

Опыт применения кортексина в комплексном лечении больных эпилепсией, резистентных к базовой терапии

В.Ю. Кожевникова¹, И.О. Калачева², Б.Л. Шпрехер¹

¹Городская детская психиатрическая больница № 6, ²ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, Москва

Авторы приводят результаты наблюдения 34 детей (20 мальчиков и 14 девочек) в возрасте 5—7 лет с фармакорезистентными формами эпилепсии (ФРФЭ), задержкой психического развития и патологией аффективно-эмоциональной сферы. Основную группу составили 17 детей, в базисную противосудорожную терапию которых был включен Кортексин (в дозе 10 мг внутримышечно в течение 10 дней, всего 2 курса с 2-месячным перерывом); в контрольной группе было 17 пациентов ФРФЭ, не получавших Кортексин. Показано, что включение Кортексина в комплексную терапию больных ФРФЭ сопровождалось улучшением когнитивных и эмоционально-личностных характеристик, показателей ЭЭГ, уменьшением частоты приступов эпилепсии.

Ключевые слова: дети, эпилепсия, фармакорезистентные формы, задержка психического развития, противосудорожная терапия, Кортексин.

Одной из актуальных и до настоящего времени до конца не решенной проблемой лечения эпилепсии являются фармакорезистентные формы, диагностируемые примерно у 30% детей, страдающих этим тяжелым недугом. При лечении эпилепсии учитываются не только частота приступов, но и наличие когнитивных, психических и поведенческих нарушений. Неврологами и психиатрами для наиболее эффективной терапии судорожных приступов и психических расстройств, присущих эпилепсии, изучаются новые препараты, их сочетание с противосудорожными средствами [1]. Терапия эпилепсии считается неэффективной, если на фоне применения комбинации трех противосудорожных препаратов в предельно допустимых возрастных дозах в течение 2-3 лет не удается достичь удовлетворительной коррекции заболевания (уменьшение тяжести и частоты приступов, улучшение неврологических и психических расстройств) [2]. В подобных клинических ситуациях принято говорить о фармакорезистентных формах эпилепсии (ФРФЭ), что требует поиска и внедрения как инновационных методов лечения, так и новых лекарственных средств, одним из которых является Кортексин.

Кортексин относится к группе ноотропных препаратов, который создан и производится отечественной компанией «ГЕРОФАРМ» (Санкт-Петербург). Кортексин представляет собой полипептиды, состоящие из L-аминокислот, выделенных из головного мозга телят, что обуславливает тканеспецифическое действие препарата, нормализующее метаболизм клеточных струк-

тур головного мозга, оказывая, тем самым, церебро-про-текторный, ноотропный и противосудорожный эффекты [3, 4].

Эпилепсия, начавшаяся в детском возрасте, характеризуется не только различными типами приступов, но и задержкой психического развития (ЗПР), расстройствами личности и изменениями характера, эмоционально-волевой сферы [5-8].

Нами проведено изучение влияния Кортексина в комплексной терапии больных ФРФЭ на клинические проявления болезни, характер и частоту приступов, динамику изменений электрической активности структур головного мозга при исследовании ЭЭГ, что и явилось целью настоящей работы. В задачи исследования входила также оценка эффективности препарата не только в отношении эпилептиформных приступов, но и психических изменений, вызванных этим заболеванием.

Обследованы 34 больных ФРФЭ с ЗПР и патологией аффективно-эмоциональной сферы в возрасте от 5 до 7 лет (20 мальчиков и 14 девочек). В 1-ю (основную) группу вошли 17 больных ФРФЭ (средний возраст $6,3 \pm 0,4$ года), в комплексную терапию которых был включен Кортексин; 2-ю (контрольную) группу составили 17 пациентов ФРФЭ (средний возраст $6,1 \pm 0,3$ года), в лечении которых препарат не использовался (табл. 1).

Исследование проводили в условиях стационарного отделения Городской детской психиатрической больницы № 6 г. Москвы. Больные основной и контрольной групп были обследованы по единой программе.

Диагноз ФРФЭ ставили на основании данных анамнеза, клинической картины болезни с учетом типа и частоты припадков, возраста их возникновения, психопатологической картины заболевания, современных методов обследования, подтверждающих наличие эпилепсии: мониторинг ЭЭГ, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга [2]. Консультации невролога, психолога, психиатра и логопеда также подтверждали наличие неврологических, личностных и характерологических изменений, свойственных эпилепсии [1, 6]. Учитывали также влияние на течение эпилепсии преморбидного фона (ранней церебрально-органической недостаточности), а также реакцию больных на лечение при назначении антиэпилептических препаратов (АЭП) первого выбора, назначаемых в соответствии с типом эпилептиформного синдрома, возрастом детей и психопатологической картиной болезни в целом. Изучали динамику эмоциональных, аффективных и когнитивных расстройств.

Таблица 1. Распределение больных по возрасту и полу

Возраст	Основная группа (n=17)		Контрольная группа (n=17)		Всего
	мальчики	девочки	мальчики	девочки	
5-5 лет 11 мес	2	1	2	1	6
6-6 лет 11 мес	4	2	4	2	12
7-7 лет 11 мес	4	4	4	4	16
Итого:	10	7	10	7	34

Таблица 2. Распределение больных по формам эпилепсии

Группы детей	Височная эпилепсия	Лобная эпилепсия	Генерализованная эпилепсия	Всего
Основная(n=17)	9	5	3	17
Контрольная (n=17)	10	5	2	17
Итого:	19	10	5	34

Таблица 3. Распределение больных в зависимости от возраста возникновения приступов

Возраст начала возникновения приступов эпилепсии	Основная группа	Контрольная группа	Всего
1-2 года	4	2	6
2-3 года	5	5	10
3-4 года	8	10	18
Итого:	17	17	34

Психопатологическая картина с преобладанием дисфорических и личностных расстройств у больных основной и контрольной групп не отличалась. У всех пациентов, помимо изменений в когнитивной сфере (ЗПР, преобладание конкретного мышления над логическим), отмечались низкая мотивация к познавательной деятельности, рассеянное внимание, снижение памяти, утомляемость. Также отмечалось недоразвитие речи 2-го уровня: ограничение запаса слов, аграмматизмы и явления полиморфной дислалии, недостаточное понимание обиходной речи и простых инструкций. Дети с трудом осваивали простейший пересказ, не могли выделить главного и сложить рассказ по серии сюжетных картинок. Помимо ЗПР, психологическое и психиатрическое обследование выявило личностные особенности детей с ФРФЭ: вязкость, назойливость, аффективные расстройства – преобладание дисфорических состояний с импульсивностью, немотивированными вспышками гнева, агрессии. Психические изменения у больных усиливались при частых приступах. Игровая деятельность характеризовалась детализацией, склонностью к пунктуальности.

При обследовании неврологом у всех 34 больных выявлена негрубая рассеянная неврологическая симптоматика. По данным КТ и МРТ у 11 (32,4%) больных (у 5 – из основной и у 6 – из контрольной группы) обнаружены изменения в виде диффузного расширения желудочков мозга, у 6 (17,6%) человек (по 3 ребенка в каждой группе) – явления негрубой диффузной корковой атрофии. Ни в одном случае не было зафиксировано грубых локальных нарушений, свидетельствующих о текущем церебральном процессе.

Форму эпилепсии определяли в зависимости от типа приступов и их локализации [1]. И в основной,

и в контрольной группах преобладала височная форма эпилепсии – у 52,9% и 58,8% больных соответственно. На втором месте по частоте регистрировалась лобная форма – по 29,4% детей в каждой группе, реже встречалась генерализованная форма – у 17,6% и 11,8% пациентов в 1 и 2-й группах соответственно (табл. 2).

Эпилептические приступы у детей как основной, так и контрольной групп впервые регистрировались в возрасте от 1 до 4 лет (табл. 3).

У всех больных отмечалось раннее резидуально-органическое поражение ЦНС, подтвержденное неврологическим обследованием и результатами инструментальных методов исследования и связанное преимущественно с патологией беременности.

Как следует из приведенных данных, пациенты основной и контрольной групп по формам эпилепсии, наличию раннего церебрально-органического поражения ЦНС и результатам параклинических исследований существенно не отличались. Психопатологическая картина болезни, когнитивные нарушения, особенности эмоционально-волевой сферы, дисфорические расстройства у всех 34 больных были примерно одинаковыми. Резистентность к базисным АЭП первого выбора составила в основной группе $2,4 \pm 0,2$ года, в контрольной – $2,3 \pm 0,7$ года от начала терапии.

Все дети, включенные в клиническое исследование, получали противосудорожные препараты (вальпроаты, карбамазепин); при выраженных дисфорических нарушениях назначали малые дозы нейролептиков. Все больные занимались с логопедом, дефектологом и психологом по единой программе. В дополнение к базисной противосудорожной терапии пациенты основной группы ежедневно получали Кортексин в дозе 10 мг внутримышечно в утреннее время в течение 10 дней, всего 2 курса с 2-месячным

перерывом. Длительность лечения и динамического наблюдения за детьми составила 2 месяца.

Сравнение результатов лечения между пациентами основной и контрольной групп проводили по следующим показателям: частота приступов эпилепсии, данные мониторинга ЭЭГ, динамика изменений в когнитивной сфере, познавательной деятельности, аффективных расстройств.

Через 2 месяца лечения у пациентов 1-й группы, получавших в комплексной терапии Кортексин, отмечено уменьшение количества приступов, улучшение показателей ЭЭГ-обследования, компенсация ЗПР. При этом несколько редуцировалась мотивация к познавательной деятельности, стали менее выраженными эмоционально-личностные и дисфорические расстройства. Помимо этого, уменьшились проявления цереб्रोастенического синдрома, дети стали активнее, меньше уставали.

По данным ЭЭГ-обследования у детей 1-й группы уменьшилась эпилептиформная активность, что было особенно выражено у 8 из 9 (88,9%) больных височной эпилепсией и менее выражено при лобной (3) и генерализованной (1) эпилепсии (в 60% и 33,3% случаев соответственно). Причем у 4 (44,4%) детей с височной эпилепсией отмечено нивелирование эпилептического

очага: улучшение частоты амплитудных характеристик, большая выраженность региональных различий. В целом, позитивная динамика показателей ЭЭГ отмечена у 12 (70,6%) больных основной группы.

У 7 (41,2%) больных 1-й группы, получавших терапию Кортексином, частота приступов снизилась на 75%, а у 4 (23,5%) – на 50%, что в целом составило 64,7%.

В контрольной группе, не получавших в комплексной терапии Кортексин, количество приступов и данные ЭЭГ практически не изменились; также не обнаружено выраженной положительной динамики в отношении психических и когнитивных расстройств.

Таким образом, проведенное клиническое исследование показало, что Кортексин обладает высокой избирательной тканеспецифичностью. Помимо ноотропного эффекта, данный препарат улучшает когнитивные и эмоционально-личностные характеристики больных ФРФЭ, имеет выраженный антиэпилептический эффект. При лечении Кортексином у 64,7% пациентов снижается частота приступов, у 70,6% – улучшаются показатели ЭЭГ, что дает основания рекомендовать Кортексин для использования в условиях стационара для лечения детей, страдающих эпилепсией, особенно при фармакорезистентных формах заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Броун Т., Холмс Г. Эпилепсия. Клиническое руководство. М.: Бином, 2006.
2. Зенков Л.Р., Притыко А.Г. Фармакорезистентная эпилепсия: Клиническое руководство. М.: Бином, 2003.
3. Чутко Л.С., Сурушина С.Ю., Кропотов Ю.Д., Яковлева Ю.Д. Кортексин – основа терапии нарушения внимания с гиперактивностью у детей и подростков. В кн.: Кортексин. СПб.: Питер, 2005: 43-50.
4. Усачева Е.Л., Полонская А.Г., Яхно Н.Н. Когнитивные и поведенческие нарушения у детей при эпилепсии. Неврологический журнал. 1999; 4 (3): 21-25.
5. Сухарева Г.Е. Лекции по психиатрии детского возраста. М.: Медицина, 1974: 156-168.
6. Ковалев В.В. Психиатрия детского возраста. М.: Медицина, 1979: 377-406.
7. Максимова Э.Л. Психопатология при эпилепсии. РПЖ. Современная психиатрия. 1998; Эпилепсия (спец. вып.): 4-9.
8. Болдырев А.И. Психические расстройства у больных эпилепсией. М.: Медицина, 2002.