

ВЛИЯНИЕ КОРТЕКСИНА НА СТАТОКИНЕТИЧЕСКУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ ЧЕЛОВЕКА

УДК 615.21

© Л. Г. Буйнов¹, Л. А. Сорокина¹, И. М. Воейков², П. Д. Шабанов²¹ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена» МОН РФ;²ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

статокинетическая устойчивость; стабильность; кортексин; человек.

Резюме

Интраназальное введение пептидного биогегулятора кортексина (по 0,25 мг в каждую половину носа, 2 раза в день с интервалом 8 ч, 10 дней, курсовая доза 10 мг) повышало уровень статокинетической устойчивости здоровых испытуемых. Кортексин увеличивал время переносимости модифицированной пробы непрерывной кумуляции ускорений Кориолиса (НКУК), время устойчивого равновесия в тесте Н.А. Бондаревского. Вместе с тем уменьшилась степень выраженности чувства тяжести в голове, головокружения и ЗД. Достоверно улучшились показатели компьютерной стабильности в пробе с открытыми глазами. Так, отмечено уменьшение скорости увеличения длины (в 1,4 раза) и площади (в 1,44 раза) статокинезиограммы, амплитуды колебания общего центра тяжести и коэффициента асимметрии во фронтальной (в 1,23 раза) и (в 1,26 раза) и сагиттальной (в 1,22 раза) и (в 1,24 раза) плоскостях. Достигнутый эффект сохранялся до 30 суток, после чего постепенно возвращался к исходным значениям. Динамика остальных, определяемых в ходе исследований показателей не имела достоверных различий между исходными и итоговыми данными, но вместе с тем имела тенденцию к оптимизации функционального состояния и улучшение статокинетической устойчивости у испытуемых.

Возможности применения современных скоростных средств передвижения определяются не только уровнем их технического совершенства и энерговооруженностью, но и уровнем профессиональной подготовленности в сочетании с оптимальным функциональным состоянием (ФС) и высокой профессиональной работоспособностью человека, управляющего этой техникой.

Экстремальные факторы передвижения вызывают у человека увеличение уровня нервно-эмоционального напряжения и преждевременное развитие утомления. Что, в свою очередь, может провоцировать возникновение иллюзий, приводя к дезориентации в пространстве, нарушению координации движений, снижению операторской работоспособности, появлению различных вестибуло-сенсорных, вегетативных и соматических реакций, свидетельствующих о снижении статокинетической (СК) устойчивости человека [1, 15].

Актуальность этой проблемы подтверждается достаточно высоким процентом лиц, у которых наблюдаются симптомы укачивания при перемещении в пространстве. Так, у курсантов летных училищ укачивание отмечено у 10–20% первокурсников. Еще больший процент укачиваемых наблюдается у космонавтов при выполнении первых космических полетов. Так, выраженное снижение СК устойчивости наблюдали у них в 30–45%, а в период адаптации к невесомости симптомокомплекс укачивания развивался у 70–75% испытуемых [2].

Причина указанного высокого процента лиц, подверженных укачиванию, кроется в несовершенной методологии, направленной лишь на устранение вестибулярной дисфункции и не решающей вопрос повышения СК устойчивости человека в целом, как единого организма.

В основе такого подхода лежало представление о том, что вестибулярный анализатор как наиболее чувствительный ко всем механическим воздействиям, способен самостоятельно через различные структуры центральной нервной системы (ЦНС) обеспечивать ориентировку человека в пространстве, поддержание равновесия тела в статике и динамике, а также энергетическое обеспечение двигательных актов. В последние годы доказано, что вестибулярный анализатор не имеет прямого выхода на эфферентные исполнительные органы и по этой причине не может самостоятельно обеспечивать СК устойчивость человека. Он является всего лишь частью общей афферентной системы организма, обеспечивающей совместно со зрительной, проприоцептивной, интероцептивной и тактильной сенсорными системами взаимодействие человека с внешней средой. Поэтому ответная реакция организма на внешние СК воздействия является продуктом суммарной интеграции всех сенсорных систем, а не отдельно взятой вестибулярной системы [9–12, 14].

Важной стороной изучения СК является ее снижение после ишемических повреждений [6]. Так, не является секретом, что перенесенный ишемический инсульт существенно нарушает координацию движений, вызывает головокружение, нередко нистагм и другие проявления двигательных расстройств центрального происхождения.

В связи с этим представляется важной разработка методологии фармакологической оптимизации ФС самой ЦНС, в результате чего новые параметры достигнутых результатов можно усиливать различ-

ными методами тренировки оптического, вестибулярного, проприоцептивного, интероцептивного и тактильного анализаторов, повышая устойчивость и слаженность в работе всех анализаторных систем к воздействию всевозможных факторов передвижения. Именно поэтому в нашем исследовании с целью оптимизации деятельности ЦНС применяли пептидный биорегулятор кортексин.

Кортексин представляет собой комплекс полипептидов с молекулярной массой от 1000 до 10 000 Да, выделенных из коры головного мозга телят и свиней методом уксуснокислой экстракции. Препарат обладает тканеспецифическим действием на кору головного мозга, оказывая церебропротекторное, ноотропное и противосудорожное действие, снижает токсические эффекты нейротропных веществ, улучшает процессы обучения и памяти, стимулирует репаративные процессы в головном мозге, ускоряет восстановление функций головного мозга после стрессовых воздействий [6].

Механизм действия кортексина связан с его метаболической активностью; препарат регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, уровень серотонина и дофамина, оказывает не прямое ГАМК-ергическое действие, обладает антиоксидантной активностью и способностью восстанавливать биоэлектрическую активность головного мозга [6, 7].

Результаты экспериментального изучения кортексина позволили установить наличие у него противоукачивающего действия за счет повышения неспецифической резистентности организма [2]. Препарат не оказывает побочного действия и не имеет противопоказаний к применению. Выпускается в виде лиофилизированного порошка во флаконах по 10 мг, который растворяют в 0,9%-м изотоническом растворе хлорида натрия для последующего применения (внутримышечно или интраназально).

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основная серия исследований была выполнена на базе кафедр оториноларингологии, авиационной и космической медицины и фармакологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. В исследованиях участвовали 86 практически здоровых мужчин в возрасте 18–20 лет. Исследование одобрено локальным комитетом по этике Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

Вестибулярную устойчивость оценивали при помощи модифицированной пробы непрерывной кумуляции ускорений Кориолиса (НКУК) [1, 2]. Суть модификации состояла в том, что вместо двух минут испытуемых подвергали воздействию НКУК до тех пор, пока у них не появлялись вестибулярные расстройства (ВР) II–III степени. По степени переносимости НКУК, а также характеру проявления и степени выраженности сенсорных, вегетативных и соматических

реакций все обследуемые были разделены на 3 группы: первая группа (менее 2 мин), вторая (от 2 до 5 мин), третья (более 5 мин).

В исследованиях участие принимали только лица первой группы (32 человека). Появление тошноты и выраженного гипергидроза во время НКУК рассматривали как основной критерий оценки СК устойчивости, что являлось сигналом для прекращения НКУК.

В ходе исследований регистрировали время максимальной переносимости НКУК, степень выраженности сенсорного, вегетативного и соматического компонентов СК реакций.

При помощи стабильографа СТ-02 регистрировали показатели компьютерной стабильографии (скорость увеличения длины и площади статокенизограммы, амплитуду колебания общего центра тяжести — АК ОЦТ и коэффициент асимметрии — КА) в пробах с открытыми и закрытыми глазами [8, 13].

Параметры комплексной функциональной компьютерной стабильографии являются интегральной двигательной реакцией поддержания равновесия, реализующейся при участии зрительной, вестибулярной и проприоцептивной сенсорных систем. Оптимальное состояние функциональной системы, воспринимающей пространство и осуществляющей функцию равновесия тела человека во многом детерминировано четким функционированием каждого элемента системы и их взаимодействием на всех уровнях ЦНС.

Схема эксперимента представляла собой предварительное обследование испытуемых, затем 10-дневное назначение кортексина либо плацебо и, наконец, заключительное обследование. На следующий день после первоначального обследования испытуемые экспериментальной группы интраназально получали кортексин (по 0,25 мг в каждую половину носа, 2 раза в день с интервалом 8 ч, 10 дней, курсовая доза 10 мг). Раствор кортексина для закапывания в нос готовили *ex tempore* путем добавления 0,9%-го раствора хлорида натрия к сухому лиофилизированному препарату кортексина в стандартном флаконе. Контрольная группа получала плацебо (0,9%-й раствор хлорида натрия). Осуществляли обязательный врачебный контроль за всеми закапываниями препарата в нос. Испытуемые отмечали, что закапывания в нос для них не вызывают неприятных ощущений, напротив, они даже приятны. Нежелательных явлений при этом не наблюдали. Через 10 дней проводили заключительное обследование в объеме первоначального.

Данные обрабатывали статистически с подсчетом средних значений и стандартных ошибок среднего. В качестве параметрического критерия использовали дисперсионный анализ ANOVA. В качестве непараметрического критерия — критерий Крускала-Уоллиса (КУ). В случае выявления отличий между группами критерием КУ, применяли критерий Данна. Различия определены при 0,05-м уровне значимости.

Таблица 1. Функциональные показатели до и после курсового применения кортексина в течение 10 дней ($M \pm m$)

Психофизиологические показатели	Экспериментальная группа (кортексин)		Контрольная группа (физ. раствор)	
	До	После	До	После
Время переносимости НКУК (сек)	96,2±3,8	151,6±7,4*	90,0±4,5	86,5±6,8
Чувство жара (баллы)	0,5±0,02	0,3±0,02	0,5±0,02	0,5±0,03
Чувство тяжести в голове (баллы)	0,6±0,03	0,2±0,02*	0,6±0,03	0,7±0,03
Головокружение (баллы)	0,8±0,04	0,4±0,03*	1,0±0,05	0,9±0,04
Дискомфорт в желудке (баллы)	0,6±0,03	0,4±0,03	0,9±0,04	1,0±0,05
Гиперсаливация (баллы)	0,7±0,04	0,5±0,03	1,2±0,04	1,4±0,05
Гипергидроз (баллы)	1,2±0,07	0,9±0,06	1,0±0,04	1,2±0,05
Выраженность ЗД (баллы)	1,1±0,05	0,6±0,05*	0,7±0,03	0,8±0,04
Продолжительность нистагма (сек)	18,3±1,5	15,5±1,3	20,0±1,5	19,4±1,4
Тест Н. А. Бондаревского (сек)	21,3±1,8	27,5±1,9*	20,0±1,6	18,6±1,4
Индекс Робинсона (отн. ед)	98,4±4,1	92,1±3,6	101,0±4,1	102,9±4,5
Индекс Стара (отн. ед)	65,7±3,4	69,8±3,3	70,0±3,9	69,2±3,6
Минутный объем кровообращения	137,0±4,7	140,0±3,7	142,1±5,4	140,6±5,1
Количество испытуемых	15	15	10	10

В каждой группе по 16 человек. * $p < 0,05$ в сравнении с исходными показателями (до лечения)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные данные (табл. 1) свидетельствуют о том, что лица, получавшие кортексин, стали лучше переносить модифицированную пробу НКУК. Так, после 10-дневного применения кортексина достоверно увеличилось время максимальной переносимости модифицированной пробы НКУК (в 1,57 раза) и время устойчивого равновесия в тесте Н. А. Бондаревского (в 1,29 раза). Вместе с тем уменьшилась степень выраженности чувства тяжести в голове (в 3 раза), головокружения (в 2 раза) и выраженность ЗД (в 1,83 раза).

Улучшение переносимости СК нагрузок лицами экспериментальной группы подтверждается и данными комплексной функциональной компьютерной

стабилографии (табл. 2). Так, при оценке динамики показателей в статическом стабилметрическом тесте, в пробе с открытыми глазами установлено достоверное уменьшение скорости увеличения длины и площади статокинезиограммы, АК ОЦТ во фронтальной и сагиттальной плоскостях, КА во фронтальном и сагиттальном направлениях.

Первоначальная установка исследователей, занимающихся данной проблемой, была на применение методологического подхода, основанного на теории функциональных систем П. К. Анохина. Она включает целостный подход к оценке реакций организма на внешние динамические воздействия, в основе которых лежит организующая роль ЦНС в формировании единой для всего организма функциональной системы СК устойчивости с полезным приспособительным результатом действия, обеспе-

Таблица 2. Показатели статокинезиограммы до и после курсового применения кортексина в течение 10 дней ($M \pm m$)

№ п/п	Определяемые показатели	Экспериментальная группа (кортексин)		Контрольная группа (физ. раствор)	
		До	После	До	После
Проба с открытыми глазами					
1	Скорость увеличения длины (мм/с)	36,8±3,0	26,2±2,1*	37,3±2,1	35,8±2,0
2	Скорость увеличения площади (мм/с)	64,7±4,1	45,1±3,1*	59,4±3,7	65,0±4,1
3	АК ОЦТ во фронтальной плоскости (мм)	6,8±0,6	5,5±0,5*	6,4±0,7	7,0±0,8
4	АК ОЦТ в сагиттальном направлении (%)	7,1±0,7	5,7±0,6*	6,8±0,7	7,5±0,9
5	КА во фронтальном направлении (%)	7,2±0,7	5,7±0,6*	8,3±1,0	9,1±1,0
6	КА в сагиттальном направлении (%)	7,5±0,8	6,1±0,7*	8,8±1,0	9,8±1,1
Проба с закрытыми глазами					
7	Скорость увеличения длины (мм/с)	61,9±4,4	52,8±3,2	61,2±3,7	68,3±4,6
8	Скорость увеличения площади (мм/с)	78,5±5,1	66,7±4,4	87,0±4,2	94,6±5,7
9	АК ОЦТ во фронтальной плоскости (мм)	8,2±0,7	7,6±0,7	7,3±0,8	7,8±0,8
10	АК ОЦТ в сагиттальном направлении (%)	8,5±0,9	7,8±0,8	8,0±0,9	8,4±1,0
11	КА во фронтальном направлении (%)	8,4±0,8	7,6±0,8	9,1±1,0	8,7±1,0
12	КА в сагиттальном направлении (%)	8,9±0,9	8,4±0,9	10,3±1,2	11,0±1,2
В каждой группе по 16 человек; *p<0.05 в сравнении с исходными показателями (до лечения)					

В каждой группе по 16 человек; * $p < 0,05$ в сравнении с исходными показателями (до лечения)

чивающим оптимальное ФС всего организма и оптимальные показатели по пространственной ориентировке, координации движений, и, в конечном итоге, высококачественной профессиональной деятельности. При этом единая функциональная система СК устойчивости реализует принцип доминанты над другими функциональными системами организма на основе мультианализаторного афферентного синтеза и заблаговременно формирует программу предстоящего действия по достижению полезного приспособительного результата (акцептор результата действия). На основе афферентной обратной связи эта система постоянно контролирует, а в случае необходимости и корректирует действия соподчиненных функциональных систем для достижения полезного конечного приспособительного результата [3–5].

Полученные результаты согласуются с данными [6, 16, 17], показавшими эффективность курсового применения кортексина, что объяснялось каскадным регуляторным влиянием кортексина на нейроны коры головного мозга.

Суть каскадного эффекта состоит в том, что кортексин, как специфический препарат, изготовленный из клеток коры головного мозга, оказывает непосредственное влияние на энергетический и пластический метаболизм нейронов коры головного мозга и одновременно способствует активному выходу эндогенных регуляторов, в том числе регуляторных пептидов, которые, в свою очередь, лавинообразно порождают новый каскадный выход регуляторов и, в конечном итоге, достаточно эффективно оптимизируют деятельность ЦНС, ускоряя процесс формирования единой системы СК устойчивости [18].

Таким образом, наши исследования показали, что применение пептидного биорегулятора, кортексина, повышает уровень СК устойчивости испытуемых. 10-дневный курс кортексина у лиц экспериментальной группы увеличивал время переносимости модифицированной пробы НКУК, время устойчивого равновесия в тесте Н.А. Бондаревского. Вместе с тем уменьшилась степень выраженности чувства тяжести в голове, головокружения и ЗД.

Достоверно улучшились показатели компьютерной стабیلлографии в пробе с открытыми глазами. Так, отмечено уменьшение скорости увеличения длины (в 1,4 раза) и площади (в 1,44 раза) статокинезиограммы, АКОЦТ и КА во фронтальной (в 1,23 раза) и (в 1,26 раза) и сагиттальной (в 1,22 раза) и (в 1,24 раза) плоскостях. Достигнутый эффект сохранялся до 30 суток, после чего постепенно возвращался к исходным значениям.

Динамика остальных, определяемых в ходе исследований показателей не имела достоверных различий между исходными и итоговыми данными, но вместе с тем имела тенденцию на оптимизацию ФС и улучшение СК устойчивости у испытуемых экспериментальной группы.

Разработка новых подходов в повышении СК устойчивости является существенным аспектом в системе усовершенствования восстановительно-реабилитационных мероприятий, направленных на повышение уровня профессиональной работоспособности и надежности профессиональной деятельности человека. Принципы данного подхода могут быть использованы в авиационной, морской и спортивной медицине, где предъявляются повышенные требования к системе равновесия и для выявления групп риска с целью профилактики расстройств равновесия, а также в системе реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление СК функции у больных, перенесших инсульт.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буйнов Л. Г., Глазников Л. А., Говорун М. И. и др. Патогенетический подход к разработке средств и методов повышения статокинетической устойчивости операторов авиакосмического профиля // Вестн. оториноларингологии. — 2012. — № 4. — С. 33–36.
2. Буйнов Л. Г. Статокинетическая устойчивость и подходы к ее фармакологической коррекции // Обз. по клин. фармакол. и лек. терапии. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 27–50.
3. Буйнов Л. Г., Сорокина Л. А. и др. Способ повышения умственной работоспособности человека // Патент на изобретение RUS 2435617 от 23.03.2010.
4. Буйнов Л. Г., Сорокина Л. А. Способ повышения умственной работоспособности человека // Патент на изобретение RUS 2437689 от 04.06.2010.
5. Буйнов Л. Г., Сорокина Л. А. Способ повышения умственной работоспособности человека // Патент на изобретение RUS 2453346 от 27.04.2010.
6. Дьяконов М. М., Шабанов П. Д. К вопросу о нейропротекторном действии пептидных препаратов // Вестник Рос. воен.-мед. акад. — 2011. — № 1 (33). — С. 255–258.
7. Лысенко А. В., Арутюнян А. В., Козина Л. С. Пептидная регуляция адаптации организма к стрессорным воздействиям. — СПб: ВМедА, 2005. — 207 с.
8. Соловьев А. В., Глазников Л. А., Сорокина Л. А. Возможности компьютерной стабیلлографии для отбора лиц в профессии, связанные с действием знакопеременных ускорений // Рос. оториноларингология. — 2013. — № 6. — С. 118–120.
9. Соловьев А. В., Говорун М. И., Голованов А. Е. Конституциональные аспекты устойчивости человека к укачиванию // Рос. оториноларингология. — 2007. — № 6. — С. 51–54.
10. Соловьев А. В., Буйнов Л. Г. Психофизиологическая адаптация человека к укачиванию // Рос. оториноларингология. — 2013. — № 6. — С. 16–19.
11. Соловьев А. В., Дубовик В. А. Особенности психофизиологической адаптации лиц, подвергающихся воздействию знакопеременных ускорений // Новости оториноларингол. и логопатол. — 2001. — № 4 (28). — С. 95–98.
12. Соловьев А. В., Савчук О. В., Хартанович И. А. Влияние личностных особенностей, эмоционально-волевой сферы человека на процессы адаптации к действию знакопеременных ускорений // Новости оториноларингол. и логопатол. — 2002. — № 4 (32). — С. 16–19.
13. Плахов Н. Н., Бухарин А. Н. Оценка функции системы кровообращения при эрготермических воздействиях // Физиол. человека. — 1990. — Т. 16, № 1. — С. 106–111.
14. Плахов Н. Н. Использование реографии для оценки состояния периферического кровообращения при воз-

- действию на организм шума и вибрации // Воен.-мед. журнал. — 1983. — Т. 304, № 7. — С. 51–53.
15. Плахов Н.Н., Пастухов В.В., Сулимо-Самуйло З.К. К оценке функциональных резервов организма // Воен.-мед. журнал. — 1987. — Т. 308, № 5. — С. 38–39.
 16. Шабанов П.Д. Психофармакологические свойства пептидов с ноотропным типом действия // Мед. акад. журн. — 2009. — Т. 9, № 2. — С. 3–18.
 17. Шабанов П.Д. Доказательность нейропротекторных эффектов полипептидных препаратов: нерешенные вопросы // Нервные болезни. — 2011. — Т. 1, № 4. — С. 17–20.
 18. Шабанов П.Д. Кортексин и другие пептидные нейропротекторы // Инновации в современной фармакологии. Матер. IV съезда фармакологов России. — Казань; М.: Фолиум, 2012. — С. 197.

EFFECT OF CORTEXIN ON STATOKINETIC STABILITY IN HUMANS

L. G. Buynov, L. A. Sorokina, I. M. Voeykov, P. D. Shabanov

◆ **Summary:** ntranasal administration of peptide bio-regulator cortexin (0.25 mg in every half of the nouse, 2

times per day with interval 8 h, 10 days, course dose 10 mg) increased statokinetic stability level in healthy humans. Cortexin prolonged the time of load in modified probe of undiscreted cumulation of Coriolis' acceleration, the time of stable equilibrium in Bondarevskii's test. At the same time, head heaviness and head aches were decreased. According to computer stabilography, the tests with open eyes were increased too. In particular, statokinesigraphic indicators were elevated by 1.40–1.44 times, the amplitude of the common center of gravity and asymmetry coefficient were declined by 1.22–1.24 times in both the frontal and sagittal projections. The positive effect of cortexin was stored over 30 days, after that the indicators were recovered up to normal values. There were no differences in dynamics of other indicators the tested, but there was the general tendency to optimize the functional state of the organism and to improve the statokinetic stability in humans.

◆ **Key words:** statokinetic stability; stabiography; cortexin; humans.

◆ Информация об авторах

Буйнов Леонид Геннадиевич — д. м. н., заведующий кафедрой валеологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена» МОН РФ. 191186, Санкт-Петербург, набережная реки Мойки, д. 48.

Сорокина Людмила Александровна — преподаватель кафедры валеологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена» МОН РФ. 191186, Санкт-Петербург, набережная реки Мойки, д. 48. E-mail: lux-86@mail.ru.

Воейков Иван Михайлович — соискатель кафедры фармакологии. Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. акад. Лебедева, д. 6.

Шабанов Петр Дмитриевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии. Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. акад. Лебедева, д. 6. E-mail: pdshabanov@mail.ru.

Buynov Leonid Gennadievich — Dr. Med. Sci., Head, Dept. of Valeology. Herzen State Pedagogical University of St. Petersburg. 191186, St. Petersburg, naberezhnaya reki Moyki, 48, Russia.

Sorokina Ludmila Alexandrovna — PhD (Pedagogics), Assistant Professor, Dept. of Valeology. Herzen State Pedagogical University of St. Petersburg. 191186, St. Petersburg, naberezhnaya reki Moyki, 48, Russia. E-mail: lux-86@mail.ru.

Voeykov Ivan Mikhaylovich — Fellow, Dept. Of Pharmacology. Kirov Military Medical Academy. 194044, St. Petersburg, Acad. Lebedev St., 6, Russia.

Shabanov Petr Dmitriyevich — Doct. of Med. Sci. (Pharmacology), Professor and Head, Dept. of Pharmacology. Kirov Military Medical Academy. 194044, St. Petersburg, Acad. Lebedev St., 6, Russia. E-mail: pdshabanov@mail.ru.