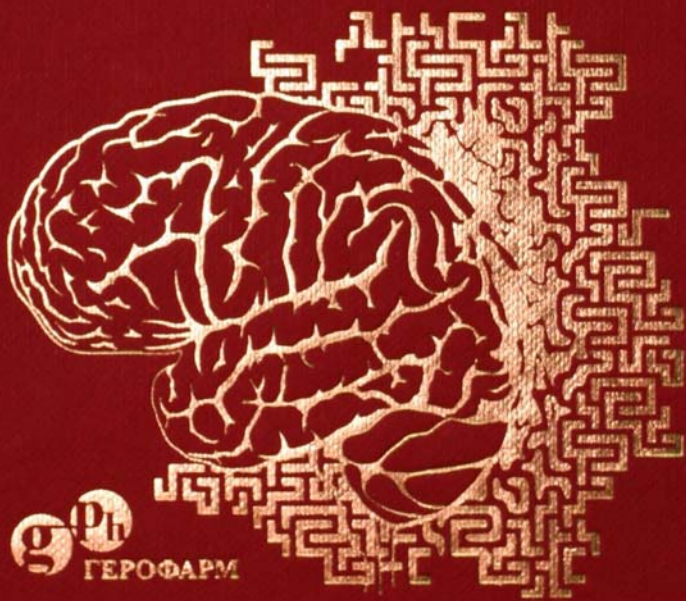


КОРТЕКСИН

ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ
ОТЕЧЕСТВЕННОЙ НЕВРОЛОГИИ



g^{Ph}
ГЕРОФАРМ



«НАУКА»

ПРИМЕНЕНИЕ КОРТЕКСИНА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С НЕЙРОБОРРЕЛИОЗОМ

С.В. Лобзин, доктор медицинских наук; **Д.В. Чайковский**, кандидат медицинских наук
Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

CORTEXIN USE IN THERAPY FOR NEUROBORRELIOSIS

S.V. Lobzin, MD, and **D.V. Chaikovskiy**, Candidate of Medical Sciences
Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia

Cortexin use ameliorates neurological complications of neuroborreliosis and helps to achieve stable remission and to improve life quality.

Состояние вопроса

Клещевой боррелиоз (КБ) – это вызываемое спирохетами и передающееся клещами инфекционное трансмиссивное природно-очаговое заболевание с преимущественным поражением кожи, нервной и сердечно-сосудистой систем, опорно-двигательного аппарата, отличающееся склонностью к хроническому и рецидивирующему течению. Нейроборрелиоз – одна из клинических форм клещевого боррелиоза (болезни Лайма), при которой страдает преимущественно нервная система. Возбудителями нейроборрелиоза являются Грам-отрицательные трепонемоподобные спирохеты из рода *Borrelia*. Заражение происходит при присасывании инфицированных иксодовых клещей, после чего возбудитель лимфогенным, гематогенным либо периневральным путем распространяется во внутренних органах, в том числе и нервной системе.

К неврологическим проявлениям острой стадии заболевания относят серозные менингиты (менингоэнцефалиты) – 30% случаев, невралгии черепных нервов – 50-90%, радикулиты – 43-85%, моно- и полиневралгии – 32-50%, радикулоалгии, плексалгии, невралгии. Первичные поражения нервной системы в острой стадии болезни Лайма встречаются в среднем в 20% наблюдений.

Этиотропная терапия в острой стадии дает хороший эффект, неврологическая симптоматика часто регрессирует [1]. Диффузность патологического процесса является причиной полисимптомности течения заболевания. На поздних стадиях болезни частота поражений нервной системы практически удваивается. Неврологическими проявлениями хронической стадии нейроборрелиоза могут быть хронический персистирующий энцефалит или энцефаломиелит, либо так называемая боррелиозная энцефалопатия, сопровождающаяся когнитивными нарушениями.

Исследования последних лет показали высокую частоту инфицированности боррелиями больных с хроническими прогрессирующи-

ми неврологических заболеваниями и больных с так называемыми последствиями нейроинфекций. Среди них встречаются энцефаломиелиты, псевдотумор, рассеянный склероз (РС), амиотрофии, энцефалопатии [2, 3], психические нарушения (галлюцинации, гиперсексуальность, нарушения сна, подострая пресенильная деменция) [4].

Терапия хронических форм заболевания сложна, использование традиционной этиотропной терапии зачастую не приводит к желаемому результату. Даже при кажущейся полной санации организма возбудитель успевает вызвать аутоиммунные, дегенеративные и воспалительные процессы, вызывающие вторичные тяжелые поражения нервной ткани. Традиционно в лечении хронических стадий нейроборрелиоза используют сосудистые, ноотропные, вегетотропные, дегидратационные, ферментные, противовоспалительные, психотропные и иммунокорректирующие средства. Тем не менее, задачи комплексной терапии хронических стадий нейроборрелиоза все еще остаются практически нерешенными [5, 6].

Материал и методы

В клинике нервных болезней Военно-медицинской академии проведено исследование эффективности применения кортексина при нейроборрелиозе. Обследовано 76 больных с преимущественным поражением нервной системы как в острой, так и в хронической стадии болезни. Длительность заболевания – от 3 месяцев до 8 лет. Среди больных 42 (55,2%) женщины и 34 (44,8%) мужчины. Возраст обследованных не превышал 50 лет. Все пациенты получали стандартную этиотропную терапию, к моменту окончания которой практически у всех больных нивелировались признаки актуального инфекционного процесса. Тем не менее, при изучении катамнеза на протяжении от 3 месяцев до 8 лет у всех пациентов обнаружены признаки поражения нервной системы. У 13 больных нейроборрелиоз был выявлен впервые в процессе амбулаторного и стационарного лечения.

Для уточнения диагноза использовали непрямую реакцию иммунофлюоресценции (НРИФ) с корпускулярным антигеном *Borrelia afzelii* (штамм Ir2 1 производства НИИ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН), иммуноферментный анализ (ИФА) наличия специфических антител (IgM и IgG) к боррелиям, а для выявления специфического фрагмента ДНК боррелий – полимеразную цепную реакцию (ПЦР). Распределение больных по этиологии возбудителей представлено в табл. 1. Обнаружение фрагментов ДНК боррелий представлено в табл. 2.

Как видно из таблиц, в трети наблюдений неврологические расстройства были вызваны штаммом *B. garinii*, в то же время нередки случаи и микст-инфицирования различными видами боррелий. Исследование ликвора больных позволяло уточнить диагноз во всех случаях, даже при отрицательных тестах в крови и моче.

Рассеянный склероз и энцефаломиелит, спровоцированные боррелиозной инфекцией, отличались относительно доброкачественным течением с редкими обострениями. При так называемых последствиях перенесенной недифференцированной нейроинфекции (доказанной боррелиозной этиологии) доминировали признаки пирамидных, мозжечковых и экстрапирамидных нарушений в форме боррелиозной энцефалопатии.

Таблица 1. Распределение больных по этиологии возбудителей

B. afzelii		B. garinii		B. burgdorferi		Микст-инфекция	
абс.	отн.	абс.	отн.	абс.	отн.	абс.	отн.
18	24%	24	32%	16	20 %	18	24%

Таблица 2. Нахождение фрагментов ДНК боррелий в различных средах

Результаты ПЦР	Кровь (n = 76)	Моча (n = 76)	Ликвор (n = 48)
Положительные	38	55	48
Отрицательные	38	21	0

Оценку неврологического дефицита и контроль эффективности лечения осуществляли по классическим методикам и с помощью специально предложенных индексов: индекс пирамидной системы (ПИ), индекс экстрапирамидной системы (ЭИ), индекс мозжечковых нарушений (МИ), индекс расстройства чувствительности (ЧИ), индекс поражения периферических нервов (ИД), менингоэнцефалитный индекс (МЭИ)

Все пациенты получали комплексное этиопатогенетическое лечение, состоящее из двух основных этапов:

- на первом этапе им назначали этиотропную терапию антибиотиками (пенициллином или роцефином),
- на втором (завершающем) этапе – патогенетическую терапию, направленную на восстановление функций нервной системы. Патогенетическая коррекция неврологических и иммунологических нарушений осуществлялась с помощью кортексина – препарата пептидной структуры и нейротропного действия. Кортексин вводили внутримышечно в дозе 10 мг ежедневно однократно в течение 10 дней. Больные контрольной группы (25 человек) получали традиционную антибактериальную терапию, а также сосудистое и ноотропное лечение по общепринятым схемам.

В общей структуре поражений ЦНС как в подострой, так и в хронической стадии нейроборрелиоза доминировали признаки боррелиозной энцефалопатии (63,3%), при которой определялись пирамидная недостаточность (46,8%), рассеянная органическая микросимптоматика (53,2%), мозжечковые расстройства (18,7%)

и судорожные расстройства сознания (7,8%). У значительной части пациентов имели место астенический синдром (87,5%) и легкие когнитивные расстройства (81,2%).

Влияние кортексина на динамику основных жалоб больных с нейроборрелиозом отражено в табл. 3. Динамика объективных неврологических симптомов у пациентов с нейроборрелиозом представлена в табл. 4.

Таблица 3. Влияние применения кортексина на основные субъективные признаки у больных с нейроборрелиозом

Исследуемый субъективный признак	До лечения, %	Через 6 месяцев после окончания лечения по общепринятым схемам, %	Через 6 месяцев после окончания лечения с применением кортексина, %
Головная боль	78,9	53,5	13,1 *
Нарушения сна	53,9	35,4	11,8 *
Эмоциональная лабильность	76,3	45,5	7,8 *
Ухудшение памяти	57,8	50,2	10,5 *

* $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой.

Таблица 4. Влияние лечения кортексином на основные объективные признаки у больных с нейроборрелиозом

Исследуемый признак	До лечения, %	Через 6 месяцев после окончания лечения по общепринятым схемам, %	Через 6 месяцев после окончания лечения с применением кортексина, %
Расстройство глубоких рефлексов	86,8	58,2	31,5 *
Расстройства брюшных рефлексов	72,3	60,1	55,2 *
Патологические рефлексы	82,8	58,6	32,8 *
Расстройства чувствительности	35,5	28,5	19,7 *
Нарушения координации движений	71,0	65,7	46,0 *

* $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой.

Выводы

1. Диагностика и лечение нейроборрелиоза как одной из тяжелых форм клещевых нейроинфекций, характеризующихся широким полиморфизмом клинических проявлений и полисистемностью поражения в первую очередь нервной системы, требует комплексного подхода с применением современных лабораторных и инструментальных методик и назначением не только этиотропного, но и патогене-

нетически обоснованного лечения с использованием вазоактивных, ноотропных, нейропротективных препаратов.

2. Накопленный опыт применения кортексина в терапии нейроборрелиоза показывает, что препарат, обладающий универсальным нейротропным действием, целесообразно включать в комплекс этиопатогенетических средств не только на поздних стадиях болезни, но и в остром периоде, по окончании антибактериального курса.

3. Использование кортексина способствует быстрому регрессу неврологических симптомов, купированию аутоиммунных процессов в нервной системе, восстановлению когнитивных функций, а также предотвращению дальнейшего прогрессирования патологического процесса.

4. Назначение кортексина при нейроборрелиозе позволяет увеличить число случаев с полным или частичным восстановлением утраченных функций по сравнению с традиционными схемами лечения.

Список литературы

1. Logigian E.L., Kaplan R.F., Steere A.C. Chronic neurologic manifestations of Lyme disease // *New Engl. J. Med.* 1990. Vol. 323. P.1438–1444.
2. Ackermann R., Rehse-Kupper B., Gollmer E. et al. Chronic neurologic manifestations of *erithema migrans borreliosis* // *Ann. NY Acad. Sci.* 1988. Vol. 539. P.16–23.
3. Ravdin L.D., Hilton E., Primeau M. et al. Memory functioning in Lyme borreliosis // *Clin. Psychiatry.* 1996. Vol. 57. № 7. P. 282–286.
4. Wanek C., Prohvnik I., Kautman M.A., Dwork A.I. Rapidly progressive Frontal-type dementia associated with Lyme disease // *Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1995. Vol. 7. № 3. P. 345–347.
5. Ангел В.И. Патогенетическое обоснование использования и клиническая эффективность индукторов интерферона при некоторых нейроинфекционных заболеваниях: Клинико-лабораторное исследование // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 1997. 24 с.
6. Shiokawa T., Hasegawa M., Yamazaki M. et al. Lyme disease with the triad of neurologic manifestations // *Rinsho Shinkeigaku.* 1991. Vol. 31. № 5. P. 561–563.