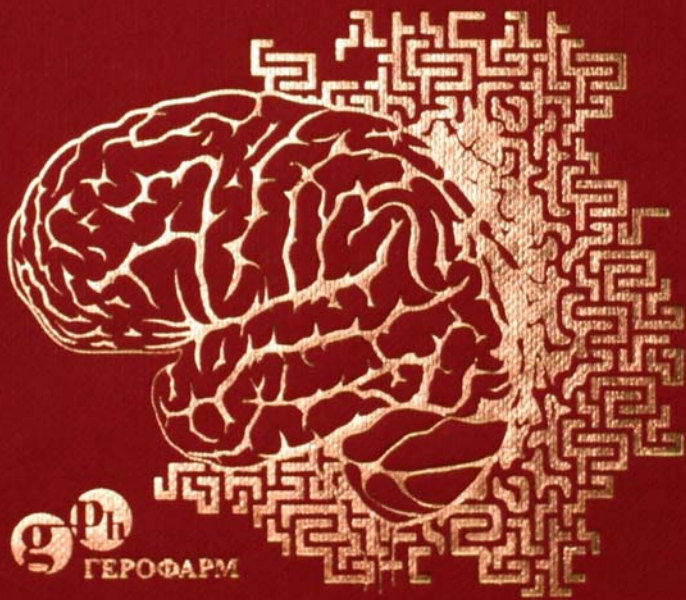


# КОРТЕКСИН

ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ  
ОТЕЧЕСТВЕННОЙ НЕВРОЛОГИИ



**g<sup>Ph</sup>**  
ГЕРОФАРМ



«НАУКА»

## ВЛИЯНИЕ КОРТЕКСИНА НА ТЕРАПИЮ ОСТРОГО ПЕРИОДА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

*М.М. Герасимова, профессор  
Тверская государственная медицинская академия, г. Тверь, Россия*

### THE EFFECT OF CORTEXIN ON THERAPY FOR ACUTE ISCHEMIC STROKE

*M.M. Gerasimova, Professor  
Tver Medical Academy, Tver, Russia*

*Cortexin therapy for acute ischemic stroke is beneficial for the quality of therapy providing for integrity of neurones and for their neuroimmunological protection.*

**И**шемический инсульт (ИИ) – важнейшая медико-социальная проблема. Это обусловлено его высокой долей в структуре заболеваемости и смертности и большой продолжительностью временной и стойкой нетрудоспособности. ИИ – самая частая форма острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Он составляет 80% общего числа инсультов и в 4-5 раз превышает частоту геморрагических инсультов. Согласно Российскому регистру инсультов, ежегодно происходит 450 тыс. случаев инсультов, из них 200 тыс. заканчиваются летально. Заболеваемость ИИ составляет 2,5-3 случая на 1 тыс. населения в год. Частота инсультов в популяции лиц старше 55 лет увеличивается в 1,8-2 раза в каждом последующем десятилетии жизни.

Число больных с ИИ неуклонно растет, при этом регистрируется тенденция к увеличению среди них лиц молодого возраста, что дает повод говорить об «омоложении» заболевания. Последнее также подтверждают сообщения о детском инсульте [1].

ИИ является ведущей причиной первичной инвалидизации, около 55% больных, перенесших ИИ, не удовлетворены своим качеством жизни и нуждаются в постоянном уходе. И только 20% больных, выживших после ИИ, возвращаются к прежней работе.

Представленные данные свидетельствуют о том, что ИИ остается проблемой, которая требует к себе пристального внимания. Основными этиологическими факторами ИИ являются атеросклероз, артериальная гипертензия и их сочетание, а также разнообразная патология сердца (ИБС, врожденные пороки сердца, миокардиты, кардиосклероз, аритмии сердца и др.) и заболевания крови. На сегодняшний день огромное значение придается первичным и вторичным системным васкулитам, антифосфолипидному синдрому, диффузным заболеваниям соединительной ткани, изолированным церебральным васкулитам и аномалиям сосудов. На фоне этих заболеваний может развиваться ИИ различной степени выраженности.

Инсульт – это клинический синдром, для которого характерны быстро развивающиеся очаговые или общемозговые нарушения, длящиеся более 24 часов или приводящие к смерти больного.

Существенное значение в патогенезе ИИИ придается иммунологическим механизмам. Ведущая роль в развитии неврологического дефицита принадлежит локальному воспалению, микроциркуляторным нарушениям, повреждению ГЭБ и аутоиммунной агрессии. Последняя сопровождается утратой иммунной толерантности, активацией клеточного и гуморального иммунитета, что приводит к образованию и увеличению как органоспецифических антител (антитела к основному белку миелина и фактору роста нервов), так и органонеспецифических антител (анти-ДНК). Огромную роль в формировании неврологического дефицита при ИИИ играют провоспалительные (ФНО, интерлейкин 1 $\alpha$ ) и противовоспалительные (интерлейкин 10) цитокины и нейтрофилы, что приводит к гибели нейронов и глии, а также к отеку мозговой ткани, и усугубляет клиническую картину.

Запуск и развертывание отсроченной гибели нейронов индуцируется активированной микроглией, которая начинает секретировать провоспалительные цитокины. Последние воздействуют на эндотелий сосудов и запускают миграцию лейкоцитов из сосудистого русла в ишемизированную ткань мозга. Механизмы апоптоза включаются позже, начинают проявляться спустя 1-2 часа и достигают максимума на 3-и сутки инсульта, то есть апоптоз принимает участие в формировании очага инфаркта за счет повреждения зоны пенумбры, что способствует развитию неврологического дефицита [2].

Полученные данные, касающиеся патофизиологических механизмов развития ИИИ, дают основание для обоснованного использования новых лекарственных препаратов в комплексной терапии ИИИ.

Наиболее эффективным средством является отечественный препарат пептидной структуры кортексин, обладающий специфическим действием на ЦНС и оказывающий ноотропное, нейропротекторное и противосудорожное действие [3].

Использование кортексина в остром периоде ИИИ в течение 5 лет на базе неврологических отделений лечебных учреждений г. Твери позволило накопить собственный опыт применения препарата.

#### Материалы и методы

В исследованиях участвовали 102 пациента, находившиеся на стационарном лечении в остром периоде ИИИ. Среди больных 38% составили женщины и 62% – мужчины. Средний возраст – 64,5 $\pm$ 3,5 года. Острое нарушение мозгового кровообращения диагностировано у 82%, в вертебрально-базиллярном бассейне – у 18%. Всем больным, поступившим в стационар в течение первых 12 часов от начала ИИИ, проводилось общеклиническое, неврологическое и иммунологическое обследование. Поскольку в патогенезе формирования ИИИ важная роль принадлежит цитокинам, мы

исследовали провоспалительные (ФНО) и противовоспалительные (ФРН) цитокины до и после лечения кортексином. Динамика изучалась в день поступления, на 10-й и 20-й день развития ИИ. Эффективность кортексина оценивалась по данным клинического и иммунологического обследования. При этом были группы пациентов, получавших кортексин, и пациенты, в лечении которых кортексин не использовался, однако все пациенты в остром периоде ИИ получали базисную терапию, направленную на коррекцию центральной и церебральной гемодинамики и на борьбу с отеком мозга. Обе группы обследованных были идентичны по демографическим показателям, этиологии ИИ и тяжести состояния. Для объективизации тяжести состояния были использованы две взаимно дополняющие шкалы: шкала Оргогозо и клиническая [4].

Основными этиологическими факторами в обеих группах послужили артериальная гипертензия (у 54% пациентов), атеросклероз (у 17%) и их сочетание (у 18%). ИИ клинически проявлялся пирамидным (у 78%) и внутрикапсулярным (у 29,4%) синдромами, а также нарушениями высших мозговых функций (у 25,4%) и поражением ствола мозга (у 14%). ИИ характеризовался разной степенью тяжести: тяжелый ИИ определялся у 17,6% пациентов и проявлялся общемозговыми и очаговыми синдромами с нарушением сознания, признаками отека мозга с вегетативно-трофическими нарушениями; ИИ средней степени тяжести был диагностирован у 62,4% больных и характеризовался очаговыми синдромами и не резко выраженными общемозговыми симптомами; малый инсульт (у 22%) проявлялся нерезко выраженными неврологическими симптомами, которые полностью регрессировали в течение 3 недель с момента возникновения.

## Результаты

Кортексин вводился по 10 мг внутримышечно в физрастворе или в 0,5%-ном растворе новокаина ежедневно в течение 10 дней. В группе больных, не получавших кортексин, тяжесть состояния составила  $42,27 \pm 0,53$  баллов по оригинальной шкале и  $63,9 \pm 1,39$  баллов по шкале Оргогозо, а в группе больных, получавших кортексин, –  $42,1 \pm 0,96$  и  $64,3 \pm 1,4$  соответственно. Количественная оценка клинической эффективности кортексина в комплексной терапии ИИ позволила выявить значительное повышение суммарного балла по обоим шкалам. В группе больных с ИИ, получавших терапию кортексином, суммарный балл составил  $46,2 \pm 0,48$  по оригинальной шкале и  $82,5 \pm 4,3$  по шкале Оргогозо, а в группе больных, получавших только базисную терапию, суммарный балл составил соответственно  $45,1 \pm 0,48$  и  $78,7 \pm 4,3$ , то есть клиническая эффективность у лиц, леченных с применением кортексина, была значительно выше и улучшение состояния отмечалось у них уже на 3-5-й день. При этом регрессировала как общемозговая, так и очаговая симптоматика, полностью восстанавливалась сознание.

В остром периоде ИИ в день поступления определялись высокие уровни  $\alpha$ -ФНО и низкие уровни антител к ФРН, отличающиеся от показателей контрольной группы (практически здоровые лица) в 3,8 и 2,6 раза. Под влиянием кортексина содержание  $\alpha$ -ФНО и ФРН увеличивается на 38% и 16% соответственно.

Таким образом, динамическое исследование цитокинового статуса в остром периоде ИИ выявляет дисбаланс провоспалительных пептидергических систем мозга. Под влиянием кортексина на фоне прироста суммарного клинического балла по оригинальной шкале и шкале Оргогозо выравнивается соотношение обоих цитокинов.

Цитокин  $\alpha$ -ФНО относится к провоспалительным, принимающим активное участие в регуляции межклеточных взаимодействий. Основным источником  $\alpha$ -ФНО являются макрофаги, нейтрофилы и микроглия, которые способствуют проницаемости ГЭБ. Кроме того,  $\alpha$ -ФНО индуцирует апоптоз, в частности, выявлено участие данного цитокина в апоптозе нейрональных и глиальных клеток. ФРН представляет собой противовоспалительный цитокин, который снижает воспаление и обладает нейротрофическим действием.

С учетом субъективной и объективной неврологической симптоматики, а также динамики иммунологических показателей ( $\alpha$ -ФНО и антител к ФРН) были получены следующие результаты при лечении острого периода ИИ.

Хороший клинический эффект характеризовался значительным регрессом неврологических симптомов или полным восстановлением у больных утраченных функций. Он наблюдался у 72% пациентов, которые получали на фоне базовой терапии кортексин, и у 48% пациентов с ИИ, леченных только препаратами, улучшающими общую и церебральную гемодинамику (стандартизованный набор лекарств).

Удовлетворительный эффект характеризовался уменьшением неврологической симптоматики. Он был отмечен у 20% пациентов, получавших кортексин, и у 40,4% – не получавших.

Неудовлетворительный эффект характеризовался отсутствием динамики в неврологическом статусе. Таковой был отмечен у 8% (в основном это были больные с тяжелой формой ИИ), леченных с применением кор-

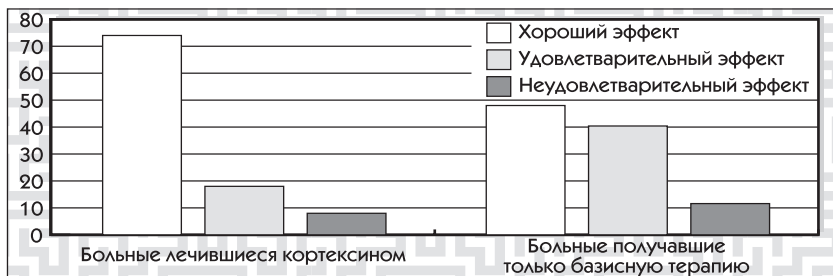


Рис. Эффективность применения кортексина в остром периоде ишемического инсульта.

тексина, и у 11,5% больных, в лечении которых данный препарат не применялся. Эффект от проводимой терапии представлен на рисунке.

### Заключение

Таким образом, проведенный клинико-иммунологический сравнительный анализ показал, что кортексин является эффективным препаратом в комплексной терапии острого периода ИИ. Под влиянием лечения кортексином улучшается общее состояние больных, нормализуется нарушенное сознание и наблюдается значительный регресс или полное восстановление утраченных функций ЦНС.

У 92% больных, получавших кортексин, отмечен положительный эффект.

Использование кортексина является патогенетически обоснованным, поскольку установленное иммуномодулирующее, антиапоптозное и нейротрофическое действие данного препарата увеличивает нейропротекторные свойства, «спасая» тем самым область пенумбры, что в итоге улучшает клиническую картину проявлений ИИ.

Необходимость в нейроиммунологической защите ишемизированной ткани мозга позволяет рекомендовать применение кортексина в течение более длительного времени и более частыми курсами для первичной и вторичной профилактики ИИ.

### Выводы

1. Под влиянием лечения кортексином определяется положительная динамика у 92% больных в остром периоде ИИ, что свидетельствует о высокой эффективности препарата.

2. При использовании кортексина в остром периоде ИИ уменьшается или исчезает общемозговая и очаговая симптоматика, что отражается на количественной характеристике тяжести состояния больных в виде повышения общего суммарного балла по шкале Оргогозо и оригинальной клинической шкале.

3. При ИИ кортексин оказывает воздействие на цитокиновый баланс – снижением содержания провоспалительных ( $\alpha$ -ФНО) и повышением уровня противовоспалительных (ФРН) цитокинов.

4. Одним из механизмов нейропротективного эффекта кортексина является антиапоптозное и действие, что диктует необходимость назначения данного препарата в комплексной терапии ИИ.

### Список литературы

1. Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я. Регистры инсульта в России: результаты и методические аспекты // Неврология и психиатрия. Приложение «Инсульт». 2001. № 1. С. 34–41.
2. Герасимова М.М., Жданов Г.Н. Аутоиммунный процесс при ишемическом инсульте // Материалы VIII Всероссийского съезда неврологов. Казань, 2001. С. 219.
3. Скоромец А.А., Дьяконов М.М. И.П. Павлов, Мозг ... и Кортексин // Вестн. Росс. Воен.-мед. академ. 2004. № 2 (12). С. 29–30.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. С. 328.