

ЦЕРЕБРОКУРИН® КАК БАЗИСНЫЙ ПРЕПАРАТ, УЛУЧШАЮЩИЙ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ОРГАНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЗГА

С.К. ЕВТУШЕНКО, Е.В. ЛИСОВСКИЙ, О.С. ЕВТУШЕНКО, С.П. ДУБИНА, Л.Ф. ЕВТУШЕНКО, Е.В. ПОРОШИНА
Донецкий областной детский клинический центр нейрореабилитации

Резюме. В статье приведены результаты клинической апробации препарата Цереброкурин® (НИР, Украина). Отмечено преимущественное влияние Цереброкурина® на стимуляцию речевой функции, улучшение когнитивных функций, памяти, уменьшение атонических парезов. Цереброкурин® при лечении детей с органическими заболеваниями нервной системы приводит к значительному улучшению нейрометаболического и гемодинамического обеспечения головного мозга, что в комплексе с реабилитационными мероприятиями общего плана (методы рефлексотерапии и физиотерапии) приводит к регрессу неврологической симптоматики и улучшению нервно-психической деятельности у детей. По своей терапевтической активности препарат Цереброкурин® превосходит известные на сегодняшний день препараты для данной нозологии и является перспективным препаратом в лечении органических заболеваний нервной системы у детей, в том числе с нарушениями нервно-психической деятельности.

Ключевые слова: Цереброкурин®, церебральный паралич, афазия, умственная отсталость.

В период 2000–2002 гг. препарат прошел клиническую апробацию на базе кафедры ФПО Донецкого медицинского университета и Донецкого областного клинического центра нейрореабилитации. С 2003 г. Цереброкурин® систематически применяется в Центре нейрореабилитации при лечении детей с органическими заболеваниями нервной системы [2, 3].

Цереброкурин® содержит свободные аминокислоты, нейропептиды и низкомолекулярные продукты контролируемого протеолиза низкомолекулярных белков и пептидов эмбрионов крупного рогатого скота. Как известно, именно эмбрион на раннем этапе онтогенеза содержит наибольшую концентрацию регуляторных нейропептидов, которые при соответствующей технологической обработке и составляют основу Цереброкурина® [2]. В исходный субстрат препарата 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 [2].

Соотношение нейропептидов и аминокислот в препарате достаточно высоко, что выгодно отличает Цереброкурин® от других нейропротекторов [1]. Применение Цереброкурина® даже при такой тяжелой патологии, как апаллический синдром, может быть объяснимо с той позиции, что при формировании в остром периоде болезни полиорганной недостаточности препарат оказывает не только нейропеп-

тидзаменяющее, но и иммуностимулирующее действие, что, вероятнее всего, связано с эмбриональной глией и ее производными, присутствующими в препарате (как известно, именно нейроглии принадлежит ведущая роль в организации иммунного ответа в ЦНС) [3, 9].

Цереброкурин® безопасен с точки зрения возможного прионного вирусносительства, поскольку, с одной стороны, препарат пропускается через специальный фильтр, с другой — используются эмбрионы животных с одного животноводческого хозяйства.

Таким образом, Цереброкурин® у детей с органическими заболеваниями нервной системы приводит к улучшению нейрометаболического и гемодинамического обеспечения головного мозга, что в комплексе с реабилитационными мероприятиями способствует к более быстрому регрессу психоневрологической симптоматики.

Клинические исследования проведены у 157 детей в возрасте от 1 до 14 лет. Объединяющим клиническим синдромом у всех детей явились существенные психоречемоторные нарушения. Цереброкурин® вводился внутримышечно ежедневно однократно. Препарат дозировался в зависимости от возраста ребенка: до 3 лет — 1 мл, старше 3 лет — 2 мл. Курс лечения составил 10–20 дней.

За время наблюдения 5 детей прошли 4 курса лечения Цереброкурином®, 21 ребенок — 3 курса, 32 ребенка — 2 курса, 97 детей — 1 курс лечения.

Распределение детей по нозологическим формам представлено в табл. 1.

Таблица 1

Нозологические формы	Кол-во
I группа	
ЦП, двойная гемиплегическая форма с тетрапарезом тяжелой степени и грубой задержкой умственно-го развития	16
ЦП, двойная гемиплегическая форма средней степени тяжести с умеренной умственной отсталостью	24
ЦП, атонически-астатическая форма	10
Последствия менингоэнцефалита с парезами конечностей и нарушением когнитивных функций и речи	15
Последствия инсультов с гемипарезами и моторной афазией	15
Последствия апаллического синдрома с тетрапарезом и синдромом деафферентации (последствия вирусного энцефалита, тяжелой ЧМТ, анафилактического шока)	13
II группа	
Задержка психоречевого развития (как следствие перинатального гипоксически-ишемического повреждения головного мозга) без моторных нарушений	35
Моторная алалия без двигательных нарушений	10
Умственная отсталость (F71.0) без двигательных нарушений	10
Синдром Дауна	5
Синдром Ретта	2
Синдром Мартина–Белла	2
Всего	157

Для решения поставленной задачи каждый ребенок осматривался детским неврологом, психиатром и педиатром с оценкой степени тяжести церебрального органического дефекта, психического и соматического статуса ребенка; психологом с целью определения интеллектуального индекса и социальной адаптации. Клинико-инструментальное обследование было представлено ультразвуковой доплерографией сосудов головного мозга и шеи (аппарат Logidop-4), электроэнцефалокартированием (комплекс DXNT-32 с видеомониторингом), электромиографией (комплекс «Феникс-141»), МРТ (Gyrosan Intera, Philips), ЭКГ. Для оценки тяжести неврологического дефицита у больных с ЦП использовалась шкала О.С. Евтушенко и соавт. (1998). Состояние речевой функции оценивалось согласно балльной шкале С.К. Евтушенко, О.А. Дубовцевой (1998).

Препарат применялся на фоне проведения общепринятого комплексного реабилитационного лечения, включавшего в себя различные виды физиотерапевтического воздействия, иглорефлексотерапию, лечебную гимнастику, массаж и др. Логопедические и психологические занятия проводились индивидуально в зависимости от характера и тяжести неврологического дефицита. У детей с психоречевой задержкой и моторной алалией применялся метод полимодальной стимуляционной терапии С.К. Евтушенко и соавт. (авторское свидетельство № 99 010 488 от 29.01.1999 г.).

Исследуемые группы больных представлены в табл. 2.

Распределение детей по степени тяжести речевых нарушений приведено в табл. 3.

Цереброкурин® при лечении преимущественно неврологического двигательного дефицита (ЦП, последствия перенесенного инсульта, последствия перенесенного менингоэнцефалита).

В группе у детей с ЦП (двойная гемиплегическая форма) после введения Цереброкурина® отмечено общее улучшение в виде большей активности ребенка и улучшения опоры. Влияния препарата на глубину пареза конечностей не отмечено. У детей с ЦП (атонически-астатическая форма) отмечено усиление мышечного тонуса, улучшение статики, общей активности. Лучший эффект нами получен у детей, перенесших инсульт с развитием моторной афазии. После лечения значительно увеличилось количество произносимых слов, улучшились когнитивные функции, уменьшилась степень выраженности гемипареза.

Динамика регресса неврологического двигательного дефицита в результате лечения Цереброкурином® представлена в табл. 4.

Цереброкурин® при моторной афазии

Основным методом восстановительного лечения афазий является логотерапия, положительно влияют на нарушенные речевые функции вазоактивные препараты, психостимуляторы, ноотропы. Эти фармакологические средства обладают общим активирующим действием на речевую функцию, вместе с тем значительное число больных оказываются резистентными к такому лечению. Исследованиями последних лет установлена важная роль нейроэндокринной систе-

Таблица 2

Основная группа больных	Синдром двигательных нарушений	Афазия	Алалия	Дизартрия	Задержка речевого развития	F71
I группа						
ЦП, двойная гемиплегическая форма с тетрапарезом тяжелой степени	16		7	23	25	15
ЦП, двойная гемиплегическая форма средней степени тяжести	24			13	10	7
ЦП, атонически-астатическая форма	10			6	2	3
Последствия менингоэнцефалита	15	2	2	2		6
Последствия инсультов	15	5				
Последствия апаллического синдрома	13	13				
II группа						
Задержка психоречевого развития				11	35	
Моторная алалия без двигательных нарушений			9			
Умственная отсталость (F71.0) без двигательных нарушений						10
Синдром Дауна				5		5
Синдром Ретта						2
Синдром Мартина – Белла				2	2	2
Итого	93	20	18	62	74	50

Таблица 3

Степень тяжести	Афазия	Алалия	Дизартрия	ЗРР	Итого
I (1–5 баллов)	1	–	19	19	39
II (6–12 баллов)	9	8	30	42	89
III (13–21 балл)	5	10	13	13	41

Таблица 4

	До лечения						После лечения					
	Легкая (21–27 баллов)		Средняя (10–20 баллов)		Тяжелая (0–9 баллов)		Легкая (21–27 баллов)		Средняя (10–20 баллов)		Тяжелая (0–9 баллов)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Основная группа	6	6,5	53	56,9	34	36,6	13	13,9	48	51,7	32	34,4

мы в патогенезе органических повреждений мозга. В частности, при разрушении центральных моторных систем в тканях головного мозга и в цереброспинальной жидкости обнаружены олигопептидные факторы, индуцирующие восстановительно-компенсаторные процессы в ЦНС. С психофизиологических позиций афазии рассматриваются как расстройства словесно-логической памяти, результата индивидуального коммуникативного опыта.

Анализировали влияние препарата на 7 речевых функций: самостоятельную речь, отраженную, называние, понимание речи, письмо, фонематический анализ, чтение. Каждый показатель отдельной речевой функции и состояние каждой речевой функции

в целом оценивались по 4-балльной шкале, согласно общепринятой методике: 0 баллов — отсутствие нарушений, 1 — легкие, 2 — умеренные, 3 — выраженные нарушения. Эффект терапии считали хорошим при изменении на 1 и более баллов не менее двух речевых функций; удовлетворительным — при улучшении на 1 и более баллов одной из функций. Анализ динамики речи у больных с различными формами афазии показал улучшение речи у 14 из 15 больных с моторной афазией. Показано, что у больных оптимизировалась самостоятельная речь, понимание речи, фонематический анализ, а также уменьшалось количество парафазий. У отдельных больных с афферентной моторной афазией улучшилось

называние предметов и действий, понимание речи. Повышение концентрации внимания и речевой активности отмечалось у всех детей.

Цереброкурин® при моторной алалии

При моторной алалии изначально нарушено формирование экспрессивной речи при относительной сохранности импрессивной. При этом наблюдается большая диссоциация между состоянием импрессивной и экспрессивной речи. Дети с трудом усваивают слова, недостаточно пользуются словом даже в возможных пределах, значения слов нечеткие, характерны замены слов по звуковому признаку. У детей нарушено использование в речи глаголов, прилагательных, наречий. Особенно нарушается грамматический строй речи, если у ребенка с моторной алалией самостоятельно формируется фраза — это короткие простые предложения, в которых не соблюдается порядок слов либо отмечаются их пропуски. Применение Цереброкурина® способствует увеличению словарного запаса (у 2 пациентов), повышению речевой активности (7 детей), улучшению концентрации внимания (6 детей). У 3 детей эффекта от проведенной терапии не отмечено.

Цереброкурин® при дизартрии

Дизартрия — нарушение произношения, обусловленное недостаточностью иннервации речевого аппарата. Формы дизартрии: корковая, псевдобульбарная, экстрапирамидная. По проявлениям (на основе синдромологического подхода) выделяют следующие типы дизартрии: спастико-паретическую, спастико-ригидную, спастико-гиперкинетическую.

В результате лечения отмечено улучшение артикуляции звуков, уменьшение кинетической диспраксии, увеличение скорости артикуляторных движений и темпа дифференцированных движений мышц кончика языка, уменьшение инертности и искажения слоговой структуры слов (пропуски, персеверации, перестановки слогов), уменьшение дистонических явлений мышц языка.

Цереброкурин® при задержке психоречевого развития

В структуре неврологических заболеваний одно из ведущих мест занимает задержка психоречевого развития, которая зачастую приводит к снижению качества жизни, а у части детей — к социальной дезадаптации. Наблюдаются более позднее формирование моторной речи, правильности произношения, запаздывание появления первых слов и фразовой речи, медленное увеличение словарного запаса. Страдают школьные навыки: счет, письмо, чтение. В нарушении работоспособности большое значение имеют церебрастенические расстройства. Клинический анализ состояния обследуемых детей выявил, что после проведенного курса лечения все больные отмечают значительное улучшение в виде увеличе-

ния словарного запаса, повышения речевой активности, появления фразовой речи, улучшения концентрации внимания, логического и абстрактного мышления. На основании комплексной объективно-субъективной оценки эффективности препарата у 57 пациентов эффект расценен как хороший, у 9 — как удовлетворительный.

Цереброкурин® при апаллическом синдроме

Апаллический синдром является одним из исходов разнообразных тяжелых повреждений головного мозга и развивается у 1–14 % больных с продолжительной комой. У 8 детей с апаллическим синдромом, перенесших анафилактический шок после введения местных анестетиков, мы получили определенный эффект. У одного ребенка, у которого была полная амблиопия и моторная афазия, после курса лечения отмечено появление трубчатого зрения, цветоощущения, восстановилась речь, уменьшилась степень выраженности парезов, ребенок начал с поддержкой ходить. После курса лечения (20 инъекций по 2,0 мл) мальчик начал овладевать школьной программой, через 3 мес. демонстрировал достаточную степень успеваемости.

Мы не получили определенных клинически значимых изменений у 5 детей, получавших Цереброкурин®, однако отметили, что эффект зависит от периода болезни, в который начиналось применение препарата.

Нам представляется целесообразным применение Цереброкурина® в остром периоде формирования некроза коры головного мозга (т.е. в начальной клинической стадии апаллического синдрома). Мы считаем, что проведение предложенной многокурсовой стимулирующей терапии улучшает прогноз для восстановления сознания у детей с апаллическим синдромом и уменьшает дефицит неврологических функций в случаях восстановленного сознания.

Цереброкурин® при заболеваниях нервной системы, сопровождающихся преимущественно умственной отсталостью

Болезнь Дауна. Умственная отсталость при полной трисомии 21 обнаруживается практически у всех больных, в основном это умеренная умственная отсталость (65–90 %). Недоразвитие интеллекта может носить тотальный или мозаичный характер. Слабоумие при болезни Дауна имеет ряд особенностей: мышление тугоподвижно, больные с трудом переключаются на новый вид деятельности. Деятельность определяется способностью к подражанию, повышенной внушаемостью. Эмоции поверхностны, мало дифференцированы, однообразны.

Исследование проводилось у 5 детей с болезнью Дауна в возрасте 4–8 лет на фоне проведения комплексного реабилитационного лечения, включавше-

го в себя логопедические и психологические занятия, занятия в сенсорной комнате, лечебную гимнастику, массаж. После проведенного лечения мы отметили увеличение словарного запаса, повышение речевой активности, улучшение концентрации внимания, зрительной и слуховой памяти, появление логического и абстрактного мышления. В результате достигнуты такие результаты: двое детей посещают массовый детский сад, двое обучаются индивидуально по общеобразовательной программе и один ребенок — по вспомогательной программе.

Синдром Мартина — Белла. При этом заболевании в результате генной мутации в 5-нетранслируемой области FMR-1 гена (fragile mental retardation) значительно удлиняется соответствующий сегмент X-хромосомы (q27.3) и нарушается ее структура. Это заболевание является наиболее частым среди всех моногенных форм умственной отсталости. Частота синдрома составляет 1 : 1350 среди мальчиков и 1 : 2033 среди девочек, или 1 : 1634 — среди детей обоих полов. При этом заболевании обращают на себя внимание крупные кисти и стопы, оттопыренные уши, удлиненное лицо, высокий лоб, уплощение средней части лица и несколько увеличенная нижняя челюсть. Характерны расщелины неба или язычка. Часто имеет место гипермобильность суставов и растяжимость кожи.

Неврологическая симптоматика малоспецифична — включает мышечную гипотонию, нарушение координации движений, равномерное оживление сухожильных рефлексов, насильственные стереотипные движения в виде гримас, нахмуривания бровей, зажмуривания глаз и др. Отмечаются судорожные припадки. К характерным признакам относятся типичные изменения ЭЭГ: вспышки медленной активности на фоне несформированного альфа-ритма. Тяжесть интеллектуального дефекта при этом заболевании широко варьирует и часто носит атипичный характер, что проявляется в неравномерности интеллектуального дефекта с преобладающей недостаточностью ряда высших психических функций. Дефектность этих функций обуславливает и усиливает специфические затруднения в усвоении детьми счета, чтения, письма, а также навыков конструирования, рисования и др.

В группу исследования были включены 2 ребенка с генетически верифицированным диагнозом синдрома Мартина—Белла, у которых умственная отсталость сочеталась с речевыми расстройствами (системное недоразвитие речи, дизартрия с речевыми персеверациями, нарушение темпа речи). У обоих детей получен положительный результат в виде улучшения звукопроизношения, уменьшения степени выраженности дизартрии, повышения умственной работоспособности, памяти, эмоциональной сферы.

Синдром Ретта — прогрессирующая энцефалопатия, названная по имени австрийского педиатра Ретта, описавшего ее в 1966 г. Внимание к этому

заболеванию связано с его относительно высокой частотой, которая колеблется от 1 : 10 000 до 1 : 15 000 у девочек. В течении заболевания выделяют несколько фаз: фаза замедления психомоторного развития, регресса нервно-психического развития, псевдостадионарная стадия, стадия поздних моторных нарушений. Согласно рекомендациям международной ассоциации по изучению синдрома Ретта, для его диагностики требуется наличие у пациента всех необходимых критериев, к которым относят нормальное развитие в пре- и перинатальном периодах, а также в течение первого полугодия жизни; нормальную окружность головы при рождении, а в дальнейшем замедление ее роста и развитие микроцефалии; потерю приобретенных целенаправленных движений рук с одновременной утратой способности общения с окружающими; утрату речи и регресс психомоторного развития; стереотипные движения, напоминающие мытье рук; нарушение походки.

Применение Цереброкурина® целесообразно на I–III стадиях заболевания, но проблематично из-за сопутствующего в большинстве случаев судорожного синдрома. В начальных стадиях заболевания Цереброкурин® в комплексе с другими ноотропными препаратами позволяет добиться стабилизации уровня ранее приобретенных когнитивных функций, тонких моторных манипулятивных и речевых навыков.

В процессе лечения нами были отмечены побочные эффекты:

1. Местные реакции: гиперемия и отек кожных покровов диаметром от 5 до 10 см в месте введения препарата, безболезненный при пальпации (появляется после 6–9 инъекции и не сопровождается общей реакцией в виде гипертермии, головной боли, слабости и др.). На фоне приема антигистаминных средств и препаратов кальция, при местном применении полуспиртовых компрессов купируется через 2–3 дня. Местные реакции отмечены нами у 19 детей (12,1 %).

2. Двигательное возбуждение и расторможенность отмечены на фоне лечения Цереброкурином® у 22 детей (14,0 %). Как правило, не требуют отмены препарата. В большинстве случаев достаточно фонового назначения седативных препаратов (цитраль, ново-пассит, ноофен).

3. Учащение приступов при сопутствующем судорожном синдроме наблюдалось у 2 детей (всего судорожный синдром в анамнезе как сопутствующий диагноз наблюдался у 17 детей — 11,7 %). Применение Цереброкурина® у таких детей требует увеличения дозы принимавшегося антиконвульсанта либо его назначение на период лечения.

Вместе с тем ни у одного ребенка не зарегистрировано ухудшения психоневрологического дефекта или прогрессирования заболевания.

Выводы

1. Цереброкурин® является перспективным препаратом в лечении органических заболеваний нервной системы у детей, сопровождающихся задержкой

психоречемоторного развития, алалией, приобретенной афазией (последствия инсульта), снижением памяти и когнитивных функций, атаксией, снижением зрения, атоническими парезами.

2. Цереброкурин® может оказать положительное лечебное действие в остром, подостром периодах и ранней стадии формирования апаллического синдрома у детей.

3. Нецелесообразно назначать Цереброкурин® при церебральном параличе тяжелой степени (со сформировавшимися контрактурами, эпилептическими припадками, грубой психоречевой задержкой), апаллическом синдроме через 4–6 мес. после острого периода и при наличии грубых психоорганических расстройств.

4. Целесообразно проведение повторных курсов лечения Цереброкурином® тем детям, у которых после первого курса лечения был получен положительный эффект.

5. Несмотря на общепринятую точку зрения клиницистов, что дети с болезнью Дауна, синдромом Ретта и Мартина — Белла (и ряда других наследственно детерминированных и генетически обусловленных заболеваний) практически резистентны к любой ноотропной терапии, авторы данной работы считают, что применение Цереброкурина® у данной категории больных оказывает стабилизирующий ноотропный эффект.

Литература

1. Материалы экспериментальных и клинических испытаний препарата Цереброкурин® / Ена Л.М., Кузнецова С.М., Кузнецов В.Н. и др. — Киев, 1997. — 115 с.

2. Евтушенко С.К., Дубовцева О.А. Диагностика и лечение речевых нарушений у детей с психической и неврологической патологией. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. Корсакова. — 2001. — № 7. — С. 62-65.

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

4. Порошина Е.В., Лисовский Е.В., Евтушенко О.С. Цереброкурин® — возможности терапии при болезни Дауна у детей // Неординарные (раритетные) синдромы и заболевания нервной системы у детей и взрослых. — Донецк, 2003. — С. 345-47.

5. Шеплегина Л.А. Микронутриенты и познавательные способности детей — возможности коррекции // Российский педиатрический журнал. — 2004. — № 1. — С. 52-54.

6. Нейропептиды и ростовые факторы мозга. — М., 2002. — 238 с.

7. Boado R.J. Brain-derived peptides regulate the steady state levels and increase stability of the blood-brain barrier Glutit // *Neurosci lett.* — 1995. — 197(3). — P. 179-182. □