

ДИАГНОСТИКА ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНО-МНЕСТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

В работе представлены результаты патопсихологического исследования у детей с различными формами эпилепсии до начала лечения. Обследовано 80 детей в возрасте от 5 до 18 лет. Результаты проведенного исследования показали, что интеллектуально-мнестические расстройства отмечаются у 64 % детей с эпилепсией различной степени глубины интеллектуального дефекта. Проведено динамическое наблюдение за детьми этой группы с оценкой когнитивных функций через 6 месяцев после лечения.

Ключевые слова: эпилепсия, противозепилептические препараты, патопсихологическое исследование.

Эпилепсия представляет собой одну из важнейших клинических проблем. В последние годы эпилептология привлекает все большее внимание исследователей и приобретает междисциплинарный характер [1, 2, 7, 10, 11, 13, 14, 19].

Малоизученным и достаточно сложным остается аспект психических расстройств при эпилепсии в детском возрасте, что в настоящее время представляет самостоятельную проблему. Около 60—75 % всех форм эпилепсии приходится на детский возраст [7, 8, 12, 16, 18].

Дети страдают этим заболеванием в 4 раза чаще, чем взрослые. В большинстве случаев эпилепсия начинается в возрасте до 16 лет [2]. Это связано не только с высоким удельным весом неблагоприятных экзогенных воздействий (перинатальных, инфекционных, травматических), но и с возрастными кризисами, уязвимостью церебральных структур в связи с незавершенностью структурно-функционального созревания мозга у детей. Психиатрический аспект заболевания в детском возрасте остается недостаточно изученным. Сложившаяся на современном этапе разносторонность в подходах к толкованию психопатологии эпилепсии, к систематике психических расстройств отразилась на отсутствии их единой классификации [3]. Многообразии клинических проявлений, наличии различных факторов, лежащих в основе этиологии и патогенеза психических нарушений, привели к тому, что интерпретация структуры психопатологического синдрома при эпилепсии у детей представляется малодифференцированной и неоднородной. Все изложенное делает актуальным изучение психических расстройств при эпилепсии в детском возрасте. Решение данного вопроса требует разработки и практического применения новых подходов к диагностике [3, 4]. Наличие когнитивных расстройств является одним из неотъемлемых аспектов в эпилептической практике. Неврологи, занимающиеся лечением эпилепсии у детей и подростков, нередко эти расстройства недооценивают в начальной стадии заболевания, что в дальнейшем может приводить к их усугублению и затруднять лечение.

Известно, что эпилептические припадки и противозепилептические препараты (АЭП) влияют на функционирование центральной нервной системы, в том числе на высшие психические функции (внимание, гнозис, память, мышление) [5]. Высокая распространенность эпилепсии, этиопатогенетическая и клиническая гетерогенность, связанные с заболеванием социально-психологическая дезадаптация и инвалидизация больных, существенный удельный вес пациентов с резистентным течением

заболевания (25—30 %) определяют важность изучения когнитивных расстройств в педиатрической эпилептологии как детскими неврологами так и детскими психиатрами. При детской эпилепсии наблюдаются совершенно противоположные психопатологические расстройства — с одной стороны, при злокачественных, резистентных формах может быть быстрое развитие интеллектуально-мнестического дефекта, с другой стороны, в детском возрасте отмечаются доброкачественные формы заболевания, заканчивающиеся выздоровлением [15]. Состояние интеллектуальных способностей зависит и от фармакологической нагрузки. Наиболее благоприятна ситуация, когда используется монотерапия. В этих случаях, как правило, не возникает выраженного снижения интеллектуальных способностей. В тех же случаях, когда снижение мнестико-интеллектуальных функций имеет место при моно- и полифармакотерапии, до конца остается неясным, происходит ли это за счет вызывающего эпилепсию патологического процесса или ввиду токсического действия применяемых препаратов [14].

Таким образом, проведение патопсихологического обследования до начала лечения и в процессе лечения позволяет получить представление о психической патологии у детей, больных эпилепсией, установить взаимосвязь возникновения психических расстройств с самим заболеванием или появлением их в процессе лечения противозепилептическими препаратами. Все это определило теоретические предпосылки предпринятого исследования, постановку его цели и задач.

Целью исследования явилась сравнительная оценка влияния противозепилептических препаратов на когнитивные расстройства при монотерапии карбамазепином, вальпроатом натрия, ламотриджином и топирамамом у детей с диагностированными эпилепсиями.

Исходя из поставленной цели, были определены следующие задачи:

1. Анализ нарушений высших психических функций при эпилепсии в детском возрасте.

2. Изучение состояния интеллектуальных способностей в зависимости от фармакологической нагрузки.

3. Обобщение результатов психолого-диагностического исследования при изучении интеллектуально-мнестических функций у детей, больных эпилепсией, с последующим применением их в протоколах лечения эпилепсии в разделе «Контроль эффективности и безопасности лечения».

В исследование были включены 80 детей в возрасте от 5 до 18 лет (средний возраст 13,4 года), из них 42 (52 %) — пациенты мужского пола, 38 (48 %) — женского пола, с различными формами эпилепсии (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу

Возраст, лет	Число лиц мужского пола	Число лиц женского пола	Всего
5—6	3	5	8
7—10	21	18	39
11—18	18	15	33
Итого	42	38	80

В ходе шестимесячного клинического исследования мы применяли препараты под торговыми названиями Карбамазепин-ФС 200 ретард, Карбамазепин-ФС 400 ретард, Вальпроком, Ламотрин, Топирамаск (Фарма-Старт, Украина).

Были сформированы 4 группы пациентов для оценки влияния карбамазепина, вальпроата натрия, ламотриджина, топирамата на интеллектуально-мнестические функции у детей, больных эпилепсией: 1-я — пациенты, принимавшие Карбамазепин-ФС 200 ретард, Карбамазепин-ФС 400 ретард; 2-я — пациенты, принимавшие Вальпроком; 3-я — пациенты, принимавшие Ламотрин; 4-я — пациенты, принимавшие Топирамаск.

Стратегия лечения эпилепсии предполагает первоначальную монотерапию базовым противосудорожным препаратом, медленное (плавное) повышение дозы назначенного препарата до клинически эффективной дозы или появления побочных эффектов (так называемое титрование).

В исследовании использовались клинико-психопатологический, экспериментально-психологический, нейрофизиологический методы.

Как основной метод работы применяли клинико-психопатологический с динамическим наблюдением за больными. Этот метод дал возможность выявить, констатировать существующие отклонения, изучить преморбидные особенности больных, определить возраст, в каком возникли первые припадки, путем сбора анамнеза заболевания и заполнения специально разработанной формализованной клинической карты, в которую включали данные анамнеза, диагноз формы эпилепсии, показатели продолжительности заболевания, частоты приступов, соматического и неврологического статусов, характер терапии, результаты оценки когнитивных функций и эмоционально-личностной сферы, данные ЭЭГ головного мозга. В психическом состоянии пациента фиксировали особенности внешнего вида и поведения ребенка (дифференцированность, выразительность, адекватность мимики, жесты, движения, походки, гиподинамия либо двигательное беспокойство, расторможенность). Анализировали отношение к беседе: активное, пассивное, негативистичное, ориентировку в месте, времени, собственной личности. Особенности интеллектуального развития ребенка подробно исследовали в процессе психологического, педагогического и логопедического обследования. В беседе с ребенком врач изучал особенности его внимания (активное, пассивное, степень устойчивости, переключаемости, наблюдательности), некоторые особенности памяти (возможность воспроизвести стихотворение, назвать адрес и т. д.), обращалось внимание на последовательность мышления, способность к обобщению. Фиксировалась интеллектуальная истощаемость, инертность, тугоподвижность, склонность к детализации, либо к схематизации. Обращалось внимание на особенности речи, эмоциональной сферы ребенка, его настроение, виды эмоциональной лабильности: истощаемость, возбудимость, обидчивость, плаксивость, склонность к аффектам злости, тоски, а также силу и продолжительность аффекта, способность к его переключаемости.

Патопсихологические методики, которые применяли в экспериментально-психологическом исследовании, позволили охарактеризовать состояние познавательной сферы (внимания, памяти, мышления, сенсомоторной деятельности).

Первая часть экспериментально-психологической программы была представлена исследованием уровня

интеллектуального развития и познавательных процессов при помощи адаптированного теста Векслера (детский вариант), который является наиболее распространенным для оценки уровня интеллектуального развития и определения структуры психического дефекта у детей в возрасте от 5 до 18 лет. Тест позволяет получить представление не только об общем уровне интеллекта, но и об особенностях его структуры. Тест Векслера состоит из 12 отдельных методик-субтестов, разделенных на 2 группы, — 6 вербальных и 6 невербальных. Каждый тест включает от 10 до 30 постепенно усложняющихся вопросов и заданий. Общий результат представлен в виде значения коэффициента интеллекта (*IQ*) до начала лечения и после. *IQ* — количественный показатель интеллектуального развития, высчитывается по формуле:

$$IQ = \frac{\text{умственный возраст}}{\text{хронологический возраст}} \times 100$$

Вторая часть экспериментально-психологической программы (при выполнении первой части) была представлена такими методиками: методика запоминания и воспроизведения 10 слов, «исключение предметов», «классификация предметов», «простые аналогии», трактовка метафор, пословиц, уровень знаний по школьной программе. Методикой запоминания и воспроизведения 10 слов исследовали краткосрочную память, способность к репродукции материала, а при отсроченном воспроизведении — способность к удержанию его в памяти. Для изучения мыслительной деятельности оценивали понимание переносного смысла пословиц, метафор, метод сравнения понятий, исключение и классификация предметов.

Симптоматическая эпилепсия диагностирована у 62 (77,5 %) больных, в том числе генерализованная — у 24 (30 %) и парциальная — у 38 (47,5 %) детей; идиопатическая эпилепсия — у 18 (22,5 %) пациентов, в том числе генерализованная — у 14 (17,5 %), парциальная — у 4 (5 %) больных.

При определении коэффициента интеллекта у 72 (90 %) пациентов с помощью теста Векслера 8 (10 %) обследуемых не смогли выполнить задания из-за выраженного интеллектуального снижения. В среднем у испытуемых *IQ* равнялся 65. Распределение обследуемых по уровню показателя *IQ* представлено в таблице 2.

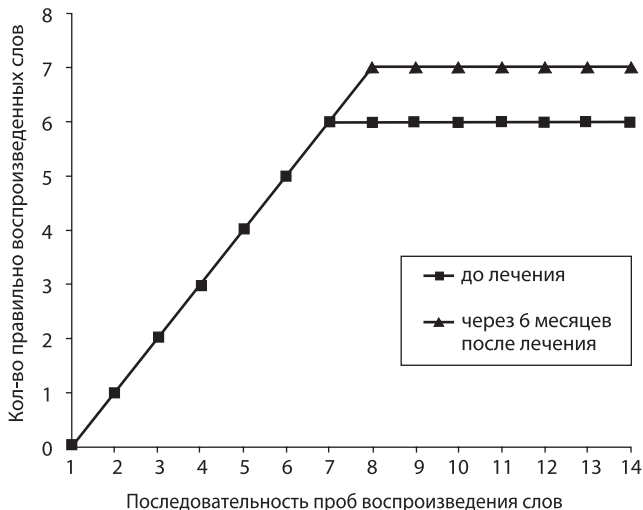
Установлено, что когнитивные нарушения диагностированы у детей во всех группах до начала лечения: 35 (26 %) обследуемых имели интеллектуальное снижение до уровня легкой умственной отсталости, 16 (20 %) детей имели интеллектуальное снижение до уровня умеренной умственной отсталости и только 20 (26 %) детей имели незначительную когнитивную недостаточность или нормальный интеллект.

Таблица 2

Показатели коэффициента интеллекта у больных до лечения

<i>IQ</i>	Пациенты, принимавшие АЭП:			
	Карбамазепин-ФС	Вальпроком	Ламотрин	Топирамаск
70—90	5	7	2	6
60—70	8	5	4	5
50—60	3	2	5	3
40—50	2	4	2	2
ниже 40	2	1	1	2
всего	20	19	15	18

Виявлена недостаточность мнестических функций во всех группах до начала лечения, в среднем они запоминали 6—7 слов из 10 предложенных. Кривая запоминания имела вид «плато». Функция удержания у них не страдала и через 15—20 минут они воспроизводили предыдущее количество слов (см. рисунок).



Крива запаминання 10 слів

Исследование интеллектуальной деятельности показало, уровень обобщений и исключений у детей снижен. Абстрактно-логическое мышление у всех обследованных развито недостаточно. У 1/3 больных эпилепсией были выявлены изменения высших психических функций: нарушения кратковременной памяти, вязкое, обстоятельное мышление, нарушения обобщения, абстрактного мышления, тугоподвижность, медлительность, ригидность мыслительных процессов, застойность эмоциональных переживаний — отрицательного аффекта со злобной раздражительностью или депрессивной слезливости и истощаемости.

При выполнении задания «исключение предметов» для 2/3 пациентов характерными были неравномерность выполняемых обобщений и исключений. При классификации предметов 15 (19 %) детей самостоятельно выделяли 1 признак, а при переходе на другой принцип работы у них появлялась выраженная психическая инертность, они снова начинали раскладывать рисунки по одному признаку, игнорируя предоставляемую им помощь. При переносе принципа работы на аналогичное задание 26 (33 %) обследуемых нуждались в посторонней помощи, словесные формулировки были для них затруднены. Остальные пациенты в выполнении заданий по данной методике трудностей не имели.

При выполнении заданий «простые аналогии» 2/3 пациентов длительно отыскивали признаки отличия, испытывали сложности при выделении признаков подобия, в выделении первостепенного и второстепенного. Остальные дети (с IQ выше 65) справились с заданием, используя усвоенный принцип работы. Только 1/3 пациентов в возрасте 11—18 лет верно поняли смысл предложенных им метафор и пословиц. Объясняя переносный смысл пословиц и поговорок 12 (15 %) человек при помощи наводящих вопросов смогли воспроизвести ситуацию, аналогичную той, что содержится в поговорке, и не могли дать объяснения пословицам в общем виде.

К концу обследования для всех детей было характерным снижение продуктивной интеллектуальной деятельности: рассеивалось внимание, снижалось настроение, появлялась раздражительность. Легкомысленно относились они к проверке знаний по школьной программе. Их не угнетало отсутствие элементарных знаний, им было безразлично, когда они ошибались при проверке таблицы умножения. Таким образом, при отнесительном сохранении понятийного мышления дети были недостаточно критичны, благодущны.

В настоящее время работ, посвященных исследованию когнитивных функций у больных детей с эпилепсией, в отечественной и зарубежной литературе недостаточно. В существующих исследованиях у 60 % пациентов с эпилепсией наблюдаются расстройства интеллектуально-мнестических процессов [2, 3, 17, 18], что совпадает с полученными результатами исследования (64 %). В клинической картине эпилепсии психические нарушения занимают 2-е место после пароксизмов.

В данном исследовании вопрос об оценке абсолютной эффективности исследуемых препаратов не ставился. Это потребовало бы введения в дизайн исследования контрольных групп. Изучали только эффективность монотерапии каждым исследуемым препаратом в сравнении с другими, а также влияние АЭП на показатели когнитивных функций. При снижении частоты приступов на фоне проводимой терапии показатели когнитивных функций улучшались по сравнению с таковыми до лечения (табл. 3). Показатели когнитивных функций на фоне терапии различными АЭП были близки. Несколько более высокие показатели когнитивных функций были получены на фоне терапии карбамазепином.

Таблиця 3

Показатели коэффициента интеллекта у больных через 6 месяцев лечения

IQ	Пациенты, принимавшие АЭП:			
	Карбамазепин-ФС	Вальпроком	Ламотрин	Топирамакс
70—90	6	7	3	6
60—70	9	6	5	6
50—60	3	4	5	4
40—50	1	1	1	1
ниже 40	1	1	1	1
всего	20	19	15	18

Существует точка зрения, что показатели когнитивных функций у больных с ремиссией припадков приближаются к показателям здоровых лиц, статистически достоверно от них не отличаясь [15]. Наши клинические наблюдения не подтвердили это мнение. После достижения стойкой ремиссии отмечалось улучшение когнитивных функций, но ни у одного обследованного пациента не наблюдалось полного их восстановления, о чем говорят средние показатели коэффициента интеллекта во всех группах после 6 месяцев лечения (табл. 4).

В проведенном исследовании показатели мнестических функций при терапии различными АЭП (карбамазепин, вальпроат, ламотриджин, топирамат) примерно равны, несколько лучше состояние уровня активного внимания, кратковременной памяти при лечении карбамазепином и ламотриджином.

Динамика середнього показателя коефіцієнта інтелекту (IQ) у больних через 6 місяців лікування

IQ	Карбамазепин-ФС		Вальпроком		Ламотрин		Топирамакс	
	до лікування	через 6 міс. лікування	до лікування	через 6 міс. лікування	до лікування	через 6 міс. лікування	до лікування	через 6 міс. лікування
70—90	74	79	82	84	75	78	85	85
60—70	62	68	64	65	65	68	64	66
50—60	56	58	50	52	50	52	52	54
40—50	42	46	40	44	42	44	40	42

Виявлена недостаточність показателів коротко-часової та довготривалої пам'яті у всіх групах до початку лікування декілька покращилась на фоні проведеної терапії (см. рис.). В середньому діти запам'ятовували 7—8 слів з 10 запропонованих. Функція утримання у них не страдала і через 15—20 хвилин вони воспроизвели попереднє кількість слів.

Таким чином, виявлені інтелектуально-мнестическі зміни у дітей хворих епілепсією можуть бути результатом пошкодження головного мозку внаслідок епілептичної активності або наслідком негативного впливу антиепілептичної терапії. Діагностика ступеня вираженості когнітивного дефіциту у дітей особливо важлива, як до початку лікування так і в період купірування припадків, наряду з даними ЕЕГ, і дозволяє судити про ефективність терапевтичних та реабілітаційних заходів. Використання з цією метою експериментально-психологічних методик дозволяє не тільки якісно, але й кількісно оцінити стан психічного дефекту у обслуговуваних пацієнтів.

Динамічне спостереження та оцінка стану вищих психічних функцій у дітей з епілепсією дозволяє визначати методику корекції можливих порушень. В більшості випадків необхідно проводити своєчасну корекцію антиепілептичної терапії, призначення симптоматичної терапії та направленої психологічної корекції.

Список літератури

1. Вольф, М. Ш. К клініці та терапії емоціональних розстройств у больних епілепсією / М. Ш. Вольф // Матеріали V Всеоюзного з'їзду невропатологів та психіатрів. — М., 1969. — С. 118—120.
2. Воронкова, К. В. Порушення пам'яті при епілепсії / К. В. Воронкова // Російський вісник перинатології та педіатрії. — № 4 (Т. 47). — 2002. — С. 43—46.
3. Еволюція епілепсії: причини та наслідки / [Воронкова К. В., Пылаева О. А., Осипова О. В. та др.] // Вісник епілептології. — № 2 (03). — 2004. — С. 11—14.
4. Зміни вищих психічних функцій у дітей з фокальними формами епілепсії / [Воронкова К. В., Пылаева О. А., Певчева О. А., Петрухин А. С.] // Вісник Російського державного медичного університету. — № 4 (35). — 2004. — С. 63—67.
5. Воронкова, К. В. Зміни вищих психічних функцій при епілепсії. — М., 2004. — Деп. В ГЦНМБ 05.04.2004. — № Д-27466. — С. 14.
6. Зміна вищих психічних функцій у больних з епілепсією (огляд літератури) / [Воронкова К. В., Пылаева О. А., Проваторова М. А. та др.] // Вісник епілептології. — 2005. — № 1 (04). — С. 3—6.
7. Голодец, Р. Г. Епілепсія та психіотическі стани / Р. Г. Голодец // VII Всеоюзний з'їзд психіатрів. — М., 1990. — С. 12—14.
8. Громов, С. А. Контрольована епілепсія / С. А. Громов. — СПб.: ІИЦ Балтика, 2004. — С. 244—257.
9. Гузева, В. І. Епілепсія та неепілептическі пароксизмальні стани у дітей / В. І. Гузева. — М.: МІА, 2007. — С. 327—335.
10. Психіческі розстройства при епілепсії: посібник для лікарів / [Калинин В. В., Железнова Е. В., Соколова Л. В. та др.]. — М.: Печатний місто, 2006. — С. 11—12.
11. Максимова, А. Л. Лікування епілепсії та якість життя больних: застосування Депакіну та Депакіну-хроно / А. Л. Максимова // Психіатрія та психофармакотерапія. — 2000. — Т. 2: 3.

12. Диференціальна діагностика та порушення вищих психіческих функцій у больних роландическої епілепсії / [Лемешко І. Д., Воронкова К. В., Ноговицын В. Ю., Головтеев А. Л.] // Вісник Російського державного медичного університету. — № 3(34). — 2004. — С. 132.

13. Петрухин, А. С. Епілепсія у дітей / А. С. Петрухин, К. В. Воронкова // Сб. конференції «Неотложные стани в неврологии: судорожные синдромы», 22 листопада 2002 г. ГВКГ ім. Бурденко. — С. 93—97.

14. Особливості епілепсії у дітей та підлітків / Міжнародна конференція «Епілепсія — медикосоціальні аспекти, діагностика та лікування» / [Петрухин А. С., Мухин К. Ю., Воронкова К. В., Пылаева О. А.]; під ред. Е. І. Гузева, А. Б. Гехт. — М., 2004. — С. 233—236.

15. Пылаева, О. А. Виникнення феномена «насильственной нормализации» в рамках психіотических змін у больних з епілепсією / Пылаева О. А., Воронкова К. В., Петрухин А. С. // Журнал неврологии та психіатрії ім. С. С. Корсакова. — 2004. — № 7.

16. Зміни вищих психіческих функцій при епілепсії / Школа здоров'я / [Троїцька Л. А., Петрухин А. С., Айвазян С. А., Воронкова К. В.]. — М., 2001. — С. 15—19.

17. Hauser, W. A. Epidemiology and genetics of epilepsy / W. A. Hauser. In: Epilepsy [ed. A. A. Ward, J. K. Penry, D. Purpura]. — New-York, 1993. — P. 267—284.

18. Antiepileptic Drugs / [Levy R. H., Meldrum B. S., Mattson R. H., Perrucca E.]. — Lippincott: Williams & Wilkins, 2002. — P. 968.

19. Reynolds E. H., Trimble M. R. Epilepsy and psychiatry / E. H. Reynolds, M. R. Trimble. — Edinburgh—London, 1981.

Надійшла до редакції 03.10.2011 р.

Ю. М. Завалко, Н. Г. Вишневіська, Л. В. Чудакова, Є. М. Бобовнікова
(м. Дніпропетровськ)

Діагностика інтелектуально-мнестических розладів у дітей з епілепсією

У роботі подано результати патопсихологічного дослідження у дітей з різними формами епілепсії до початку лікування. Обстежено 80 дітей у віці від 5 до 18 років. Результати проведеного дослідження показали, що інтелектуально-мнестическі розлади спостерігаються у 64 % дітей з епілепсією різного ступеня глибини інтелектуального дефекту. Проведено динамічне спостереження за дітьми цієї групи з оцінкою когнітивних функцій через 6 місяців після лікування.

Ключові слова: епілепсія, протіепілептичні препарати, патопсихологічне дослідження.

Yu. N. Zavalko, N. G. Vishnevskaya, L. V. Chudakova, E. M. Bobovnikova
(Dnipropetrovsk)

The Diagnostics of cognitive-memorial disorders for children with epilepsy

The results of patopsychological research for children with different forms of epilepsy before the beginning of treatment are presented in the current work. 80 children are inspected at an age from 5 to 18 years.

The results of the conducted research showed, that cognitive-memorial disorders are marked for 64 % children with epilepsy in the different degree of depth of intellectual defect. Dynamic watching for the children of this group with the estimation of cognitive functions in 6 months after treatment.

Key words: epilepsy, antiepileptic preparations, patopsychological research.