ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕРЕБРОКУРИНА® в детской психиатрии

А.П. ЧУПРИКОВ, В.Д. МИШИЕВ, Г.В. БУТКО
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

В настоящее время растет удельный вес психоорганической патологии как у детей, так и у взрослых. В план комплексной реабилитации обычно включается медикаментозная терапия, в том числе применение нейрометаболитов. К сожалению, данная группа препаратов имеет ряд ограничений: для многих медикаментов стимулирующего типа характерны побочные явления в виде раздражительности, возбужденности, агрессивности и иногда развития эпилептических припадков. Применение их также ограничено временными интервалами и постепенным привыканием организма с уменьшением ожидаемой эффективности лечения. Таким образом, возникла необходимость в препарате, который наряду со стойким клиническим эффектом обладал бы трофическим, стимулирующим и протекторным действием [12, 13].

В 1995 г. украинскими учеными (научно-производственное предприятие «НИР», г. Киев, Украина) был получен (22.10.1997 г. зарегистрирован, 18.12.2007 г. — дата последней перерегистрации) препарат нового поколения нейропептидов Цереброкурин®. Цереброкурин® содержит активные нейропептиды, полученные путем контролируемого протеолиза низкомолекулярных белков и пептидов мозга эмбрионов крупного рогатого скота (именно эмбрион на раннем этапе онтогенеза содержит наибольшую концентрацию регуляторных нейропептидов, которые при соответствующей технологической обработке и составляют основу Цереброкурина®). В исходный субстрат препарата в том числе попадают фрагменты нейробластных стволовых клеток. Регуляторные нейропептиды (включая белки S-100, 14-04-08, аминокислоты), составляющие основу препарата, способствуют ремиелинизации, глиальной пролиферации и регенерации новых нейронов в развивающемся мозге ребенка [3, 11].

Соотношение нейропептидов и аминокислот в препарате достаточно высоко, что выгодно отличает Цереброкурин® от других нейропротекторов [3]. Препарат безопасен с точки зрения возможного прионного вирусоносительства, так как в ходе производства получаемые экстракты фильтруются через специальные мембранные фильтры с размером пор 0,22 нмк, а условия фильтрования позволяют не только стерилизовать экстракты, но и избавиться от элементов мембран, которые, согласно данным литературы, могут содержать патологические изоформы прионов — PrPC и PrPSc [8].

Недавно коллективом авторов [1] в эксперименте на животных была изучена экспрессия гена c-fos — гена раннего реагирования на ишемическую патологию головного мозга — и его динамика под влиянием нейропротекторной терапии Цереброкурином®, кортексином и семаксом. Оказалось, что необратимые нейроиммуноэндокринные взаимодействия, возникающие при моделировании мозговой патологии, способны уменьшаться в объеме под влиянием нейропептидов, при этом морфологический тип гибели нейронов сменялся более «мягким» апоптическим. Из применяемых авторами нейропептидов наиболее активным в нейропротекторном действии оказался Цереброкурин®.

В исследовании Т.К. Знаменской, В.И. Похилько и соавт. [6] искусственно создавалась умеренная гипоксия у беременных крыс, что приводило к изменению характеристик нейроцитов ствола мозга у новорожденных животных. Лечение последствий гипоксии Цереброкурином® предотвращало структурный дистресс митохондрий и разрушение миелиновых оболочек нейронов крысят.

Суммируя результаты приведенных экспериментальных исследований, а также клинических испытаний препарата в детской неврологии [2, 4, 7, 13], можно выделить следующие особенности его фармакологического влияния.

1. Нейротрофическая стимуляция: этот механизм обеспечивает жизнеспособность, дифференцировку нервной клетки, повышает ее устойчивость к повреждению. В связи с этим снижается смертность в острый период инсульта, препарат препятствует развитию цитотоксического отека мозга, защищает высокоспециализированные пирамидные клетки гиппокампа, ограничивает образование свободных радикалов после церебральной ишемии, улучшает микроциркуляцию головного мозга.

2. Нейромодуляторный эффект проявляется в улучшении поведенческих реакций, памяти, обучаемости.

3. Метаболическая регуляция оказывает протекторное действие, защищая нервную клетку от молочнокислого ацидоза и улучшая утилизацию кислорода.

Показания для клинического применения Цереброкурина® при различной грубоорганической патологии центральной нервной системы (ЦНС) разрабатывались С.М. Кузнецовой и В.Н. Кузнецовым, 1997 г. [5]; А.Н. Сергиенко, 2002 г. [10]; О.С. Евтушенко, 2001 г. [2]; С.К. Евтушенко, 2002 г. [3]; Е.В. Порошиной и др., 2003 г. [9]; Я.Л. Криштофовичем, 2004 г. [7]; М.В. Сиротюком, 2004 г. [11], в ходе клинических испытаний у больных с остаточными явлениями острого нарушения мозгового кровообращения и страдающих хронической дисциркуляторной энцефалопатией, старческим и атеросклеротическим слабоумием, болезью Альцгеймера, церебральной астенией различного генеза, при психоорганическом синдроме с интеллектуальной недостаточностью, в офтальмологической практике при дегенеративно-дистрофических заболеваниях сетчатки.

В детской неврологии Цереброкурин® широко применяется при детских церебральных параличах, афазиях, алалиях, задержках речевого развития [2–4]. *Под руководством С.К. Евтушенко в Донецке проведены многоплановые исследования влияния Цереброкурина® на различные органические и генетические заболевания ЦНС у детей и подростков, что, как нам кажется, заслуживает анализа с точки зрения полезности приобретенного опыта для нужд психиатрии детского и подросткового возраста [4, 9].*

Так как в современной детской психоневрологии трудно провести границу между неврологией и психиатрией, то успешная нейропротекторная и нейротрофическая терапия с применением препарата Цереброкурин® болезни Дауна, проведенная в Донецке в 2003–2008 гг. [4, 9], заслуживает в данном аспекте особого внимания. После проведенного лечения во всех группах детей отмечалась положительная динамика, особенно у тех детей, которые в течение года получали не менее четырех курсов терапии Цереброкурином®. В речевой сфере увеличились речевая активность (у 60 % детей), словарный запас (65 %), появилась фразовая речь (50 %), улучшилось звукопроизношение, понимание обращенной речи (75 %). В интеллектуальной сфере улучшились концентрация и устойчивость внимания (70 %), зрительная и слуховая память (75 %), увеличился темп мышления, контакт стал более стабильным, появился интерес к учебе. Улучшилась социальная адаптация — появились навыки самообслуживания и опрятности, интерес к общению со сверстниками. Все это в целом подтверждает полезность применения Цереброкурина® при трисомии 21-й хромосомы.

Целью нашего исследования явилось применение Цереброкурина® при лечении детей с расстройствами психики и поведенческих реакций.

В клинике детской психиатрии НМАПО имени П.Л. Шупика Цереброкурин® применяется с 2006 г. За это время пролечено 40 детей с различными расстройствами психики и поведения. Возраст детей от 1,5 до 11 лет. По диагнозам дети распределились следующим образом: различные варианты детского аутизма, в том числе коморбидные с умственной отсталостью (синдром Каннера), — 23 человека, умственная отсталость, в том числе синдром Дауна, — 6 человек; задержка развития речи, в том числе с отсутствием речи, — 7 человек; синдром дефицита внимания с гиперактивностью на фоне минимальной мозговой дисфункции — 4 человека. В большинстве случаев Цереброкурин® применялся в виде курсов по 10 инъекций (доза 1,0–2,0 мл, в зависимости от возраста больного), в тяжелых случаях по 20 инъекций через день.

У детей в ходе иммунологического обследования выявлялись дисбаланс или недостаточность Т-клеточного звена иммунитета, высокий уровень ЦИК и нейросенсибилизация к мозговым антигенам, а также достаточно часто высокие титры антител к HHV6, цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна — Барр и др. и иногда сами признаки персистирующей вирусной инфекции. У трети больных отмечался существенно низкий уровень иммуноглобулина А в крови и патологическая активизация В-звена иммунитета, т.е. психические и психоорганические расстройства наблюдались на фоне неспецифического, смешанного, комбинированного, хронического иммунноде-фицитного состояния. Дети принимали индивидуально подобранную психофармакотерапию (при детском аутизме это могли быть рисперидон, золофт, ламотриджин; при умственной отсталости и задержке развития речи — ноотропы, препараты гинкго билобы, сомазина), которая не давала заметного желаемого эффекта в течение 4–6 месяцев.

Уже после первого курса применения Цереброкурина® отмечалось позитивное влияние на коммуникабельность — дети становились более доступными для контакта, более общительными, появлялся «глазной» контакт, усложнялись игровые интересы, у детей с отсутствием речи возвращалось лепетание, появлялись первые слова, улучшались когнитивные способности. При этом после первого же курса терапии препаратом наблюдалось выраженное улучшение состояния больного, которое стойко закреплялось либо прогрессировало при повторных курсах.

В целом клинически определяемое улучшение диагностировалось у 85 % детей, получавших лечение. Лишь изредка возникала необходимость прервать лечение в связи с резким усилением раздражительности и плаксивости (у 1 больной). Аллергических реакций на введение препарата не наблюдалось.

Таким образом, Цереброкурин® является перспективным препаратом в лечении психоорганических и психических заболеваний ЦНС у детей, сопровождающихся задержкой психоречемоторного развития, аутизмом, умственной отсталостью, алалией, приобретенной афазией. Целесообразно проведение повторных курсов лечения препаратом тем детям, у которых после первого курса лечения был получен положительный эффект, при этом, с целью закрепления результата, желательно не делать длительных перерывов между первыми двумя курсами.

Литература

1. Губский Ю.П., Беленичев И.Ф., Павлов С.В., Левицкий Е.Л., Жернова Г.А. Роль гена раннего реагирования c-fos в норме и нейродеструктивной патологии. Возможности фармакокоррекции нейропептидными лекарственными средствами // Новости медицины и фармации. — 2008. — № 9(244). — С. 16-19.

2. Евтушенко О.С. Цереброкурин® в Донецком областном детском клиническом центре нейрореабилитации детей с органическими заболеваниями нервной системы. Результаты проведения клинической апробации препарата // Журнал неврологии и психиатрии им. С. Корсакова. — 2001. — № 7. — С. 62-65.

3. Евтушенко С.К. Постлицензионный опыт применения препарата Цереброкурин®. Цереброкурин в реабилитации детей с психомоторной задержкой развития // Здоровье Украины. — 2002. — № 4. — С. 19.

4. Евтушенко С.К., Евтушенко О.С., Лисовский Е.В., Алешникова Л.Я., Порошина Е.В., Евтушенко П.С., Евдущенко Т.Г. Нейропротекторная и нейротрофическая терапия болезни Дауна // Міжнародний неврологічний журнал. — 2008. — № 3(19). — С. 125-128.

5. Ена Л.М., Кузнецова С.М., Кузнецов В.Н. и др. Результаты проведения клинических испытаний препарата Цереброкурин® на базе Института геронтологии АМН Украины // Мат-лы экспериментальных и клинических испытаний препарата Цереброкурин®. — К., 1997. — 115 с.

6. Знаменська Т.К., Похилько В.І., Розова К.В., Ковальова О.М., Костюкова К.О. Морфофункціональні зміни мітохондрій нейроцитів стовбура мозку щурів в умовах експериментальної моделі гіпоксії та їх корекція Цереброкурином® і ліпіном // Перинатология и педиатрия. — 2006. — № 4(28). — С. 83-86.

7. Криштафович Я.Л. Использование Цереброкурина® в комплексной реабилитации детей с органическими поражениями нервной системы // Провизор. — 2004. — № 20. — С. 43-45.

8. Мацуха Г.Х., Кухарь В.П., Георгиевский В.П. Безопасность некоторых органных препаратов в связи с увеличением случаев заболевания трансмиссивной губчатой энцефалопатией // Здоровье Украины. — 2001. — № 5. — С. 41.

9. Порошина Е.В., Евтушенко С.К., Евтушенко О.С., Лисовский Е.В. Цереброкурин® — возможности терапии при болезни Дауна // Мат-лы межд. науч.-практ. конференции, Донецк — Святогорск, 2003. — С. 345-347.

10. Сергиенко А.Н. Применение препарата Цереброкурин® при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний сетчатки // Новости медицины и фармации. — 2001. — № 12(97). — С. 8.

11. Сиротюк М.В. Цереброкурин® и гипербарическая оксигенация в лечении детского церебрального паралича // Новости медицины и фармации. — 2004. — № 18(158). — С. 13.

12. Сиротюк М.В. Новые перспективы реабилитации детского церебрального паралича в условиях клинического санатория // Социальная педиатрия, вып. 3. Мат-лы 7-й украинско-баварского симпозиума. Днепропетровск, 5–8 октября 2005. — С. 222-224.

13. Сиротюк М.В. Цереброкурин® в лечении органической патологии центральной нервной системы // Мат-лы межд. науч.-практ. конференции «Актуальные проблемы госпитальной медицины». — Севастополь, 2005. — С. 20-23.