Кортексин в комплексном лечении постинсультной эпилепсии

Б.Г. ГАФУРОВ, Ш.Б. ГАФУРОВ

Cortexin in the complex treatment of post stroke epilepsy

B.G. GAFUROV, SH.B. GAFUROV

Отделение экстренной неврологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, отделение нейрореабилитации Республиканского научного центра нейрохирургии, Ташкент, Республика Узбекистан

Приведены результаты наблюдения 46 больных постинсультной эпилепсией, которым помимо базисной терапии сосудистыми средствами и депакином-хроно (750 мг в сутки) был в 29 случаях добавлен кортексин (10 мг внутримышечно в течение 15 дней, ежедневно), а 17 пациентов (группа контроля) продолжали получать только базисную терапию. Установили, что включение кортексина в комплексную терапию значительно ускоряет клинический эффект, которому соответствуют позитивные сдвиги на ЭЭГ.

Ключевые слова: *постинсультная эпилепсия, лечение, кортексин.*

Forty-six patients with post stroke epilepsy were examined. The basic treatment included depakine-chrono in the mean dosage of 750 mg per day, along with vascular drugs, Cortexin was used as an add-on therapy in 29 patients intramuscular in the dosage of 10 mg during 15 days. Other 17 patients received only basic therapy. The addition of cortexin to the complex treatment significantly enhanced clinical effects reflected by positive changes on EEG.

Key words: *post stroke epilepsy, therapy, cortexin.*

Эпилептические приступы являются частым осложнением инсульта как в остром, так и в восстановительном периодах. Приступы, возникающие в остром периоде инсульта или являющиеся первым проявлением инсульта, не считающиеся собственно эпилепсией, называются «ранними приступами», и они, как правило, не требуют длительного применения противоэпилептических препаратов (ПЭП). Повторяющиеся приступы, возникающие в разные сроки восстановительного периода инсульта, называются «поздними приступами». По Международной классификации эпилепсий и эпилептических синдромов (ILAE, 1981) они представляют собой симптоматическую локализационно-обусловленную эпилепсию постинсультного генеза и требуют систематического и длительного применения ПЭП. Однако в литературе [1—3, 7, 8, 10] нет единого мнения в отношении алгоритма комплексного лечения данной категории больных. В работе Л.Р. Зенкова [6] отмечается, что необходима осторожность при применении ноотропов и препаратов метаболического ряда у больных эпилепсией. В ряде случаев применение средств с метаболическим действием у больных эпилепсией может быть оправданным, если учитывать, что в механизме действия многих метаболических препаратов лежит свойство нормализации нейромедиаторного баланса, улучшения утилизации кислорода и глюкозы, антиоксидантный и нейромодулирующий эффекты. Одним из оригинальных российских нейрометаболических препаратов является кортексин, представляющий собой препарат пептидной группы. Почти 10-летний опыт применения кортексина показал его эффективность при различных заболеваниях нервной системы [9, 11]. Существуют единичные работы о применении кортексина при эпилепсии у детей [9]. Проблема применения препаратов с метаболическим действием у больных постинсультной эпилепсией изучена недостаточно [10—17].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния кортексина на биоэлектрическую активность головного мозга и частоту приступов у больных постинсультной эпилепсией.

Материал и методы

Проведено проспективное и ретроспективное наблюдение 480 больных, перенесших полушарный ишемический инсульт. У 46 (9,6%) пациентов в разные сроки отмечались повторяющиеся эпилептические приступы (поздние приступы), т.е. постинсультная эпилепсия.

У 25 (5,21%) пациентов приступы впервые возникли в остром периоде инсульта (ранние приступы, возникшие до 2 нед после развития инсульта) и в дальнейшем повторялись на разных сроках восста-

© Б.Г. Гафуров, Ш.Б. Гафуров, 2010

новительного периода (поздние приступы, постинсультная эпилепсия). У 21 (4,61%) пациента приступы впервые возникли в восстановительном периоде инсульта в разные сроки.

Из 46 обследованных больных с постинсультной эпилепсией в 30 случаях диагноз был установлен впервые. Все пациенты были переведены на препарат депакин-хроно в средней суточной дозировке 750 мг, которая назначалась в 2 приема. По данным литературы [5, 6], вальпроаты обладают достаточной эффективностью и хорошей переносимостью у больных пожилого возраста. Кроме того, больные получали базовую терапию (антиагрегантные, гипотензивные препараты, при необходимости — статины). В комплексное лечение не включались метаболические препараты и ноотропы. Через 1—1,5 мес наблюдения на фоне проводимой терапии 29 пациентам (основная группа) к лечению добавили кортексин в дозировке 10 мг в сутки внутримышечно в течение 15 дней ежедневно. Остальные 17 пациентов (контрольная группа) продолжали наблюдаться на фоне базисной терапии.

Результаты и обсуждение

При анализе клинических характеристик больных было выявлено, что в группе больных постинсультной эпилепсией преобладают пациенты с неврологическим дефицитом средней степени тяжести (в среднем 12,4 балла по шкале NIH), с полушарной локализацией и небольшими размерами очага по данным рентгеновской компьютерной томографии (КТ).

У 22 больных клинически выявлялись приступы с фокальным началом по типу простых и комплексных височных или лобно-долевых пароксизмов с последующей вторичной генерализацией. У 17 пациентов имели место простые или комплексные парциальные приступы, в том числе в 12 случаях по типу джексоновских моторных и/или сенсорных пароксизмов с длительностью постприпадочного паралича Тодда до 30—40 мин. У остальных 5 пациентов данной подгруппы приступы были сложными. В 7 наблюдениях выявлены генерализованные тонико-клонические приступы без четкого фокального начала. Кроме этого, среди больных со вторично-генерализованными приступами в 5 из 17 случаев имело место сочетание простых парциальных и вторично-генерализованных пароксизмов.

При клинико-компьютерно-томографических сопоставлениях четкой связи между клинической тяжестью постинсультного дефекта, особенностями локализации очага поражения по данным КТ и клинической формой эпилептических пароксизмов выявлено не было.

По данным литературы [4, 7, 8], у больных постинсультной эпилепсией электроэнцефалография (ЭЭГ) является относительно малоинформативным методом, так как истинные эпилептиформные феномены встречаются у больных лишь в 10—15% случаев, а ЭЭГ отражает лишь общие изменения биоэлектрической активности в результате перенесенного очагового поражения мозга. Тем не менее ЭЭГ-исследование проводилось всем больным. Определяли индексы α-активности и медленноволновой активности (θ- и δ-диапазоны) с ЭЭГ «здорового» полушария. При этом учитывались ЭЭГ-волны амплитудой не менее $^1/_3$ от максимальной амплитуды данного ритма в исследуемом отрезке записи. Вычислялась процентная представленность исследуемых ЭЭГ-ритмов на 10-секундном отрезке записи в покое. Затем изучалась реактивность, т.е. степень реакции десинхронизации исследуемых ритмов на фоне звуковой стимуляции (звуковой сигнал частотой 1000 Гц, интенсивностью 55 дБ, длительностью 10 с). Начальной точкой было обследование до начала терапии кортексином, далее ЭЭГ-исследования проводились через 1 и через 2 мес после завершения лечения кортексином. Эти данные сопоставлялись с частотой и типом приступов. Полученные результаты оценивались непараметрически с использованием критерия Вилкоксона—Манна—Уитни.

В результате анализа полученных данных выявлена динамика снижения частоты приступов на фоне терапии кортексином как в основной, так и в контрольной группе. Через 2 мес от начала терапии частота приступов в основной группе достоверно уменьшилась по сравнению с группой сравнения (на 31,87%, $p<0,01$). Межгрупповые сравнения показывают, что в динамике процент уменьшения средней частоты приступов как через 1, так и через 2 мес в основной группе достоверно больше, чем в группе контроля. Таким образом, частота приступов уменьшается в группе больных, получавших кортексин, значительно быстрее и по темпам опережает контрольную группу, получавшую только базисную терапию.

Результаты анализа ЭЭГ показали, что в основе клинической эффективности кортексина в комплексном лечении постинсультной эпилепсии лежит его положительное влияние на биоэлектрическую активность головного мозга. Анализ реактивности исследованных ЭЭГ-ритмов на звуковую стимуляцию показал, что через 1 мес после начала применения кортексина степень реакции десинхронизации α-ритма на звуковую стимуляцию достоверно повышается по сравнению с исходными данными, а после 2 мес терапии реактивность α-ритма возрастает в еще большей степени ($p<0,01$). Что касается контрольной группы, то в динамике спустя 1 мес после начала лечения реактивность α-ритма существенно не меняется и только в конце 2-го месяца после проведенной терапии достоверно увеличивается по сравнению с исходными результатами

Динамика клинических и электроэнцефалографических показателей у больных постинсультной эпилепсией в процессе лечения

Показатель	Исходные данные	Основная группа		Контрольная группа	
		1-й месяц	2-й месяц	1-й месяц	2-й месяц
Средняя частота приступов в мес	2,74	1,82* ##	1,24** #	2,12##	1,89* #
α-Индекс, %	49,7	52,3	58,9	48,8	54,6
Реактивность α-ритма, %	–39,7	–52,8* ##	–72,4** #	–37,2##	–60,3* #
Индекс медленноволновой активности, %	17,9	16,1	14,5	16,3	14,9
Реактивность медленноволновой активности, %	–5,3	–15,1** #	–38,7*** ##	–10,3#	–18,9* ##

Примечание. Статистически достоверные различия между основной и контрольной группами от аналогичных исходных данных до начала лечения на уровне: *,# — $p<0,05$; **,## — $p<0,01$; ***, — $p<0,005$.

($p<0,05$). Межгрупповые сравнения показывают, что уже к концу 1-го месяца реактивность α-ритма в основной группе значительно опережает таковую в контрольной группе ($p<0,01$). К концу 2-го месяца эти различия сохраняются и также носят достоверный характер ($p<0,05$). Еще более выраженными оказались различия по реактивности медленноволновой активности. Как видно из таблицы, в основной группе она значительно возрастает уже к концу 1-го месяца и еще в большей степени к концу 2-го месяца после лечения с кортексином ($p<0,01$ и $p<0,05$ соответственно). В контрольной группе степень реактивности медленноволновой активности достоверно возрастает по сравнению с исходными данными лишь в конце 2-го месяца после лечения. Сравнения между обследованными группами показывают, что реактивность медленноволновой активности в основной группе в динамике нарастает быстрее и остается достоверно более высокой по сравнению с контрольной группой как через 1, так и через 2 мес после начала лечения. Результаты ЭЭГ-исследований в целом свидетельствуют о том, что положительное действие кортексина связано с повышением уровня неспецифической активации мозга.

Таким образом, в результате проведенного исследования было показано, что применение кортексина в комплексной терапии больных постинсультной эпилепсией положительно влияет на состояние биоэлектрической активности головного мозга и приводит к частичной редукции частоты приступов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Габашвили В.М., Прохорова Э.С., Шакаришвили Р.Р.* Эпилептические припадки при сосудистых заболеваниях головного мозга. М 1982;334.
2. *Гехт А.Б.* Эпилепсия. Вальпроаты. В сб.: Применение вальпроатов в лечении эпилепсии у детей и взрослых. М 1999;3—19.
3. *Гехт А.Б., Лебедева А.В., Рулева З.С. и др.* Эпилепсия у больных инсультом. Рос мед журн 2000;2:14—17.
4. *Жирмунская Е.А., Рыбников А.И., Векслер Л.С.* Структура электроэнцефалограмм при инсульте. Воен-мед журн 1984;6:27—30.
5. *Зенков Л.Р.* Вальпроаты в современном лечении эпилепсии. Рус мед журн 2000;8:15—16.
6. *Зенков Л.Р.* Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. М: Медпресс-информ 2002;368.
7. *Лебедева А.В.* Постинсультная эпилепсия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 1998.
8. *Лекомцев В.Г.* Клинико-электроэнцефалографические особенности больных церебральным атеросклерозом с эпилептиформным синдромом. Журн невропатол и психиат 1986;86:6:871—873.
9. Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения. Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. Ст-Петербург: Наука 2007;200.
10. *Прохорова Э.С.* Эпилептические припадки при нарушении мозгового кровообращения у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 1981;41.
11. *Скворцова В.И.* Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и новые терапевтические стратегии. Журн неврол и психиат (приложение «Инсульт») 2003;9:20—22.
12. *Barolin G.S., Sherzer E.* Epileptische Anfalle bei Apoplektikern. Wein Nervenh 1962;20:35—47.
13. *Hauser W.A., Annegers J.F., Kurland L.T.* Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota, 1935—1984. Epilepsia 1993;34:453—468.
14. *Luhdorf K., Jensen L.K., Plesner A.M.* Epilepsy in the elderly: incidence, social function, and disability. Epilepsia 1986;27:135—141.
15. *Lo Y., Yiu C.H., Hu H.H. et al.* Frequency and characteristics of early seizures in Chinese acute stroke. Acta Neurol Scand 1994;90:2:283—285.
16. *Olsen T.S., Hogenhaven H., Thage O.* Epilepsy after stroke. Neurology 1987;37:1209—1211.
17. *Roger J., Bureau M., Draver C.H. et al.* International classification of epilepsies, epileptic syndromes and related seizures disorders. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolesence. 1992;403—413.