

# Оригинальные исследования

© АСАДОВА У.А., 2022

Асадова У.А.

## ПОЛИПЕПТИДНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Объединенная городская больница № 7, AZ 1039, Баку, Республика Азербайджан

**Цель.** Исследовать роль кортексина в купировании и достижении ремиссии припадков при эпилепсии. **Материал и методы.** С 2020 по 2021 г. врачом-неврологом поликлинического отделения Объединенной городской больницы № 7 обследованы 47 больных с различными формами эпилепсии. Для оценки психоэмоционального статуса использовали шкалу Ziqmond. В качестве средства, повышающего стрессоустойчивость, использовали кортексин. Статистические расчеты качественных параметров проводились с помощью критерия Фишера. Результаты представлены при уровне достоверной значимости  $p < 0,05$ . **Результаты и обсуждение.** Психоэмоциональный статус, определяемый по шкале Ziqmond до лечения кортексином, у всех пациентов оценивался низко ( $6,91 \pm 0,13$ ;  $m = 4$ ,  $M = 11$ ), причем у больных женского пола статистически достоверно ниже ( $8,05 \pm 0,32$ ;  $m = 6$ ,  $M = 13$ ), чем у мужского ( $8,83 \pm 0,21$ ;  $m = 5$ ,  $M = 12$ ) ( $p = 0,046$ ). В течение исследуемого периода (1 год) у 39 больных (35 случаев из группы, принимавших кортексин, и 4 случая из группы плацебо) припадки не повторялись. Проведенное исследование доказало достаточно высокую (72,9%) эффективность кортексина в улучшении психического и эмоционального состояний больных эпилепсией. **Выводы.** Включение кортексина в межприступном периоде в схему терапии позволяет достичь тимолептического эффекта и удлинить ремиссию приступов эпилепсии.

Ключевые слова: полипептидная терапия; психоэмоциональный статус; кортексин; нейропептиды; эпилепсия.

**Для цитирования:** Асадова У.А. Полипептидная терапия при эпилепсии. *Клиническая медицина*. 2022;100(2–3):116–118.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-2-3-116-118>

**Для корреспонденции:** Асадова Улькер Аскер кызы — e-mail: [asadli.u@mail.ru](mailto:asadli.u@mail.ru)

Asadova U.A.

### POLYPEPTIDE THERAPY FOR EPILEPSY

United City Hospital No. 7, AZ 1039, Baku, Republic of Azerbaijan

**Goal.** Investigate the role of cortexin in stopping and achieving remission of seizures in epilepsy. **Material and methods.** 47 patients with various forms of epilepsy were examined at the reception of a neurologist of the polyclinic department of the United City Hospital No. 7 during 2020–2021. To assess the psycho-emotional status, the Ziqmond scale was used. As a means of increasing stress resistance, cortexin was used. Statistical calculations of qualitative parameters were carried out using the Fisher criterion. The results are presented at the level of reliable significance  $p < 0.05$ . **Results and discussion.** Psycho-emotional status, determined by the Ziqmond scale before treatment with cortexin, was rated low in all patients ( $6.91 \pm 0.13$ ;  $m = 4$ ,  $M = 11$ ), and in female patients statistically significantly lower ( $8.05 \pm 0.32$ ;  $m = 6$ ,  $M = 13$ ) than in male ( $8.83 \pm 0.21$ ;  $m = 5$ ,  $M = 12$ ), ( $p = 0.046$ ). During the study period (1 year), in 39 patients (35 cases from the group taking cortexin and 4 cases from the placebo group), seizures did not recur. The study proved a fairly high (72.9%) effectiveness of cortexin in improving the mental and emotional states of patients with epilepsy. didn't repeat themselves. **Conclusions.** The inclusion of cortexin in the interictal period in the treatment regimen allows you to achieve a thymoleptic effect and prolong the remission of epileptic seizures.

Key words: polypeptide therapy; psycho-emotional status; cortexin; neuropeptides; epilepsy.

**For citation:** Asadova U.A. Polypeptide therapy for epilepsy. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(2–3):116–118.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-2-3-116-118>

**For correspondence:** Asadova Ulkar A. — e-mail: [asadli.u@mail.ru](mailto:asadli.u@mail.ru)

**Conflict of interests.** The author declare no conflict of interests.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Received 05.01.2022

Полипептидная терапия — это парентеральное введение в организм медицинских препаратов на основе аналогов естественных регуляторных пептидов эмбриона человека и животных (быка, свиньи). Приоритетное использование методов полипептидной терапии в системе здравоохранения, возможно, приведет к активизации схем лечения существующих ключевых нозологий, эффективности в терапии, восстановлении и реабилитации боль-

ных. Весьма важна роль полипептидной терапии в купировании и достижении ремиссии припадков при эпилепсии.

Эпилепсия — одно из наиболее распространенных неврологических расстройств, которым страдают около 70 миллионов человек во всем мире. В некоторых случаях эпилепсия имеет генетическую этиологию, в то время как в других случаях к развитию эпилепсии приводят провоцирующие события, такие как травма головы, вос-

паление, инсульт, опухоли или длительные фебрильные судороги в детстве.

Основной характеристикой эпилепсии служит возникновение повторяющихся неспровоцированных припадков. Эти припадки являются результатом чрезмерных электрических разрядов в группе нейронов. Противозипилептические препараты подавляют судорожную активность и тем самым значительно улучшают качество жизни пациентов с эпилепсией. К сожалению, в настоящее время только две трети пациентов достигают хорошего контроля над приступами при фармакологическом лечении. Следовательно, для повышения эффективности фармакотерапии эпилепсии необходимы новые лекарственные препараты.

Припадки возникают по причине нарушения тонкого баланса между торможением и возбуждением в мозгу. Такому дисбалансу способствуют два основных «игрока» на уровне нейротрансмиттеров: тормозящий передатчик ГАМК и возбуждающий передатчик глутамат. Нейропептиды являются мощными модуляторами этих классических нейромедиаторов. Они либо изменяют их высвобождение, либо регулируют их эффекты на уровне рецепторов и, следовательно, могут влиять на баланс между торможением и возбуждением. В последние годы были обнаружены многочисленные нейропептиды в плазме, спинномозговой жидкости и резецированных тканях пациентов с эпилепсией. Следовательно, эти нейропептиды и их рецепторы являются привлекательными мишенями для разработки новых противозипилептических препаратов.

В настоящее время одним из доступных для использования в терапии нейропептидных препаратов является кортексин, который обладает нейропротекторным, нейромодулирующим, ноотропным и противосудорожным свойствами. Церебропротекторное действие кортексина связано со снижением цитотоксического отека мозга при острых и хронических повреждениях нейронов и уменьшением возможных токсических эффектов нейротропных веществ.

**Цель.** Исследовать роль кортексина в купировании припадков и достижении ремиссии при эпилепсии.

#### Нейропептиды, влияющие на припадки при эпилепсии

НП с проконвульсивным эффектом	НП с противоконвульсивным эффектом	НП с про- и противоконвульсивным эффектом
Аргинин-вазопрессин	АКТГ	Окситоцин
Энкефалин	Ангиотензин	Меланин-концентрирующий гормон
Эндорфин	Холецистокинин	Несфатин-1
Активатор аденилатциклазы гипофиза	Кортистатин	Вазоактивный кишечный пептид
Тахикинины	Динорфин	
	Галанин	
	Грелин	
	Нейропептид Y	
	Нейротензин	
	Соматостатин	
	Тиреотропин-рилизинг-гормон	

Примечание: НП — нейропептиды.

#### Материал и методы

В период с 2020 по 2021 г. врачом-неврологом поликлинического отделения Объединенной городской больницы № 7 обследованы 47 больных с различными формами эпилепсии. В исследование включались больные мужского и женского пола в возрасте от 15 до 45 лет. Исследование проводилось в межприступном периоде во время лекарственной ремиссии более 6 мес. Для оценки психоэмоционального статуса использовали шкалу Ziqmond. В качестве средства, повышающего стрессоустойчивость, использовали кортексин в дозе 10 мг (37 больных), а как плацебо — раствор натрия хлорида 0,9% 2 мл (10 больных). Кортексин вводился внутримышечно по схеме: ежедневно в течение 10 дней, затем 5 раз через день и 5 инъекций через 2 дня. Статистические расчеты качественных параметров проводились с помощью критерия Фишера. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Пирсона. Результаты представлены при уровне достоверной значимости  $p < 0.05$ .

#### Результаты и обсуждение

Психоэмоциональный статус, определяемый по шкале Ziqmond до лечения кортексином, у всех пациентов оценивался низко ( $6,91 \pm 0,13$ ;  $m = 4$ ,  $M = 11$ ), причем у больных женского пола статистически достоверно ниже ( $8,05 \pm 0,32$ ;  $m = 6$ ,  $M = 13$ ), чем у мужчин ( $8,83 \pm 0,21$ ;  $m = 5$ ,  $M = 12$ ) ( $p = 0,046$ ). У большинства пациентов превалировала субклиническая (8–10 баллов) — 22 (59,4%) случая — и клиническая форма (> 10 баллов) депрессии и тревоги — 11 (29,7%) случаев. Допустимый уровень тревоги и депрессии (0–7 баллов) наблюдался у 4 (10,8%) пациентов мужского пола. После применения кортексина на 25-й день численность больных в группе с субклинически и клинически выраженным уровнем тревоги и депрессии снизилась. 18 (48,6%) больных, имеющих 8–10 баллов уровня тревоги и депрессии, и 9 (24,3%) с уровнем более 10 баллов спокойно могли преодолевать чувство страха перед возможным судорожным припадком, унылое и тоскливое состояние, чаще связанное с постоянным приемом противозипилептического препарата.

В результате по шкале Ziqmond у 27 (72,9%) больных эпилепсией на 25-й день после применения кортексина психоэмоциональный уровень оценивался в допустимых единицах — 0–7 баллов ( $p = 0,021$ ). За время наблюдения (1 год) у 39 больных (35 случаев из группы, принимавших кортексин, и 4 случая из группы плацебо) припадки не повторялись. В группе пациентов, получавших плацебо, к концу исследования только у 5 (50%) ( $p = 0,034$ ) наблюдался допустимый уровень тревоги и депрессии. Это были больные со сравнительно менее частыми эпилептическими припадками. Проведенное исследование доказало достаточно высокую (72,9%) эффективность кортексина в улучшении психического и эмоционального состояний больных эпилепсией.

### Выводы

Включение кортексина в межприступном периоде в схему терапии позволяет достичь тимолептического эффекта и удлинить ремиссию приступов эпилепсии.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Merab Kokaia et al. Disease modification by combinatorial single vector gene therapy: a preclinical translational study in epilepsy. *Molecular Therapy Methods and Clinical Development*. DOI: 10.1016/j.omtm.2019.09.004
2. Al Diffalha S., Sexton K. C., Watson P.H. and Grizzle W.E. The importance of human tissue bioresources in advancing biomedical research. *Biopreserv. Biobank*. 2019;17(3):209–212. DOI: 10.1089/bio.2019.0039
3. Bitsika V., Duveau, V., Simon-Areces J., Mullen W., Roucard C., Makridakis M. et al. High-throughput LC-MS/MS proteomic analysis of a mouse model of mesiotemporal lobe epilepsy predicts microglial activation underlying disease development. *J. Proteome Res*. 2016;15:1546–1562. DOI: 10.1021/acs.jproteome.6b00003
4. Студеникин В.М., Пак Л.А., Шелковский В.И., Балканская С.В. Применение кортексина в детской неврологии: опыт и перспективы. Научный центр здоровья детей Российской академии медицинских наук, г. Москва. 2010:85–92. [Studenikin V.M., Pak L.A., Shelkovsky V.I., Balkanskaya S.V. The use of cortexin in pediatric neurology: experience and prospects. Scientific Center for Children's Health of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow. 2010:85–92. (In Russian)]

Поступила 05.01.2022

### Информация об авторе/Information about the author

Асадова Улькер Аскер кызы (Asadova Ulkar A.) — невролог Объединенной городской больницы № 7 поселка Маштага, представитель Ассоциации неврологов Азербайджана, Международной лиги по борьбе с эпилепсией, Международной федерации неврологов, председатель общества Красного Полумесяца Сабунчинского района г. Баку