

ным, чем при лечении раны «Абисилом» и «Куриозином», что, вероятно связано с более активным очищением от гнойно-некротических масс не только раневой поверхности, но и глубоких участков раны, в которых уже в этот срок наблюдения микроабсцессы нами не обнаружены. Этот факт можно объяснить существенной активацией функциональных способностей нейтрофилов и макрофагов в очаге воспаления. С другой стороны, при использовании «Антирана» отмечена самая высокая сохранность эпидермиса и его производных по краям ран. Эти результаты дают основание предполагать, что в основе ранозаживляющего действия «Антирана» лежат его цитопротекторные свойства [3], которые повышают сохранность структуры и функции клеток очага воспаления и неповрежденных тканей, уменьшая их вторичную

альтерацию кислородными радикалами и лизосомальными ферментами, секретируемыми нейтрофилами.

При лечении «Антираном» в сочетании с УЗК с 8-х суток и до конца наблюдений скорость уменьшения площади раневой поверхности была наиболее высокой. Этот способ лечения объединяет два лечебных воздействия — «Антираном» и УЗК. Механическое очищение раны от гнойно-некротических масс (на поверхности и в глубине) при помощи обработки ран УЗК обуславливает быстрое завершение лейкоцитарной фазы и развитие репаративных процессов. Цитопротекторное действие «Антирана» обеспечивает функциональную полноценность клеток очага воспаления и способствует ускорению репаративных процессов в инфицированной хронической ране.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куликов Л.К., Казанков С.С., Гармашов В.И. Способ лечения хронических раневых процессов. // Патент № 2189814. — 2001.
2. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
3. Николаевский В.В., Еременко А.Е., Иванов И.К. Биологическая активность эфирных масел. — М.: Медицина, 1987. — 144с.
4. Полтавченко Ю.А., Рютин Н.П., Гармашов В.И. Средство для лечения ран. // Патент № 2113218. — 1993.
5. Степанов Э.В., Комаров М.А. Изучение состава и антимикробной активности летучих веществ препарата из хвойной пихты сибирской. // Известия СО АН СССР. — 1972. — №5. — С. 38-43.
6. Фенчин К.М. Заживление ран. — Киев, 1979. — 167с.
7. Harding K. G., Morris H.L., Patel G.K. Healing chronic wounds. // Biol. Med. J. — 2002. — vol. 324. — P. 160-163.
8. Kerstein M.D. The scientific basis of healing // Adv. Skin Wound Care. — 1997. — Vol. 10. — №3. — P. 30-36.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100,
ГОУ ДПО Иркутский государственный институт усовершенствования врачей,
Смирнов Алексей Анатольевич — канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургии,
тел. раб. (3952) 638-176,
e-mail: Surarcher@rambler.ru

© СТАРОДУБЦЕВ А.В., САРАПЕЕВ Ч.Н., ЖАЛСАНОВ Ю.В., РОЖКОВА Н.Ю. — 2009

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ФЕНОТРОПИЛА ПРИ ПРОГРЕДИЕНТНОМ ТЕЧЕНИИ ОЧАГОВЫХ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ

А.В. Стародубцев, Ч.Н. Сарапеев, Ю.В. Жалсанов, Н.Ю. Рожкова
(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Проведено клиническое, нейрофизиологическое (ЭЭГ) и психофизиологическое (корректирующая проба, таблицы Шульте, красно-черные таблицы, тест Равена и др.) исследование 30 больных с очаговыми формами эпилепсии, которые принимали курсовое лечение фенотропилом 100 мг 1 раз утром в течение 30 дней. После курса лечения у 23 больных в стадии стойкой медикаментозной ремиссии эпилептических приступов с умеренно выраженной дезорганизацией ЭЭГ отмечена положительная динамика процесса, в том числе психофизиологических показателей. У 7 больных с тяжелым прогрессирующим течением эпилепсии при наличии выраженной дезорганизации ЭЭГ выраженных позитивных изменений нейро-психофизиологических показателей отмечено не было, а у 2 больных отмечена отрицательная динамика ЭЭГ и некоторых психофизиологических показателей, что указывает на необходимость дифференцированного применения фенотропила при очаговых формах эпилепсии.

Ключевые слова: очаговая эпилепсия, электроэнцефалография, психофизиологические методы исследований, фенотропил.

DIFFERENTIATED ADMINISTRATION OF FENOTROPIL TO PATIENTS WITH A PROGREDIENT COURSE OF THE FOCAL EPILEPSY

A. V. Starodubtsev, Th. N. Sarapeev, J. V. Jalsanov, N. J. Rojkova
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. 30 patients with focal epilepsy treated with Fenotropil (100 mg, once daily morning, 30 days) were assessed (clinical study, neurophysiological research (EEG), psychophysiological research (Schulte's tables, modified Schulte table, Raven Progressive Matrices, Bourdon test et al.)). The treatment confirms improvement, including of psychophysiological indicators, in 23 patients in medicated remission of epileptic seizures with moderate apparent disorganization of EEG. In 7 patients with progressive course of disease (with an apparent disorganization of EEG) an improvement of neuropsychophysiological indicators was not shown. In 2 patients a negative EEG activity and a deterioration of some psychophysiological indicators was registered that suggest the necessity of the differentiated administration of fenotropil to patients with focal epilepsy.

Key words: focal epilepsy, psychophysiological research, EEG, Fenotropil.

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных хронических прогрессирующе текущих заболеваний го-

лового мозга, при котором наряду с генерализованными и парциальными эпилептическими приступами отмечается

целый ряд транзиторных и перманентных психических расстройств, психосенсорных нарушений, расстройств вербального мышления, вербальной памяти, эмоционально-аффективных припадков и др. [9]. Как правило, у больных эпилепсией отмечаются психоэмоциональные нарушения в виде глишпродальности, эксплозивности, однако в первую очередь необходимо отметить широкое представительство психастенических изменений личности, возникновение которых может быть связано как со специфическим эпилептиформными изменениями, так с проводимой терапией антиконвульсантами [7,9]. Психические нарушения, возникающие при эпилепсии, существенно затрудняют социальную адаптацию больных и снижают качество их жизни и далеко не всегда учитываются практическими врачами, внимание которых в процессе лечения больше сконцентрировано на устранении припадков [8].

Современное лечение больных эпилепсией предполагает назначение противоэпилептических препаратов в соответствии с клинической формой эпилептических припадков, изменениями биоэлектрической активности, а в последнее время все чаще проводимыми психофизиологическими и психологическими исследованиями [2,3].

В процессе лечения эпилепсии наряду с антиконвульсантами имеются рекомендации об использовании других препаратов, улучшающих нейродинамику мозга (антигипоксантов, витаминов, цитомединов и др.). Одним из лекарственных средств, влияющих на метаболизм мозга, является отечественный ноотропный препарат фенотропил (N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон) [1]. По данным литературы, при применении фенотропила в стандартных дозах в наибольшей степени редукции были подвержены астеноневротический, астенический и астенодепрессивный синдромы [12].

В процессе экспериментальных исследований у данного препарата выявлено противосудорожное действие, что послужило основанием для его более широкого применения у больных с различными формами эпилепсии [1, 4]. Наряду с этим, также в эксперименте было доказано влияние данного препарата как на спонтанную биоэлектрическую активность коры головного мозга, ретикулярной формации и гиппокампа, так и антагонизм в отношении действия фенамина и физостигмина. Однако в более высоких дозах (300 мг/кг) при его назначении могли быть отмечены эффекты синхронизации, в т.ч. подавление десинхронизации, вызванной физостигмином [1].

Целью данной работы было исследование дифференцированного влияния фенотропила на клинические, нейрофизиологические и психофизиологические показатели у больных с прогрессирующим течением очаговых форм эпилепсии у взрослых.

Материалы и методы

Исследование проводилось в течение 2 месяцев на базе неврологического центра Иркутского ГИУВа. Объектом исследования явились 30 больных (10 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 18 до 40 лет с прогрессирующим течением симптоматических и криптогенных очаговых форм эпилепсии. Все больные получали назначенную ранее противосудорожную терапию 1 препаратом 18 больных или комбинированную терапию 2 препаратами 12 больных.

Фенотропил на фоне противоэпилептической терапии назначили в суточной дозе 100 мг 1 раз утром на протяжении 30 дней. Всем больным до и после лечения фенотропилом проведена оценка выраженности неврологической симптоматики, компьютерная электроэнцефалография (КЭЭГ) на системе DX-NT32 (Украина). ЭЭГ записывалась днём, при закрытых глазах в состоянии пассивного бодрствования с определением мощности спектра, количества спайков в сек. и индекса пароксизмальной активности во всех основных диапазонах, при первом амплитудном уровне до 50 мкВ и 2 амплитудном уровне — 50 мкВ и более. При анализе ЭЭГ была использована классификация Е.А. Жирмунской [6], а также Международная классификация эпилепсии, принятая в 1989 г., и классификация эпилептических приступов (1981).

Психофизиологическое исследование (ПФИ) на комплексе «Spike-test» 2.5.0.74, включавшее тесты на внимание: корректурную пробу, таблицы Шульте, красно-чёрные та-

блицы, стандартные прогрессивные матрицы Равена, тест 10 слов (по А.Р. Лурия) для исследования слуховой и зрительной памяти, тест Спилберга-Ханина для исследования ситуативной и личностной тревожности, фрустрированности, агрессивности и ригидности. В фоновом режиме проводилось психологическое исследование на компьютерной программе «Консул-Интегратор» версия 2.5 с использованием тестов Леонгарда-Шмишека (Акцент) и ММИЛ. Сравнение психофизиологических показателей проводилось с группой 70 здоровых людей, сопоставимых с основной группой по возрасту.

В исследование не включались пациенты с эпилептическими синдромами при опухолях головного мозга, артериовенозных мальформациях, воспалительных заболеваниях головного мозга и острых черепно-мозговых травмах.

Математическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA, 1999). Различия между выборками оценивали с помощью непараметрического рангового критерия Вилкоксона и U-критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе материала у 23 больных к моменту начала лечения по критериям С.А. Громова [5] была достигнута стойкая медикаментозная ремиссия эпилептических приступов — 1 группа. Основанием для назначения фенотропила было наличие у пациентов жалоб на повышенную утомляемость, сонливость, снижение уровня внимания и памяти. У 7 больных (2 группа) медикаментозная ремиссия не была достигнута, эпилептические приступы сохранялись, что сочеталось с наличием эпилептиформной активности на КЭЭГ.

После курса фенотропила большинство больных (25) субъективно отметили удовлетворительное состояние, снижение утомляемости и сонливости, повышение внимания и работоспособности. У 4 больных из 2 группы, хотя в целом оценка была удовлетворительной, но в начале курса лечения отмечено появление раздражительности, обидчивости, сокращение длительности ночного сна. К окончанию курса лечения большинство указанных жалоб не предъявлялись. У 1 больной во время курса лечения было нарастание количества сложных парциальных приступов, ещё у 1 больной генерализованный судорожный приступ возник после ремиссии более 1 года.

При автоматическом исследовании спайк-потенциалов учитывалась их длительность, амплитуда, количество по отведениям. Было выявлено, что в 1 группе уменьшение количества спайк-потенциалов после курса фенотропила отмечено у 14 больных, а незначительное их нарастание — у 8 больных. Во 2 группе уменьшение спайк-потенциалов отмечено у 4 пациентов, нарастание — у 3 больных.

Нарастание до 40% индекса пароксизмальной активности 2 уровня в дельта- и тета-диапазоне отмечено у 4 больных 2 группы. У больных 1 группы сколько-нибудь существенного повышения этого показателя не отмечено. Значительное усиление синхронизации на ЭЭГ с её нарастанием после проведения лечения фенотропилом отмечено у 5 из 7 больных с отсутствием ремиссии эпилептических приступов, что сопровождалось значительным увеличением корреляционных коэффициентов по тета-диапазону до 0,76-0,84 в передних отделах головного мозга.

В блоке психологических исследований выявлены следующие изменения. Тест Леонгарда-Шмишека (определяет типы акцентуации характера) выявил значительное преобладание гипертимности, эмоциональности и демонстративности у 23 пациентов общей групп. Педантичный, застревающий и циклотимический типы акцентуаций выявлены у 15 больных, куда вошли преимущественно больные 2 группы.

Тест ММИЛ [11] выявил умеренное повышение шкал 6,7,8 (ригидности, тревожности, индивидуалистичности) у 10 больных, при этом у 5 больных без ремиссии (2 группы). Значительное повышение показателей этих шкал (96Т, 74Т, 83Т) отмечено только у 1 больной, страдавшей частыми сложными парциальными и вторично-генерализованными эпилептическими приступами. Повышение шкал 1,2,3 (невротиче-

Таблица 1

Показатели ПФИ у больных 1 группы до приема фенотропила и группы здоровых

	1 группа (n=23)	Здоровые (n=70)	p
Корректирующая проба			
Ошибок	3,11±1,52	1,76±0,45	0,049
Ошибок слева	1,72±0,8	0,7±0,2	0,005
Таблицы Шульце			
Ошибок 4	0,33±0,5	0,71±0,27	0,047
Красно-черные таблицы			
Ошибок 3	1,84±1,64	3,4±0,9	0,009
Тест Равена			
Серия E	60,3±14,6	51,25± 8,25	0,04

ского сверхконтроля, пессимистичности и эмоциональной лабильности) отмечено у 10 больных, из них только у 1 больного 2 группы.

При сравнении показателей ПФИ у больных 1 группы до приема фенотропила и группы здоровых выявлены достоверные различия по количеству ошибок, временные же параметры значимо не различались (табл.1).

Таблица 3

Показатели ПФИ у больных 1 группы до приема фенотропила и после курса лечения

	До начала лечения (n=23)	После курса лечения (n=23)	p
Корректирующая проба			
Ошибок слева	1,53±0,75	0,65±0,48	0,026
Красно-черные таблицы			
Ошибок 1	0,33±0,27	0,1±0,05	0,028
Тест Равена			
Серии D,E	78,66±7,98	84,33±7,4	0,047

При сравнении показателей ПФИ у больных 2 группы до приема фенотропила и у группы здоровых выявлены достоверные различия как по количеству ошибок, так и по времени, затраченному на проведение теста. Различия были выражены по шкалам теста Спилбергера-Ханина, характеризующим epileptoидные изменения личности (табл.2).

Сравнение показателей ПФИ больных 1 группы до приема фенотропила и после курса лечения также выявило достоверные различия по количеству ошибок. Тест Равена выявил различия только при выполнении наиболее сложных для выполнения серий D и E (табл.3).

Сравнение показателей ПФИ больных 2 группы до приема фенотропила и у группы здоровых статистически значимых различий по большинству показателей получены не были, и лишь один из показателей времени корректирующей пробы был статистически значимым (табл.4).

Таблица 2

Показатели ПФИ у больных 2 группы до приема фенотропила и у группы здоровых

	2 группа (n=7)	Здоровые (n=70)	p
Корректирующая проба			
Время половины теста	313,5±82,5	174±10	0,0002
Время теста	603,8±137	349±19,7	0,0002
Таблицы Шульце			
Время теста 1	71,3±26,9	47,5±3,17	0,011
Время теста 2	78,7±23,4	54,4±3,5	0,006
Время теста 3	73,6±17,9	50±2,49	0,001
Время теста 4	76,7±31,4	49,7±3,22	0,005
Красно-черные таблицы			
Время теста 1	111±28,9	67,6±4,22	0,0005
Время теста 2	109,6±36,9	64,8±4,41	0,0004
Время теста 3	406,8±114,8	240±15,7	0,0003
Тест Равена			
ошибок	5,66±2,54	2,5±0,4	0,004
Тест Спилбергера-Ханина			
Шкала агрессивности	50,3±13	36,3±2,11	0,011
Шкала ригидности	47,3±12,7	36,6±2,36	0,039

Таблица 4

Показатели ПФИ у больных 2 группы до приема фенотропила и после курса лечения

	До начала лечения (n=7)	После курса лечения (n=7)	p
Корректирующая проба			
Время половины теста	313,5±82,5	281±81,3	0,027

Таким образом, под влиянием фенотропила у больных в стадии стойкой медикаментозной ремиссии отмечена позитивная динамика показателей ЭЭГ и основных психофизиологических тестов, что указывает на эффективность препарата фенотропил и оправдывает его назначение больным эпилепсией без выраженной степени прогрессивности эпилептического процесса. Незначительная реакция психофизиологических показателей у больных без ремиссии, при наличии и нарастании эпилептиформной активности на ЭЭГ (количество спайков, повышение индекса пароксизмальной активности), являющейся предиктором клинических проявлений в виде эпилептических приступов, может вызывать сомнения в назначении фенотропила у больных с прогрессирующим течением очаговых форм эпилепсии.

ЛИТЕРАТУРА

- Ахипкина В.И., Воронина Т.А. Спектр фармакологических эффектов фенотропила. // Фенотропил. Экспериментально-клиническая фармакология и практическое применение. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С.4-12.
- Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. Методы нейропсихологической диагностики. — СПб.: Стройлеспечат, 1997. — 304 с.
- Блейхер В.М., Крук И.В., Боков С.Н. Клиническая психология: руководство для врачей и клинических психологов. — М.: МОДЕК. — 512с.
- Бельская Г.Н., Пономарева И.В., Лукашевич И.Г., Тихомирова И.Н. Опыт применения фенотропила в комплексном лечении различных форм эпилепсии // Журн. неврол. и психиатр. — 2007. — №8. — С. 40-43.
- Громов С.А., Хоршев С.К. Оптимизация монотерапии эпилепсии (клинико-фармакологическое исследование) // Журн. неврол. и психиатр. — 1997. — №7. — С.15-17.
- Жирмунская Е.А. Клиническая электроэнцефалография. — М.: Мэйби, 1991. — 78 с.
- Казаковцев Б.А. Психические расстройства при эпилепсии. — М., 1999. — 416 с.
- Калинин В.В. Изменения личности и мнестико-интеллектуальный дефект у больных эпилепсией // Журн. неврол. и психиатр. — 2004. — №2. — С. 64-73.
- Киссин М.Я. Клиническая эпилептология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 252 с.
- Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. — М., 1973. — 376 с.
- Собчик Л.Н. СМЛ (ММР) стандартизованный многофакторный метод исследования личности. — СПб.: РЕЧЬ, 2000. — 219 с.
- Филиппова С.Ю., Алёшина Н.В., Степанов В.П. Фенотропил в лечении астенодепрессивных синдромов при отдаленных последствиях черепно-мозговых травм. // Фенотропил. Экспериментально-клиническая фармакология и практическое применение. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С. 84-87.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра неврологии и нейрохирургии.
Стародубцев Анатолий Васильевич — доцент, к.м.н., заведующий ЦНИЛ