

# ВЛИЯНИЕ АНАЛОГА V2 РЕЦЕПТОРОВ ВАЗОПРЕССИНА, 1-ДЕЗАМИНО-8-D-АРГИНИН-ВАЗОПРЕССИНА, НА НАРУШЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ИНСУЛЬТАМИ

УДК 615.21

© С. Г. Белокоскова, И. А. Еналдиева, С. Г. Цикунов

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

## Ключевые слова:

инсульт; нарушения чувствительности; аргинин-вазопрессин.

## Резюме

Соматосенсорные нарушения часто развиваются после инсульта. Известно, что они негативно влияют на исход заболевания. Проанализированы эффекты вазопрессина в коррекции расстройств чувствительности у больных, перенесших инсульт. Лечение получили 15 больных с инсультами возрасте от 41 до 67 лет в большинстве случаев в отдаленном периоде инсульта. Ишемические инсульты перенесли 13 больных, геморрагические — 2 пациента. Агонист V2 рецепторов вазопрессина, 1-дезамино-8-D-аргинин-вазопрессин (ДДАВП), вводили интраназально в субэндокринных дозах в течение 2 недель. ДДАВП был эффективен в 73 % случаев. Лечебный эффект нейропептида проявлялся в уменьшении выраженности расстройств болевой, температурной и тактильной чувствительности. В целом нарушения поверхностной и глубокой чувствительности стали менее выраженными. Суммарная выраженность расстройств всех видов чувствительности (простых и сложных) после лечения также уменьшилась. Таким образом ДДАВП может использоваться в качестве монотерапии у больных с инсультами и с центральными нарушениями чувствительности.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время инсульты занимают 2–3 место по частоте заболеваемости, смертности и утрате трудоспособности. У 80 % больных в остром периоде инсульта наблюдается сенсомоторный дефицит [24]. В отдельных случаях такие расстройства спонтанно регрессируют, однако чаще они приобретают стойкий характер. По данным литературы, через 10 лет после перенесенного инсульта центральные нарушения чувствительности сохраняются в 70–75 % случаев [1]. Известно, что такие расстройства, в особенности нарушения тактильной и глубокой чувствительности, негативно влияют на восстановление моторной функции, поскольку при этом блокируется афферентный контроль организации произвольных движений [23].

В настоящее время для коррекции расстройств чувствительности после инсульта используются различные терапевтические подходы. Фармакологические методы лечения включают терапию, учитывающую основные звенья патогенеза инсульта. С этой целью для лечения ишемических инсультов применяются лекарственные средства, уменьшающие выраженность ишемии и гипоксии, улучшающие церебральную микроциркуляцию и реологию крови [15]. В настоящее время активно изучается возможность применения с этой целью препаратов пептидной природы [14]. По данным литературы, такие пептидные препараты, как кортексин, глицин, семакс, церебролизин способствуют редукции центральных нарушений чувствительности [5, 11, 12, 19]. Вместе с тем, возможна индивидуальная гиперчувствительность к отдельным компонентам кортексина [19]. Прием глицина эффективен в первые часы с момента развития инсульта при сохранности у больных функции глотания [12]. По данным ряда авторов семакс и церебролизин в большей степени эффективны в лечении центральных двигательных расстройств [8, 11, 13].

Нефармакологические методы лечения центральных нарушений чувствительности включают сдавление конечностей и легкие прикосновения, болевое, тепловое и общее вибрационное воздействие, методы пассивной гимнастики конечностей, электростимуляцию периферических нервов и паретичных конечностей, транскраниальную стимуляцию, методы переобучения управления конечностями с применением электромиографической биологической обратной связи, тренировку движений с использованием электромеханического или роботизированного обучения [20, 24, 25, 28]. Вместе с тем установлено, что различные методы стимуляции афферентных входов эффективны преимущественно в подострой стадии инсульта и малоэффективны в хронической [26]. Для применения таких методик лечения необходимо специальное оборудование и обученный персонал, в этой связи они могут использоваться лишь в специализированных клинических центрах.

В настоящее время выявлены новые свойства препаратов пептидной природы. Известно, что нейропептид вазопрессин наряду с периферическими (гормональными) свойствами проявляет централь-

ные эффекты. Установлено в эксперименте и клинике, что пептид ускоряет восстановление двигательной и речевой функции после очаговых повреждений мозга [7, 16, 29], редуцирует проявления постинсультных депрессий и симптомов паркинсонизма [2, 3]. В этой связи возникло предположение о возможной эффективности вазопрессина в коррекции центральных расстройств чувствительности. Целью настоящего исследования была оценка влияния агониста V2 рецепторов АВП, 1-дезамино-8-D-аргинин-вазопрессина (ДДАВП) в коррекции нарушений чувствительности у больных, перенесших инсульт.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения. Диагностику инсульта проводили с использованием рекомендаций ВОЗ и отечественной классификации сосудистых заболеваний головного мозга. Клинический диагноз в каждом случае подтверждался данными компьютерной и/или магнитно-резонансной томографии головного мозга. В каждом случае проводили комплексное психоневрологическое исследование. Нарушения чувствительности определяли с помощью стандартных неврологических методов [17]. Оценивали простые формы чувствительности, в том числе поверхностную (болевую, температурную, тактильную) и глубокую чувствительность (суставно-мышечное чувство, чувство давления и веса, кинестезию кожи). Характеризовали также сложные формы чувствительности: двумерно-пространственное чувство и стереогноз. Нарушения чувствительности оценивали по шкале, где 0 баллов — нормальное восприятие стимула, 1 балл — частичная потеря чувствительности (гипестезия), 2 балла — анестезия. В каждом случае регистрировали состояние чувствительности на верхней и нижней конечности на стороне гипестезии/анестезии. Выраженность нарушений мышечной силы и тонуса также оценивали на верхней и нижней конечности на стороне гемипареза [17]. Нарушения речи и их выраженность определяли с помощью стандартных методов. Депрессивные расстройства диагностировали с использованием Госпитальной шкалы депрессии и шкалы депрессии Гамильтона.

Всем больным вводился интраназально капельно водный раствор ДДАВП (десмопрессин) фирмы Ferring S.p.a. (Италия) по схеме: 5 дней ежедневного одноразового приема с последующими перерывами в 2 дня с общей продолжительностью курса в течение 2 недель. Однократная доза составляла  $1 \cdot 10^{-7}$  г, курсовая —  $1 \cdot 10^{-6}$  г. Эффект плацебо (интраназальное введение физиологического раствора в течение 1 недели) оценивали у тех же больных с инсультами перед проведением курса терапии нейропептидом. В течение всего периода исследования больные получали только жизненно важные

препараты по показаниям (антиагреганты, гипотензивные средства). В исследовании использовали двойной слепой метод (больной, медицинский персонал и врач-исследователь не были осведомлены о характере используемого препарата). Катамнестическое исследование проведено у отдельных пациентов через 0,5–1 год после завершения первого курсового лечения нейропептидом. Клиническое испытание было проведено в соответствии с Национальным стандартом РФ «Надлежащая клиническая практика» с разрешения Комитета по биомедицинской этике. Для статистической обработки данных использовали пакет программ Statistica.

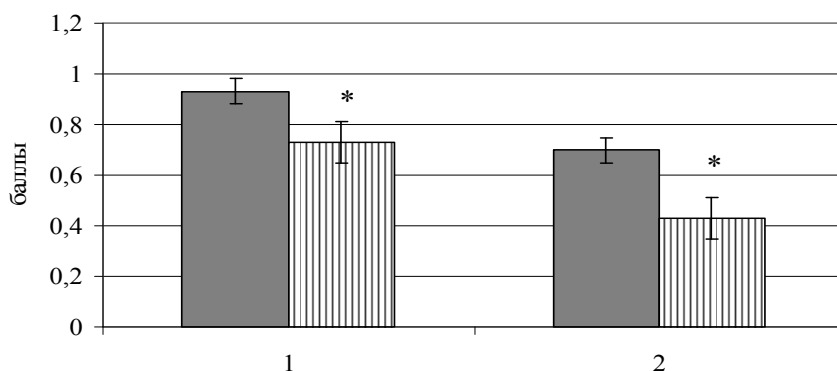
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на 15 больных в возрасте от 41 до 67 лет (средний —  $54,6 \pm 1,9$  года) с давностью инсульта от 0,5 года до 15 лет (средняя —  $4,5 \pm 1,3$  года). Таким образом, исследование проводилось в большинстве случаев в периоде отдаленных последствий инсульта, когда спонтанные перестройки после повреждения мозга были уже завершены. 13 человек перенесли ишемические инсульты, из них 7 — в каротидном бассейне, 4 — в вертебрально-базиллярном (ВББ), 2 больных в разное время в разных сосудистых бассейнах. 2 пациента перенесли геморрагические инсульты: у 1 больного инсульт локализовался в лобно-теменной области, у другого — в области зрительного бугра. У 5 больных инсульты локализовались в корково-подкорковых областях мозга, у 4 — в подкорковых отделах, у 2 — в области ствола мозга, у 4 больных, перенесших 2 инсульта: в корково-подкорковых отделах и в области ствола мозга.

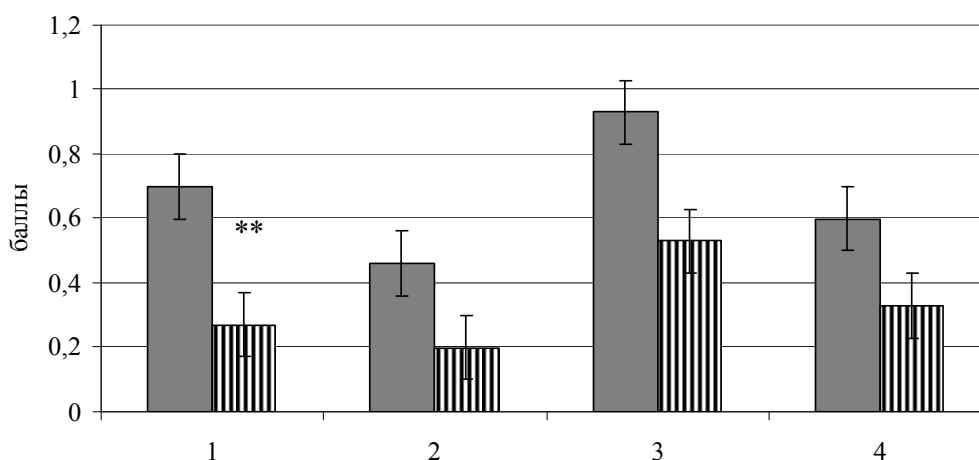
Нарушения простых форм чувствительности по гемитипу наблюдались у всех больных, из них расстройства поверхностной чувствительности — у всех испытуемых, глубокой — у 12 пациентов (табл. 1). В спектре поверхностной чувствительно-

**Таблица 1. Характер расстройств чувствительности у больных, получивших терапию ДДАВП**

№, п/п	Показатели	Абс. значения, %, $M \pm SEM$
	Расстройства чувствительности	
I	Простые формы чувствительности	15 (100)
A	Поверхностная	15 (100)
	– болевая	15 (100)
	– температурная	11 (73,3)
B	Глубокая	12 (80)
	– тактильная	12 (80)
	– суставно-мышечное чувство	4 (26,7)
	– чувство давления и веса	8 (53,3)
	– кинестетическая чувствительность	5 (33,3)
II	Сложные формы	7 (46,7)
	– двумерно-пространственное чувство	7 (46,7)
	– стереогноз	1 (6,7)



■ Рисунок 1. Влияние ДДАВП на нарушения отдельных видов поверхностной чувствительности у больных с инсультами (баллы). 1 — болевая, 2 — температурная чувствительность; темные столбики до терапии, светлые после терапии; \* — достоверные отличия до и после терапии при  $p < 0,05$



■ Рисунок 2. Влияние ДДАВП на нарушения отдельных видов глубокой чувствительности у больных с инсультами (баллы). 1 — тактильная чувствительность, 2 — суставно-мышечное чувство, 3 — чувство давления и веса, 4 — кинестетическое чувство; темные столбики до терапии, светлые после терапии; \*\* — достоверные отличия до и после терапии при  $p < 0,01$

сти нарушения чувства боли выявлены у 15 больных, температурной чувствительности — у 11 пациентов. Снижение глубокой чувствительности диагностировано у 12 больных, в том числе тактильной — у 12 пациентов, суставно-мышечного чувства — у 4, чувства давления и веса — у 8, кинестетической чувствительности — у 5 больных. Нарушения сложных форм чувствительности наблюдались в 7 случаях, из них расстройства двумерно-пространственного чувства — в 7, стереогноза — у 1 больного.

У всех испытуемых наблюдались двигательные расстройства: у 4 больных — выраженный спастический гемипарез, у 1 — умеренный, у 10 — легкие гемипарезы. В 5 случаях диагностированы нарушения речи, из них в одном — смешанная афазия, в 4 — дизартрия. Постинсультная депрессия диагностирована у 5 больных.

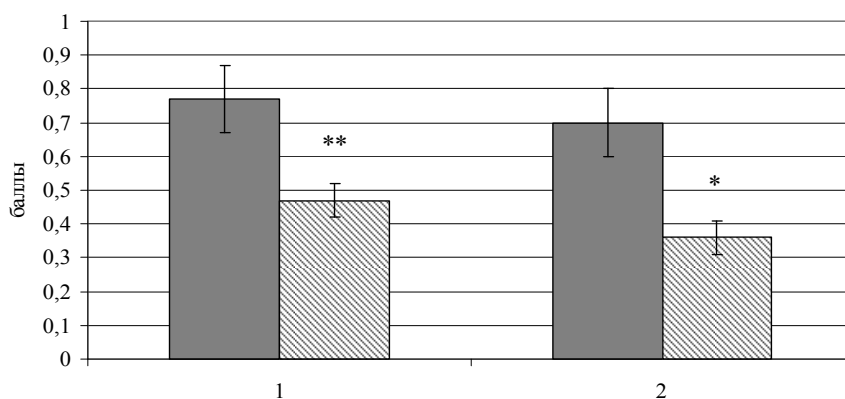
Терапия ДДАВП была эффективна у 11 больных, то есть в 73% случаев. Сравнение выраженности нарушений отдельных видов чувствительности до и после лечения показало достоверное ( $p < 0,05$ ) уменьшение тяжести расстройств отдельных видов поверхностной чувствительности: болевой и температурной ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$  соответственно) (рис. 1).

В спектре глубокой чувствительности достоверно улучшилась тактильная чувствительность ( $p < 0,01$ ) (рис. 2). Расстройства суставно-мышечного чувства, чувства давления и веса, кинестетического чувства уменьшились, но недостоверно ( $p > 0,05$ ) (рис. 2). В целом выявлено достоверное улучшение поверхностной и глубокой чувствительности ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  соответственно) (рис. 3)

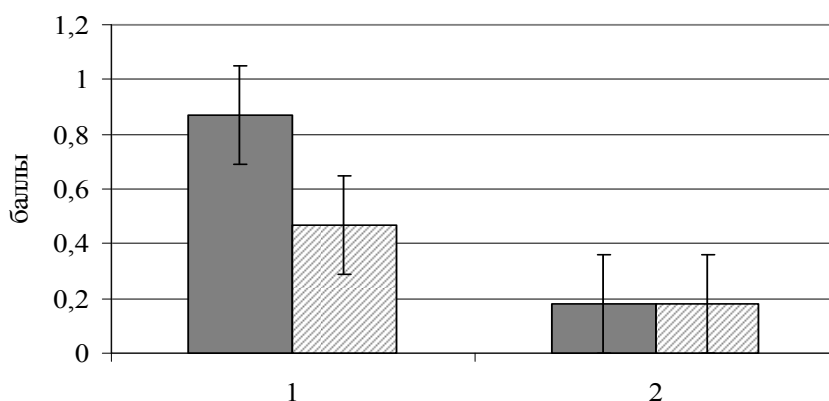
Выраженность нарушений сложных форм чувствительности в целом не изменилась, вместе с тем отмечалась тенденция восстановления двумерно-пространственного чувства (рис. 4).

После курсового лечения нейропептидом в целом достоверно улучшились простые формы чувствительности ( $p < 0,01$ , рис 5). Общая выраженность расстройств всех исследованных видов чувствительности снизилась ( $p < 0,01$ , рис. 5).

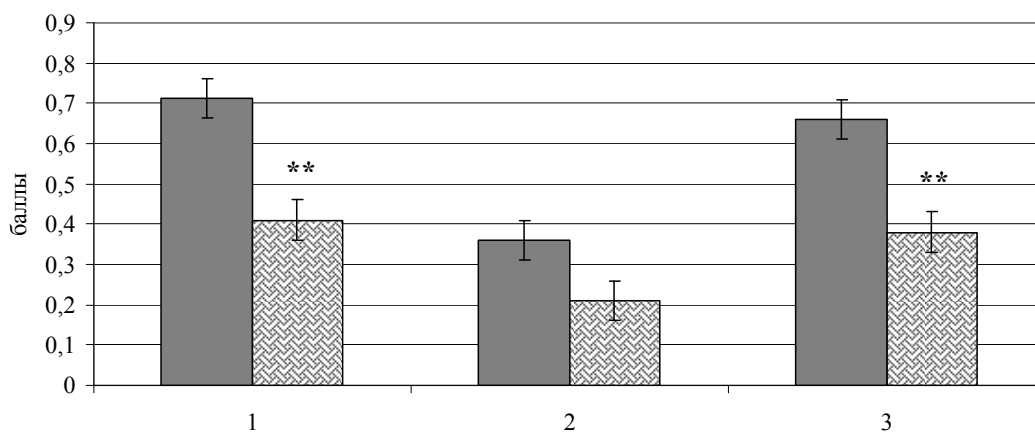
У отдельных больных выросла мышечная сила и снизился патологически повышенный мышечный тонус в паретичных конечностях (табл. 2). В дальнейшем будет проанализировано влияние ДДАВП на двигательные расстройства у больных, перенесших инсульт. У ряда больных уменьшилась выраженность речевых расстройств. У 5 больных тяжесть



■ Рисунок 3. Влияние ДДАВП на отдельные формы простой чувствительности у больных с инсультами (баллы). 1 — поверхностная чувствительность, 2 — глубокая чувствительность; темные столбики до терапии, светлые после терапии; \* — достоверные отличия до и после терапии при  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$



■ Рисунок 4. Влияние ДДАВП на нарушения отдельных видов сложной чувствительности у больных с инсультами (баллы). 1 — двумерно-пространственное чувство, 2 — стереогноз; темный столбик до терапии, светлый столбик после терапии



■ Рисунок 5. Влияние ДДАВП на нарушения простых форм чувствительности, сложных форм, всех видов чувствительности. 1 — простые формы чувствительности, 2 — сложные формы чувствительности, 3 — все виды чувствительности; темный столбик до терапии, светлый столбик после терапии; \*\* —  $p < 0,01$

Таблица 2. Динамика психоневрологических расстройств у больных с инсультами, получившими терапию ДДАВП (баллы,  $M \pm SEM$ )

Показатели	Двигательные нарушения				Речевые нарушения		Постинсультная депрессия			
	мышечная сила		мышечный тонус				ГШТД		ШДГ	
Лечение	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
Средние значения	3,2 ± 0,22	3,7 ± 0,23	1,5 ± 0,35	1,3 ± 0,3	1,6 ± 0,4	1,0 ± 0,31	27,0 ± 2,26	19,4 ± 2,36*	17,0 ± 0	8,0 ± 0,91**

ГШТД — Госпитальная шкала тревоги и депрессии, ШДГ — шкала депрессии Гамильтона; \* — достоверные различия до и после лечения при  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$

постинсультных депрессий снизилась ( $p < 0,01$ ) (табл. 2). Побочных эффектов не было.

Катамнестическое исследование проведено у 7 пациентов на протяжении 0,5–1 года после завершения первого курса терапии ДДАВП. Установлено, что результаты лечения носили стойкий характер и не редуцировались к окончанию наблюдения.

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

У исследованных больных преобладали расстройства простых форм чувствительности. Такой спектр нарушений был обусловлен локализацией очаговых поражений мозга (в подкорковых отделах и в стволе мозга). Лечебный эффект нейропептида проявлялся в восстановлении у больных болевой и температурной чувствительности на стороне тела, контралатеральной очагу повреждения. В целом снизилась выраженность нарушений поверхностной чувствительности. После терапии ДДАВП у больных восстанавливалось тактильное чувство. В целом уменьшилась выраженность расстройств глубокой чувствительности. У ряда больных нарушения двумерно-пространственного чувства несколько уменьшились. В целом суммарная тяжесть расстройств всех видов чувствительности снизилась.

Лечебный эффект ДДАВП в отношении простых и сложных форм расстройств чувствительности у больных с инсультами, вероятно, не носил избирательный характер. В дальнейшем увеличение количества наблюдений позволит сделать окончательные выводы в отношении характера влияния ДДАВП на центральные нарушения чувствительности. Следует отметить, что нейропептид был эффективен у больных, ранее получивших неоднократно курсы восстановительного лечения, то есть, в условиях практически завершенных процессов как спонтанного, так и индуцированного фармакотерапией восстановления функций мозга.

Ранее было показано, что АВП является индуктором компенсаторных процессов в условиях поврежденного мозга. В эксперименте и клинике установлено, что интраназальное введение ДДАВП в субэндокринных дозах индуцировало регресс двигательных расстройств у животных и человека с односторонним повреждением сенсомоторной коры [10, 16]. Выявлены отдельные механизмы таких компенсаторных перестроек. У животных с левосторонним повреждением сенсомоторной коры при введении ДДАВП в сочетании с инъекциями пероксидазы хрена в поясничное утолщение увеличивалось количество меченых нейронов в сенсомоторной коре правого интактного полушария [9, 10, 16]. При этом у крыс отмечался регресс двигательных расстройств. Таким образом, оптимизация нейропептидом компенсаторных процессов и восстановление двигательной функции, была обусловлена

активацией прямого (неперекрещенного) кортико-спинального пути интактного полушария и образованием связей с деафферентированными нейронами правых полусегментов поясничного отдела спинного мозга. Таким образом, при повреждении пирамидного пути в левом полушарии интраназальное введение ДДАВП в субэндокринных дозах способствовало реорганизации внутрицентральных связей в виде вовлечения пирамидных нейронов интактного правого полушария в компенсаторный процесс. Таким образом, одним из механизмов активирующего действия агониста V2 рецепторов АВП, ДДАВП, на процесс компенсации после очаговых повреждений мозга является стимуляция имеющихся резервных, но функционально неактивных путей или формирование новых межнейронных связей.

В настоящем исследовании у постинсультных больных, отмечалось восстановление болевой, температурной и тактильной чувствительности. Известно, что основным путем проведения поверхностной чувствительности является боковой спиноталамо-кортикальный путь [17, 18]. Часть 2 нейронов пути проведения поверхностной чувствительности идут в передние канатики спинного мозга своей и противоположной стороны, и в итоге формируют передний спиноталамический и спиноретикулоталамический пути. Большинство окончаний этих дополнительных путей не достигают подкорковых структур мозга, а заканчиваются в ретикулярной формации ствола мозга и неспецифических ядрах таламуса [18]. Основным путем проведения глубокой чувствительности является спинобульботаламокортикальный путь [18]. В этой связи, вероятно, лечебный эффект нейропептида можно объяснить, с одной стороны, оптимизацией в зоне ишемической «полутени» сохранных нейронов основных путей проведения афферентных сигналов, с другой, активацией нейронов дополнительных путей проведения чувствительности в ипси- и контралатеральном полушарии. Таким образом, полученные результаты подтверждают предположение о том, что одним из механизмов саногенного эффекта аналога V2 рецепторов АВП в коррекции расстройств ЦНС после очаговых поражений мозга является мобилизация резервных афферентных связей.

В основе восстановления чувствительного анализатора при использовании ДДАВП были, вероятно, как функциональные, так и морфологические перестройки поврежденного мозга. Функциональные перестройки могли включать повышение активности мозга и оптимизацию катехоламинергической передачи [27, 30]. Морфологические перестройки могли быть обусловлены нейротрофическими, нейропротективными и антиапоптотическими свойствами АВП [21, 22]. Устойчивый характер полученных результатов является, вероятно, результатом комплексного воздействия нейропептида на мозг в условиях его повреждения.

Нами установлено, что ДДАВП оказывал позитивное влияние на церебральный кровоток у лиц, перенесших инсульт [4, 6]. Нейропептид при интраназальном введении в субэндокринных дозах повышал исходно сниженные средние линейные скорости кровотока (ЛСК) в магистральных церебральных артериях как на стороне инсульта, так и на противоположной стороне. Что особенно важно, отмечалось повышение ЛСК в бассейне той артерии, в котором развился инсульт, что сочеталось с уменьшением выраженности речевых и двигательных, эмоциональных расстройств. В настоящем исследовании у больных наряду с восстановлением чувствительности регрессировали нарушения эмоционально-личностной сферы. Таким образом, дополнительным механизмом влияния ДДАВП на нарушения функций ЦНС у больных, перенесших инсульт, могла быть оптимизация нейропептидом церебрального кровотока.

Учитывая полученные результаты, аналог V2 рецепторов АВП, ДДАВП, может быть рекомендован в качестве монотерапии для коррекции последствий инсульта (нарушений чувствительности, речевых и аффективных расстройств).

## ВЫВОДЫ

1. У больных, перенесших инсульт, после интраназального курсового введения агониста V2 рецепторов вазопрессина, ДДАВП, в субэндокринных дозах уменьшалась выраженность расстройств болевой, температурной и тактильной чувствительности.
2. Лечебный эффект ДДАВП проявлялся в снижении общей выраженности нарушений поверхностной и глубокой чувствительности, всех видов чувствительности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балунов О.А., Кушниренко Я.Н. Динамика неврологических нарушений у больных, перенесших инсульт // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2001. — Т. 101, № 5. — С. 4–8.
2. Белокоскова С.Г., Цикунов С.Г. Агонист V2 рецепторов вазопрессина, 1-дезамино-8-D-аргинин-вазопрессин, редуцирует симптомы паркинсонизма // Обз. клин. фармакол. лек. терапии. — 2013. — Т. 11, № 4. — С. 61–67.
3. Белокоскова С.Г., Степанов И.И., Цикунов С.Г. Агонист V2-рецепторов вазопрессина редуцирует депрессивные расстройства у постинсультных больных // Вестник РАМН. — 2012. — № 4. — С. 40–44.
4. Белокоскова С.Г., Цикунов С.Г. Влияние селективного агониста V2 рецепторов вазопрессина на мозговой кровоток у больных в отдаленном периоде инсульта // Мед. академ. журн. — 2012. — Т. 12, № 1. — С. 73–79.
5. Белокоскова С.Г., Цикунов С.Г. Дозозависимое влияние церебролизина на мозговой кровоток у постинсультных больных // Регион. кровообращ. микроциркул. — 2009. — № 1. — С. 4–7.
6. Белокоскова С.Г., Цикунов С.Г. Сравнительное исследование влияния аргинин-вазопрессина и пирацетама на церебральную гемодинамику у больных, перенесших инсульт // Регион. кровообращ. микроциркул. — 2005. — № 4. — С. 20–26.
7. Белокоскова С.Г., Цикунов С.Г., Клементьев Б.И. Нейропептидная индукция компенсаторных процессов при афазиях // Вестник РАМН. — 2002. — № 9. — С. 28–32.
8. Беляева Н.А., Потапова А.А. Комплексное лечение острого периода ишемического инсульта с применением нейропептидов // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения/Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. СПб.: Наука, 2007. — 200 с.
9. Вартанян Г.А., Клементьев Б.И., Неуймина М.В., Новикова Т.А. Нейрогуморальная индукция структурно-функциональной компенсаторной реорганизации поврежденного мозга // Вестник РАМН. — 1994. — № 1. — С. 25–27.
10. Вартанян Г.А., Клементьев Б.И. Химическая симметрия и асимметрия. Л: Наука, 1991.
11. Гусев Е.И., Гехт А.Б., Белоусов Ю.Б. и др. Клинические и фармакоэкономические особенности применения церебролизина в восстановительном лечении ишемического инсульта // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2007. — Т. 107, № 10. — С. 26–32.
12. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Комиссарова И.А. и др. Нейропротективное действие глицина в остром периоде ишемического инсульта // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1999. — Т. 99, № 2. — С. 12–20.
13. Дмитриенко Д.В., Шетекаури С.А. Церебропротекция нейропептидами острейшего периода ишемического инсульта // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения/Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. СПб.: Наука, 2007. — 200 с.
14. Зарубина И.В., Павлова Т.В. Функционально-метаболические нарушения в головном мозге при хронической ишемии и их коррекция нейропептидами // Обз. клин. фармакол. лек. тер. — 2007. — Т. 5, № 2. — С. 20–33.
15. Неврология: национальное руководство / Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 1040 с.
16. Одес Л.Н. Влияние вазопрессина на состояние двигательной функции после органических повреждений мозга. Автореф. дис... канд. мед. наук. — СПб., 1996. — 19 с.
17. Скоромец А.А. Нервные болезни. М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 552 с.
18. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. М. Политехника, 2007. — 400 с.
19. Скороходов А.П. Опыт применения кортексина в лечении ишемического и геморрагического инсульта // Кортексин. — пятилетний опыт отечественной неврологии // Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. СПб.: Наука, 2006. — С. 69–81.
20. Armagan O., Tascioglu F., Oner C. Electromyographic biofeedback in the treatment of the hemiplegic hand: a placebo-controlled study // Am. J. Phys. Med. Rehabil. — 2003. — N 82. — P. 856–861.
21. Chen J., Volpi S., Aguilera G. Anti-apoptotic actions of vasopressin in H32 neurons involve MAP kinase transactivation and Bad phosphorylation // Exp. Neurol. — 2008. — Vol. 211, N 2. — P. 529–538.
22. Chen Q., Patel R., Sales A. et al. Vasopressin-induced neurotrophism in cultured neurons of the cerebral cortex: dependency on calcium signaling and protein kinase C activity // Neuroscience. — 2000. — Vol. 101, N 1. — P. 19–26.
23. Dannenbaum R.M., Jones L.A. The assessment and treatment of patients who have sensory loss following

- cortical lesions // *J. Hand. Ther.* — 1993. — Vol. 6, N 2. — P. 130–138.
24. Kalra L. Stroke rehabilitation 2009: old chestnuts and new insights. *Stroke.* — 2010. — Vol. 41, N 2. — e88–90.
  25. Oujamaa L., Relave I., Froger J., et al. Rehabilitation of arm function after stroke. Literature review // *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine.* — 2009. — Vol. 52, N 3. — P. 269–293.
  26. Popovi D.B., Sinkaer T., Popović M.B. Electrical stimulation as a means for achieving recovery of function in stroke patients // *NeuroRehabilitation.* — 2009. — Vol. 25, N 1. — P. 45–58.
  27. Skopkova J., Croiset G., De Wied D. Differential effects of DGAVP on acquisition and extinction of active avoidance behavior. *Peptides.* — 1991. — Vol. 12, N 3. — P. 471–475.
  28. Sullivan J. E., Hedman L. D. Sensory dysfunction following stroke: incidence, significance, examination, and intervention // *Top Stroke Rehabil.* — 2008. — Vol. 15, N 3. — P. 200–217.
  29. Tsikunov S. G., Belokoskova S. G. Psychophysiological analysis of the influence of vasopressin on speech in patients with post-stroke aphasia // *Span. J. Psychol.* — 2007. — Vol. 1. — N 1. — P. 180–190.
  30. Van Heuven-Nolsen D., De Kloet E. R., De Wied D., Versteeg D. H. Microinjection of vasopressin and two related peptides into the amygdala: enhancing effect on local dopamine neurotransmission // *Brain Res.* — 1984. — Vol. 293, N 1. — P. 191–195.

**INFLUENCE OF V2 VASOPRESSIN RECEPTOR AGONIST, 1-DEZAMINO-8-D-ARGININE-VASOPRESSIN, DAVP, ON A SENSITIVITY DISORDERS IN STROKE PATIENTS**

*S. G. Belokoskova, I. A. Enaldieva, S. G. Tsikunov*

◆ **Summary:** Somatosensory disorders often developed after a stroke. It is known that they affect the outcome of the disease negatively. We analyzed the effects of vasopressin in correction of sensitivity disorders in stroke patients. Treatment received 15 patients with strokes from 41 to 67 years old in most cases with remote consequences of stroke. 13 patients had survived ischemic stroke, 2 patients — hemorrhagic stroke. V2 vasopressin receptor agonist, 1-dezamino-8-D-arginine-vasopressin, DDAVP, were injected intranasal for 2 weeks. DDAVP was effective in 73% of cases. The therapeutic effect of neuropeptide manifested in decreasing symptoms of pain disorders, temperature and tactile sensitivity. The total intensity of surface and deep sensitivity disorders decreased. Aggregate severity of all types of disorders of sensitivity was significantly decreased after treatment. Thus, DDAVP may be used as monotherapy in patients with strokes and with central sensitivity disorders.

◆ **Key words:** stroke; sensitivity disorders; arginine-vasopressin.

◆ Информация об авторах

*Белокоскова Светлана Георгиевна* — к.м.н., старший научный сотрудник. ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12. E-mail: belokoskova.s@yandex.ru.

*Еналдиева Ирина Анатольевна* — врач-невропатолог клиники ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». 197198, Санкт-Петербург, Малый пр., д. 13. E-mail: ienaldieva@yandex.ru.

*Цикунов Сергей Георгиевич* — д.м.н., профессор, зав. лабораторией психофизиологии эмоций. ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12. E-mail: secikunov@yandex.ru.

*Belokoskova Svetlana Georgievna* — PhD (Medicine). Institute of Experimental Medicine. 197376, St. Petersburg, Acad. Pavlov St., 12, Russia. E-mail: belokoskova.s@yandex.ru.

*Enaldieva Irina Anatol'yevna* — neurolog. Clinic of Institute of Experimental Medicine. 197198, St. Petersburg, Malyy prospekt, 13, Russia. E-mail: ienaldieva@yandex.ru.

*Tsikunov Sergey Georgievich* — Doctor of Medical Sciences, professor, Head of the Laboratory of Psychophysiology of emotions. Institute of Experimental Medicine. 197376, St. Petersburg, Acad. Pavlov St., 12, Russia. E-mail: secikunov@yandex.ru.