

© Коллектив авторов, 2009

В.Ю. Кожевникова<sup>1</sup>, И.О. Калачева<sup>2</sup>, Б.Л. Шпрехер<sup>1</sup>

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОРТЕКСИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ, РЕЗИСТЕНТНЫХ К БАЗОВОЙ ТЕРАПИИ

<sup>1</sup>Городская детская психиатрическая больница № 6,

<sup>2</sup>ГНЦ 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.

Authors examined 34 children aged 5–7 years (20 males and 14 females) with drug-resistant epilepsy (DRE), with mental retardation and affective-emotional disorders. Patients of main group received anticonvulsive therapy included Cortexin (10 mg i/m daily during 10 days, course was repeated after 2 months). 14 patients of control group received anticonvulsive therapy without Cortexin. The study showed that complex therapy of patients with DRE including Cortexin led to improvement of cognitive and emotional personality characteristics, improved EEG pattern and reduced frequency of epileptic attacks.

**Key words:** children, epilepsy, drug-resistant epilepsy, mental retardation, anticonvulsive therapy, Cortexin.

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, присутствующих при эпилепсии, изучаются новые препараты, их сочетание с противосудорожными средствами [1]. Терапия эпилепсии считается неэффективной, если на фоне применения комбинации трех проти-

вусудорожных 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-

### Контактная информация:

Калачева Ирина Олеговна – д.м.н., ведущий научный сотрудник ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского

Адрес: 119339 г. Москва, Кропоткинский пер., 23

Тел.: (495) 637-21-20, E-mail: kalacheva-ir@mail.ru

Статья поступила 15.03.10, принята к печати 31.03.10.

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
<b>Итого:</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>34</b>

Петербург). Кортексин представляет собой полипептиды, состоящие из L-аминокислот, выделенных из головного мозга телят, что обуславливает тканеспецифическое действие препарата, нормализующее метаболизм клеточных структур головного мозга, оказывая, тем самым, церебро-протекторный, 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 (конт-рольную) 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 влия-

ние 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.

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%

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
<b>Итого:</b>	<b>19</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>34</b>

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
<b>Итого:</b>	<b>17</b>	<b>17</b>	<b>34</b>

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 цереброастенического 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. Невроло-

гический 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.

## РЕФЕРАТЫ

### ДЕТИ-ПОДРОСТКИ, РОЖДЕННЫЕ МАТЕРЯМИ С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ

Цель данного исследования – выяснить, отмечается ли у подростков, рожденных матерями с синдромом хронической усталости (СХУ) более высокая частота СХУ, больше жалоб на усталость, большая чувствительность к боли и меньшие функциональные резервы сердечно-сосудистой системы по сравнению с детьми от матерей без СХУ. 26 детей от 20 матерей с СХУ обследовались в сравнении с контрольной группой из 45 подростков от 30 здоровых матерей. Методы исследования включали структурированные вопросники, традиционные лабораторные тесты для выявления СХУ, исследование болевых точек, максимальную кислородную нагрузку и напряжение при восприятии, долометрию болевых точек, вопросник для выявления усталости и сонливости. По сравнению с детьми от здоровых матерей у детей от матерей с СХУ чаще встречались продолжительная усталость длительностью не менее месяца (23% vs. 4%), усталость длительностью 6 мес и дольше (15% vs. 2%) и диагнос-

тические критерии СХУ (12% vs. 2%), хотя эти различия только приближались к статистически достоверным. Матери с СХУ и здоровые отличались почти по всем изученным параметрам, но их дети на момент обследования не отличались друг от друга по уровню усталости, по степени болевой чувствительности, по сонливости, по среднему числу болезненных точек. Более часто встречающееся состояние усталости у детей от матерей с СХУ, несмотря на отсутствие достаточно четкой статистической разницы, позволяет предположить, что семейная предрасположенность может играть главную роль в развитии СХУ. Нарушения болевой чувствительности и изменение состояния сердечно-сосудистой системы могут быть следствием СХУ. Дальнейшие исследования могли бы быть сосредоточены на изучении влияния СХУ матерей на психосоциальное состояние их детей.

*J. Adolesc Health. 2010; 46 (3): 284–291.*