Нейропептидные препараты в терапии церебрального инсульта

В.В. Кузнецов
ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины»

Резюме. У статті наведено результати комплексного дослідження 20 хворих літнього віку, що перенесли ішемічний інсульт у басейні внутрішньої сонної артерії. Установлено, що в таких хворих під впливом кортексину покращується церебральна гемодинаміка в інтракраніальних судинах. У хворих на дисциркуляторну енцефалопатію кортексин покращує когнітивні функції, зорову пам'ять, сенсомоторні реакції, що свідчить про активацію внутрішньопівкульних і міжпівкульних зв'язків. Під впливом кортексину у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у правій і лівій гемісферах, зменшується інтенсивність у діапазоні тета-ритму в центральной ділянці ураженої півкулі.

Ключові слова: хворі літнього віку, ішемічний інсульт, басейн внутрішньої сонної артерії, кортексин.

Несмотря на прогрессивное развитие и внедрение новых технологий диагностики, лечения и профилактики, церебральный инсульт остается основной причиной смертности и стойкой утраты трудоспособности больных во многих развитых странах мира [25]. Согласно результатам многих тисяч исследований, конечный результат во многом зависит от комплексного похода к лечению инсульта [20]. Одним из перспективных направлений в лечении больных с инсультом является применение нейропептидных прераратов. Нейропептиды обладают широким спектром действия: влияют на генную экспрессию, местный кровоток, образование синапсов, морфологию клеток нейроглии, оказывают нейротрофическое, антиоксидантное, модуляторное действие [16]. Одним из самых известных препаратов нейропептидной природы является кортексин [23].

Кортексин – был создан на кафедре Военно-медицинской академии г. Санкт-Петербурга. Принцип, положенный в основу технологии получения тканеспецефических нуклеопротеиновых комплексов, состоит в сохранении структурных элементов хроматина, в которых содержатся эндогенные белки-регуляторы с комплементарными участками ДНК, эта технология обеспечивает высокие терапевтические свойства кортексина. Кортексин представляет собой комплекс L-аминокислот и полипептидов массой от 1 до 10 кДа, выделяемых из коры головного мозга телят. За счет своего малого размера активные компоненты кортексина свободно проникают через гематоэнцефаличекий барьер [8].

Аминокислотный спектр препарата представлен 15 аминокислотами: аспарагиновая (446 нмоль/мг), треонин (212 нмоль/мг), серин (268 нмоль/мг), глутаминовая кислота (581 нмоль/мг), пролин (187 нмоль/мг), глицин (298 нмоль/мг), аланин (346 нмоль/мг), валин (240 нмоль/мг), изолейцин (356 нмоль/мг), тирозин (109 нмоль/мг), фенилаланин (162 нмоль/мг), гистидин (116 нмоль/мг), лизин (253 нмоль/мг), аргинин (202 нмоль/мг), метионин. Следует отметить, что аминокислоты являются L-формами, т.е. левовращающимися молекулярными структурами, чем отличаются от аминокислот, синтезированных химическим путем (правовращающиеся). Пространственные особенности поведения аминокислот кортексина способствует активному включению их в метаболизм нейронов [10].

Влияние кортексина на функционально-биохимическое состояние ЦНС осуществляется как за счет восстановления баланса между возбуждающими аминокислотами-нейромедиаторами (аспартат, глутамин, глутаминовая кислота) и тормозными (ГАМК, серин, глицин), так и в результате влияния содержащихся в препарате минеральных веществ на активность ферментов, регулирующих апоптоз, антиоксидантную систему и функциональное состояние дофаминовых, ацетилхолиновых нейрорецепторов [24].

Кортексин содержит микроэлементы, играющие важную роль в жизни нейронов, формировании механизмов нейропротекции и в поддержании активности более 1000 внутриклеточных белков и ферментов, регулирующих процессы клеточной динамики и апоптоза. Минеральный состав кортексина: медь 0,2129 мкг / 10 мг; железо 2,26 мкг / 10 мг; кальций 22,93 мкг / 10 мг; магний 8,5 мкг /

© В.В. Кузнецов

10 мг; калий 19,83 мкг / 10 мг; натрий 643,2 мкг / 10 мг; сера 152,65 мкг / 10 мг; фосфор 91,95 мкг / 10 мг; цинк 4,73 мкг / 10 мг; молибден 0,0203 мкг / 10 мг; кобальт 0,0044 мкг / 10 мг; марганец 0,0061 мкг / 10 мг; селен 0,0745 мкг / 10 мг; алюминий 0,3104 мкг / 10 мг; литий 0,0340 мкг / 10 мг. Так, литий способствует торможению высвобождения эксайтотоксичных аминокислот аспартата и глутамата. Нейрохимическое действие селена характеризуется торможением апоптоза и стимуляцией ангиогенеза. Марганец в ЦНС активизирует синтез митохондриальной супероксиддисмутазы. Цинк – эссенциальный микроэлемент, стабилизирующий функцию NMDA, GABA, ацетилхолиновых и DOPA-рецепторов [32].

Витаминный состав кортексина: тиамин (B_1) – 0,08 мкг/10мг, рибофлавин (B_2) – 0,03 мкг/10мг, ниацин (PP) – 0,05 мкг/10мг, ретинол (A) – 0,011 мкг/10мг, α-токоферол (E) – 0,007 мкг/10мг.

С помощью метода органспецифической диагностики – определения уровня мозговых фракций креатинфосфокиназы (КФК-ВВ) показано, что кортексин вызывает непосредственное действие на метаболизм нервных клеток, осуществляя их энергетическое обеспечение [1].

Основные механизмы действия кортексина:

- регулирует соотношение тормозных (глицин, таурин, ГАМК, серин) и возбуждающих (глутаминовая кислота, глутамин, аспартат) аминокислот;
- повышает содержание ГАМК, серотонина, дофамина;
- антиоксидантное действие;
- стимулирует репаративные и нейротрофические процессы;
- нейропротекторное влияние;
- противовоспалительное действие (снижение аутоимунных процессов, повышение противовоспалительных (ФРН, интерлейкин-10) и снижение провоспалительных (α-ФРН, интерлейкин 1-а) цитокинов) [5, 7, 8, 22, 32].

Кортексин оказывает влияние на функциональное состояние имунной системы. Известно, что при ишемических нарушениях, вызванных артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом повышаются титры аутоантител (ААТ) к NMDA и GluR1 рецепторам [21]. Под влиянием кортексина уменьшаются титры ААТ к NMDA-рецепторам и GluR1-рецепторам [2, 3].

У 300 пациентов с острым инсультом изучали содержание антител к основному белку миелина (ОБМ) в сыворотке крови с помощью иммуноферментного метода. У больных отмечали высокий уровень антител к ОБМ. После 10-тидневного курса лечения кортексином в дозе 10 мг в сутки отмечалось статистически достоверное снижение содержания антител. Снижение уровня антител к ОБМ свидетельствует об активизации процессов ремиелинизации [26].

Учитывая многокомпонентное влияние кортексина на функциональное состояние нервной, иммунной систем, репаративные и противовоспалительные системы препарат применяется при лечении различных клинических форм цереброваскулярных заболеваний. Так, в результате рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования доказано благоприяное действие кортексина на нейропсихологический статус и постуральную устойчивость у больных с дисциркуляторной энцефалопатией [11]. У больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне лечения кортексином наступает достоверное увеличение показателей выполнения нейропсихологических тестов, отражающих регуляторные когнитивные и нейродинамические функции. У больных улучшаются показатели зрительной памяти, сенсомоторные реакции, что свидетельствует об активизации внутриполушарных и межполушарных взаимосвязей [9]. Следует отметить, что максимальное улучшение когнитивных и двигательных функций отмечается сразу после окончания курса кортексина. У больных через месяц после окончания введения препарата увеличивается оценка качества жизни по опроснику EuroQoL (с 0,42±0,16 до 0,53±0,18, $p<0,05$), повышается двигательная активность, улучшается сон [12].

У больных гипертонической энцефалопатией кортексин улучшает концентрацию внимания, уменьшается тревожность, депрессия. Установлен протективный эффект кортексина. Для больных с гипертонической энцефалопатией характерна статистически достоверная корреляционная связь между степенью выраженности хронической сердечной недостаточности (ХСН) и психометрическими параметрами. После курса кортексина эти корреляционные связи нивелируются. Таким образом, применение кортексина изменило статистические взаимосвязи между психометрическими показателями и наличием и выраженностью ХСН, что свидетельствует в определенной степени о том, что влияние ХСН как фактора повреждения мозга при гипертензивной энцефалопатии под влиянием кортексина становится менее значимыми [15].

Применяется кортексин и для лечения больных в острый период ишемического инсульта. Положительное влияние на течение заболевания констатировалось уже начиная с 1-3 дня применения кортексина. Установлено, что кортексин оказывает достоверно более выраженное действие при корковой локализации инсульта. В целом применение кортексина повышает эффективность терапии и уменьшает размеры ишемического очага. Установлено, что кортексин в зоне пенумбры снижает уровень апоптоза нейронов, вызванного накоплением глутамата и инициирует процессы естественного восстановления АТФ в митохондриях нервных клеток [19].

Были проведены мультицентровые плацебо-контролируемые исследования эффективности и безопасности применения кортексина в острый

период полушарного ишемического атеротромботического и кардиоэмболического инсульта у больных в возрасте 50-85 лет. Кортексин вводился в дозе 20 мг в сутки в течение 10 дней. Анализ динамики клинических проявлений у больных ишемическим инсультом при лечении кортексином показал его положительное влияние как на общемозговые, так и на очаговые неврологические симптомы. Данные ЭЭГ-исследований свидетельствовали о благоприятном влиянии кортексина на биоэлектрическую активность головного мозга. При внутримышечном введении кортексина через 40 минут отмечается его положительное воздействие на электрогенез мозга [28]. У 50% больных, получавших кортексин увеличилась мощность альфа-ритма как в пораженном, так и в интактном полушарии, наблюдалась тенденция к уменьшению переднее-заднего коэффициента мощности альфа-ритма, что говорит о положительном влиянии препарата на функциональное состояние пейсмекера альфа-ритма. На фоне терапии кортексином отмечалось снижение мощности дельта- и тета-ритмов (у 59,38% больных) [6].

Сравнительное клиническое изучение эффективности нейрометаболической защиты мозга у больных в острый период инсульта кортекином (10 мг в/м один раз в день №10) и ноотропилом (12 г в/в №10) свидетельствует о том, что у больных восстановление двигательных функций более выражено при терапии кортекином. Так восстановление двигательной активности в виде прироста суммарного балла в пораженной верхней конечности у больных, пролеченных кортекином составляет 1,6 балла, в группе больных леченных ноотропилом 0,8 балла ($p \leq 0,05$), а в пораженной нижней конечности соответственно 1,75 и 0,94 балла ($p \leq 0,05$). Восстановление чувствительности и речи отмечалось чаще у больных, получавших кортексин. Результаты комплексного анализа курсового влияния кортексина на клинико-биохимические и иммунологические показатели у больных ишемическим инсультом в острый период свидетельствуют об улучшении психоэмоционального состояния, мнестических функций и увеличении двигательной активности, усиливаются межполушарные взаимосвязи, улучшается мозговой кровоток, уменьшается содержание провоспалительных цитокинов, снижается содержание антител к белку миелина и фактору роста нейронов [18]. Анализ клинических проявлений у больных ишемическим инсультом при лечении кортексином в острейшем периоде заболевания показал его положительное влияние как на общемозговые, так и на очаговые неврологические симптомы (оценка по шкале NIHSS). Уже на 3-7 день лечения у больных, получавших кортексин, отмечалась положительная динамика в восстановлении нарушенных функций по сравнению с группой больных, принимавших плацебо, достигая степени достоверности (9,1 и 5,6 балла соответственно, $p<0,05$) к 11-м суткам. Значительно лучшее восстановление неврологических функций наблюдалось в группе больных, включенных в исследование в течение первых 6 часов с момента развития симптомов инсульта и получавших кортексин (8,8 и 4,62 по сравнению с группой плацебо соответственно). К 28-м суткам от начала развития инсульта в группе больных, получавших кортексин, летальность составила 3,1%, а в группе плацебо – 10% [8].

Число больных с хорошим восстановлением увеличивалось в группе больных, получавших кортексин, значительно быстрее по сравнению с группой больных, получавших плацебо. Опережающее действие кортексина на восстановление функционального состояния появлялось в первые сутки инсульта и достоверные различия между группами наблюдались к 3-7 суткам лечения.

При анализе функциональной активности у больных, поступивших в клинику в течение первых 6-ти часов и получавших кортексин, был выявлен достоверно больший балл по шкале Бартел по сравнению с группой больных, получавших плацебо (81,8 и 68,3 соответственно, $p<0,05$).

Кортексин восстанавливает дисфункцию медиальных отделов ретикулярной формации у больных в острый период инсульта (по данным вызванных потенциалов, мигательного рефлекса) и ускоряет центральное афферентное проведение на стороне поражения (по данным соматосенсорных вызванных потенциалов) [24].

Применение кортексина в острый период ишемического инсульта ведет к снижению смертности, способствует регрессу очаговой неврологической симптоматики и улучшению клинического состояния больных. Эффект кортексина зависит от времени начала терапии – чем раньше начало, тем сильнее выражены результаты. В связи с этим рекомендуется использовать кортексин в условиях скорой помощи.

Комплексные нейропептиды и вчастности кортексин эффективно используется и в нейрогериатрии для лечения больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения и явлениями перенесенного ишемического инсульта. У этой категории больных кортексин вызывает регресс неврологических симптомов (4-5 баллов), улучшение нейропсихологических показателей. Так повышается общий суммарный балл по шкале Органзо с 59,7±2,0 (до лечения) до 82,9±3,1 (через 10 дней) и этот эффект сохраняется до 40 дней. У больных снижается выраженность субклинической депрессии (по шкале Бека до лечения 15,6±1,7; после лечения 10,2±1,3). При непараметрической оценке показателей по гериатрической шкале Sandoz у больных отмечается уменьшение частоты и интенсивности головокружения, головной боли, шума в голове. Через 10 и 40 дней после лечения кортексином у больных наблюдается позитивная динамика в кинетических двигательных пробах, снижается

Таблица 1 Восстановление двигательной активности в виде прироста суммарного балла в паретичных конечностях при лечении кортексином

Терапия	Верхние конечности	Нижние конечности
Кортексин + базисная терапия	1,6 балла	1,75 балла
Контрольная группа (базисная терапия)	0,8 балла, p<0,05	0,94 балла, p<0,05

спастичность и ригидность мышц, отмечается статистически достоверное улучшение зрительной памяти [13, 17] (табл. 1).

Следует отметить, что кортексин действует на глиальную ткань, что способствует увеличению пластичности ткани мозга, образованию новых ассоциированных связей. Как известно, важнейшей функцией глии является обеспечение нейронов энергетическим субстратом [31]. Кроме того глия принимает участие в модуляции синаптической передачи с помощью глиотрансмиттеров [28], в регуляции микроциркуляции и выделение различных вазоактивных веществ [27], в иммунном ответе и в формировании краткосрочной и долгосрочной памяти [30]. Участие глии в регуляции различных функционально-биохимических процессов в мозге и роль глии в постинсультной дезинтеграции определяют важный механизм действия кортексина.

Содержащиеся в препарате аминокислоты-нейромедиаторы способствуют подавлению патологически усиленной импульсации центральных мотонейронов в ретикулярной формации, а также торможению моно- и полисинаптических рефлексов в спинном мозге. У большинства больных, перенесших инсульт, с нарушением речи под влиянием курсового лечения кортексином (10 мг в/м 20 дней) наблюдается восстановление или улучшение речи [21] (табл. 2).

У больных под влиянием кортексина улучшается мозговое кровообращение, увеличивается объемная скорость кровотока, уменьшается асимметрия церебральной гемодинамики [11].

Таким образом, у больных пожилого возраста курсовое лечение кортексином вызывает активизацию двигательной активности, памяти, улучшение эмоционально-мотивационной сферы, что вероятно, обусловлено влиянием препарата на корково-подкорковые структуры мозга. Улучшение когнитивных функций связано с повышением функциональной активности фронто-стриарных и таламо-кортикальных связей [29]. Механизмы активизации нейродинамических процессов, обусловлены регулирующим действием кортексина на соотношение процессов торможения и возбуждения. Представленные данные дают основание включать кортексин в комплексную терапию больных пожилого возраста с разными стадиями дисциркуляторной энцефалопатии. Учитывая нейротрофическое действие препарата, необходимо проведение повторных курсов.

Установлено активизирующее влияние кортексина и на процессы реабилитации у больных, перенесших ишемический инсульт. Так, у больных, получавших курсовое лечение кортексином на разных этапах реабилитационного периода (3, 6, 12 месяцев) и в резидуальном периоде, отмечается более статистически значимое нарастание двигательной активности и редукция клинического балла чувствительных нарушений, чем в группе больных, находящихся только на базисной фармакологической реабилитации. Сходная картина имела место и при анализе результатов балльной оценки функционального восстановления по шкале Бартел и Ноттингамской шкале. Интегральная сумма баллов восстановления в группе больных, принимавших кортексин была статистически достоверно выше, чем в контрольной группе. На фоне курсового лечения кортексином у больных уменьшались показатели тревоги и депрессии. При динамической нейровизуализации выявлено значительно большее число больных в контрольной группе с признаками нарастающей дисциркуляторной энцефалопатии и атрофией головного мозга.

Также в группе больных, получавших кортексин, более высокие показатели восстановления утраченных нейропсихологических функций. Заслуживает внимания тот факт, что нейродинамические и регуляторные ошибки чаще встречались у пациентов основной группы, а операционные – в контрольной группе. Это еще раз подчеркивает большую выраженность нейропсихологических нарушений у больных контрольной группы, не получавших лечение кортексином [14].

При оценке зависимости функционального восстановления по шкале Рэнкин у больных, получавших кортексин, от глубины ишемического повреждения установлено, что лучшее восстановление отмечалось при подкорковой локализации ишемического очага. Достоверно больший балл шкалы Рэнкин наблюдал-

Таблица 2 Восстановление речи у больных с полушарным ишемическим инсультом в доминантном полушарии при лечении кортексином, %

Терапия	Без эффекта	Улучшение	Восстановление речи
Кортексин + базисная терапия	6,25	43,75	50,0
Контрольная группа (базисная терапия)	44,4	33,3	22,2

ся с 3-их суток инсульта, достигая максимального различия по сравнению с группой больных с корковой локализацией ишемии к 11-м суткам лечения (3,5 и 1,7 соответственно, $p<0.05$). Кроме того, у больных, получавших кортексин, отмечались меньшее увеличение объема очага поражения к 3-им суткам заболевания и отсутствие глиозной трансформации к 28-му дню.

Установлено положительное влияние кортексина на стабилизацию АД у лиц с церебральным инсультом на фоне гипертонической болезни [16].

Эффект кортексина зависит от времени начала терапии – чем раньше начато лечение, тем более выражен эффект. Все это указывает на целесообразность использования кортексина в первые часы после инсульта в условиях скорой помощи [23].

Таким образом, применение кортексина в лечении инсульта дает более выраженный эффект в восстановлении двигательных, речевых и чувствительных функций, что связано с тем, что кортексин стимулирует репаративные процессы в головном мозге и это дает основание рекомендовать кортексин при лечении инсульта как в острый, так и в восстановительный периоды [24].

При терапии кортексином у больных не зарегистрировано каких-либо побочных эффектов и нежелательных явлений. Не отмечено отрицательного влияния кортексина на основные жизненные показатели (артериальное давление, частота сердечных сокращений, частота дыхания, температура тела) и лабораторные параметры крови и мочи (содержание эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрит, содержание глюкозы, креатинина и печеночных транаминаз в крови).

Итак, в ряде исследований показана эффективность кортексина в остром и восстановительном периоде ишемического и геморрагического инсульта, в терапии дисциркуляторных энцефалопатий у больных разного возраста [4, 24]. В то же время отсутствие данных о влиянии кортексина на церебральную гемодинамику, биоэлектрическую активность головного мозга у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт, определило необходимость проведения комплексных исследований влияния кортексина на функциональное состояние ЦНС у этой категории больных с целью обоснования целесообразности более активного применения кортексина в нейрогериатрии.

Материалы и методы

Комплексное обследование больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт в бассейне внутренней сонной артерии (20 человек), проведено до и после лечения. Оно включало клинико-неврологический осмотр, ультразвуковую допплерографию сосудов головы и шеи на приборе EN VISOR (Philips) с определением линейной систолической (ЛССК) и диастолической (ЛДСК) скоростей кровотока, индекса резистентности сосудистой стенки (Ri) и пульсаторного индекса (Pi); анализ биоэлектрической активности головного мозга на 16-ти канальном электроэнцефалографе Neurofax EEG-1100 (Nihon Kohden, Япония).

Кортексин вводился по 10 мг в/м 1 раз в день на протяжении 10 дней.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что у больных пожилого возраста, перенесших ишемический ишемический инсульт (ранний восстановительный период), под влиянием кортексина улучшается церебральная гемодинамика в интракраниальных сосудах. У больных с локализацией ишемического очага в правом полушарии статистически достоверно увеличивается ЛССК в передней, средней мозговых артериях (СМА) двух полушарий и задней мозговой артерии (ЗМА) интактного полушария. У больных с локализацией ишемического очага в левом полушарии под влиянием кортексина увеличивается ЛССК в СМА двух полушарий, в передней мозговой артерии (ПМА) интакного и ЗМА пораженного полушария (рис. 1).

У пациентов, перенесших инсульт, кортексин вызывает значительную реорганизацию биоэлектрической активности головного мозга, тип и выраженность этой реорганизации определяется полушарной локализацией ишемического очага. В общей структуре ЭЭГ кортексин статистически достоверно увеличивает интенсивность в диапазоне альфа-, бета-ритмов. Так, у больных с локализацией ишемического очага в левой гемисфере увеличивается интенсивность альфа-1 и альфа-2-ритмов в отдельных областях как интактного, так и пораженного полушария. У больных с локализацией очага ишемии в правом полушарии интенсивность

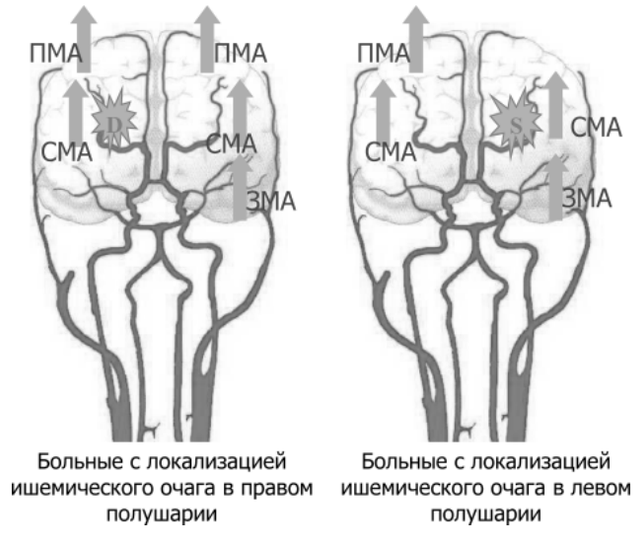

Рисунок 1 Влияние кортексина на ЛССК у больных, перенесших ишемический инсульт

Рисунок 2 Мозаика изменений мощности основных ритмов ЭЭГ у больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием курсового приема кортексина

альфа-1-ритма увеличивается только в центральной области интактного полушария и в затылочной областях 2-х полушарий (рис. 2). Статистически достоверное повышение интенсивности в диапазоне альфа-2-ритма под влиянием кортексина у больных с локализацией ишемического очага в левом полушарии отмечается в пораженном полушарии в центральной области, в затылочных областях двух полушарий и в лобной и височной области интакного полушария (рис. 2). У больных с правополушарным инсультом увеличивается интенсивность в диапазоне бета-1-ритма в затылочной области интакного и в височной области пораженного полушарий, при локализации очага в левом полушарии только в височной области интакного полушария.

Снижение интенсивности в диапазоне медленных ритмов, и в частности в диапазоне дельта-ритма, наблюдается только при локализации очага ишемии в правом полушарии в лобной области пораженного полушария и в центральной и затылочной областях интакного полушария. Изменения интенсивности в диапазоне тета-ритма под влиянием кортексина у больных с локализацией ишемического очага в правой и левой гемисфере отмечается только в пораженном полушарии и более выражено у больных с локализацией ишемического очага в правом полушарии.

У больных, перенесших ишемический инсульт, кортексин влияет также и на среднюю частоту альфа-ритма, однако направленность этих изменений мозаична. У больных с локализацией ишемического очага в правой гемисфере в пораженном полушарии в лобной области снижается частота альфа-ритма, в интакном – увеличивается в затылочной области. У больных с локализацией ишемического очага в правой гемисфере увеличивается также частота альфа-ритма в височной области пораженного полушария и у больных с локализацией ишемического очага в левой гемисфере – в затылочной области интакного полушария. Повышение частоты альфа-ритма в отдельных областях головного мозга у больных, пернесших ишемический инсульт, что свидентельствует о повышении функциональной активности таламо-кортикальных структур, генерирующих альфа-ритм.

Итак, кортексин у больных с локализацией ишемического очага в правой и левой гемисферах увеличивает в отдельных областях мозга пораженного и интакного полушария интенсивность в диапазоне альфа- и бета-ритмов и снижает в диапазоне медленных ритмов и несколько более выражен ЭЭГ-эффект у больных с локализацией ишемического очага в левом полушарии.

Таким образом, у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт, кортексин улучшает кровообращение в интракраниальных сосудах пораженного и интакного полушария, оказывает положительное реорганизующее влияние на структуру биоэлектрической активности головного мозга, которое обусловлено повышением функциональной активности корково-подкорковых взаимосвязей. Положительный гемодинамический и биоэнегетический эффект кортексина дает основание рекомендовать применение кортексина в системе реабилитации больных пожилого возраста с цереброваскулярной патологией.

Выводы

У больных дисциркуляторной энцефалопатией кортексин улучшает когнитивные функции, зрительную память, сенсомоторные реакции, что свидетельствует об активации внутриполушарных и межполушарных взаимосвязей.

Кортексин у больных атеротромботическим ишемическим инсультом в острый период оказывает положительное влияние на общемозговые и очаговые неврологические симптомы, увеличивает мощность альфа-ритма в пораженном и интактном полушарии на фоне снижения мощности в диапазоне дельта- и тета-ритма.

В резидуальный период инсульта у больных пожилого возраста кортексин снижает выраженность субклинической депрессии, улучшает зрительную память, отмечается положительная динамика в кинетических двигательных пробах, снижается спастичность и ригидность мышц.

У больных, перенесших ишемический инсульт, кортексин улучшает церебральную гемодинамику, статистически достоверно увеличивает ЛССК в интракраниальных сосудах каротидного (СМА, ПМА) и вертебро-базиллярного (ЗМА) бассейнов двух полушарий.

В общей структуре биоэлектрической активности головного мозга под влиянием кортексина у больных с лево- и правополушарным инсультом увеличивается интенсивность в диапазоне альфа- и бета-ритмов в отдельных областях пораженного и интакного полушария.

У больных инсультом кортексин вызывает снижение интенсивности в диапазоне медленных ритмов в отдельных областях пораженного и интакного полушария. При локализации ишемического очага в правой гемисфере кортексин снижает интенсивность в диапазоне дельта-ритма в отдельных областях пораженного и интакного полушария, а у больных с левополушарным инсультом – только в височной области пораженного полушария.

Под влиянием кортексина у больных, перенесших ишемический инсульт в правой и левой гемисфере уменьшается интенсивность в диапазоне тета-ритма в центральной области пораженного полушария.

Список использованной литературы

1. Батышева Т.Т. Новые возможности в лечении ишемии головного мозга. // Здоровье Украины. - 2006. - С. 57-58.
2. Батышева Т.Т., Билецкий П.С., Бойко А.Н. Нейропротекция - актуальные вопросы хронической недостаточности мозгового кровообращения // Судинні захворювання головного мозку. - 2006. - 6. - С. 57-64.
3. Батышева Т.Т., Билецкий П.С., Бойко А.Н., Дьяконов М.М., Коренко А.Н., Левин О.С., Пугачева В.А., Скоромец А.А., Скоромец А.П., Шумилина М.В. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения и нейропротекция, новое в диагностике // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения. - СПб.: Наука, 2007. - С. 98-115.
4. Бурцева М.С., Должич Г.И. Влияние пептидных препаратов на зрительные функции у больных после закрытой черепно-мозговой травмы // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения. - СПб.: Наука, 2007. - С. 172-179.
5. Гайгалайте В., Богуславский Дж. Ишемический инсульт у людей в возрасте 85 лет и старше // Журнал неврологии и психиатрии. 2002. - №5. - С 17-21.
6. Герасимова М.М. Влияние кортексина на терапию острого периода ишемического инсульта: Кортексин. 5-летний опыт отечественной неврологии. - Москва: Наука, 2006. - С. 82-89.
7. Головкин В.И. Кортексин в лечении эпилепсии // Кортексин. - Москва: Наука, 2006. - С. 147-156.
8. Гранстрем О.К., Штучная Г.В., Сорокина Е.Г. и др. Последние новости и Кортексине (нейропротекция на молекулярном уровне) // Terra Medica Nova. - 2008. - 5. - С. 1-4.
9. Данченко И.Ю. Динамика когнитивных нарушений при сосудистых поражениях головного мозга на фоне лечения кортексином // материалы 1-го Международного конкурса молодых ученых и специалистов «Молодой гиппократ». - 2006. - С. 17-18.
10. Калинин В.В. Отечественный препарат кортексин в терапии органических поражений головного мозга // Ж. Психиатрия и психофармакология им. П.Б. Ганнушкина. - 2008. - №4 (10). - С. 3-7.
11. Левин О.С., Сагова М.М. Влияние кортексина на нейропсихологические и двигательные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии по данным двойного плацебо-контролируемого рандомизированного исследования // Terra Medica Nova. - 2004. - №1. - С. 15-19.
12. Левин О.С., Сагова М.М. Кортексин в комплексном лечении дисциркуляторной энцефалопатии // В кн.: Кортексин. Пятилетний опыт отечественной неврологии. Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьякова. - СПб: Наука, 2005. - 71-76
13. Лурия А.Р. Важные корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. - М.: Издательство МГУ, 1969. - 504 с.
14. Мельник Э.А. Нейропротекция, неврологические и нейропсихологические нарушения при ишемическом инсульте в недоминантном полушарии головного мозга // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения. - СПб.: Наука, 2007. - С. 48-67.
15. Минеев В.Н., Трофимов В.И., Бручкус Е.А., Зинакова М.К., Щенникова С.В. Роль нейпротекции в терапии гипертонической энцефалопатии // Лечащий врач. - 2011. - № 11. - С. 28-31.
16. Новикова Л.Б., Валитова Г.Г. Особенности лечения пациентов с ишемическим инсультом на фоне артериальной гипертонии // Ж. участковый терапевт. - 2008. - № 4. - С.7-8.
17. Пугачева В.А., Шумилина М.В., Коренко А.Н. Кортексин в комплексной терапии больных с легкой степенью дисциркуляторной энцефалопатии // Материалю 1-го международного конкурса молодых ученых и специалистов «Молодой Гиппократ», - СПб: «ИИЦ ВМА», 2006. - С. 31-32.
18. Путилина М.В., Донгак Е.Н., Солдатов М.А. Концепция патологенетического воздействия на процессы нейропластичности у пациентов пожилого возраста с нарушениями мозгового кровообращения: возможности нейропротекторных препаратов // Consilium Medicum. - Том 11, № 9. - С. 6-12.
19. Сидякина И.В., Шаповаленко Т.В., Лядов К.В. Механизмы нейропластичности и реабилитация в острейшем периоде инсульта // Анналы неврологии. - 2013. - Том 7, №1. - С. 52-56
20. Скворцова В.И., Петрова Е.А., Мешкова К.С. развитие нейропротекторных стратегий в лечении острого ишемического инсульта // Медицинский вестник. - 2007. - № 24 (409). - С. 34-35.
21. Скоромец А.А. Вторичная ишемия головного мозга в остром периоде черепно-мозговой травмы: Автореф.дис... д-ра мед. наук: 14.01.15. - М., 2002. - 41 с.
22. Скоромец А.А., Стаховская Л.В., Белкин А.А. и др. Новые возможности нейропротекции в лечении ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии. 2008. - 22.- С 32-38.
23. Скоромец А.А., Стаховская Л.В., Белкин А.А., Шеховцова К.В., Кербиков О.Б., Мешкова К.С., Буренчев Д.В., Гаврилова О.В., Скворцова В.И. Кортексин: новые возможности в лечении ишемического инсульта // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения. - СПб.: Наука, 2007. - С. 7-17.
24. Скороходов А.П. Опыт применения кортексина в лечении ишемического и геморрагического инсульта: Кортексин. 5-летний опыт отечественной неврологии - Москва: Наука, 2006. - С. 68-82.
25. Федин А.И., Румянцева С.А., Пирадов М.А. и соавт. Эффективность нейрометаболического протектора цитофлавина при инфарктах мозга // Судинні захворювання головного мозку. - 2007. - № 1. - С. 11-17.
26. Шетова И.М. Возможности нейропептидной цитопротекции при церебральном инсульте // Журнал неврологии и психиатрии. - 2012. - № 1.- С 16-19.
27. Anderson C.M., Nedergaard M. Astrocyte-mediated control of cerebral microcirculation // Trends Neurosci. - 2003. - Vol. 26 (7). - P. 340-344.
28. Araque A., Parpura V., Sanzgiri R.P., Haydon P.G. Tripartite synapses: glia, the unacknowledged partner // Trends Neurosci. - 1999. - Vol. 12 (5). - P. 208-215.
29. Bowler J.V., Hachinski V., Erkinjuntti J.T., Gauthier S. The concept of vascular cognitive impairment // AMJ. - 2002. - P.9-26.
30. Girvin A.M., Gordon K.B., Welsh C.J., Clipstone N.A. et al. Differential abilities of central nervous system recident endothelial cells and astrocytes to serve as inducible antigen-presenting cells // Blood. - 2002. - Vol. 99 (10). - P. 3692-3701.
31. Nedergaardd M., Ransom B., Goldman S.A. New roles for astrocytes: redefining the functional architecture of the brain // Trends Neurosci. - 2002. - Vol. 3 (9). - P. 748-755.
32. Pinelis V.G., Storozheykh T.P., Surin A.M. et al. Neuroprotective effects of cortagen, cortexin and semax on glutamate neurotoxicity // J. peptide Science. - 2008. - Vol. 14 (8). - P. 159-160.

Надійшла до редакції 18.03.2014