

С. В. КОТОВ,
Т. И. ЯКУШИНА,
В. Ю. ЛИЖДВОЙ

МОНИКИ
им. М. Ф. Владимирского

Влияние Кортексина на нейропластичность при рассеянном склерозе

Рассеянный склероз (РС) – аутоиммунное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, является самым распространенным неврологическим заболеванием у лиц среднего возраста. Большинство пациентов имеют ремитирующую форму РС, которая характеризуется периодами обострения (рецидивов), перемежающимися периодами восстановления (ремиссии).

В Московской области зарегистрировано около 3000 больных РС. Ежегодно наблюдается увеличение числа пациентов, страдающих этим недугом, как за счет истинного роста заболеваемости, так и за счет повышения качества диагностики и лечения. Женщины болеют РС чаще мужчин (приблизительно в соотношении 3:2), но у мужчин чаще возникает неблагоприятная прогрессирующая форма течения заболевания (3).

Лечение РС предусматривает проведение современной патогне-

нетической и симптоматической терапии, преследует основные задачи (1):

- подавление воспалительного процесса;
- замедление нейродегенерации;
- восстановление нарушенных функций центральной нервной системы.

В лечении больных РС выделяют 2 фазы: подавление обострения и продление ремиссии. Методы подавления обострения РС построены на иммуносупрессии, чаще всего применяют пульс-терапию глюкокортикоидов и плазмаферез. В настоящее время активно проводятся исследования по применению моноклональных антител, блокаторов рецепторов Т- и В-лимфоцитов, т.е. препаратов вызывающих не тотальную, а селективную иммуносупрессию, что является предпочтительным.

Для лечения РС часто назначают препараты β-интерферона (Бетаферон, Ребиф, Авонекс и др.) и глатирамера ацетат (Копаксон).

В клинических исследованиях эти препараты снижали ежегодную частоту рецидивов и замедляли прогрессирование заболевания (2). Однако сами по себе перечисленные методы терапии больных РС не направлены на восстановление нарушенных функций. Снижение неврологического дефицита в процессе лечения иммуномодулирующими препаратами возникает вследствие затухания прогрессирования заболевания и включения процессов нейропластичности. Этот важный аспект терапии больных РС до сих пор недостаточно изучен.

Целью нашего исследования было изучение эффективности применения препарата Кортексин® в восстановительном лечении больных РС. Проведено открытое проспективное исследование, в которое были включены 20 больных с ремитирующим течением РС в стадии ремиссии, 7 мужчин и 13 женщин в возрасте 27-43 лет. Все пациенты соответствовали критериям W.I. MacDonald (2001), диагноз был подтвержден критериями МРТ диагностики F. Barkhof (4, 5).

Кортексин® представляет собой комплекс полипептидов с молекулярной массой от 1000 до 10000 Да (в среднем 7 КДа), выделенных из коры головного мозга телят методом уксуснокислой экстракции. Препарат оказывает нейропротективное, ноотропное и противосудорожное действия, снижает токсические эффекты нейротропных веществ, улучшает процессы обучения и памяти, стимулирует репаративные процессы в головном мозге, ускоряет восстановление функций головного мозга после стрессорных воздействий.

Кортексин® представляет собой комплекс полипептидов с молекулярной массой от 1000 до 10000 Да (в среднем 7 КДа), выделенных из коры головного мозга телят методом уксуснокислой экстракции. Препарат оказывает нейропротективное, ноотропное и противосудорожное действия, снижает токсические эффекты нейротропных веществ, улучшает процессы обучения и памяти, стимулирует репаративные процессы в головном мозге, ускоряет восстановление функций головного мозга после стрессорных воздействий.

репаративные процессы в головном мозге, ускоряет восстановление функций головного мозга после стрессорных воздействий.

Механизм действия Кортексина связан с его метаболической активностью: он регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, уровень серотонина и дофамина, оказывает ГАМКергическое влияние, обладает антиоксидантной активностью и способностью восстанавливать биоэлектрическую активность головного мозга.

Состав Кортексина имеет оптимальное соотношение между возбуждающими (глутаминовая кислота, глутамат, аспартат, глутамин) и тормозными (глицин, таурин, фрагменты ГАМК, серин) аминокислотными нейромедиаторами. Препарат не оказывает побочных действий и не имеет противопоказаний к применению.

Из классического определения ноотропов следует, что эти лекарственные средства должны оказывать специфическое активирующее влияние на интегративные функции мозга, стимулировать обучение, улучшать память и умственную деятельность; повышать устойчивость мозга к агрессивным воздействиям и усиливать кортико-субкортикальные связи. Кортексин®, таким образом, относится к фармакологической группе ноотропных средств. В отличие от других препаратов ноотропного действия, Кортексин® оказывает стимулирующий эффект на психические функции, а в ряде случаев корректирует аномальную биоэлектрическую активность мозга. По совокупности вызываемых эффектов препарат можно отнести к нейропептидам.

Особенностью структуры нейропептидов является наличие нескольких лигандных групп связывания, предназначенных для разных клеточных рецепторов, что объясняет полифункциональность этих веществ. По своей активности нейропептиды во много раз превышают действие не пептидных препаратов.

Нейропептиды:

- осуществляют трансмиссивную функцию;
- модулируют активность нейронных ансамблей;
- стимулируют или тормозят выброс гормонов, цитокинов и других биологически активных веществ;
- регулируют тканевой метаболизм;
- влияют на активность рецепторов;
- выполняют функцию эффекторных молекул.

Многие нейропептиды проявляют выраженные нейротрофические ростовые свойства. С учетом того что они легко проникают через гематоэнцефалический барьер (в отличие от полипептидных цепей факторов роста), трудно переоценить их потенциальную терапевтическую значимость.

Проведенные пилотные исследования показали эффективность Кортексина при ряде неврологических заболеваний, при этом особое внимание уделялось исследованию действия препарата при ишемическом и геморрагическом инсульте. У пациентов, получавших Кортексин®, отмечали регресс очаговых неврологических симптомов, улучшение электроэнцефалографического паттерна и когнитивных показателей начиная с 5 дня лечения, особенно значимо ускорялось восстановление двигательных функций, создавалась возможность более раннего начала активных реабилитационных мероприятий.

Для того чтобы исключить влияние спонтанно развивающихся процессов ремиссии, в исследование были отобраны лишь пациенты в стабильном состоянии, у которых с момента стихания предшествующего обострения прошло не менее 3 месяцев.

Для оценки неврологического статуса использовалась расширенная шкала инвалидизации по Курцке (EDSS - Expanded Disability Status Scale) (J.F. Kurtzke, 1983) с градацией от 0 до 10 баллов.

Для подсчета суммы неврологического дефицита использовали оценку функциональных систем по Курцке (J.F. Kurtzke, 1983), представляющую собой сумму баллов 8-ми функциональных систем, отражающую степень поражения нервной системы.

Степень депрессии оценивали с помощью шкалы депрессии Бека. Эта шкала служит для характеристики степени выраженности депрессии по самооценке. Она охватывает 21 симптом депрессии: пониженное настроение, пессимизм, чувство недовольства собой, неудовлетворенность, ощущение вины, самообвинение, влечение к смерти, раздражительность, неспособность к работе, нарушение сна и т.д. Исследование качества жизни проводилось при помощи опросника EQ-5D.

У пациентов, получавших Кортексин®, отмечали регресс очаговых неврологических симптомов, улучшение электроэнцефалографического паттерна и когнитивных показателей начиная с 5 дня лечения, особенно значимо ускорялось восстановление двигательных функций, создавалась возможность более раннего начала активных реабилитационных мероприятий.

Все включенные в исследование больные вошли в группу умеренной инвалидизации (EDSS < 3). Суммарный балл по EDSS отражает уровень инвалидизации пациента и поэтому является наиболее значимым итоговым параметром при оценке эффективности лечения. Вместе с тем, использование этой шкалы имеет ряд ограничений, связанных с ее нелинейностью, недостаточной чувствительностью и необходимостью длительного наблюдения для оценки динамики.

У 12 больных РС отмечены признаки депрессии, такие как сниже-



Проведенное исследование подтвердило безопасность Кортексина при РС. На фоне лечения препаратом не было зарегистрировано побочных эффектов и нежелательных явлений, не отмечалось его влияния на основные жизненные показатели (АД, частота сердечных сокращений, частота дыхания, температура тела) и лабораторные показатели крови и мочи (содержание эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрит, содержание глюкозы, креатинина и печеночных трансаминаз в крови). Отмечено положительное действие препарата на нейропсихологические функции и показатели качества жизни.

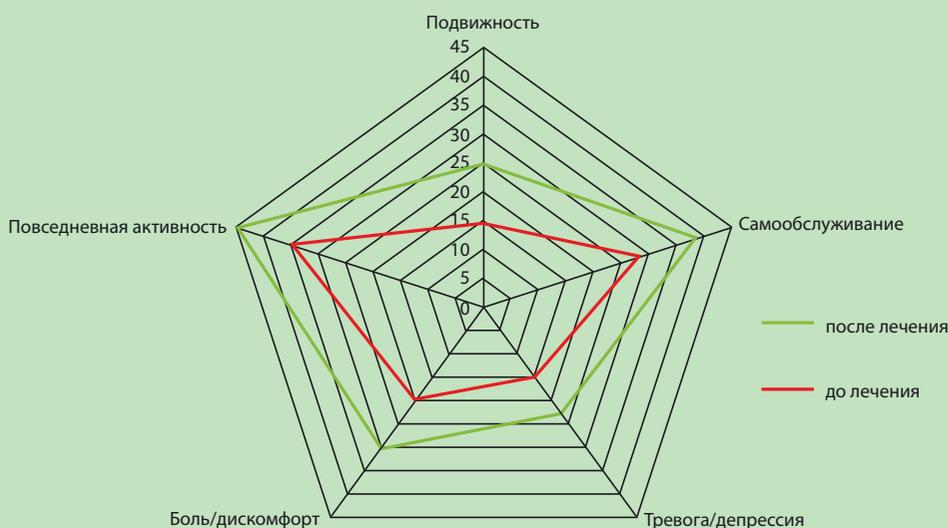


Рисунок. Показатели качества жизни EQ-5D у пациентов, получавших Кортексин®

ние настроения, утрата интереса, пассивность, потеря аппетита, расстройство сна. Средний балл по шкале Бека составил $17,6 \pm 1,3$ балла.

Одним из важных критериев эффективности проводимой терапии являлось исследование качества жизни. Оно включало в себя параметры, связанные с самообслуживанием, ощущением дискомфорта в виде тревоги, беспокойства, бо-

левых проявлений. Балл здоровья по EQ-5D составил $0,41 \pm 0,07$.

Лечение Кортексином проводили по схеме: 2 курса внутримышечного введения препарата по 10 мг в течение 10 дней с двухнедельным перерывом.

В процессе лечения не было отмечено каких-либо побочных действий, как местных, так и системных реакций.

При оценке EDSS после про-

веденного лечения не отмечено достоверного отличия от исходного, что свидетельствует об отсутствии влияния препарата на прогрессирование заболевания. Не было выявлено «подтвержденного прогрессирования РС» (G. Kobelt, 2000 г.), т.е. увеличения суммарного балла по EDSS на 0,5-1,0 от исходного при двукратном исследовании.

Отмечен регресс депрессивных нарушений, при повторном обследовании по шкале Бека отмечено снижение показателя до $12,9 \pm 1,4$ балла ($p < 0,05$ по сравнению с исходным показателем).

Пациенты отмечали улучшение показателей качества жизни, особенно в критериях «самообслуживание», «боль и дискомфорт», «тревога и депрессия», в сфере повседневной активности и подвижности (рисунок). Балл здоровья после проведенного лечения составил $0,73 \pm 0,03$ ($p < 0,05$ по сравнению с исходным показателем).

Таким образом, проведенное исследование подтвердило безопасность Кортексина при РС. На фоне лечения препаратом не было зарегистрировано побочных эффектов и нежелательных явлений, не отмечалось его влияния на основные жизненные показатели (АД, частота сердечных сокращений, частота дыхания, температура тела) и лабораторные показатели крови и мочи (содержание эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрит, содержание глюкозы, креатинина и печеночных трансаминаз в крови). Отмечено положительное действие препарата на нейропсихологические функции и показатели качества жизни. Вопрос о влиянии Кортексина на неврологический статус нуждается в дальнейшем изучении, а также включении в протокол исследования методов нейровизуализации.

Литература

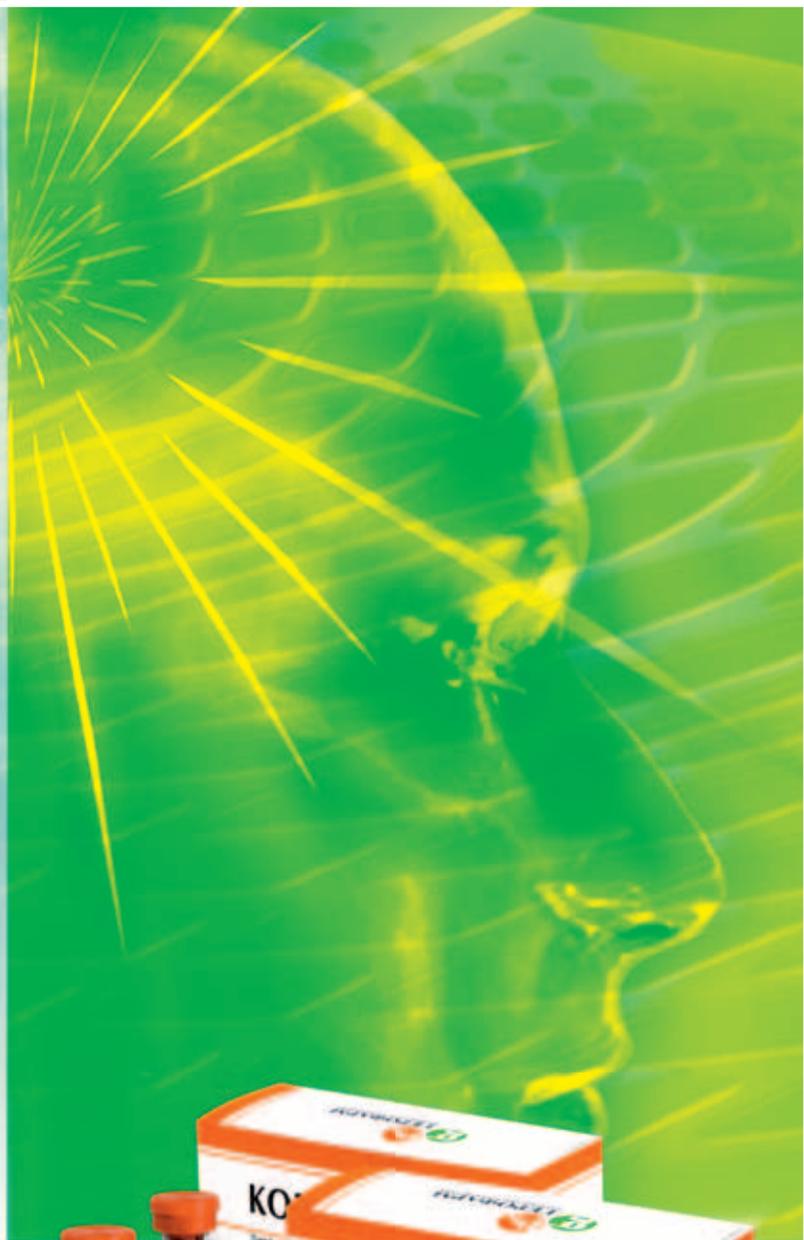
1. Завалишин И.А., Захарова М.Н. Рассеянный склероз: итоги и перспективы изучения // Журнал невропатии и психиатрии. 2002; № 2: 161-167.
2. Завалишин И.А., Яхно Н.Н., Гусев Е.И. Результаты открытых пострегистрационных испытаний препарата Копаксон у больных рассеянным склерозом // Журнал невропатии и психиатрии. 2002; № 2: 8-12.
3. Сергеев С.А., Котов С.В., Лиждвой В.Ю. Клинико-эпидемиологические аспекты рассеянного склероза в Московской области // Практическая неврология и нейрореабилитация. 2009; № 1: 14-19.
4. Barkhof F., Filippi M., Miller M. et al. Comparison of MR imaging criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis // Brain. 2002; Vol. 120: 2059-2069.
5. McDonald W., Comston A., Edan G. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis // Ann. Neurol. 2000. Vol. 50: 121-127.

КОРТЕКСИН®

Полноценная работа мозга!

Показания к применению:

- острое нарушение мозгового кровообращения (ишемический и геморрагический инсульт)
- энцефалопатии (дисциркуляторная, посттравматическая, токсическая и др.)
- черепно-мозговая травма и ее последствия
- вирусные и бактериальные нейроинфекции и их последствия
- острые и хронические энцефалиты и энцефаломиелиты
- невриты и нейропатии
- астенические состояния
- эпилепсия
- нарушения памяти и мышления различного генеза
- снижение способности к обучению
- вегетативно-сосудистая дистония
- различные формы детского церебрального паралича
- задержка психомоторного и речевого развития у детей



Регистрационный номер P N003862/02 от 30.06.09.

Телефон горячей линии:

8-800-333-43-76

(звонок по России бесплатный)

www.geropharm.ru

