



Роль и место нейропротекции в лечении эпилепсии

Д.м.н., проф. В.М. СТУДЕНИКИН, С.Ш. ТУРСУНХУЖАЕВА,
к.м.н. Л.А. ПАК, к.м.н. В.И. ШЕЛКОВСКИЙ

В статье отражен опыт применения российского ноотропного препарата Кортексин в лечении эпилепсии у пациентов различного возраста. Описаны основные фармакологические эффекты Кортексина и возможности его применения в эпилептологии в различных клинических ситуациях.

Проблема нейрометаболической коррекции когнитивных нарушений у детей с эпилепсией все активнее обсуждается в российской и мировой эпилептологии. Применение лекарственных средств ноотропного действия при эпилепсии в детском возрасте способствует сохранению и поддержанию когнитивных функций, а также уменьшению или предотвращению их нарушений. Отечественный нейропротектор Кортексин – один из самых обсуждаемых фармакопрепаратов в российской медицинской периодике. Кортексин, представляющий собой комплекс водорастворимых низкомолекулярных полипептидных фракций, полученных из коры головного мозга скота, обладает рядом доказанных фармакологических свойств и способностью к интеграции функций нервной, иммунной и эндокринной систем. Спектр клинических показаний к применению Кортексина постоянно обновляется по мере выполнения все новых исследований.

Основаниями к использованию этого пептидного препарата в терапии хронических пароксизмальных нарушений функций головного мозга, к которым относится эпилепсия, послужили некоторые из свойств Кортексина. Так, среди основных фармакологических эффектов препарата Кортексин следует выделить следующие: способность к коррекции когнитивных функций (КФ); ноотропный эффект;

антиконвульсантное и антиэпилептическое действие; нейротрофический эффект; иммунорегуляторное действие; антистрессорный эффект; анксиолитическое действие; нейрометаболические свойства; антиоксидантное действие; нейропротекторный эффект [2].

Именно нейропротекторному действию препарата в последнее время уделяется особое внимание, что соответствует концепции современной нейрофармакологии. В частности, этому аспекту посвящена публикация О.К. Гранстрем и соавт. (2008), в которой особо выделяются нейропротекторные свойства Кортексина, реализуемые на молекулярном уровне [3]. По мнению Л.В. Соколовой и соавт. (2009), Кортексин не только активизирует процессы нейропластичности в ЦНС, но и характеризуется способностью к нормализации метаболических процессов в нейромедиаторах, обладая несомненной антиоксидантной активностью – способностью снижать выраженность процессов перекисной оксидации и уровни свободных радикалов [1].

По сути, с учетом вышеперечисленных свойств препарата, Кортексин предоставляет новые возможности для лечения эпилепсии [4]. Основными этиологическими факторами заболеваний, объединяемых под понятием «эпилепсия», являются перинатальные поражения нервной системы, инфекционные заболевания (нейроинфекции и др.),

черепно-мозговые травмы (ЧМТ), инсульты, опухоли головного мозга, а также интоксикации [4, 5]. Поскольку Кортексин уже на протяжении ряда лет применяется в неврологии именно по этим показаниям, значение использования Кортексина и его потенциальный эффект в терапии эпилепсии из гипотетических превращаются в реальные.

Нами предлагается расширенное определение эпилепсии как группы хронических пароксизмальных болезней головного мозга, проявляющихся повторными судорожными или другими (бессудорожными) стереотипными припадками, сопровождающихся разнообразными (патологическими) изменениями личности и снижением когнитивных функций [5]. Концепция лечения эпилепсии предполагает необходимость не только купирования приступов, но и адекватной коррекции нарушений когнитивных функций. Последние могут быть как следствием самой болезни, так и результатом побочного действия проводимого антиэпилептического лечения [5]. В настоящее время российскими неврологами накоплен определенный опыт применения Кортексина в терапии эпилепсии, отраженный в соответствующих публикациях.

Н.Ю. Королева и соавт. (2010) указывают, что с 2002 г. применение Кортексина при эпилепсии приобрело массовый характер и вошло в схемы нейротропного лечения всех форм эпилепсии [6]. Изначально Кортексин нашел применение в неврологии и эпилептологии как средство комбинированной (комплексной) терапии [7]. В этом качестве Кортексин в лечении эпилепсии у пациентов различного возраста использовали В.И. Головкин (2005, 2006), Н.Г. Звонкова (2006), В.Н. Цыган



5 дней инъекции через день, после чего еще 5 инъекций 2 раза в неделю (суммарно 20 инъекций на курс лечения). На фоне описываемых курсов терапии Кортексином, проводимых 2–3 раза в год, исследователи констатируют устойчивые положительные изменения, выявляемые в ходе психоневрологического тестирования и ЭЭГ-исследования [6].

Не следует игнорировать и иммунологические аспекты эпилепсии. Хорошо известно, что некоторые виды эпилепсии относятся к так называемой нейроиммунопатологии (синдром Веста и др.) [5, 22]. В частности, С.К. Хоршев и соавт. (2002) склонны рассматривать Кортексин в качестве корректора нейроиммунной составляющей эпилептогенеза [23].

Основываясь на результатах нейроиммунофизиологических и биохимических исследований, С.К. Хоршев и соавт. (2008) рекомендуют Кортексин для профилактоического лечения эпилепсии [24]. В этой работе коллектива авторов из Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева и Института мозга человека РАН (Санкт-Петербург) была изучена целесообразность использования Кортексина на доклиническом этапе эпилепсии с оценкой возможностей корректирующего воздействия препарата на нейрофизиологическую и иммунологическую составляющие эпилептогенеза, нарушения тиосульфидного звена антиоксидантной системы (SH-группы) и пептидного обмена на уровне средномолекулярных олигопептидов. При обследовании 21 пациента (возраст 15–42 года) были применены метод ЭЭГ-исследования (с фрактальным анализом), тест пароксизмальной активности (с определением уровня аутоантител к глутаматсвязывающему мембранному белку головного мозга), оценка иммунного статуса (гуморальное и клеточное звено иммунитета). В состав двух групп контроля вошли соответственно здоровые волонтеры (13 человек) и пациенты с доказанным нарастающим доклиническим эпилептогенезом, не получавшие лечения Кортексином (10 пациентов). Выяв-

лено, что проведение не менее двух курсов терапии препаратом Кортексин (10 мг внутримышечно ежедневно в течение 10 дней, затем – повтор по прошествии 2 месяцев) на стадии нарастающего доклинического эпилептогенеза приводит к регрессу скрытых предпароксизмальных эпилептических изменений биоэлектрической активности мозга, а также аутоиммунного дефекта иммуногенеза. Терапия Кортексином оказывает иммунокорригирующее действие на клеточное звено иммунитета (преимущественно Т-лимфоциты), приводя к нормализации соотношения «хелперы/ супрессоры» (CD4/CD8) и благоприятно воздействуя на гуморальное звено иммунитета. Кортексин также индуцирует существенное снижение избыточных уровней SH-групп белков, что сопровождается уменьшением перевозбуждения глутаматных рецепторов, ослабляя возможности их повреждения [24]. Необходимо упомянуть, что Кортексин успешно применяется в неврологии в терапии других хронических пароксизмальных состояний (в частности, при мигрени) [25]. Не случайно в литературе продолжает фигурировать термин «мигралепсия» (англ. migralepsy), являющийся результатом слияния слов «эпилепсия» и «мигрень». Этим термином принято условно обозначать «приступы, могущие являться составляющими симптомов, отмечаемых при эпилепсии и мигрени» [5]. С учетом предположительно сходных механизмов возникновения мигрени и эпилепсии, по-видимому, Кортексин может использоваться в профилактоическом лечении не только эпилепсии, мигрени, но и мигралепсии.

Хотя фебрильные судороги и не относятся к состояниям, не требующим категоризации в качестве эпилепсии, они являются самым частым из хронических пароксизмальных нарушений церебральных функций у детей [5]. Считается, что положительный эффект Кортексина при эпилепсии является следствием как ГАМКергического, так и антиглутаматергического эффектов препарата. Описываемые эффекты препятствуют усугублению хрониче-

зации эпилептического процесса и пароксизмальной дезадаптации. В этой связи мы предполагаем, что Кортексин будет более широко применяться в превентивной терапии не только эпилепсии, но и фебрильных судорог у детей [26].

Целиакия, широко распространенный вид пищевой непереносимости, предположительно относящейся к аутоиммунной патологии, в ряде случаев сопровождается эпилепсией, включая специфический синдром СЕС (аббр. от англ. celiac disease, epilepsy, cerebral calcifications). Кортексин может применяться как в лечении глютенной эпилепсии, так и при эпилептических синдромах, вызванных другими видами пищевой непереносимости (лактазная недостаточность и пр.) и нарушениями метаболизма (галактоземия и пр.) [27].

Таким образом, в отношении применения Кортексина при эпилепсии можно рассматривать следующие аспекты:

- 1) комплексная (комбинированная) терапия эпилепсии (в сочетании с антиэпилептическими препаратами);
- 2) коррекция когнитивных нарушений при эпилепсии;
- 3) лечение СДВГ в сочетании с эпилепсией;
- 4) профилактоическая терапия эпилепсии (на доклиническом этапе эпилептогенеза);
- 5) нейропротекторная терапия при инсультах (профилактика и лечение постинсультной эпилепсии);
- 6) нейромодулирующее лечение при аутоиммунных формах эпилепсии;
- 7) другие клинические ситуации [1, 4–6, 8–11, 13, 15–17, 20, 21, 24].

Не исключено, что в будущем этот список опций может существенно пополниться.

В заключение подчеркнем: опровергая миф об аггравации эпилептических приступов на фоне применения препарата Кортексин, Н.Ю. Королева и соавт. (2010) указывают, что уровень аггравации при использовании пептидного биорегулятора в схемах терапии составляет всего 0,1%, а это значительно меньше, чем соответствующий показатель для основных антиэпилептических препаратов [6]. ✨