

## Применение кортексина в комплексной нейрореабилитации у детей

С.А. Немкова, Н.Н. Заваденко, Н.Ю. Суворова

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва

## Use of cortexin in the multimodal neurorehabilitation of children

S.A. Nemkova, N.N. Zavadenko, N.Yu. Suvorinova

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Представлен обзор исследований, посвященных применению полипептидного ноотропного и нейрометаболического стимулятора – кортексина в комплексной реабилитации пациентов с заболеваниями нервной системы. Показано, что высокая эффективность применения кортексина обусловлена сочетанием ноотропного, нейротрофического, нейропротекторного, репаративного и антиконвульсивного эффектов, а также антиоксидантного, метаболического и антистрессорного действия, что определяет его высокую терапевтическую эффективность в комплексной нейрореабилитации.

**Ключевые слова:** дети, кортексин, детский церебральный паралич, когнитивные нарушения, нейрореабилитация.

The article reviews studies dealing with the use of the polypeptide nootropic and neurometabolic stimulant cortexin in the multimodal rehabilitation of patients with central nervous system diseases. The high efficiency of using cortexin is shown to be due to a combination of nootropic, neurotrophic, neuroprotective, reparative, and anticonvulsive effects, as well as antioxidant, metabolic, and anti-stress activities, which determines its high therapeutic efficacy in multimodal correction.

**Key words:** children, cortexin, infantile cerebral palsy, cognitive impairments, neurorehabilitation.

Показатель детской инвалидности в мире увеличивается ежегодно на 10%, при этом в ее структуре преобладают болезни нервной системы – 19,5%, психические расстройства – 14,3% и врожденные аномалии – 21% [1, 2], что определяет актуальность поиска новых, высокоэффективных методов комплексной нейрореабилитации. Разнообразие этиологических и патогенетических механизмов неврологических нарушений (в основе которых лежит действие гипоксически-ишемических, травматических, токсических и инфекционно-аллергических факторов, приводящих как к непосредственному повреждению нервной системы, так и к сопутствующим нарушениям проницаемости гематоэнцефалического барьера, иммунологическим, нейрометаболическим и нейротрофическим расстройствам) определяет необходимость разработки и расширения внедрения в практику лекарственных средств комплексного действия, влияющих на различные звенья патогенеза формирования неврологического дефицита, и открывает новые перспективы медико-социальной реабилитации [2–6].

Одним из комплексных препаратов, который в последние годы нашел активное применение в лечении заболеваний нервной системы, является кортексин (МНН – полипептиды коры головного мозга скота, производитель – «Герофарм», Россия) [7–9].

Кортексин – полипептидный препарат, представляющий комплекс низкомолекулярных пептидов, принадлежит к фармакологической группе Ноотропы (нейрометаболические стимуляторы). По АТХ-системе (анатомо-терапевтически-химической) классификации препарат относится к рубрике N06BX (ноотропные препараты). Кортексин – инновационный препарат, его субстанция и лекарственные формы защищены патентами РФ (РФ №21047026 22759246 2195297) и других стран [9]. Кортексин содержит не только нейропептидные субстанции, но и аминокислоты, витамины и минеральные вещества, что объясняет его высокую нейрохимическую активность. В составе кортексина содержится комплекс из 20 важнейших аминокислот: аспарагиновая кислота, глицин, серин, треонин, глутаминовая кислота, пролин, аланин, валин, изолейцин, тирозин, фенилаланин, гистидин, лизин, аргинин и др. Уникальный баланс аминокислот обеспечивает как оптимальные ноотропные, так и противосудорожные свойства кортексина. Аминокислотный состав представлен L-формами, т.е. левовращающимися молекулярными структурами (в отличие от аминокислот, синтезированных химическим путем), что позволяет им легче встраиваться в метаболизм нейрона и обеспечивает высокую биодоступность препарата в сочетании с минимумом побочных эффектов. Стабилизатором препарата является свободная аминокислота глицин, роль которой в нормализации когнитивных функций доказана.

В кортексине представлен и ряд витаминов, а именно, водорастворимые: тиамин (витамин В<sub>1</sub>), рибофлавин (витамин В<sub>2</sub>), ниацин (витамин В<sub>3</sub>, витамин РР, никотиновая кислота); а также жирорастворимые: ретинол (витамин А), альфа-токоферол (витамин Е).

© Коллектив авторов, 2015

*Ros Vestn Perinatol Pediat* 2015; 3:37–44

Адрес для корреспонденции: Немкова Светлана Александровна – д.м.н., проф. кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Заваденко Николай Николаевич – д.м.н., проф., зав. той же кафедрой

Суворова Наталья Юрьевна – к.м.н., доц. той же кафедрой

117519 Москва, Ленинский проспект, д. 117, корп. 2

Кортексин содержит ряд макро- и микроэлементов: медь, железо, кальций, магний, калий, натрий, серу, фосфор, цинк, молибден, кобальт, марганец, селен, алюминий, литий. Перечисленные микроэлементы участвуют в поддержании активности более 1000 внутриклеточных белков и ферментов, регулирующих процессы нейроклеточной динамики и апоптоза, и обеспечивают механизмы нейропротекции.

Принципиальным отличием кортексина от других ноотропных препаратов является [5, 6]:

- уникальный состава препарата и многокомпонентный механизм действия при всех известных патологических процессах, происходящих в нервной ткани головного мозга, что приводит к запуску эндогенных механизмов компенсации;
- короткий курс терапии обеспечивает нарастание эффектов, которые сохраняются 3–6 мес;
- способность снижать энергетические затраты мозга, а это означает, что кортексин не истощает клетку, может и должен применяться повторно курсами; повторные курсы дают приращение эффективности.

Кортексин выпускается в виде лиофилизата во флаконах по 10 мг. Содержимое флакона перед инъекцией растворяют в 1,0–2,0 мл 0,5% раствора новокаина, воды для инъекций или изотонического раствора хлорида натрия. 29 апреля 2009 г. в Российской Федерации была зарегистрирована новая форма препарата кортексин для детей, представляющая собой лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения и содержащая 5 мг кортексина (комплекс водорастворимых полипептидных фракций с молекулярной массой не более 10 000 Д) вместо 10 мг, присутствующих в стандартной форме препарата кортексин, а также глицин 6 мг как стабилизатор. Препарат назначают внутримышечно, детям с массой тела до 20 кг – в дозе 0,5 мг/кг, с массой тела более 20 кг – в дозе 10 мг. Продолжительность курса 10 дней.

Кортексин нашел широкое применение в комплексном лечении энцефалопатий различной этиологии, сопровождающихся снижением когнитивных функций, что обусловлено непосредственным влиянием препарата на метаболизм нервных клеток, нормализацией мозгового и системного кровообращения, снижением проявлений судорожного синдрома [7–10]. В последние годы кортексин активно применяется в лечении заболеваний нервной системы у детей [7–9]. Накоплен значительный положительный опыт его применения в остром периоде перинатальной церебральной патологии, тяжелой черепно-мозговой травмы, инфекционных менингоэнцефалитов [11]. Показано, что использование кортексина в комплексной терапии критических состояний у детей сокращает длительность интенсивной терапии и сроки пребывания больных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, средний срок стационарного лечения и этап первичной неврологической реабилитации, что существенно улучшает прогноз восстановления

когнитивных функций и неврологического статуса пациента в целом [12–14]. Накоплен значительный опыт применения кортексина в реабилитации детей первых лет жизни с последствиями перинатального поражения ЦНС, который свидетельствует о значительном улучшении двигательных и когнитивных функций, а также преречного и речевого развития [15, 16]. При изучении эффективности восстановительного лечения с использованием кортексина у 67 детей в возрасте от 3 мес до 3 лет с нарушениями развития психоневрологических функций перинатального генеза отмечалось достоверно более интенсивное формирование функций зрительного, слухового восприятия, импрессивной речи, коммуникативных функций, чем при лечении без кортексина [8].

Клиническое и психологическое обследование 96 пациентов в возрасте 1–15 лет с церебральной патологией различного генеза (последствия черепно-мозговой травмы, нейроинфекции и перинатального поражения ЦНС) при использовании кортексина в комплексном лечении выявило у 70,2% пациентов хороший клинический эффект в виде улучшения самочувствия, повышения успеваемости в школе, улучшения интегративных функций мозга. Удовлетворительный результат достигнут у 22,4% пациентов [7]. В контрольной группе удовлетворительные и «без изменений» результаты отмечались в 2 раза чаще. Оценивалась функция внимания по данным корректурной пробы Бурдона до и после лечения, также определялись такие параметры внимания, как вработываемость и устойчивость. Отмечено достоверное улучшение функции внимания по данным корректурной пробы: увеличение количества просмотренных знаков за отведенный отрезок времени (до лечения  $1222 \pm 82,3$ , после лечения с применением кортексина –  $1700,2 \pm 83,4$ , после лечения в контрольной группе без кортексина –  $1487,4 \pm 103,1$ ) и уменьшение количества ошибок (до лечения –  $15,6 \pm 1,93$ , после лечения с использованием кортексина –  $5,68 \pm 0,85$ , после лечения без кортексина –  $8,1 \pm 1,7$ ). В ходе лечения и после его окончания регистрировались данные ЭЭГ: у больных, получавших кортексин, показатели улучшились в 76% случаев (в контрольной группе – в 50%), что выражалось в повышении индекса, регулярности и зональных различий альфа-ритма, значительном уменьшении или исчезновении гиперсинхронных тета-вспышек как в покое, так и при функциональных нагрузках [7].

Известно, что в патогенезе декомпенсации отдаленных последствий приобретенных энцефалопатий ведущая роль принадлежит гипоксическим процессам, которые служат причиной структурных нарушений мембраны клеток мозга и изменения проницаемости гематоэнцефалического барьера, в результате чего мозговая фракция креатининфосфокиназы (КФК-ВВ) проникает в сыворотку крови. Авторами было выявлено, что под влиянием лечения кортексином у 62,2% обследованных происходит отчетливое снижение со-

держания КФК-ВВ, степень накопления которой служит показателем патологического состояния ЦНС. Уровень КФК-ВВ стал достоверно ниже, чем при традиционном лечении, что позволило сделать предположение о нейропротекторном действии препарата, который обеспечивает метаболическую поддержку пострадавшего нейрона и способствует восстановлению нарушенных функций головного мозга [7].

При обследовании 135 детей (в возрасте от 1 мес до 5 лет) с последствиями перинатального поражения ЦНС наблюдалась выраженная положительная нейрофизиологическая динамика на фоне использования кортексина. В результате пятилетнего лечения с применением препарата полная компенсация двигательных и когнитивных нарушений отмечалась у 74%, а без него — у 9,6% пациентов [15], что определяет целесообразность регулярного курсового применения кортексина при перинатальной патологии.

Проведено сравнительное изучение влияния кортексина в сочетании с кинезотерапией на нарушенные двигательные и когнитивные функции у 118 пациентов в возрасте от 1 года до 18 лет с детским церебральным параличом (ДЦП). При этом 73 больным основной группы была осуществлена реабилитация методом кинезотерапии в комплексе с лечением кортексином, 45 больным контрольной группы — только кинезотерапия. К концу двухмесячного курса лечения выявлено существенное положительное влияние кортексина, проявлявшееся в улучшении как двигательных возможностей, так и показателей когнитивной деятельности (слухоречевая память, внимание, предметная деятельность) детей [17].

В ходе наблюдения 25 детей в возрасте 6—15 лет с ДЦП было показано, что на фоне применения кортексина (5 курсов по 10 инъекций с интервалом по 3 мес) значительно увеличился объем двигательной активности, набор моторных навыков, улучшилась зрительно-моторная координация, нормализовался цикл «сон—бодрствование», улучшился эмоциональный фон, уменьшились нарушения со стороны артикуляционного аппарата. При повторных курсах терапии кортексином положительные эффекты нарастали и сохранялись длительное время — от 6 до 18 мес после окончания курса лечения [9]. При обследовании 22 больных в возрасте 11—18 лет с ДЦП в процессе комплексной реабилитации с 20-дневным применением кортексина (курсовая доза 200 мг) отмечено значительное улучшение самочувствия, поведения, коммуникабельности и интегративных функций у 62,1% пациентов, умеренное улучшение в виде снижения выраженности субъективных проявлений — у 33,3% [18].

Изучение результатов применения кортексина у 33 пациентов в возрасте 14—18 лет с неврастенией (лечебный курс состоял из 10 инъекций по 10 мг ежедневно или через день) свидетельствовало о выраженном улучшении психического состояния (повышении внимания и памяти, снижении утомляемости) у 78,8% больных,

при этом у 62,1% уменьшились головная боль и показатели реактивной тревожности. При визуальной оценке ЭЭГ после курса лечения кортексином отмечалась положительная динамика организации биоэлектрической активности мозга в виде уменьшения встречаемости низкочастотных колебаний, особенно в передних областях и увеличения мощности альфа-ритма в теменно-затылочных отведениях [19]. При исследовании динамики интеллектуально-мнестического состояния у 23 детей в возрасте 10—11 лет с депрессивным синдромом в ходе лечения трициклическими антидепрессантами, транквилизаторами и нейролептиками в сочетании с кортексином выявлено статистически значимое улучшение когнитивных функций, в то время как без кортексина изменений не было зарегистрировано [20].

Отмечена высокая эффективность кортексина при лечении когнитивных нарушений у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности [21, 22]. При анализе результатов лечения кортексином (курс 10 инъекций по 10 мг ежедневно или через день) 163 детей в возрасте 5—15 лет, страдающих указанной патологией, выявлено клиническое улучшение, снижение показателей гиперактивности, а также повышение внимания у 72,3% (в контрольной группе из 45 детей, получавших 30-дневную терапию пирасетамом, — у 57,8%), наиболее выраженное у пациентов с резидуально-органическим и церебрастеническим вариантами заболевания. ЭЭГ-динамика выражалась в уменьшении встречаемости низкочастотных колебаний, особенно в передних областях, увеличении количества  $\beta$ -волн в лобных областях, возрастании представленности  $\alpha$ -активности в затылочных областях [21].

При оценке эффективности кортексина методом когнитивных вызванных потенциалов при синдроме дефицита внимания и гиперактивности у 30 детей в возрасте 5—16 лет была отмечена положительная динамика в виде улучшения вызванных потенциалов коррелятов внимания и памяти у 93,3% пациентов [22].

Специфические расстройства развития речи в настоящее время являются одним из наиболее распространенных патологических состояний детского возраста. Проведенные исследования показали высокую эффективность кортексина в коррекции речевых расстройств у детей [23, 24]. При применении кортексина у 48 детей со специфическими расстройствами речи положительный результат (в виде улучшения речевой активности, понимания обращенной речи, снижения количества грамматических ошибок, астенических проявлений, а также повышения внимания и усидчивости) отмечен у 62,5% пациентов, страдающих расстройством экспрессивной и импрессивно-рецептивной речи, но при этом значимого улучшения звукопроизношения не наблюдалось. В подгруппе с нарушением развития преимущественно экспрессивной речи положительная динамика отмечалась в 65,5% случаев (в виде повышенной активности использования словарного запаса, улучшения грамматического строя речи, увели-

чения количества слогов в повторяемых фразах). В подгруппе со специфическим расстройством артикуляции наблюдалось улучшение речевой активности у 66,7% детей. Кроме улучшения речевой функции, отмечалась положительная динамика таких коморбидных состояний, как дефицит внимания, гиперактивность, тики, энурез. Данные ЭЭГ свидетельствовали об увеличении мощности  $\alpha$ -ритма в теменно-затылочных отведениях и снижении мощности колебаний  $\theta$ -диапазона в проекции центрально-лобных отделов коры [23].

Показан высокий результат лечения речевых расстройств при ДЦП кортексином в сочетании с рефлексотерапией [24]. В амбулаторных условиях лечение получили 78 детей в возрасте от 2 до 7 лет с ДЦП. Все дети имели речевые нарушения различной степени выраженности: от тяжелого психоречевого дефекта до асинергии мышц речевого аппарата. Для лечения применили курсы микротоковой рефлексотерапии по авторской методике в сочетании с курсом кортексина. В 1-ю (основную) группу вошли 40 пациентов, получивших лечение микротоковой рефлексотерапией в сочетании с кортексином, во 2-ю (контрольную) группу – 38 больных, получивших только рефлексотерапию. Рефлексотерапия проводилась курсами по 15 процедур с перерывами 1 мес после 1-го курса и 2 мес после 2-го курса. Лечение кортексином проводилось курсами из 10 инъекций по окончании 1-го и 3-го курсов микротоковой рефлексотерапии. Состояние пациентов оценивали до начала лечения и по окончании 6-месячной лечебной программы. Анализ результатов комплексного лечения с сочетанием рефлексотерапии и кортексина показал его высокую эффективность в восстановлении речевых функций у детей с ДЦП по отношению к пациентам контрольной группы сравнения [24].

При анализе эффективности использования кортексина (курс 10 дней по 10 мг ежедневно) у 20 детей в возрасте 5–6 лет, страдающих специфическими расстройствами экспрессивной речи, отмечена более выраженная положительная динамика по сравнению с 20 детьми контрольной группы, получавшими сосудистую и витаминотерапию. При исследовании различных видов памяти и внимания у детей, лечившихся кортексином, было выявлено статистически более значимое улучшение исследуемых параметров, чем в контрольной группе [25]. При использовании кортексина в комплексном лечении детей с гидроцефалией выявлена его эффективность как для коррекции интеллектуально-мнестических расстройств, так и в целях профилактики эпилепсии [26, 27].

Одной из актуальных проблем нейропедиатрии является эпилепсия, которая нередко протекает на фоне задержки психомоторного развития, нарушения когнитивных функций, когда наряду с базовой антиконвульсантной терапией имеется необходимость назначения препарата, обладающего церебропротективным и нейротропным свойствами, а также не вызывающего повышения судорожной активности [28–33]. Исследование

эффективности применения кортексина у детей с эпилепсией показало, что после курса лечения препаратом ни у одного пациента не произошло рецидива эпилептических приступов, у 40–50% детей улучшились показатели памяти, внимания, отмечена положительная динамика психомоторного и речевого развития [28].

При изучении эффективности кортексина у детей, страдающих генерализованной эпилепсией (21 ребенок в возрасте 10–11 лет, кортексин применялся в возрастных дозировках курсами по 10 дней), также не было выявлено рецидива эпилептических приступов, при этом улучшение памяти и положительная динамика в психоречевом развитии отмечались у 70% пациентов [34]. Отмечены особые условия назначения кортексина в качестве средства ноотропной терапии у больных эпилепсией: стойкая ремиссия, а в случае сохранения приступов – не ранее чем через 2 мес от последней смены противоэпилептической терапии [35].

Накоплен положительный опыт применения кортексина при лечении последствий черепно-мозговых травм у взрослых и детей. Л.А. Пак (2006) при использовании кортексина в лечении первичной головной боли напряжения у детей в возрасте 7–16 лет отметила уменьшение ее частоты и интенсивности, а также улучшение когнитивных функций [36]. При использовании кортексина у 66 детей в возрасте от 1 года до 15 лет с последствиями закрытой черепно-мозговой травмы отмечалось улучшение показателей внимания (корректирующая проба Бурдона) на 39%, что в 1,5 раза превышало результаты традиционного лечения. Кроме того, также установлено снижение уровня в крови КФК-ВВ (изофермента, коррелирующего с нарушением метаболизма нервных клеток) у 62% больных, положительная динамика на ЭЭГ – у 76%. Достигнут хороший результат коррекции вегетативных нарушений у 70,2% больных, что в 2 раза превышало данные контрольной группы [37, 38]. При применении кортексина у 30 пациентов в возрасте 10–18 лет выраженная положительная динамика неврологического статуса с улучшением ЭЭГ-паттерна отмечалась у 65%, умеренная динамика – у 35% [39]. Обследование 187 взрослых с последствиями черепно-мозговой травмы, получавших лечение с применением кортексина, свидетельствовало о положительной динамике восстановления когнитивных функций (памяти, внимания, зрительно-моторной координации) у 61% пациентов, параметров ЭЭГ – у 49%, улучшение мозгового кровотока по данным реоэнцефалографии – у 40% [40].

Выявлен положительный эффект применения кортексина у пациентов с дисциркуляторными расстройствами [41–46]. Показано, что у этой категории больных улучшение когнитивных функций отмечается уже на 8–10-й день применения кортексина, сопровождается улучшением неврологического статуса, а также редукцией невротических и психосоматических расстройств более чем у 80% пациентов [41, 42].

В отдельных исследованиях показана эффективность кортексина в остром периоде ишемического

ВОССТАНАВЛИВАЕТ НОРМАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ РЕБЕНКА

Если ребенок  
~~не~~ догоняется —

## Кортексин придет на помощь

- Улучшает восприятие,  
обучение, память



**ГЕРОФАРМ**  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

Центральный офис в Санкт-Петербурге  
Местонахождение: 197022, г. Санкт-Петербург,  
Академика Павлова, д.5  
Тел./факс: +7 (812) 703-79-75



Телефон горячей линии: 8-800-333-4376 (звонок по России бесплатный),  
[www.cortexin.ru](http://www.cortexin.ru), [www.geropharm.ru](http://www.geropharm.ru)

Регистрационный номер: P N003862/09

и геморрагического инсульта. У пациентов, получавших препарат, отмечался значительный регресс неврологических симптомов, улучшение ЭЭГ и когнитивных показателей начиная с 5-го дня лечения, более быстрое восстановление двигательных функций, что давало возможность более раннего начала реабилитационных мероприятий [43–46].

Мультицентровое проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (в которое включались пациенты в возрасте от 50 до 85 лет) эффективности и безопасности применения кортексина при полушарном ишемическом инсульте показало его положительное влияние в острейшем периоде заболевания как на общемозговые, так и на очаговые неврологические симптомы (оценка по шкале NIHSS) [43]. Уже на 3–7-й день лечения у больных, получавших кортексин, отмечалась положительная динамика в восстановлении нарушенных функций по сравнению с группой больных, принимавших плацебо, достигая степени достоверности к 11-м суткам. При этом восстановление неврологических функций наблюдалось в группе больных, получавших кортексин в течение первых 6 ч с момента развития патологических симптомов. К 28-м суткам от начала развития инсульта в группе больных, получавших кортексин, летальность составила 3,1%, а в группе плацебо – 10%. Число больных с хорошим восстановлением увеличивалось в группе больных, получавших кортексин, значительно быстрее по сравнению с группой, получавшей плацебо. Опережающее восстановление функционального состояния появлялось с 1-х суток инсульта, достигая степени достоверности между группами к 3–7-м суткам лечения. При сравнении динамики функционального восстановления, оцениваемой по шкале Бартель, несмотря на отсутствие достоверных различий между группами на 28-е сутки инсульта, при анализе функциональной активности у больных, получавших кортексин в течение

первых 6 ч, был выявлен достоверно больший балл по шкале Бартель, чем в группе плацебо (81,8 и 68,3 соответственно;  $p < 0,05$ ). Оценивая зависимость функционального восстановления от глубины ишемического повреждения по шкале Рэнкин, лучшее восстановление у больных, получавших кортексин, отмечалось при подкорковой локализации ишемического очага. Достоверно больший балл шкалы Рэнкин наблюдался с 3-х суток инсульта, достигая максимального различия по сравнению с группой больных с корковой локализацией ишемии к 11-суткам лечения (3,5 и 1,7 соответственно). Кроме того, у больных, лечившихся кортексином, отмечалось меньшее увеличение объема очага поражения к 3-м суткам заболевания и отсутствие глиозной трансформации к 28-му дню. Таким образом, проведенное исследование показало, что применение кортексина в остром периоде ишемического инсульта ведет к снижению летальности, способствует регрессу очаговой неврологической симптоматики и улучшению клинического состояния пациентов. При этом эффект кортексина зависит от времени начала терапии – чем раньше начато лечение, тем более выражен результат, что создает предпосылки для использования кортексина в первые часы после инсульта в условиях скорой помощи и в отделениях нейрореанимации [43].

Таким образом, кортексин эффективен при широком спектре клинических состояний (при большинстве известных патологических процессов нейрона), благодаря запуску многочисленных эндогенных механизмов компенсации – ноотропного, нейротрофического, нейропротекторного, репаративного и антиконвульсивного эффектов, а также его антиоксидантному, метаболическому и антистрессорному действию. Представленные результаты подтверждают высокую терапевтическую эффективность препарата кортексин в комплексной реабилитации при различных заболеваниях центральной нервной системы у взрослых и детей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Намазова-Баранова Л.С. и др. Стратегия «Здоровье и развитие подростков России» (гармонизация Европейских и Российских подходов к теории и практике охраны и укрепления здоровья подростков). М 2010; 108. (Baranov A. A., Kuchma V. R., Namazova-Baranova L. S. et al. The strategy of «Adolescent Health and Development of Russia» (harmonization of European and Russian approaches to the theory and practice of protecting and promoting the health of adolescents). Moscow 2010; 108.)
2. Немкова С.А., Маслова О.И., Каркашадзе Г.А. и др. Использование полипептидного стимулятора в комплексном лечении когнитивных нарушений у детей с заболеваниями центральной нервной системы. Педиатрическая фармакология 2012; 9: 5: 81–84. (Nemkova S.A., Maslova O.I., Karkashadze G.A. et al. The use of stimulant polypeptide in treatment of cognitive impairment in children with diseases of the central nervous system. *Pediatricheskaja farmakol* 2012; 9: 5: 81–84.)
3. Немкова С.А. Детский церебральный паралич: современные технологии в комплексной диагностике и реабилитации когнитивных расстройств. М: Медпрактика-М 2013; 440. (Nemkova S.A. Cerebral Palsy: modern technologies in integrated diagnostics and rehabilitation of cognitive disorders. Moscow: Medpraktika-M 2013; 440.)
4. Немкова С.А., Заваденко Н.Н., Медведев М.И. Современные принципы ранней диагностики и комплексного лечения перинатальных поражений центральной нервной системы и детского церебрального паралича. Методическое пособие. ЦКМС ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова. М 2013; 76. (Nemkova S.A., Zavadenko N.N., Medvedev M.I. Modern principles of early diagnosis and comprehensive treatment of perinatal lesions of the central nervous system and cerebral palsy. Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow 2013; 76.)
5. Бархатов Д.Ю., Коновалов Р.Н., Федин П.А. и др. Эффективность нейропротекции в терапии когнитивных нарушений при хронической ишемии мозга РМЖ 2011; 30: 1880. (Barhatov D.Yu., Konovalov R.N., Fedin P.A. et al. The effectiveness of neuroprotection in therapy of cognitive impairment in chronic cerebral ischemia. *Russkij medicinskij zhurnal* 2011; 30: 1880.)

6. *Евзельман М.А., Александрова Н.А.* Когнитивные нарушения у больных с ишемическим инсультом и их коррекция. Журн неврол и психиатр 2013; 10: 36–39. (Evezelman M.A., Aleksandrova N.A. Cognitive impairment in patients with ischemic stroke and their correction. Zhurn nevrologii i psikiatrii 2013; 10: 36–39.)
7. *Платонова Т.Н.* Использование кортексина в комплексном лечении заболеваний нервной системы у детей. Terra medica 2000; 4: 50–53. (Platonova T.N. Using cortexin in complex treatment of diseases of the nervous system in children. Terra medica 2000; 4: 50–53.)
8. *Клейменова И.С.* Эффективное лечение нарушений развития психоневрологических функций у детей раннего возраста. В кн.: Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения. Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. Ст-Петербург: Наука 2007; 159–165. (Klejmenova I.S. Effective treatment of disorders of the psycho-neurological function in infants. In: Neuroprotection in acute and chronic cerebrovascular insufficiency. A.A. Skoromets, M.M. Dyakonov (eds). St-Petersburg: Nauka 2007; 159–165.)
9. *Студеникин В.М., Пак Л.А., Шелковский В.И. и др.* Применение кортексина в детской неврологии: опыт и перспективы. Фарматека 2008; 14: 23–29. (Studenikin V.M., Pak L.A., Shelkovskij V.I. et al. Application cortexin Pediatric Neurology: experience and prospects. Farmateka 2008; 14: 23–29.)
10. Регистр лекарственных средств России «Энциклопедия лекарств». М: РЛС-МЕДИА 2012; 1368. (Register of drugs Russia “Encyclopedia of Drugs”. Moscow 2012; 1368.)
11. *Шмаков А.Н., Касымов В.А., Кохно В.М.* Адьюванты интенсивной терапии острой церебральной недостаточности новорожденных. Журн неврол и психиатр 2011; 2: 60–63. (Shmakov A.N., Kasymov V.A., Kohno V.M. Adjuvants intensive therapy of acute cerebral insufficiency of newborns. Zhurn nevrologii i psikiatrii 2011; 2: 60–63.)
12. *Кузнецова А.В., Большакова Л.А., Бабинцева А.А. и др.* Эффективность кортексина в комплексной терапии недоношенных новорожденных в критическом состоянии, обусловленном поражением ЦНС и респираторного тракта перинатального генеза. Неврол вестн 2008; XL: 3: 38–41. (Kuznesova A.V., Bolshakova L.A., Babinceva A.A. et al. Cortexin efficiency in complex therapy of preterm infants in critical condition due to lesions of the central nervous system and respiratory tract perinatal origin. Nevrol vestn 2008; XL: 3: 38–41.)
13. *Никерова Т.В., Глухов Б.М., Васюнин А.В. и др.* Эффективность Кортексина в лечении церебральной ишемии у новорожденных детей. Материалы I Сибирского конгресса «Человек и лекарство». Красноярск 2003; 1: 125. (Nikerova T.V., Gluhov B.M., Vasjunin A.V. et al. Efficacy in treating Cortexin cerebral ischemia in newborns. Proceedings of the I Siberian Congress “Man and medicine.” Krasnoyarsk 2003; 1: 125.)
14. *Белюсова Т.В., Рязина Л.А.* Основы реабилитации и терапии в остром периоде перинатальной церебральной патологии. Журн неврол и психиатр 2010; 11: 2: 31–35. (Belousova T.V., Rjazhina L.A. Fundamentals of rehabilitation and therapy in acute perinatal cerebral pathology. Zhurn nevrologii i psikiatrii 2010; 11: 2: 31–35.)
15. *Громада Н.Е.* К лечению отдаленных последствий перинатального поражения ЦНС. В кн.: Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения. Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. Ст-Петербург: Наука 2007; 149–151. (Gromada N.E. For the treatment of long-term effects of perinatal CNS. In: Neuroprotection in acute and chronic cerebrovascular insufficiency. A.A. Skoromets, M.M. Dyakonov (eds). St-Petersburg: Nauka 2007; 149–151.)
16. *Правдухина Г.П., Скоромец А.П., Голочалова С.А.* Влияние кортексина на динамику неврологических и нейроиммунологических изменений у детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС. Бюллетень Сибирской медицины 2008; 2: 125–128. (Pravduhina G.P., Skoromets A.P., Golochalova S.A. Cortexin influence on the dynamics of neurological and neuroimmunological changes in children with perinatal hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system. Byulleten Sibirskoy mediciny 2008; 2: 125–128.)
17. *Исанова В.А., Исмаилов М.Ф.* Кортексин в комплексной реабилитации больных детским церебральным параличом. Неврол вестн 2008; 15: 4: 125–127. (Isanova V.A., Ismagilov M.F. Cortexin in complex rehabilitation of patients with cerebral palsy. Nevrol vestn 2008; 15: 4: 125–127.)
18. *Иванникова Н.В., Эсаулова И.В., Авдонина В.Ю. и др.* Кортексин в комплексной абилитации и реабилитации детей с ограниченными возможностями. Terra Medica 2004; Спецвыпуск: 7–8. (Ivannikova N.V., Jesaulova I.V., Avdonina V.Ju. et al. Cortexin a comprehensive habilitation and rehabilitation of children with disabilities Terra Medica 2004; Special issue: 7–8.)
19. *Чутко Л.С., Кропотов Ю. Д., Сурушкина С.Ю. и др.* Применение кортексина при неврастении у подростков. Журн неврол и психиатр 2006; 2: 50–51. (Chutko L.S., Kropotov Ju. D., Surushkina S.Ju. et al. Application cortexin in neurasthenia in adolescents. Zhurn nevrologii i psikiatrii 2006; 2: 50–51.)
20. *Иванова Т.И., Крахмалева О.Е., Дворкина Т.В.* Опыт использования препарата кортексин в коррекции когнитивного дефицита у детей с депрессивными расстройствами. Сборник работ Российской конференции с международным участием «Когнитивные расстройства: современные аспекты диагностики и лечения». М 2005; 174–175. (Ivanova T.I., Krahmaleva O.E., Dvorkina T.V. Experience in the use of the drug cortexin correction of cognitive deficits in children with depressive disorders. Collection of works of the Russian conference with international participation “Cognitive disorders: modern aspects of diagnosis and treatment”. М 2005; 174–175.)
21. *Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Ливинская А.М. и др.* Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: клиническая типология и подходы к лечению. Педиатрия 2009; 87: 2: 79–81. (Chutko L.S., Surushkina S.Ju., Livinskaja A.M. et al. Attention deficit hyperactivity disorder: a clinical typology and approaches to treatment. Pediatriya 2009; 87: 2: 79–81.)
22. *Козырева Е.А., Одинцова Г.В.* Оценка эффективности кортексина методом когнитивных вызванных потенциалов при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью у детей. Материалы 2-го Балтийского конгресса по детской неврологии. Ст-Петербург 2009; 51–52. (Kozyreva E.A., Odincova G.V. Evaluating the effectiveness of the method cortexin cognitive evoked potentials in attention deficit hyperactivity disorder in children. Material 2 Baltic Congress on Pediatric Neurology. St-Petersburg 2009; 51–52.)
23. *Чутко Л.С., Ливинская А.М., Никишена И.С. и др.* Нейропротекция резидуально-органического поражения головного мозга с проявлением специфических расстройств речи у детей. В кн.: Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения. Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. Ст-Петербург: Наука 2007; 166–171. (Chutko L.S., Livinskaja A.M., Nikishena I.S. et al. Neuroprotection of residual-organic brain damage with the manifestation Specific language impairment in children. In: Neuroprotection in acute and chronic cerebrovascular insufficiency. A.A. Skoromets, M.M. Dyakonov (eds). St-Petersburg: Nauka 2007; 166–171.)
24. *Уханова Т.А., Горбунов Ф.Е., Иванова В.В.* Лечение речевых расстройств при детском церебральном параличе сочетанием рефлексотерапии с кортексином. Журн неврол и психиатр 2011; 8: 19–22. (Uhanova T.A., Gorbunov F.E., Ivanova V.V. Treatment of speech disorders with cerebral palsy combination of acupuncture with cortexin. Zhurn nevrologii i psikiatrii 2011; 8: 19–22.)

25. *Онопричук Е.И., Треймут Ю.А., Иванова Н.В.* Специфические расстройства речи у детей, эффективность кортексина. В кн.: Кортексин – пятилетний опыт отечественной неврологии. Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. СПб.: Наука, 2005; 42–48. (Onopričuk E.I., Trejmut Ju.A., Ivanova N.V. Specific language impairment in children, efficiency cortexin. In: Cortexin – five years experience of domestic neurology. St-Petersburg: Nauka 2005; 42–48.)
26. Принципы реабилитации интеллектуально-мнестических функций у детей с гидроцефалией. Пособие для врачей. М 2006; 44. (Principles of rehabilitation intellectual and memory functions in children with hydrocephalus. Manual for physicians. Moscow 2006; 44.)
27. Симптоматическая эпилепсия при врожденной гидроцефалии у детей. Методические рекомендации. М 2005; 32. (Symptomatic epilepsy in congenital hydrocephalus in children. Methodical recommendations. Moscow 2005; 32.)
28. *Гузева В.И., Трубачева А.Н.* Применение кортексина в комплексном лечении эпилепсии у детей. Terra Medica 2003; 2: 19–21. (Guzeva V. I., Trubacheva A. N. Cortexin application in treatment of epilepsy in children. Terra Medica 2003; 2: 19–21.)
29. *Студеникин В.М., Шелковский В.И., Балканская С.В.* Локализационно-обусловленные формы эпилепсии у детей и их лечение. Лечащий врач 2008; 5: 29–33. (Studenikin V.M., Shelkovskij V.I., Balkanskaja S.V. Localization-mediated forms of epilepsy in children and their treatment. Lechashhij vrach 2008; 5: 29–33.)
30. *Калинин В.В., Железнова Е.В., Соколова Л.В. и др.* Когнитивные и психотропные эффекты препарата кортексин при лечении больных эпилепсией. Психиат и психофармакотер 2009; 11: 3: 50–54. (Kalinin V.V., Zheleznova E.V., Sokolova L.V. et al. Cognitive and psychiatric effects of the drug cortexin in patients with epilepsy. Psihiat i psihofarmakoter 2009; 11: 3: 50–54.)
31. *Zelnik N., Konopnicki M., Bennett-Back O. et al.* Risk factors for epilepsy in children with cerebral palsy. Eur J Paediatr Neurol 2010; 14: 1: 67–72.
32. *Mert G.G., Incecik F., Altunbasak S. et al.* Factors affecting epilepsy development and epilepsy prognosis in cerebral palsy. Pediatr Neurol 2011; 45: 2: 89–94.
33. *Головкин В.И.* Кортексин в лечении эпилепсии. В кн.: Кортексин – пятилетний опыт в отечественной неврологии. Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. Ст-Петербург: Наука 2005; 107–113. (Golovkin V. I. Cortexin in the treatment of epilepsy. In: Cortexin – five years of experience in domestic neurology. A.A. Skoromets, M.M. Dyakonov (eds). St-Petersburg: Nauka 2005; 107–113.)
34. *Федунова Г.В., Сысоева Е.Н.* Опыт применения кортексина при симптоматической эпилепсии у детей. Главный врач 2008; 4: 16: 32. (Fedunova G.V., Sysoeva E.N. Experience of using cortexin with symptomatic epilepsy in children. Glavnyj vrach 2008; 4: 16: 32.)
35. *Королева Н.Ю., Воронкова К.В., Тарабрин П.П.* Нарушение когнитивных функций у больных с эпилепсией, влияние антиэпилептической терапии и коррекция нарушений. Обозрение психиат и мед психол им. В.М. Бехтерева 2010; 4: 41–46. (Koroleva N.Ju., Voronkova K.V., Tarabrin P.P. Cognitive impairment in patients with epilepsy, the effect of anti-epileptic therapy and correction of violations. Obozrenie psihiat i med psihol im. V.M. Behtereva 2010; 4: 41–46.)
36. *Пак Л.А.* Клиническое значение оксида азота при первичных головных болях у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М 2006; 26. (Pak L.A. Clinical importance of nitric oxide in primary headaches in children: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M 2006; 26.)
37. *Платонова Т.Н.* Терапевтическая коррекция отдаленных последствий приобретенных энцефалопатий у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ст-Петербург 1998; 24. (Platonova T.N. Therapeutic correction of remote consequences of acquired encephalopathy in children: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. St-Petersburg 1998; 24.)
38. *Шабалов Н.П., Скоромец А.А., Платонова Т.Н.* Многолетнее использование кортексина в детской неврологической практике. Terra medica 2004; 1: 2–4. (Shabalov N.P., Skoromets A.A., Platonova T.N. Perennial cortexin use in pediatric neurological practice. Terra medica 2004; 1: 2–4.)
39. *Верижникова Е.В., Шоломов И.И.* Медикаментозная оптимизация коррекции черепно-мозговой травмы у детей и подростков. Реабилитационные технологии 21 века. Саратов 2006; 26–27. (Verizhnikova E.V., Sholomov I.I. Drug optimization correction of traumatic brain injury in children and adolescents. Rehabilitation technologies of the 21st century. Saratov 2006; 26–27.)
40. *Емельянов А.Ю., Емелин А.Ю., Бицадзе А.Н.* Кортексин в лечении последствий травм головного мозга. Вестн Рос Военно-мед Акад 2004; 2: 12: 77–82. (Emel'janov A.Ju., Emelin A.Ju., Bicadze A.N. Cortexin in the treatment of the effects of brain injury. Vestn Ros Voенно-med Akad 2004; 2: 12: 77–82.)
41. *Шоломов И.И., Лутошкина Е.Б.* Оценка эффективности применения кортексина у больных с цереброваскулярной патологией. Terra medica 2002; 3: 27: 31–32. (Sholomov I.I., Lutoshkina E.B. Evaluating the effectiveness of cortexin in patients with cerebrovascular disease. Terra medica 2002; 3: 27: 31–32.)
42. *Левин О.С., Сагова М.М.* Влияние кортексина на нейропсихологические и двигательные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии (рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование). Terra Medica 2004; 1: Спецвыпуск: 15–18. (Levin O.S., Sagova M.M. Cortexin influence on neuropsychological and motor disorders in vascular encephalopathy (randomized, double-blind, placebo-controlled study). Terra Medica 2004; 1: Special Issue: 15–18.)
43. *Скоромец А.А., Стаховская Л.В., Белкин А.А., Скворцова В.И.* Кортексин: новые возможности в лечении ишемического инсульта. В кн.: Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения. Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. Ст-Петербург: Наука 2007; 7–16. (Skoromets A.A., Stahovskaja L.V., Belkin A.A., Skvorcova V.I. Cortexin new possibilities in the treatment of ischemic stroke. In: Neuroprotection acute and chronic cerebrovascular insufficiency. A.A. Skoromets, M.M. Dyakonov (eds). St-Petersburg: Nauka 2007; 7–16.)
44. *Герасимова М.М., Шоломов И.И.* Кортексин. Terra medica nova 2004; 1: 1–24. (Gerasimova M.M., Sholomov I.I. Cortexin. Terra medica nova 2004; 1: 1–24.)
45. *Скорородов А.П., Дудина А.А., Колесникова Е.А.* Нейропротекция и восстановление нарушенных функций при ишемическом инсульте. Consilium medicum 2014; 16: 2: 76–80. (Skorohodov A.P., Dudina A.A., Kolesnikova E.A. Neuroprotection and restoration of disturbed functions in ischemic stroke. Consilium medicum 2014; 16: 2: 76–80.)
46. *Алиферова В.М., Дадашева М.Н., Доронин Б.М. и др.* Клиническая эффективность и фармакоэкономические характеристики нейропротекции низкими дозами кортексина в терапии острого ишемического инсульта. Журн неврол и психиат 2014; 4: 41–46. (Aliferova V.M., Dadashева M.N., Doronin B.M. et al. Clinical efficacy and pharmacoeconomic characteristics neuroprotection low doses cortexin in the treatment of acute ischemic stroke. Zhurn nevroл i psihiat 2014; 4: 41–46.)

Поступила 31.03.15