

Луценко И.Л., Мурзалиев А.М., Мусабекова Т.О.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОПЕПТИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

I.L. Lutsenko, A.M. Murzaliyev, T.O. Musabekova

### EFFECTIVENESS OF NEUROPEPTIDES IN PATIENTS WITH DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

*Кортексин является комплексным нейропептидом, оказывающим антиоксидантное, нейротрофическое, ноотропное и нейропротективное действие. В статье приведены результаты изучения эффективности кортексина при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ). Обследованы 54 пациента, из них 30 составили основную группу и 24 - контрольную. Пациентам основной группы в дополнение к базовой терапии назначали кортексин, а пациенты контрольной группы получали сульфат магния. Оценку результатов лечения проводили с использованием клинических и нейропсихологических методов исследования. Отмечено положительное влияние кортексина на двигательную активность и когнитивный статус.*

**Ключевые слова:** кортексин, нейропептиды, дисциркуляторная энцефалопатия.

*Cortexin is the complex neuropeptide, which gives anti-oxidant, neurotrophic, nootropic and neuroprotective action. In given article present results of effectiveness analysis of cortexin in discirculatory encephalopathy patients. 54 patients were examined, 30 patients were in basic group, 24- in control. Patients of basic group received cortexin plus base therapy, and patients of control group received magnesium sulfate plus base therapy. We appraised the results of treatment with application of clinic and neuropsychologic methods of research. It was marked positive influence of cortexin on motor activity and cognitive status.*

**Key words:** cortexin, neuropeptides, discirculatory encephalopathy.

Дисциркуляторная энцефалопатия - это хроническая прогрессирующая форма цереброваскулярной патологии с многоочаговым или диффузным поражением головного мозга, проявляющаяся комплексом неврологических и нейропсихологических расстройств [1-2]. Основными проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии служат нарушения когнитивных функций, аффективные расстройства, полиморфные двигательные нарушения, включающие пирамидные, экстрапирамидные, мозжечковые, псевдобульбарные расстройства, вестибулярную и вегетативную недостаточность [3]. Ведущий синдром определяется преимущественной локализацией и обширностью поражения вещества мозга. Дисциркуляторная энцефалопатия возникает в результате постепенного накопления ишемических и вторичных дегенеративных изменений в мозге, обусловленных повторяющимися ишемическими

эпизодами. В последние годы при лечении хронической ишемии головного мозга стали с успехом применяться нейропептиды, представителем группы которых является нейропротектор кортексин, разработанный коллективом ученых Военно-медицинской академии под руководством академика РАМН Ф.И. Комарова. Кортексин содержит комплекс аминокислот и полипептидов и сбалансированный витаминный и минеральный состав из коры головного мозга телят (свиней), обладающий тканеспецифическим действием [3]. Механизм действия кортексина связан с его метаболической активностью: он регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, уровень серотонина и дофамина, оказывает ГАМК-эргическое влияние, обладает антиоксидантной активностью и способен восстанавливать биоэлектрическую активность головного мозга [5]. Показано, что олигопептиды, входящие в состав кортексина, обладают действием, сходным с эффектами нейротрофических факторов, играющих большую роль в росте и поддержании жизнедеятельности нейронов, в аксональном транспорте молекул. Кроме нейротрофической активности, кортексин оказывает нейромодулирующие и метаболические эффекты.

**Целью** нашего исследования явилось изучение терапевтической эффективности применения кортексина у больных с ДЭ и его влияния на когнитивные, двигательные и эмоционально-волевые показатели.

#### Материалы и методы.

Исследование проходило в трех неврологических отделениях (отделении неврологии №1 НГМЗКР, отделении ИОВ НГМЗКР и неврологическом отделении ЛООУДПКР). Под наблюдением находилось 54 больных (30 мужчин, 24 женщины) в возрасте от 50 до 87 лет (в среднем - 62,5 лет). Критерии включения в исследование: верифицированный диагноз дисциркуляторной энцефалопатии II ст. согласно общепринятым критериям, МКБ-Х и классификации Е.В. Шмидта (1985), дополненной современными авторами (Манвелов Л., 1999, Яхно Н.Н., Дамулин И.В., 1999, Мурзалиев А.М., 2001), при наличии у больного признаков общего сосудистого заболевания (атеросклероз, артериальная гипертензия) и

соответствующей неврологической симптоматики; сосудистый характер заболевания: наличие факторов сосудистого риска (ГБ, КБС, курение, документированное поражение различных сосудистых систем организма); отсутствие выраженного когнитивного дефицита (значение по шкале MMSE не менее 23 баллов); возраст больного от 50 лет; согласие больного участвовать в исследовании. Критериями исключения были: нарушение больным протокола исследования; дисциркуляторная энцефалопатия I и III стадии; КБС, нестабильное течение; перенесенный ОИМ; сахарный диабет; эндокринная патология (зоб, гипотиреоз, тиреотоксикоз); одновременное применение других нейропротективных, ноотропных препаратов, антидепрессантов, антиоксидантов; наличие дегенеративного поражения ЦНС (болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера); тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации (сердечная, почечная, печеночная недостаточность); алкогольная или наркотическая зависимость. Наличие атеросклероза магистральных артерий подтверждалось дуплексным сканированием экстракраниальных сосудов шеи, а хроническое нарушение мозгового кровообращения - данными МРТ, а именно компенсаторная гидроцефалия, расширение субарахноидальных пространств, лейкоареоз, очаги ишемии).

#### Методы исследования.

Исследование проводили открытым методом. Все пациенты до включения их в клиническую апробацию были информированы о целях, типе и значимости клинической апробации, о природе апробируемого препарата. Наше исследование было трехэтапным: 1-й этап - отбор больных, проведение обследования согласно протоколу, 2-й этап - лечение больного согласно схемам кортексин + базисная терапия дисциркуляторной энцефалопатии, либо магнезии сульфат + базисная терапия дисциркуляторной энцефалопатии. 3-й этап включал повторное обследование пациента на 10-й день терапии кортексином или магнезии сульфатом. 10 больных из основной группы и 8 из группы контроля были опрошены через месяц после проведенной терапии. Неврологический статус оценивали согласно унифицированной шкале MAST (Middle Cerebral Artery Scale - шкала среднемозговой артерии для сосудистых больных, в которую была добавлена проба Унтербергера на постуральную устойчивость). Исследование когнитивных функций проводилось с помощью шкалы MMSE (Краткая шкала оценки психического статуса). Эмоционально-аффективная сфера оценивалась по шкале депрессии Цунга, оценка качества жизни проводилась согласно международной шкале Бартела. Все больные

получали базисную терапию дисциркуляторной энцефалопатии, включающую витамин B6 по 2,0 внутримышечно, мидокалм по 1,0 внутримышечно, а также гипотензивную и антиагрегантную терапию. Все пациенты произвольно были разделены на 2 группы. Пациенты 1-й группы (30 человек) получали базисную терапию и кортексин в дозе 10 мг в сутки внутримышечно в течение 10 дней. Пациентам 2-й группы (24 человека) проводили базисную терапию и вводили сульфат магнезии 25% в дозе 10.0 с 10.0 физиологического раствора внутривенно струйно в течение 10 дней. Исследуемые группы на момент включения были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести состояния, фоновым заболеваниям.

#### Описание тестов и статистическая обработка.

Шкала неврологического статуса MAST оценивает динамику неврологического статуса с учетом двигательных нарушений, походки. Проба Унтербергера, включенная в шкалу MAST, оценивает дисфункцию вестибулярного анализатора, даже при минимальных отклонениях. Minimal mental test examination (КШОПС) оценивает ориентировку во времени и пространстве, память, внимание, речевые функции, праксис и гнозис. Критерии: 29-30 баллов - нет нарушения когнитивных функций, 24-28 баллов - легкие (преддементные) когнитивные нарушения, 20-23 балла - деменция легкой степени. Шкала депрессии Цунга оценивает психическое состояние больных и градации депрессии от легкой до выраженной; шкала оценки качества жизни Бартела оценивается в баллах и нормой считается 100 баллов. Статистическая обработка данных проведена пакетом статистических программ "SPSS". Оценивали нормальности распределения, рассчитывали средние величины (M), и их среднее квадратичное отклонение. Оценку достоверности различий проводили по критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони (небольшое количество сравнений). Вычисляли также коэффициент корреляций и проводили оценку его достоверности.

#### Результаты.

У больных основной группы, получавших в составе комплексного лечения кортексин, отмечен более выраженный регресс клинических симптомов в сравнении с контрольной группой. Большинство пациентов в обеих группах предъявляли жалобы на головные боли, головокружение, нарушение сна, снижение силы в конечностях, пошатывание при ходьбе, шум и звон в ушах, раздражительность. К моменту выписки из

отделения количество больных, предъявляющих жалобы, значительно сократилось (диагр. 1).

Диаграмма 1.

**Динамика жалоб на фоне нейропротективной терапии (%) (основная группа)**

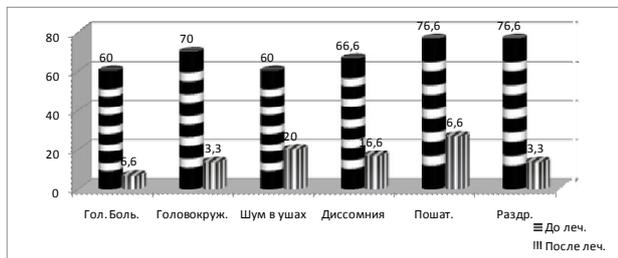
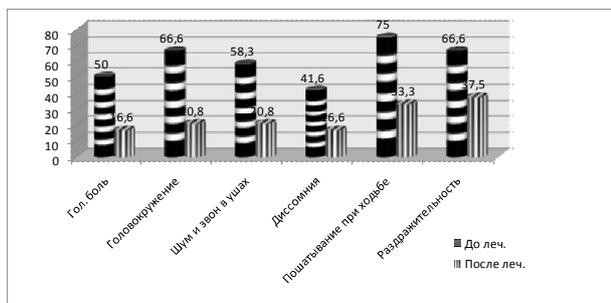


Диаграмма 2.

**Динамика жалоб на фоне нейропротективной терапии (%) (контрольная группа)**

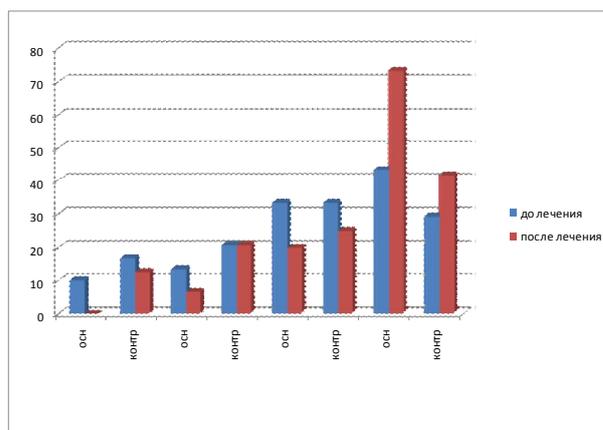


На фоне лечения кортексином подтвердилась положительная динамика в двигательной сфере, отмеченная по шкале MAST, которая проявлялась главным образом в улучшении поструральной устойчивости (проба Унтербергера), и у 7 (15%) больных наблюдалось нарастание мышечной силы в паретичных конечностях, в связи с чем они стали активнее передвигаться по отделению, сами обслуживать себя. Постуральную устойчивость, как и когнитивные функции, в значительной степени определяет тяжесть состояния больных, и связана она с нарушением взаимодействия лобной коры и подкорково-стволовых структур [6].

В группе пациентов, получавших кортексин, отмечено улучшение качества жизни, которое оценивалось по шкале Бартела на 10-й день у 30 больных и через месяц у 10 больных. Улучшение показателей качества жизни коррелировало с улучшением когнитивных и двигательных функций. До лечения по шкале MMSE у всех больных наблюдалось следующее распределение когнитивных показателей: 37% - без когнитивных нарушений, 33,3% - преддементные когнитивные нарушения, 16,6% - легкая деменция, 12,9% - умеренная деменция.

Диаграмма 3.

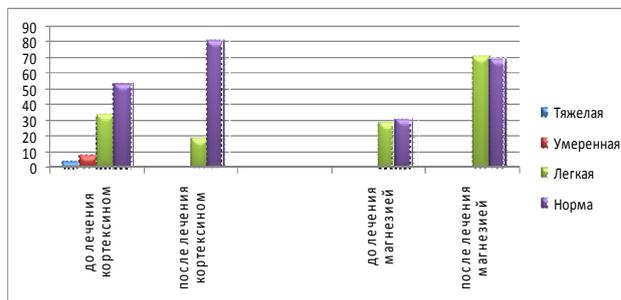
**Динамика когнитивных нарушений по тесту MMSE, (%), основная и контрольная группа**



После лечения показатели изменились: нормативные показатели выросли до 59,2% , показатели предметных нарушений снизились до 22,2%, легкая деменция отмечалась уже у 12,9% больных и умеренная деменция - у 5,5%.

Диаграмма 4.

**Динамика эмоционально-волевых нарушений (депрессии, шкала Цунга).**



Показатели шкалы MMSE у пациентов основной группы до лечения в среднем составили 26,2, а в контрольной группе - 24,7 баллов. После лечения у больных, получавших кортексин, отмечено увеличение количества баллов по шкале MMSE до 27,9 ( $p < 0,05$ ), в контрольной группе после лечения среднее значение MMSE достоверно не изменилось (диагр. 3). Таким образом, у больных, получавших кортексин, восстановление нарушенных функций было более значительно, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

В заключение можно сделать вывод, что курсовое лечение кортексином у больных с дисциркуляторной энцефалопатией купировало неврологические жалобы (головокружение, неустойчивость, головные боли, нарушения сна), привело к достоверному уменьшению неврологического дефицита, что способствовало улучшению функционального статуса. При лечении нейропептидами достоверно улучшаются суммар-

ные показатели когнитивных функций больных с предметными нарушениями и легкой деменцией. Препарат оказывает положительное влияние на высшие мозговые функции, эмоционально-волевую сферу, уменьшая тревожно-депрессивные расстройства, обладая анксиолитическим эффектом. Учитывая сочетания нейропротективного, ноотропного и анксиолитического эффектов в одном препарате, можно избежать полипрагмазии, что так важно при подобных заболеваниях. Доказанная в настоящей работе эффективность кортексина в комплексном лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией, ассоциированной с атеросклеротическим поражением экстракраниальных артерий и артериальной гипертензией, на этапе реабилитации позволяет рекомендовать данный нейропротектор для широкого использования в практической деятельности неврологов, терапевтов и психиатров.

**Литература:**

1. Батышева Т.Т., Бойко А.Н., Дьяконов М.М. и др. Нейропротекция в терапии хронической недостаточности мозгового кровообращения. - Вестн. Рос. Воен.мед. акад., 2007. - № 1(17). - С. 11-18.
2. Гранстрем О.К., С.А. Дамбинова, М.М. Дьяконов, А.А. Скоромец, Д.Г. Смолко, А.Н. Коренко, В.А. Пугачева, М.В. Шумилина. Динамика биомаркеров ишемизации мозга при дисциркуляторной энцефалопатии на фоне лечения кортексином. Медлайн-Экспресс, № 4-5(203), 2009.
3. Дьяконов М.М., Каменский А.А. Пептидная нейропротекция- СПб.: Наука. 2009. - 256 с.
4. Рыжак Г.А., Малинин В.В., Платонова Т.Н. Кортексин и регуляция функций головного мозга. - СПб.: Фолиант, 2003. - 208 с.
5. 6. Bowler J.V., Hachinski V. The concept of vascular cognitive impairment // In T. Erkinjuntti, S. Gauthier (eds). Vascular cognitive impairment. Martin Dunitz. - 2002. - P. 9 - 26.