



САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ  
имени В.М.Бехтерева

**ОБОЗРЕНИЕ  
ПСИХИАТРИИ  
И  
МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ**

имени В.М.Бехтерева



**№4**

2010 год



ОСНОВАН В 1896 г. В.М. БЕХТЕРЕВЫМ

# Нарушения когнитивных функций у больных с эпилепсией, влияние антиэпилептической терапии и коррекция нарушений

Н.Ю. Королева, К.В. Воронкова, П.А. Тарабрин  
Учреждение Российской академии наук Институт мозга человека  
им. Н.П. Бехтерева РАН, Санкт-Петербург; ГОУ ВПО РГМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

**Резюме.** В статье представлен обзор литературных данных по состоянию высших психических функций у больных эпилепсией, рассмотрены факторы и причины, вызывающие их у данной группы пациентов. Обосновано применение нейропротекторов, способствующих повышению жизнеспособности нейронов и нейрональной пластичности, а также усиливающих метаболическую активность нейронов в составе комплексной терапии эпилепсии. Проведен анализ применения Кортексина у 7887 пациентов, находящихся под наблюдением в кабинете эпилептологии Института мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН в период с 2001 по 2010 гг. Представлены показания и курсы терапии Кортексином, применяемые у больных эпилепсией, а также результаты, полученные у данной группы пациентов при использовании в диагностике и исследовании метода позитронной эмиссионной томографии, который позволяет отслеживать распределение в организме биологически активных соединений, меченных позитрон-излучающими радиоизотопами.

**Ключевые слова:** эпилепсия, когнитивные функции, когнитивные нарушения, Кортексин (нейропротектор).

## Cognitive function disorders in epileptic patients, influence of anti-epileptic therapy and their correction

N. Yu. Koroleva, K. V. Voronkova, P. A. Tarabrin  
The Brain Research Institute named after Bekhtereva, the Russian Academy of Medical Sciences,  
Saint-Petersburg; Russian State Medical University, Moscow

**Summary.** This paper summarizes current state of knowledge in the area of higher mental and cognitive functions in patients, suffering from epilepsy. The causes and the factors, leading to the observed outcomes in such patients are being explored. The use of neuroprotectors that help the survival of neurons and improve neuronal plasticity is being justified. The neuroprotectors have also been shown to increase the metabolic activity of neurons as a part of the complex therapy of epilepsy. The authors have conducted an analysis of the use of the drug Cortexin in 7877 patients of the Epileptics Department of the Brain Institute named after Bekhtereva (Russian Academy of Medical Sciences) in 2001–2010. The indications and the courses of treatment are being discussed, as well as the results received from the given group of patients, using methods of diagnostics and research, especially the method of emission tomography, which allows to follow the distribution of the biologically active substances, labeled with the isotopes emitting positrons, in the human body.

**Key words:** epilepsy, cognitive functions, cognitive disorders, Cortexin (neuroprotector).

Эпилепсия представляет собой заболевание, стоящее на стыке неврологии и психиатрии. Психосоциальные проблемы у пациентов часто выходят на первый план, включая случаи, когда контроль над приступами еще не достигнут [1]. У 30–50% больных с эпилепсией наблюдаются нейропсихиатрические проблемы [17]. Больные со страхом ожидают приступы, у многих отмечаются депрессия, когнитивные и поведенческие нарушения и другие расстройства высших психических функций, связанные, в том числе, и с неадекватным и несвоевременным подбором антиэпилептических препаратов (АЭП).

Особенностью эпилепсии у детей является влияние эпилептических приступов и АЭП на развитие структур центральной нервной системы и на формирование высших психических функций, обеспечивающих адаптацию организма ребенка к условиям внешней среды. Это отражается в более выраженных изменениях личностной сферы и функций, составляющих основу когнитивной деятельности (внимание, прогноз, память, мышление). В свою очередь пластичность психических процессов у детей обуславливает возможность компенсации нарушений при направленной коррекции. Большинство АЭП могут оказывать неблагоприятное влияние на функцию центральной нервной системы (ЦНС).

У взрослых и, особенно, пожилых людей длительный анамнез заболевания, диффузное или грубое локальное

поражение структуры головного мозга и другие факторы могут приводить как к интеллектуально-мнестическим нарушениям вплоть до степени деменции, так и к выраженным психическим расстройствам, которые являются более ригидными к терапии и психологической коррекции [4].

На возникновение нарушений высших психических функций могут влиять факторы, связанные непосредственно с самой эпилепсией (возраст дебюта, длительность течения заболевания, длительность и частота припадков, локализация эпилептического очага, указание на наличие статусов в анамнезе), а также факторы, связанные с подходами к терапии основного заболевания (группы применяемых противоэпилептических препаратов, их дозировки, возможные взаимодействия лекарственных средств) [17].

Единой классификации нарушений в высшей психической сфере нет, однако можно выделить когнитивные нарушения, эпилептические психозы, изменения эмоционально-аффективной сферы, так называемые непсихотические психические расстройства, депрессии, биполярные и обсессивно-компульсивные расстройства, тревожные и панические состояния и др. В последнее время широко разрабатывается концепция эпилептических энцефалопатий [3]. Расстройства могут быть пери- и интериктальными, которые бывает трудно разграничить у пациентов с частыми приступами.

Общепринято в рамках интеллектуальных нарушений рассматривать грубый дефицит мнестико-интеллектуальной сферы – умственную отсталость и эпилептическую деменцию. Однако в большинстве случаев имеют место изолированные нарушения высших психических функций без признаков интеллектуального снижения в основном у больных с симптоматическими фокальными формами эпилепсии. И лишь у некоторых больных прогрессирующе развивается тотальное нарушение высших психических функций до степени эпилептического слабоумия (что чаще наблюдается у пожилых пациентов) или диагностируется умственная отсталость, в основном у больных со злокачественными эпилептическими энцефалопатиями раннего детского возраста [3, 7, 8].

Ранее когнитивный дефицит рассматривался как неотъемлемый симптом клинической картины эпилепсии. В дальнейшем было показано, что не у всех больных с эпилепсией развиваются когнитивные нарушения, которые могут быть транзиторными (иктальными или постиктальными), а также продолжительными или постоянными (интериктальными). Необходимо добавить, что на фоне проводимой антиэпилептической терапии когнитивные расстройства могут иметь чаще всего дозозависимый транзиторный или более продолжительный характер, однако могут развиваться и хронические побочные эффекты АЭП с перманентным, в некоторых случаях прогрессирующим, нарушением когнитивных функций. Характер иктальных и перииктальных когнитивных нарушений ассоциирован с локализацией очага эпилептиформной активности на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) и с локализацией структурного дефекта головного мозга, причем у детей подобные нарушения более выражены по сравнению со взрослыми. Иктальные когнитивные нарушения могут проявляться речевыми нарушениями, нарушениями памяти, которые дифференцируют с транзиторной глобальной амнезией и дебиотом деменций у пожилых больных [16]. Иктальные когнитивные нарушения могут быть ассоциированы с бессудорожным статусом фокальных приступов и абсансов. Подобные состояния бывает трудно диагностировать, особенно, у пожилых больных, у пациентов с дебиотом эпилепсии и с уже имеющимися расстройствами когнитивных функций [15, 16, 18]. Во время статуса абсансов может возникать как легкое когнитивное снижение, так и выраженное нарушение когнитивных функций. Во время статуса фокальных приступов возникают нарушения когнитивных функций, коррелирующие с локализацией очага кортикальной дисфункции.

Постиктальные когнитивные нарушения вариабельны и отмечается, как правило, положительная динамика восстановления по окончании приступов.

В свою очередь, умственная активность может провоцировать возникновение приступов или субклиническую эпилептиформную активность. По данным H.Matsuoka и соавт., (2000 г.), у 8% обследованных 480 пациентов отмечалось возникновение эпилептиформной активности на ЭЭГ при выполнении специальных нейropsихологических тестов, причем, письмо или письменный счет провоцировали появление разрядов на ЭЭГ в 68 и 55% случаев, соответственно.

Интериктальные когнитивные нарушения у пациентов с эпилепсией достаточно вариабельны, и выделить какой-то особый тип когнитивных нарушений невозможно, поскольку он зависит от локализации и характера повреждения головного мозга, возраста появления патологии, антиэпилептической терапии и таких нарушений, как депрессия.

Вплоть до XX века считалось, что у больных с эпилепсией снижены интеллектуальные возможности. Однако в последние десятилетия было показано, что коэффициент ин-

теллекта у этих пациентов варьирует в широких рамках, иногда достигая довольно высоких значений, и лишь у небольшого количества больных отмечается прогрессирующее ухудшение в интеллектуально-мнестической сфере [4].

Однако есть группа эпилептических синдромов, для которых патогномонично снижение интеллекта, например, ранние злокачественные энцефалопатии у детей, у которых приступы манифестируют в большинстве случаев на первом году жизни [2]. У большинства выживших пациентов интеллектуальные нарушения либо манифестирующие практически одновременно с дебиотом приступов или ассоциирующиеся с задержкой психического развития, являются одним из основных симптомов болезни, в дальнейшем интеллектуальные нарушения могут приобретать характер плато [1]. Нарушения интеллекта отмечаются у больных с такими редкими заболеваниями, как синдром Кожевникова–Расмуссена, прогрессирующие формы эпилепсии с миклокусом. У детей с электрическим статусом медленно-волнового сна, интеллектуальный дефицит, который отмечается даже в отсутствие приступов, может регрессировать по мере редукции эпилептиформной активности на ЭЭГ. В случае, если терапия начинается несвоевременно, интеллектуальные нарушения могут приобретать стойкий характер. В большинстве случаев интеллектуальные нарушения ассоциированы с симптоматической этиологией эпилепсии (церебро-сосудистые заболевания, инфекционные заболевания головного мозга, черепно-мозговая травма, токсические и гипоксически-ишемические поражения, болезнь Альцгеймера и др.) [4, 18]. Однако в многочисленных исследованиях показано, что и у детей, и у взрослых, у которых отмечается хороший контроль приступов на фоне медикаментозной антиэпилептической терапии, прогноз в отношении интеллектуальной сферы благоприятный [13, 14]. В настоящее время показано, что интеллектуальные нарушения могут иметь полиэтиологическое происхождение, в частности, наблюдаться у пациентов с частыми и, особенно, тонико-клоническими судорогами и эпилептическими статусами. Возникновение черепно-мозговых травм в результате приступов также оказывает неблагоприятное воздействие на интеллектуальную сферу. В свою очередь, у 20% людей с интеллектуальными нарушениями может диагностироваться эпилепсия, что связано в большинстве случаев со структурными нарушениями головного мозга [11].

Одной из наиболее часто встречающихся когнитивных проблем у больных с эпилепсией является нарушение памяти [15, 16]. Большинство исследователей связывают возникновение амнестического синдрома с двусторонним поражением височных долей головного мозга или специфическими нарушениями вербальной (с левосторонним поражением височной доли) и пространственной памяти (с правосторонней локализацией поражения). В последние годы появились исследования, которые указывают на то, что более выраженные специфические нарушения памяти возникают после оперативного вмешательства на височных долях при труднокурабельной эпилепсии [18]. При более раннем возникновении структурной патологии (например, опухоли головного мозга) отмечаются также более выраженные нарушения памяти. Особенно актуальной остается проблема изучения когнитивных нарушений у больных с гиппокампальным склерозом и при поражениях гиппокампов вследствие другой этиологии. Предполагается, что, поскольку эта кортикальная дисгенезия является следствием нарушенного эмбриогенеза головного мозга или проявляется в результате затяжных или серий фебрильных судорог, то, как результат пластичности, особенно детского мозга, функционально значимые зоны формируются в неповрежденных областях ипсил- или контралатерального по-

лушария. В связи с этим у пациентов с гиппокампальным склерозом нарушений памяти может не отмечаться [16]. Однако у большинства больных с данной патологией может диагностироваться дисмнестический синдром [6].

Известно, что субъективное восприятие больными собственных нарушений в мнестической сфере может быть более негативным, чем объективные результаты нейропсихологического тестирования. Это связано с нарушениями в аффективно-личностной сфере, с одной стороны, а с другой, с тем, что у больных нарушения в мнестической сфере могут затрагивать только долговременную память, а тестирование проводится в более короткий промежуток времени. Нарушения памяти при тестировании могут быть более выраженными или проявляться *de novo*, если в течение 24 ч до проведения исследования у пациента отмечался эпилептический приступ [4].

По данным многих авторов [6, 7, 9], синдром ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) чаще встречается у больных с эпилепсией, чем в общей популяции. Соответственно, у этих пациентов определяется нарушение внимания. Так же нарушение внимания может беспокоить больных с абсансными формами эпилепсии. В целом, нарушение внимания может отмечаться у пациентов обоих полов со всеми формами эпилепсии. Применение в терапии стимуляторов функций ЦНС может способствовать дебюту эпилепсии или учащению приступов. Эффективность атомоксетина в настоящее время у больных с эпилепсией не исследована [9].

Речевые нарушения у больных с эпилепсией исследуются реже, чем нарушения в мнестической сфере. Тем не менее, речевые нарушения могут приводить к серьезным последствиям в сфере социального функционирования больных, включая обучение. Причем речевые проблемы (чаще в чтении и письме) могут возникать у больных с эпилепсией без нарушений интеллекта. Большинство авторов связывают возникновение нарушений в речевой сфере с патологией левой височной доли [12]. Описаны эпилептические синдромы со специфическими речевыми нарушениями. Например, синдром, или афазия Ландау–Клеффнера, при которой нарушения речи в виде сенсорной, а затем и моторной афазии, возникающие у детей с предшествующим нормальным речевым развитием в возрасте от 4 до 11 лет, ассоциированы с региональной эпилептиформной активностью в височных или временно-затылочных отделах на ЭЭГ [5]. Диагностика данного синдрома бывает затруднена в связи с тем, что у отдельных пациентов эпилептические приступы не развиваются. У некоторых больных припадки, наоборот, могут предшествовать афатическим нарушениям.

При локализации патологического очага преимущественно в лобных долях головного мозга возникают такие нарушения в когнитивной сфере, как трудности программирования действий, принятия решений и выработки стратегий, абстрактного мышления и другие, что, в целом определяет способность индивидуумов жить как самостоятельно, так и сосуществовать с другими индивидуумами в обществе. В отношении латерализации обсуждаемых функций в коре лобных долей мозга проводились многочисленные исследования, среди которых наиболее известны D.Upton и соавт. (1996 г.), которые показали, что в данном аспекте лобные доли представляют собой единую область функционирования без четкой разницы сторон. Также это может быть обусловлено высокой частотой встречаемости феномена распространения электрического разряда при локализации очага эпилептогенеза в лобной доле из одной гемисферы в другую. D.Upton и соавт. (1999 г.) в более поздних своих исследованиях сообщают, что более выраженные нарушения возникают, тем не менее, при локализации патологического процесса в обеих гемисферах.

В целом, с возникновением когнитивных нарушений ассоциированы мужской пол, этиология эпилепсии и локализация очага эпилептогенеза в головном мозге, наличие интериктальной эпилептиформной активности, прием АЭП, течение болезни, локальные структурные изменения, непрерывные комплексы спайк-волны в медленно-волновом сне (CSWS), гидроцефалия и атрофия вещества головного мозга [1]. По данным M.G.Harbord (2000 г.), когнитивные нарушения и нарушения поведения в 3 раза чаще возникают у детей с предшествующими интеллектуальными нарушениями, чем у детей с нормальным интеллектом.

Значительную роль в коррекции парциального, а также тотального дефицита высшей психической сферы играет направленная психологическая коррекция, поддерживаемая проводимой антиэпилептической терапией [2].

Известно, что все антиэпилептические препараты в той или иной мере могут вызывать нейропсихиатрические расстройства с большей или меньшей частотой в рамках нейротоксических реакций. Наиболее нейротоксичными препаратами считаются барбитураты, гидантоины и бензодиазепины. Считается, что наибольший риск развития когнитивных нарушений и нарушений поведения имеется при приеме препаратов, усиливающих ГАМК-ергическое торможение. У некоторых препаратов с комплексным механизмом действия возможны сочетания эффектов, например, топирамат, с одной стороны, сочетает в себе ГАМК-ергический седативный механизм, который обуславливает специфический для данного препарата побочный эффект – когнитивное замедление и трудности подбора слов, а также сонливость, нарушения концентрации внимания и памяти, и антиглутаматергический эффект активации (Marson и соавт., 1997; Sachdeo и соавт., 1997). В обзоре Levinsohn (2000 г.), отмечено, что именно изменения со стороны ЦНС являются наиболее частыми побочными действиями топирамата у детей. Многие из когнитивных расстройств, вызываемых топираматом, носят дозозависимый характер и наиболее часто возникают при политерапии. Трудности подбора слов, а так же другие, ассоциированные с его механизмом действия (действующее вещество является аналогом  $\gamma$ -аминомасляной кислоты), феномены отмечаются при применении прегабалина. Отдельно необходимо остановиться на вопросе осложнений терапии барбитуратами, в связи с остающимся широким их применением. В соответствии с данными литературы возможны следующие проявления медикаментозных осложнений терапии барбитуратами: агрессия, аутоагрессия, симптомы депрессии, гиперактивность, синдром гиперактивности с дефицитом внимания (у 18–40% детей), по данным American Academy of Pediatrics Committee on Drugs (1985), раздражительность, нарушение сна, приступы гнева, оппозиционное поведение, отказ от выполнения врачебных назначений (Мухин К.Ю. и соавт., 1995, 1997). Факторами риска развития поведенческих нарушений при терапии барбитуратами являются: органическое поражение головного мозга, сложные парциальные приступы, височная и лобная формы эпилепсии (American Academy of Pediatrics Committee on Drugs, 1985). Однако в этих случаях особенно трудно определить вклад побочных эффектов терапии в развитие поведенческих и когнитивных нарушений. Частота поведенческих нарушений при приеме барбитуратов составляет 20–40% и может достигать 60% у детей с задержкой развития (American Academy of Pediatrics Committee on Drugs, 1985). Назначение фенобарбитала часто приводит к снижению успеваемости в школе и к интеллектуально-мнестическим нарушениям. В связи с этим Международная противоэпилептическая лига рекомендовала значительно сузить показания к применению барбитуратов, особенно в детской эпилептологии. Пы-

лаевой О.А. и Воронковой К.В. (2008) при исследовании 894 больных эпилепсией детей и взрослых когнитивные нарушения чаще были обусловлены применением барбитуратов (61%), бензодиазепиновых производных (30%). Наиболее частой жалобой больных с эпилепсией является нарушение памяти и внимания, причем пациенты связывают эти нарушения с приемом АЭП. Есть сообщения о том, что прием карбамазепина и окскарбазепина может обуславливать нарушения памяти, внимания, зрительно-восприятия и слуховой памяти [16]. Негативное влияние карбамазепина на когнитивные и психомоторные функции становится очевидными только при относительно высокой концентрации препарата в крови [16], однако оно не достигает значительной интенсивности, особенно в тех случаях, когда поддерживается терапевтический уровень препарата в плазме [16] и колебания препарата в плазме сведены к минимуму, то есть у пациентов, получающих формы препарата с контролируемым высвобождением. Однако при проведении статистического анализа не было получено значимого дозозависимого эффекта и корреляции между уровнем препарата в плазме крови и нейропсихологическими нарушениями. Многие исследователи пришли к выводу о том, что карбамазепин не оказывает существенного влияния на процессы памяти и на другие когнитивные функции или вызывает их улучшение [16]. Но в целом нарушение памяти и внимания – все же распространенный побочный эффект, который может наблюдаться как у более «старых», так и «новых» АЭП: окскарбазепина, топирамата, прегабалина, габапентина, лакосамида и др. Порой бывает сложно дифференцировать ятрогенные нарушения памяти от влияния самого заболевания и других факторов. Наиболее редко нейропсихиатрические расстройства встречаются при приеме ламотриджина, вальпроатов, габапентина и лакосамида.

На фоне проводимой антиэпилептической терапии когнитивные расстройства могут иметь чаще всего дозозависимый транзиторный или более продолжительный характер, однако могут развиваться и хронические побочные эффекты АЭП со стабильным, в некоторых случаях прогрессирующим, нарушением когнитивных функций.

Таким образом, проблема нарушений высших психических функций, в частности когнитивных функций, может быть решена только с помощью правильного подбора противоэпилептических препаратов и их комбинаций. Также возможно проводить коррекцию нарушений в назначенном симптоматической терапии.

Именно поэтому в составе комплексной терапии эпилепсии оправданно применение нейропротекторов, способствующих повышению жизнеспособности нейронов и нейрональной пластичности, а также усиливающих метаболическую активность нейронов. К таким лекарственным средствам относится отечественный препарат Кортексин. Кортексин содержит комплекс низкомолекулярных полипептидных фракций, выделенных из коры головного мозга крупного рогатого скота, проникающих через гематоэнцефалический барьер непосредственно в головной мозг. С целью получения фракции полипептидов с молекулярной массой, не превышающей 10 000 Да (10 кДа), полученный экстракт подвергается многоступенчатой очистке, что обеспечивает инфекционную и антигенную безопасность препарата. Кортексин обладает выраженной метаболической активностью, влияя на нормализацию обмена нейромедиаторов, оптимизацию баланса возбуждающих и тормозных аминокислот, улучшает биоэлектрическую активность головного мозга, снижая судорожную готовность, имеет антиоксидантный эффект. Благодаря тканеспецифичности у Кортексина отсутствуют побочные реакции. Эпилепсия является

официально зарегистрированным показанием к назначению препарата. С учетом высокой биодоступности препарата, в детской практике Кортексин назначается в дозировке всего от 2 до 10 мг в сутки, что существенно отличает его от ряда ноотропных средств, среднесуточные дозы которых исчисляются сотнями миллиграммов. С учетом данных особенностей, в 2009 г. был впервые зарегистрирован в России «Кортексин для детей» как основная форма терапии многих неврологических заболеваний и коррекции ряда расстройств нервной системы у детей с первых дней жизни до школьного возраста (регистрационный номер: ЛСР-003190/09; дата регистрации: 27.04.2009). Именно наличие дозировки для детей позволяет воздействовать на патологические процессы и возникающие вслед за ним функциональные изменения в максимально ранние сроки, начиная уже с периода новорожденности, предотвращая возникновение тяжелых нарушений в дальнейшем. В Учреждении Российской академии наук Институте мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН в кабинете эпилептологии в период с 2001 по 2010 г. было пролечено 7887 пациентов. В начале внедрения в клиническую практику Кортексин применялся только у ряда пациентов со структурными дефектами, визуализированными на магнитно-резонансной или компьютерной томографии. С 2002 по 2010 г. использование Кортексина при эпилепсии приобрело массовый характер и вошло в схемы нейротропного лечения всех форм эпилепсии.

В настоящее время используются следующие схемы введения препарата: по 5–10 мг внутримышечно ежедневно 10 дней, затем на протяжении 5 дней инъекции делаются через день, после чего еще 5 инъекций 2 раза в неделю (таким образом, курс лечения составляет 20 инъекций). На фоне проводимых 2–3 раза в год курсов Кортексина отмечаются устойчивые положительные изменения, выявляемые при проведении психоневрологического тестирования, ЭЭГ-исследования. Проведенные исследования позволяют развеять существующий миф о Кортексине, как о препарате, атравмирующем эпилептические приступы. По результатам проведенного анализа историй болезни пациентов с различными формами эпилепсии, которым проводились курсы лечения Кортексином, атравмация приступов, связанная с приемом препарата, отмечалась только у 8 пациентов, что составило не более 0,1% пролеченных больных. При этом атравмация не зависела от доз Кортексина и возникала во всех случаях на первой неделе применения препарата.

Следует отметить особые условия назначения Кортексина в качестве средства ноотропной терапии у больных эпилепсией. В Институте мозга человека РАН Кортексин использовался в схемах нейропротективной терапии при эпилепсии только у пациентов, у которых была достигнута стойкая ремиссия заболевания, а также у пациентов с сохраняющимися приступами, но в период после второго месяца с момента последней смены противоэпилептической терапии.

Некоторое внимание в данном информационном обзоре хотелось бы еще уделить такому методу диагностики, достаточно широко применяемому в неврологической практике, и в частности, в эпилептологии, как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Это развивающийся диагностический и исследовательский метод ядерной медицины, в основе которого лежит возможность при помощи специального детектирующего оборудования (ПЭТ-сканера) отслеживать распределение в организме биологически активных соединений, меченных позитрон-излучающими радиоизотопами. В оценке больных эпилепсией исследование метаболизма глюкозы могут играть важную роль, обнаруживая мозговую дисфункцию в морфологически интактных областях

мозга. Разными авторами было показано, что в межприступный период у больных с очаговой эпилепсией эпилептогенный очаг характеризуется пониженным уровнем потребления глюкозы [10]. В 2002–2010 гг. ПЭТ в Институте мозга человека РАН была проведена 362 пациентам с эпилепсией, из которых было 34 человека, получившие 2–3 раза в год курсы Кортексона, которым радиоизотопное исследование проводилось повторно с промежутком от 2 до 7 лет. Из этого числа количество пациентов с улучшением метаболизма глюкозы на ПЭТ при повторном исследовании составило 26 человек.

Многолетний опыт лечения больных эпилепсией показывает, что возникновение у них нарушений высших психических функций различной степени выраженности и возможное их прогрессирование является неотъемлемой характеристикой течения заболевания. Даже правильно подобранная противоэпилептическая терапия не позволяет гарантировать пациентам отсутствие когнитивного дефицита и связанную с ним социальную дезадаптацию и нарушение качества жизни. Характеризуя десятилетний опыт применения Кортексона при эпилепсии, можно сделать следующие выводы: он улучшает общее состояние и нивелирует психоневрологические нарушения у пациентов (нормализуются показатели памяти, внимания у взрослых, отмечается положительная динамика речевых расстройств у детей); процент аггравации при использовании в схемах терапии эпилепсии Кортексона составляет 0,1%, что является более низким показателем, чем у основных известных противоэпилептических препаратов. Пациентов с эпилепсией, использующих Кортексон в схеме лечения, целесообразно исследовать с помощью ПЭТ с глюкозой в динамике для подтверждения улучшения метаболических процессов головного мозга.

#### Литература

1. Воронкова К.В. Фокальные формы эпилепсии у детей: интеллектуальное развитие и варианты нарушений высших психических функций. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М, 2002: 27.
2. Зенков Л.Р. Бессудорожные эпилептические эпифрактации с психиатрическими, коммуникативными и поведенческими расстройствами. Вестник эпидемиологии. М, 2004: 1 (02), 7–11.
3. Казинин В.В. Психиатрические проблемы эпидемиологии и нейропсихиатрии. Соц. и клин. психиат. М, 2003: 3: 5–11.
4. Казинин В.В. и др. Психические расстройства при эпилепсии. Пособие для врачей. М: ООО «Печатный город», 2006: 27.
5. Петрухан А.С. Эпилептиология детского возраста. М: Медицина, 2000.
6. Baker GA et al. The associations of psychopathology in epilepsy: A community study. *Epilepsy Res.* 1996; 25: 29–39.
7. Blumer D. Epilepsy and disorders of mood, in Smith D.B., Treiman D.M., Trimble M.R. (eds). *Neurobehavioral problems in Epilepsy*. New York: Raven Press, 1991: 185–95.
8. Blumer D., Wablitz S., Montonaris G., Wyler A.R. Treatment of the interictal psychosis. *J Clin Psychiatry*. 2000; 61: 2.
9. Bourgeois B.F. Antiepileptic drugs, learning and behaviour in childhood epilepsy. *Epilepsia*. 1998; 39(9): 913–22.
10. Bromfield EB et al. Cerebral metabolism and depression in patients with complex partial seizures. *Epilepsia*. 1990; 31: 625–6.
11. Coulter D.L. Epilepsy and mental retardation: an overview. *Am J Ment Retard.* 1993; 98: S1–S11.
12. Davies KG et al. Naming decline after left anterior temporal lobectomy correlates with pathological status of resected hippocampus. *Epilepsia*. 1998; 39: 407–19.
13. Holmes MD et al. Is partial epilepsy progressive? Ten years of EEG and neuropsychological changes in adults with partial seizures. *Epilepsia*. 1998; 39: 1189–93.
14. Neyens G.L. et al. Prospective follow-up of intellectual development in children with recent onset of epilepsy. *Epilepsy Res.* 1999; 34: 85–90.
15. Spina E et al. Clinically significant pharmacokinetic drug interaction with carbamazepine. An update. *Clin. Pharmacokinetics* 1996; 31: 198–214.
16. Thompson P.J. Epilepsy and memory in Cull C., Goldstein L. (eds): *Epilepsy: A Clinical Psychologists Handbook*. London, UK: Routledge, 1997: 143–52.
17. Trimble M., Schmidt B. Seizures, Affective Disorders and Anticonvulsant Drugs. Clarendon Press Ltd, Gifford, UK, 2002: 199.
18. Trostle JA et al. Psychologic and social adjustment to epilepsy in Rochester, Minnesota. *Neurology* 1989; 39: 633–7.

## Длительное лечение Рисполептом Конста: клиническая динамика, приверженность терапии и восстановление (реферат)

### Long-term follow-up of psychotic patients treated with risperidone long-acting injectable: clinical evolution, treatment adherence and reintegration.

A. Viala, F. Beghelli, N. Benathzmane, S. Cheref, M. Choudey, F. Cornic, I. Rousset, O. Ruetschand, M.N. Vacheron

Centre hospitalier Sainte-Anne, Paris, France

#### Введение

Злоупотребление психоактивными веществами часто встречается у лиц с хроническими психическими расстройствами [1]. Таких пациентов называют «микстами» или же пациентами с «двойным диагнозом». Для этой категории пациентов характерны тяжесть симптоматики, несоблюдение режима терапии и применение более высоких доз антипсихотиков. Также у них по сравнению с пациентами, не злоупотребляющими психоактивными веществами (ПАВ), отмечается более высокая частота обострений и госпитализаций, что приводит к повышенным затратам на лечение и снижению качества жизни пациентов [2–5]. В отношении лечения хронических психических заболеваний хорошо известна эффективность антипсихотиков в сочетании с психосоциальными вмешательствами [6, 7]. Рисполепт Конста (РК) является единственным антипсихотиком пролонгиро-

ванного действия, доступным в клинической практике на сегодняшний день. Однако данных об особенностях длительного лечения пациентов, страдающих психическим расстройством и зависимостью от ПАВ, недостаточно [8].

#### Цель

Оценить клиническую динамику, приверженность терапии, переносимость РК и уровень функционирования данных пациентов в комбинации с психосоциальными вмешательствами.

#### Методы

Было проведено ретро- и проспективное описательное открытое исследование взрослых пациентов психиатрического отделения, которые находились на стационарном лечении или же получали амбулаторное лечение в медико-психологическом центре (МПС) в период с ок-