

# TERRA MEDICA®

Всероссийский журнал  
для врачей всех специальностей

2008

4

- Безопасность лекарств
- Противотревожные средства в клинике внутренних болезней
- Лечение эпилепсии
- Диагностика дисплазии тазобедренных суставов у детей
- Безглютеновая диета
- Предупреждение инфекций у медработников

**В. Н. Цыган,**  
доктор медицинских наук

**А. В. Миролюбов,**  
доктор медицинских наук

**М. М. Богословский,**  
доктор биологических наук

**В. М. Федосеев**

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург  
Реабилитационно-восстановительный центр, Москва

## Эффективность Кортексина при лечении эпилепсии

Хорошо известно, что эпилепсия — хроническое заболевание головного мозга различной этиологии, характеризующееся повторными припадками, возникающими в результате чрезмерных нейронных разрядов, и сопровождающееся разнообразными клиническими и параклиническими симптомами, в ряде случаев — изменениями личности. Это одно из самых распространенных заболеваний нервной системы, его частота составляет 16,2 на 100 тыс. населения [1]. У 70% больных эпилептические пароксизмы манифестируют в возрасте до 20 лет. Средняя продолжительность активного течения эпилепсии может достигать 10 лет. Смертность больных эпилепсией в 4 раза превышает общепопуляционные показатели.

Классификация и лечение эпилепсии основываются на ее клинических проявлениях. Рассмотрим Международную классификацию эпилепсии и эпилептических синдромов (Нью-Дели, 1989)

1. Эпилепсия и эпилептические синдромы, связанные с определенной локализацией эпилептического очага (фокальная, локальная, парциальная эпилепсия):

1.1. Идиопатическая локально-обусловленная эпилепсия (связанная с возрастными особенностями).

1.2. Симптоматическая локально-обусловленная эпилепсия.

1.3. Криптогенная локально-обусловленная эпилепсия.

2. Генерализованная эпилепсия и эпилептические синдромы:

2.1. Идиопатическая генерализованная эпилепсия (связанная с возрастными особенностями).

2.2. Генерализованная криптогенная или симптоматическая эпилепсия (связанная с возрастными особенностями).

2.3. Генерализованная симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы:

2.3.1. Генерализованная симптоматическая эпилепсия неспецифической этиологии (связанная с возрастными особенностями).

2.3.2. Специфические синдромы.

3. Эпилепсия или эпилептические синдромы, которые не могут быть отнесены к фокальным или генерализованным:

3.1. Эпилепсия или эпилептические синдромы с генерализованными и фокальными приступами.

3.2. Эпилепсия или эпилептические синдромы без определенных проявлений, характерных для генерализованных или фокальных приступов.

4. Специальные синдромы:

4.1. Припадки, связанные с определенной ситуацией.

4.2. Единичные приступы или эпилептический статус.

Симптоматические эпилептические синдромы имеют известный этиологический фактор, т. е. представляют собой проявление другого заболевания нервной системы. Криптогенными формами эпилепсии называют синдромы с этиологией, которую не удается установить по результатам дополнительного обследования.

Диагностика эпилепсии основывается на тщательном сборе анамнеза, выявлении особенностей приступов (в том числе продолжительность и частота, время возникновения, наличие ауры, изменения сознания, постиктальная слабость), оценке неврологического статуса. Важнейшим дополнительным методом исследования в эпилептологии является электроэнцефалография. Необходимо отметить, что каждому клиническому варианту эпилепсии соответствуют определенные электроэнцефалографические характеристики [2].

В настоящее время для лечения эпилепсии используют антиэпилептические препараты первого (фенобарбитал, карбамазепин, вальпроаты) и второго поколения (топирамат, ламотриджин, габапентин, левитирацетам).

Недостаточная эффективность терапии и ее побочные действия заставили обратиться к ноотропным препаратам, которые характеризуются многоплановым воздействием и выраженным модулирующим (нормализующим) влиянием. К ним относится отечественный препарат Кортексин.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эффективность Кортексина изучалась у 112 больных с эпилепсией. Проводилось комплексное клиническое, электроэнцефалографическое и нейрорентгенологическое обследование. Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в табл. 1.

Основную группу составили 48 больных, которым наряду с противосудорожной терапией назначали Кортексин. В контрольную группу вошли 64 пациентов, лечение которых предусматривало применение только традиционных методов лечения (антиконвульсанты, рассасывающие, дегидратационные, ноотропные препараты, в том числе церебролизин). Типы эпилептических припадков представлены в табл. 2.

В целом число пациентов в подгруппах с различным типом припадков было одинаковым, за исключением больных с фокальными элементарными припадками. У 27 больных с генерализованными судорожными припадками они протекали как тонические, клонические или тонико-клонические. Генерализованные бессудорожные припадки (26 человек) были представлены простыми или сложными абсансами, а фокальные припадки с психопатологическими феноменами (28 человек) протекали в виде галлюцинаторных, иллюзорных, состояний «уже виденного и слышанного», вегетативно-висцеральных пароксизмов. В группе больных с полиморфными припадками (25 человек) они характеризовались сочетанием абсансов или фокальных психопатологических форм с генерализованными судорожными припадками.

Проводилось изучение типа эпилептических припадков и их частоты, анамнеза и длительности заболевания, жалоб и неврологического статуса. Эффективность Кортексина анализировали на основании сопоставления результатов повторного клинического и электроэнцефалографического исследований после лечения, включающего Кортексин (48 пациен-

тов) и только традиционные средства (64 пациента). Катамнестическое наблюдение предусматривало изучение динамики жалоб, частоты припадков, данных ЭЭГ и соотношения аминокислот в спинномозговой жидкости (СМЖ) у больных основной и контрольной групп в течение года после лечения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов, получавших Кортексин, результаты лечения оказались существенно лучше, чем в контрольной группе (табл. 3).

Применение Кортексина способствовало значимому улучшению результатов лечения, особенно при наличии в анамнезе закрытой травмы головного мозга (табл. 4). Прекращение припадков в течение года, нормализация ЭЭГ были достигнуты при посттравматической эпилепсии у 80,0% больных, получавших Кортексин, в то время как в контрольной группе такие результаты наблюдались только у 34,5% пациентов (!)

Проведен анализ эффективности применения Кортексина у больных эпилепсией с различной давностью заболевания. Хорошие и удовлетворительные результаты лечения были получены при терапии этим препаратом в первые 5 лет после начала заболевания (табл. 5).

При анализе жалоб больных эпилепсией до и после лечения установлено, что терапия с Кортексином существенно улучшала их общее состояние (табл. 6). Пациенты, получавшие Кортексин, после курса лечения предъявляли жалобы на головные боли в 4,5 раза реже, на ухудшение памяти — в 4 раза реже, а на нарушение сна и эмоциональную неустойчивость — в 1,5 раза реже. Положительная динамика общего состояния в контрольной группе пациентов была менее значительна и, в отличие от основной группы, статистически недостоверна.

Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Возраст, лет						Всего
	20	21–30	31–40	41–50	51–60	60	
Мужчины	10	16	16	10	6	1	59
Женщины	12	14	12	8	4	3	53
Итого	22	30	28	18	10	4	112

Таблица 2. Распределение больных по типу эпилептических припадков

Тип припадков	Число больных
Генерализованные судорожные	27 (24,1%)
Генерализованные бессудорожные	26 (23,2%)
Фокальные элементарные	6 (5,4%)
Фокальные с психопатологическими феноменами	28 (25%)
Полиморфные	25 (22,3%)
Итого	112 (100%)

## ■■■ ПСИХОНЕВРОЛОГИЯ ■■■

Таблица 3. Влияние Кортексина на результаты лечения больных с различными типами припадков

Тип припадков	Вид терапии	Результаты лечения			Всего
		хорошие	удовлетворительные	неудовлетворительные	
Генерализованные судорожные	Общепринятые средства	5 (33,3%)	5 (33,3%)	5 (33,3%)	15
	Кортексин	9 (75%) *	2 (16,7%) *	1 (8,3%) *	12
Генерализованные бессудорожные	Общепринятые средства	7 (46,6%)	4 (26,7%)	4 (26,7%)	15
	Кортексин	6 (54,6%)	2 (18,2%)	3 (27,3%)	11
Фокальные элементарные	Общепринятые средства	1 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	3
	Кортексин	1 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	3
Фокальные с психопатологическими феноменами	Общепринятые средства	5 (31,2%)	6 (37,6%)	5 (31,2%)	16
	Кортексин	8 (66,7%) *	4 (33,3%)	–	12
Полиморфные	Общепринятые средства	7 (46,6%)	4 (26,7%)	4 (26,7%)	15
	Кортексин	6 (60%)	1 (10%)	3 (30%)	10
Итого	Общепринятые средства	25 (39,1%)	20 (31,3%)	19 (29,6%)	64
	Кортексин	30 (62,5%) *	10 (20,8%)	8 (16,7%) *	48

\* Здесь и в табл. 4–7:  $p < 0,05$  по сравнению с показателями в контрольной группе.

Таблица 4. Влияние Кортексина на результаты лечения больных с различными этиологическими факторами эпилепсии

Этиологический фактор эпилепсии	Вид терапии	Результаты лечения			Всего
		хорошие	удовлетворительные	неудовлетворительные	
Закрытая черепно-мозговая травма	Общепринятые средства	10 (34,5%)	11 (37,9%)	8 (27,6%)	29
	Кортексин	10 (80%) *	2 (10%)	2 (10%) *	12
Перинатальная патология	Общепринятые средства	2 (22,3%)	3 (33,3%)	4 (44,4%)	9
	Кортексин	1 (16,7%)	3 (50%)	2 (33,3%)	6
Воспалительный	Общепринятые средства	4 (57,1%)	2 (28,6%)	1 (14,3%)	7
	Кортексин	2 (33,3%)	3 (50%)	1 (16,7%)	6
Сосудистый	Общепринятые средства	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)	5
	Кортексин	2 (50%)	1 (25%)	1 (25%)	4
Не выявлен	Общепринятые средства	6 (42,9%)	3 (31,4%)	5 (35,7%)	14
	Кортексин	9 (75%) *	1 (8,3%) *	2 (16,7%) *	12
Итого	Общепринятые средства	25 (39,1%)	20 (31,3%)	19 (29,6%)	64
	Кортексин	30 (62,5%) *	10 (20,8%)	8 (16,7%)	48

Таблица 5. Влияние Кортексина на результаты лечения больных с различной длительностью эпилепсии

Длительность заболевания	Вид терапии	Результаты лечения			Всего
		хорошие	удовлетворительные	неудовлетворительные	
Менее 1 года	Общепринятые средства	9 (50%)	5 (27,8%)	4 (22,2%)	18
	Кортексин	11 (84,6%) *	1 (7,7%) *	1 (7,7%) *	13
1–5 лет	Общепринятые средства	11 (39,3%)	11 (39,3%)	6 (21,4%)	28
	Кортексин	14 (70%) *	5 (25%)	1 (5%) *	20
Более 5 лет	Общепринятые средства	5 (27,8%)	4 (22,2%)	9 (50%)	18
	Кортексин	5 (33,3%)	4 (26,7%)	6 (40%)	15
Итого	Общепринятые средства	25 (39,1%)	20 (31,3%)	19 (29,6%)	64
	Кортексин	30 (62,5%) *	10 (20,8%)	8 (16,7%)	48

Таблица 6. Влияние Кортексина на субъективные показатели состояния больных эпилепсией (%)

Жалобы	До лечения	После лечения с применением общепринятых средств	После лечения с применением Кортексина
Головные боли	35,4	26,1	7,8 *
Снижение памяти	43,9	35,8	10,6 *
Нарушение сна	24,5	18,4	16,1
Эмоциональная неустойчивость	24,2	18,4	15,7

Таблица 7. Влияние Кортексина на динамику биоэлектрической активности головного мозга у больных эпилепсией

Тип ЭЭГ	До лечения		После лечения	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
I	2 (4,2%)	3 (4,7%)	3 (6,3%)	4 (6,3%)
II	4 (8,4%)	6 (9,4%)	24 (50%) *	12 (18,7%)
III	12 (25%)	13 (20,3%)	14 (29,2%)	17 (26,6%)
IV	15 (31,2%)	20 (31,3%)	6 (12,5%) *	19 (29,7%)
V	15 (31,2%)	22 (34,3%)	1 (2,1%) *	12 (18,7%)
Итого	48 (100%)	64 (100%)	48 (100%)	64 (100%)

Таким образом, применение Кортексина позволило существенно улучшить клинические результаты лечения больных с генерализованными судорожными и фокальными психопатологическими эпилептическими припадками при травматической и генуинной эпилепсии. Положительный лечебный эффект препарата был более выраженным при его использовании в ранние (до 5 лет) сроки заболевания.

Изучение влияния Кортексина на биоэлектрическую активность головного мозга проводили на основании сопоставления данных ЭЭГ до и после лечения в основной и контрольной группах. До лечения у больных обеих групп регистрировались грубые нарушения биоэлектрической активности головного мозга, соответствовавшие IV и V типу ЭЭГ по Е. А. Жирмунской (1991) [3]. После применения Кортексина у пациентов основной группы в 15 раз (до 2,1%) уменьшилась частота выявления грубой очаговой патологической активности (в контрольной группе — только в 2 раза). Практически полная нормализация ЭЭГ (II тип) отмечена у 50% пациентов, получавших дополнительно к противосудорожным препаратам Кортексин; при использовании церебролизина и других традиционных методов лечения II тип ЭЭГ был отмечен только у 15,6% больных.

Результаты ЭЭГ-исследования приведены в табл. 7.

Положительный эффект при включении в комплекс терапии Кортексина подтверждался и динамикой изменения  $\alpha$ -индекса, который после курса лечения существенно возрастал, что свидетельствовало об улучшении частотно-амплитудных характеристик ЭЭГ.

Анализ результатов повторных ЭЭГ-исследований, проведенных у 35 пациентов основной и 48 пациентов контрольной группы, показал, что в обеих группах спустя год после лечения вновь стали регистрироваться изменения, соответствующие IV или V типу ЭЭГ. После повторного курса лечения Кортексином у 70% больных вновь была достигнута практически полная нормализация ЭЭГ (II тип). Существенно, что во всех случаях после курса терапии с применением Кортексина удалось избежать увеличения дозы антиконвульсантов.

Таким образом, на основании результатов повторных исследований установлено, что применение

Кортексина почти у половины пациентов позволяет добиться практически полной нормализации ЭЭГ за счет улучшения частотно-амплитудных характеристик основных ритмов, исчезновения их патологических форм и очаговой патологической активности. Проведение через год повторного курса лечения с Кортексином приводит к существенному уменьшению возврата эпилептической активности на ЭЭГ и позволяет избежать увеличения дозы антиконвульсантов.

Лечебное действие Кортексина у больных с различными церебральными патологическими процессами при эпилепсии также изучали у 53 пациентов, которым выполнялось комплексное нейрорентгенологическое обследование (в 40 случаях — пневмоэнцефалография, в 13 — компьютерная томография). Установлено, что лечебный эффект Кортексина зависел от характера церебральной патологии и был более выраженным при атрофических процессах в головном мозге. Отсутствие припадков в течение года и практически полная нормализация ЭЭГ были достигнуты у 60–80% больных, которым назначали Кортексин, что значительно выше аналогичного показателя у пациентов, получавших церебролизин, фенбарбитал и другие традиционные средства.

Использование Кортексина позволило повысить эффективность лечения и у больных без грубых морфологических изменений в головном мозге: хорошие результаты достигнуты в 80% случаев, а при использовании только общепринятых методов — почти в 2 раза реже.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате клинического изучения эффективности Кортексина установлено, что препарат высокоэффективен при лечении так называемого ГАМК-дефицитного варианта эпилепсии, эпилепсии с генерализованными судорожными припадками и фокальными припадками с психопатологическими феноменами, при травматической или неустановленной этиологии заболевания, длительности эпилепсии до 5 лет, наличии грубых нарушений биоэлектрической активности головного мозга и атрофических процессов в коре и подкорковых образованиях, в том числе височной доли.

Применение Кортексина у этих больных (по 10 мг внутримышечно однократно ежедневно в течение 10 дней) обеспечивает прекращение эпилептических припадков на год, улучшает субъективное состояние, нормализует ЭЭГ и стимулирует ГАМК-ергические структуры головного мозга в пять раз эффективнее, чем назначение церебролизина и других общепринятых препаратов.

Кластерный анализ материалов лабораторного исследования содержания аминокислот в спинномозговой жидкости пациентов показал, что Кортексин эффективен при лечении тех форм эпилепсии, при

которых нарушается соотношение аминокислот в СМЖ.

Показано, что при эпилепсии целесообразно проводить курсы терапии с применением Кортексина не реже 1 раза в год. Это позволяет избежать возврата усиления эпилептической готовности на ЭЭГ, возобновления припадков и повышения дозы антиконвульсантов, что является неизбежным при лечении эпилепсии традиционными средствами.

Важно отметить, что при использовании Кортексина у больных эпилепсией побочных эффектов и осложнений не зарегистрировано.

---

## Литература

1. *Скоромец А. А.* Нервные болезни / А. А. Скоромец, А. П. Скоромец, Т. А. Скоромец. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 544 с.
2. *Мументалер М.* Неврология / М. Мументалер, Х. Маттле; пер. с нем. под ред. О. С. Левина. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 920 с.
3. *Жирмунская Е. А.* Клиническая электроэнцефалография / Е. А. Жирмунская. — М., 1991. — 142 с.