

66. Villani F., Avanzini G. The use of immunoglobulins in the treatment of human epilepsy//Neurol. Sci.- 2002.- vol. 23.- S. 33-37.

67. Маслова О.И., Глоба О.В., Сорокина Е.Г., Пинелис В.Г. Тест пароксизмальной активности в детской неврологии//Ж. неврол. психиатрии. им. С.С. Корсакова.- 1998.- №1.- С. 13-16.

68. Лисяный Н.И. Иммунная система головного мозга: за и против//Мат. XI-й Всеросс. конф. «Нейроиммунология».- СПб.- 2002.- С. 156-158.

ЭПИЛЕПСИЯ У ДЕТЕЙ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ПРИ ЭТОЙ ГРУППЕ БОЛЕЗНЕЙ

С.В.Балканская

Научный центр здоровья детей РАМН

Широкая распространенность эпилепсии в общей и детской популяциях (от 0,5% до 1%), а также значительная пропорция фармакорезистентных случаев заболевания (около 30-40%), объясняют неослабевающий интерес неврологов к этой группе болезней [1, 2].

Эпилепсии в различные периоды детского возраста нередко имеют значительные отличия от эпилепсии у взрослых [3]. Ряд анатомических и физиологических особенностей нервной системы, свойственных детскому возрасту, а также отсутствие сформированности познавательных и эмоциональных параметров личности, определяют специфику течения эпилепсии у несовершеннолетних пациентов. В частности, у детей уровень морфологической зрелости ЦНС определяет соответствующий уровень ее функциональной готовности, реакции зрительного, светового, тактильного и слухового анализаторов на внешние раздражители, что неминуемо находит выражение в особенностях клинических проявлений эпилепсии в детском возрасте. Хронические пароксизмальные нарушения церебральных функций, составляющие понятие эпилепсии как таковой, вызывают нарушения со стороны ЦНС и высших (корковых) функций у детей, которые еще не достигли уровня зрелости, соответствующего таковому у взрослых. С учетом мультифакториальности когнитивных нарушений у детей с эпилепсией, а также значительно большей частоте встречаемости болезни в детском возрасте, вопрос о долгосрочном (иногда пожизненном – до 25% случаев) приеме АЭП рассматривается в совокупности с пересмотром представлений об обеспечении пациентов ведением полноценной социальной жизни и их индивидуальных «академических» способностях.

Не случайно именно у детей регистрируются такие разновидности эпилепсии, которые не встречаются у взрослых индивидов (включая «катастрофические» и более прогностически благоприятные). В их числе так называемые «эпилептические синдромы неонатального, младенческого, раннего детского и подросткового возраста»:

в периоде новорожденности - доброкачественные идиопатические неонатальные судороги (семейные и не семейные), ранняя миоклоническая энцефалопатия (неонатальная миоклонус-эпилепсия), ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия (болезнь Отахара - Ohtahara),

в грудничковом периоде – инфантильные спазмы (синдром Веста - West), доброкачественная инфантильная миоклонус-эпилепсия, тяжелая инфантильная миоклонус-эпилепсия (синдром Драве – Dravet),

в более старшем возрасте – детская абсансная эпилепсия, синдром Ландау-Клеффнера (Landau-Kleffner), детская эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими припадками, доброкачественная парциальная эпилепсия с аффективными симптомами (доброкачественная психомоторная эпилепсия),

в подростковом периоде – эпилепсия чтения, фотосенситивные эпилепсии, ювенильная абсансная эпилепсия, ювенильная миоклонус-эпилепсия, эпилепсия с приступами grand mal при пробуждении, доброкачественные парциальные приступы подростков и др. [4, 5].

Подобное деление по периодам детства представляется несколько условным, но, тем не менее, отражает многообразие эпилептических синдромов и проявлений болезни у детей. Принципы классификации объективно и всесторонне представлены в соответствующих изданиях ILAE (Международной антиэпилептической лиги – англ. International League Against Epilepsy): Международной классификацией эпилептических

приступов (ILAE, Киото, 1981) и Международной классификации эпилепсий, эпилептических синдромов и сходных заболеваний (ILAE, Нью-Дели, 1989), которые используются до настоящего времени [6, 7].

В докладе Комиссии ILAE по классификации и терминологии (2001) представлен проект новой классификации эпилептических приступов и эпилептических синдромов, не получивший окончательного утверждения, но рекомендованный для использования в клинической практике [2]. Несмотря на дискуссионность этого проекта, безусловно следует одобрить концепцию выделения детских эпилептических энцефалопатий, что способствует сближению эпилептологии с когнитивной неврологией.

Когнитивная неврология – это направление, которое особенно активно развивается в РФ на протяжении последних 10-и лет [8, 9]. Эта синтетическая субспециальность предусматривает психоневрологический подход к патологии нервной системы, с преимущественной оценкой психо-эмоциональных показателей с использованием элементов нейропсихологической методологии, общепринятой в большинстве стран мира [10]. Когнитивные паттерны у детей с эпилепсией изучались в нашей клинике (отделение психоневрологии НИИ педиатрии ГУ НЦЗД РАМН), наряду с таковыми у пациентов с другими видами патологии нервной системы [9].

Следует признать, что до настоящего времени в детской неврологии существует целый ряд неоднозначных положений, касающихся взаимосвязи и приоритетности нарушений КФ при эпилепсии. Ряд авторов связывает когнитивные дисфункции различной выраженности с такими факторами болезни, как тяжесть эпилепсии, форма болезни, возраст дебюта заболевания, проводимое лечение и т.д. [11, 12]. По-видимому, все указанные факторы имеют определенное значение, но их углубленного анализа в аспекте изучения КФ практически не проводилось.

В работе Каркашадзе Г.А. (2000) было продемонстрировано, что, при пароксизмальных нарушениях неэпилептического генеза у детей отмечаются не столь выраженные нарушения корковых функций, как при эпилепсии [11]. Эпилепсия – хроническая, прогрессирующая патология церебральных функций, и с годами при этой группе болезней нарушения когнитивных функций становятся все более очевидными и выраженными. Отсюда можно сделать заключение о социальных и медицинских аспектах проблемы эпилепсии у детей.

Недавняя реформация Министерства здравоохранения РФ с преобразованием указанной структуры в Министерство здравоохранения и социального развития в определенной мере отражает концепцию сближения врачей и социальных работников в процессе реализации лечения и комплексной реабилитации больных с хронической (потенциально инвалидизирующей) патологией, в том числе – пациентов с эпилепсией. Подходы к решению проблем, связанных с эпилепсией, сложны и неоднозначны, что требует взаимодействия медицинских работников с педагогами, а также сотрудниками институтов социальной сферы.

Хронологические аспекты подходов к изучению КФ при эпилепсии

Поскольку эпилепсия известна с времен глубокой древности, состояние интеллекта и расстройства поведения рассматриваются врачами уже не одно столетие. Об этой болезни упоминается еще в трудах Гиппократов. Не случайно проблемами диагностики и лечения эпилепсии на протяжении долгого времени занимались именно психиатры. Приоритетное значение, придаваемое нарушениям поведения у пациентов с эпилепсией, не позволяло адекватно и в полной мере решать чисто «неврологические» проблемы болезни.

На сегодняшний день уже ни у кого не вызывает сомнения, что проблемы эпилепсии (эпилептологии) в равной степени относятся к области и психиатров и неврологов. Упомянутые выше варианты классификации предусматривают различные терапевтические стратегии и объем лечебных мероприятий при той или иной разновидности эпилепсии у пациентов (с учетом их возраста и ассоциированных с ним физиологических особенностей организма).

Считается, что первым исследовать когнитивные нарушения у детей с эпилепсией начал Fox J. (1924) [13]. Воронкова К.В. (2002) указывает, что с развитием когнитивных нарушений (у детей) при эпилепсии ассоциированы следующие важнейшие факторы: мужской пол, этиология эпилепсии, локализация очага, наличие интериктальной эпилептиформной активности, прием сразу нескольких АЭП, наличие гидроцефалии и атрофия вещества головного мозга и некоторые другие [14].

Методы, используемые психиатрами, а впоследствии педагогами и психологами, при уточнении состояния важнейших параметров КФ, весьма многочисленны. Так, при обследовании пациентов, угрожаемых по генерализованному снижению КФ (деменция), может использоваться целый комплекс исследовательских методик, которые по большей части ориентированы на совершеннолетних пациентов. Среди этих методов тестирования можно перечислить следующие: исследование мини-ментального статуса (MMSE) и его модификация, опросник по ментальному статусу (MSQ), тест на ориентацию-память-концентрацию (OMC test), так называемый «7-минутный скрининг» (7MSI), тест «рисования часов» (CD test), шкала оценки по Мэттис (Mattis DRS) и многие другие [10].

Некоторые тесты впоследствии были адаптированы для использования при обследовании детей (с уточнением возрастного контингента). Несмотря на заведомо «вербальный» подход и определенную долю субъективизма при их проведении, именно эти тесты являются общепринятыми в разных странах мира.

В РФ в середине 1990-х гг. была проведена большая работа по объективизации данных исследования КФ у детей с различной патологией ЦНС (включая эпилепсию) [9]. По сути речь идет о революционных изменениях в тактике к тестированию высших функций. Немаловажно, что российские исследователи имеют определенный приоритет в этом направлении. На перспективность применения компьютеризированных методов исследования КФ указывают и зарубежные ученые [15, 16].

В некоторых странах существует практика так называемого «телефонного скрининга», используемая при обследовании пациентов с нарушениями КФ [10]. Этот подход был предложен в качестве более экономически целесообразной альтернативы непосредственным осмотрам пациентов специалистами. Он применялся в широкомасштабных эпидемиологических исследованиях [17, 18]. Одной из первых моделей, разработанных с этой целью, послужило «телефонное интервью по когнитивному статусу» (TICS) [19]. Существуют «телефонные» версии некоторых скрининг-тестов для оценки ментального статуса (MMSE, 3MS, SPMSQ, тест Blessed, MIS) [10, 20, 21, 22]. Хотя методы телефонного скрининга используются в научных исследованиях, они не рекомендуются для рутинного клинического применения.

В последние годы стало возможным установление генеза целой группы эпилепсий, вызванных генетическими, метаболическими, иммунными и другими факторами, а также их сочетанием [4, 5]. Речь идет не только о наследственных (генетически детерминированных) видах эпилепсии, включая митохондриальную патологию, сопровождающейся эпилептическими синдромами.

Нейроиммунология – сравнительно новое направление в клинической медицине; активные исследования в этой области применительно к эпилепсии ведутся на протяжении последних трех десятилетий – с середины 1970-х гг. [23, 24]. Считается, что болезни центральной нервной системы, при которых отмечаются признаки аутоиммунного (иммунного) компонента, в большей степени характеризуются когнитивными нарушениями, в том числе, эпилепсии [25]. Тем не менее, достоверных иммунологических маркеров эпилептического процесса в современной литературе не описано, за исключением отдельных упоминаний об изменениях показателей клеточного иммунитета, относящихся к системе провоспалительных цитокинов (ИЛ-2) и индукторам процессов апоптоза [24, 26, 27].

В этой связи взаимосвязь между состоянием когнитивных функций и нейроиммунологическими показателями (в особенности, при эпилепсии) обсуждалась на симпозиуме «Дизрегуляция нейроиммунных взаимоотношений при различных формах патологии ЦНС» в ходе проведения II-го Всемирного конгресса по иммунопатологии и аллергии (г. Москва, 2004 г.).

Особенности интеллектуально-мнестической сферы (КФ и поведенческие реакции) при эпилепсии

Снижение интеллекта и/или когнитивных функций всегда предполагает не только медицинские, но и социальные аспекты проблемы. При эпилепсии эти нарушения варьируют в значительных пределах: от незначительного снижения (применительно к возрастным нормативам) до энцефалопатии (деменции) или умственной отсталости. При некоторых эпилептических синдромах в первые годы жизни всего за несколько недель возникает выраженное снижение интеллекта (ментальная детериорация) [28]. Это преимущественно относится к пациентам с генерализованной пароксизмальной активностью (первично и вторично генерализованной), когда эпилепсия не

классифицируется, как парциальная или генерализованная. При парциальной эпилепсии тип когнитивного дефицита зависит от топографических особенностей эпилептогенного очага [29].

Указывается, что при тестировании КФ у пациентов с эпилепсией используется «батарея» нейропсихологических тестов, которые позволяют определить состояние у пациента таких параметров, как интеллект, память, способность к обучению («научению»), внимание, усвоение информации, концентрации, умственной и моторной скорости, а также время реакции [10].

Вероятная зависимость КФ от проводимого лечения нашла отражение в литературе. Так, еще в 1981 г. Reynolds E.H. и Shovron S.D. указывали, что при эпилепсии переход на монотерапию с режима политерапии значительно улучшает когнитивные показатели [30]. По их данным, а также по мнению Thompson P.J. и Trimble M.R. (1982) этот процесс обычно не сопровождается нарастанием частоты эпилептических приступов [30, 31]. Отдельно указывалось, что в случаях эпилепсии, проявляющихся более чем одним типом приступов, избежать политерапии редко представляется возможным.

Влияние АЭП (старых и новых) на КФ

Традиционно в доступной медицинской литературе рассматривается почти исключительно негативное влияние АЭП на когнитивные функции у пациентов любого возраста – детей и взрослых [32, 33, 34]. Указывается, что на поведение и КФ при эпилепсии оказывают влияние наличие церебрального повреждения в совокупности с психологической изоляцией [28]. До 50% детей, страдающих эпилепсией, в течение периода нескольких месяцев (после назначения АЭП) демонстрируют флюктуацию когнитивных функций и поведения [34].

Токсичные уровни концентрации в крови АЭП приводят к изменениям функций интеллекта. Когнитивные нарушения при этом легко пропустить, как было продемонстрировано Vining E.P.G. et al (1987), Farwell J.R. et al (1990), Mesdjan E. et al (1980), а также O'Dougherty M. et al (1987) в исследованиях с наблюдением детей (с эпилепсией) школьного возраста, получавших фенобарбитал или карбамазепин [35, 36, 37, 38].

Классическим примером так называемого «антитерапевтического» эффекта (применительно к когнитивным функциям) является фенобарбитал и препараты на его основе. До середины 1970-х гг. основными АЭП являлись фенобарбитал, фенитоин и примидон. Применение фенобарбитала ожидаемо приводит к нейротоксичным эффектам, среди которых не редкость нарушения поведения (седация или парадоксальный эффект – так называемый «гиперкинетический синдром»), настроения (депрессия), а также когнитивные дисфункции [39]. IQ у детей, принимавших фенобарбитал, оказался значительно ниже (на 7 баллов), чем у сверстников, не принимающих этот АЭП [10]. По данным Farwell J.R. et al (1990), в аналогичных условиях по прошествии 2-х лет индекс IQ по шкале Стэнфорда-Бине были на 8,4 балла ниже у принимавших фенобарбитал пациентов, чем в группе плацебо.

В 1980-х гг. опубликованы данные о влиянии на КФ клобазама, карбамазепина и фенитоина [31, 40, 41]. Trimble M.R. и Thompson P.J. (1984) изучали побочные «антикогнитивные» свойства вальпроата натрия [31]. Все они оказались существенно ниже таковых при использовании фенобарбитала.

Побочные эффекты терапии АЭП вызывают особое беспокойство, так как они препятствуют развитию когнитивных функций у детей. Когнитивные нарушения, индуцированные приемом АЭП, могут уменьшиться по прошествии нескольких недель после начала терапии. Лечение в режиме политерапии (полифармация) и наличие дефектного нейропсихологического функционирования повышают риск развития патологических поведенческих реакций [28]. Кроме того, использование АЭП в режиме политерапии изменяет способность пациента адаптироваться к изменениям КФ (по сравнению с детьми, получающими один АЭП) [33].

Фактически, в аннотациях большинства как старых, так и новых АЭП (соответственно, I-го и II-го поколений), обнаруживаются указания на возможность появления побочных реакций, затрагивающих поведенческую, эмоциональную и когнитивную сферы [42, 43, 44].

Dulas O. (2002) указывает, что в настоящее время отсутствуют стандартизованные тесты оценки КФ, а также данные по наблюдению детей в возрасте до 6 лет, получающих лечение АЭП [28].

Положительный эффект, оказываемый на КФ, декларируется только производителями нового АЭП – ламотриджина [43]. Об этом же сообщают Гусев Е.И. и Бурд ХХ. (1994), основываясь на собственном опыте наблюдения пациентов с эпилепсией. В описании представленных авторов у пациентов, принимающих препарат ламиктал (ламотриджин), отмечено отсутствие «затормаживающего» эффекта (больные становились менее импульсивными, у них снимались проявления дистимии, упорядочивалось поведение).

Публикации о положительном влиянии ламотриджина неоднократно представлялись Aldenkamp A.P. et al (2001), но при этом верификация достигалась использованием традиционных «опросных» (вербальных) методик, что не вполне объективно [45]. Последними исследователями в 2001 г. даже представлен так называемый «систематический» обзор о влиянии ламотриджина на когнитивные функции (и качество жизни), что является приемлемым с позиций доказательной медицины [45]. Тем не менее, по сути объективизация называемой «когнитивной модуляции» вследствие применения медикаментозных средств в настоящее время возможна лишь при условии использования компьютеризированных методов исследований, что нашло отражение в публикациях Дзюбы С.В. (1998) [9]. Применение ТКС, описанных выше, позволило объективно констатировать благоприятный («когнитивно модулирующий») эффект ламотриджина у части пациентов с эпилепсией.

Расширение арсенала терапевтических средств вследствие появления новых АЭП (ламотриджин, топирамат, окскарбазепин, леветирацетам и пр.) призвано обеспечить меньшую частоту и выраженность побочных эффектов лечения эпилепсии (включая нежелательное влияние на КФ), чем при использовании традиционных АЭП. При этом ожидается, что клиническая эффективность терапии при использовании новых АЭП будет большей или, по крайней мере, аналогичной.

Влияние других (альтернативных) методов терапии эпилепсии на КФ

Еще в меньшей степени в литературе освящены вопросы влияния альтернативных методов терапии на состояние и динамику КФ при эпилепсии. Предполагается, что такая взаимосвязь может иметь место, но объективно подтвердить это обстоятельство до последнего времени не представлялось возможным. Любая оптимизация лечения эпилепсии чрезвычайно важна, так как позволяет уменьшить число припадков (или добиться временной/длительной/постоянной ремиссии).

Поскольку одной из целей адекватного лечения эпилепсии является обеспечение высокого качества жизни, а не только купирование судорожных/бессудорожных пароксизмов, не следует игнорировать позитивный эффект любых видов терапии болезни. Предполагается, что альтернативная терапия эпилепсии может сопровождаться улучшением КФ (хотя бы вследствие достижения контроля над приступами и возможности снижения дозировки используемых АЭП), но это пока не нашло достоверного подтверждения в литературе.

Вообще в современной литературе описаны и нашли применение в мировой практике немало видов альтернативной терапии эпилепсии, среди важнейших из которых следует перечислить следующие:

нейрохирургические (среди них: темпоральная лобэктомия, топэктомия, гемисферэктомия, каллозотомия и др.),

вагальная стимуляция (посредством специального имплантируемого электронного устройства),

кетогенные диеты (КД) – различные варианты,

диета Аткинса (Atkins) и

олигоантигенная диета,

применение стероидных гормонов, адренкортикотропного гормона (АКТГ) и его синтетического аналога,

антивирусных препаратов (ганцикловир, ацикловир и т.д.),

биологическая обратная связь (БОС),

акупунктура (включая электроакупунктуру),

психотерапия и даже

ароматерапия [46, 47, 48].

Доступность нейрохирургических методов лечения эпилепсии, стимуляции блуждающего нерва и натурального АКТГ в РФ существенно ограничена, а опыт применения олигоантигенной диеты у детей пока что отсутствует. Из числа реально доступных альтернативных методов терапии эпилепсии в настоящее время в РФ

применяются: БОС, КД, внутривенные человеческие иммуноглобулины (ВВИГ), синтетический аналог АКТГ (тетракозактид – препарат Синактен депо), антивирусная терапия (ганцикловир, ацикловир), а также (парентерально) нейропептидный препарат Кортексин [49].

В работе Звонковой Н.Г. (2005) отражен опыт применения последних пяти методов альтернативного лечения у группы с фармакорезистентными формами эпилепсии [49]. К сожалению, состояние КФ при этом углубленно не изучалось, хотя автор указывает частую встречаемость нарушений когнитивной сферы у наблюдаемых пациентов, что в целом соответствует данным, приводимым в мировой литературе. Таким образом, до настоящего времени сохраняется необходимость в проведении дальнейших исследований для уточнения влияния методов альтернативной терапии на состояние КФ при эпилепсии у детей.

Методические подходы к изучению КФ в различном возрасте

Для изучения параметров КФ у пациентов различного возраста разработаны и применяются многочисленные методики. Отличительной чертой указанных методов является сравнительно узкий спектр приложения, ограниченный определенным возрастом пациентов или рамками той или психоневрологической патологии.

Вообще же среди «батареи» нейропсихологических тестов, используемых в современной медицине, можно выделить 3 основные группы методов:

группа 1 (исследование регуляторных и фундаментальных нейроповеденческих систем): критерии – живость-сонливость, внимание-концентрация, сдерживание, психомоторная живость, ориентация в пространстве и времени, общий когнитивный статус,

группа 2 (инструментальные и целенаправленные нейроповеденческие функции): критерии – исполнительские функции, речевая и слуховая перцепция, праксис, тактильное восприятие и схема тела, зрительное и пространственное восприятие/конструирование, обучение/память/воспроизведение,

группа 3 (выявление межполушарной асимметрии и латеральных дефектов): критерии – дихотическое прослушивание, тахистоскопическое представление, тактильное опознавание (предмета) не предпочитаемой рукой, праксис на вербальную команду (не предпочитаемой рукой) [10].

Более подробное представление описываемых методов см. в Приложении. Кроме того, существуют также нейропсихологические тесты, разрабатываемые в настоящее время и обладающие потенциальной клинической значимостью при использовании в будущем [10]. Среди них: задания с игровыми картами, симуляция стратегической деятельности, теория заданий для разума.

Непосредственно при обследовании детей используется серия тестов, адаптированных для применения в различные возрастные периоды (неонатальный, грудной, ранний, дошкольный, школьный, подростковый и т.д.). Среди них наиболее известными и популярными являются:

в грудном, раннем, дошкольном и раннем школьном возрасте – шкала Бейли (1-42 мес), шкала Муллена (0-5 лет 8 мес), шкала Стэнфорда-Бине (2 года-совершеннолетие), шкалы DAS (2,5 года-17 лет 11 мес), WPPSI-III (2,5 года-7 лет 3 мес), NEPSY (3 года-12 лет),

в школьном возрасте – раздельное тестирование по следующим важнейшим рубрикам: I – интеллектуальные способности, II – вербальные навыки, III – зрительно-перцепционные, зрительно-пространственные и зрительно-двигательные навыки, IV – внимание, V – обучение и память, VI – двигательные и психомоторные функции, VII – сенсорно-перцепционные функции, VIII – исполнительские функции, логическое мышление и формирование концепций, IX – академические достижения, X – адаптивное функционирование и психологический статус [10].

Компьютеризированное тестирование привлекает все большее внимание исследователей по мере того, как новые технологии становятся все более доступными в повседневной жизни и медицинской практике [50, 51]. Они обладают рядом потенциальных преимуществ, которые в будущем могут быть использованы при рутинном скрининговом обследовании популяций пациентов, а также применяться более более селективно – при оценке когнитивных параметров [10].

Компьютерные методы тестирования позволяют добиться высокого уровня контроля над важнейшими стимульными параметрами при исследовании памяти (стимульное представление, интервалы задержки), снижают возможность ошибок,

обусловленных многочисленными процедурами по предъявлению пациентам информации. Дизайн проведения теста упрощается, не требуется перенесения баллов в регистрационные листы, а сама интерпретация результатов осуществляется в ходе автоматизированного сопоставления с нормативными показателями компьютерной базы данных. Преимуществом компьютерного тестирования является минимальная затрата времени медицинским персоналом. Сам по себе подобный подход обеспечивает эффективное средство для объективной оценки когнитивного статуса, а также для его последовательной оценки в ходе катamnестического наблюдения. Наконец, по мнению пациентов, тестирование памяти при помощи компьютеризированных методов выглядит сравнительно неинвазивным и занятым, а также приводит к снижению выраженности при некоторых видах тревожности, сопряженных с прохождением тестов [20, 21]. За рубежом к настоящему времени наиболее приемлемыми в современных научных исследованиях оказались батареи тестов, предложенные Психологической Корпорацией, а также Кембриджская автоматизированная батарея нейропсихологических тестов (CANTAB) [10, 52]. Вследствие того, что описанные (компьютеризированные) методы не позволяют осуществлять непосредственную оценку факторов, оказывающих влияние на когнитивную деятельность, не следует полагаться исключительно на компьютерное тестирование без клинического осмотра пациента [10].

Компьютеризированные методы исследования КФ обладают явными преимуществами. Их использование в клинической практике позволяет объективизировать данные тестирования пациентов, как качественно, так и количественно (в цифровом выражении), что соответствует положениям доказательной медицины.

Использование уже упомянутого выше метода телефонного скрининга при обследовании КФ у несовершеннолетних пациентов представляется нецелесообразным.

Важность мультидисциплинарного подхода к проблемам эпилепсии и КФ

Проблема изучения КФ при эпилепсии может быть решена лишь при условии репрезентативного комплекса современных диагностико-исследовательских методик.

Ранее при обследовании детей с эпилепсией различными авторами использовались различные методы исследования, среди важнейших из них: нейрофизиологические (ЭЭГ, ЭЭГ-картирование, ЭЭГ-видеомониторинг), нейровизуализационные (НСГ, КТ, МРТ, ОФЭКТ), нейропсихологические (ТКС «Ритмотест», «Мнемотест», «Бинатест», программный комплекс «Психомат» и др.), нейроиммунологические (показатели гуморального – IgG, A, M и IgE, а также IgE), нейрохимические (глутаматные рецепторы подтипов AMPA- и NMDA- в сыворотке крови), фармакомониторинг АЭП в крови [9, 11, 24, 54, 55, 56].

Столь обширный объем методик, частично представляющих исследования, редко используемые в целях практической диагностики в неврологии, характеризует варибельность научных подходов к изучению различных патогенетических аспектов эпилепсии. Охватить в одной научной работе столь репрезентативный спектр исследовательских методик невозможно. Поэтому в большинстве исследований заведомо прибегают к «усеченному» варианту, базисом для которого является тот или иной тщательно структурированный научно-исследовательский дизайн.

Только комплексный подход к проблеме мультифакториальных взаимодействий при эпилепсии, находящих свое выражение в результатах нейрохимических, нейроиммунологических, нейрофизиологических, нейропсихологических и прочих исследований, позволит добиться объективных и воспроизводимых результатов при изучении КФ у детей с эпилепсией. На практике это означает использование методического опыта других исследователей, уже получивших достоверные результаты в различных областях детской эпилептологии.

Заключение

Расширение арсенала диагностических и исследовательских возможностей (компьютеризация, нейровизуализация, развитие нейроиммунологии, нейропсихологии и т.д.) позволяет добиться комплексирования исследований, традиционных для детской неврологии, с таковыми, осуществляемыми представителями других медицинских специальностей.

Представленные в данном обзоре международные публикации указывают на мультифакториальность нарушений КФ у детей с эпилепсией, а также на значимость патологических изменений различных сфер гомеостаза при патологии ЦНС, в частности, при эпилептических синдромах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Leppik I.E. Contemporary diagnosis and management of the patient with epilepsy.- 5th ed.- Newtown.- ННС.- 2001.- 224 p.
2. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики.- М.: Альварес Пабблишинг - 2004.- 440 с.
3. Menkes J.H., Sankar R. Paroxysmal disorders. In «Child neurology» (Menkes J.H., Sarnat H.B., eds.).- 6th ed.- Philadelphia-Baltimore.- Lippincott Williams&Wilkins.- 2000.- P. 919-1026.
4. Arzimanoglou A., Guerrini R., Aicardi J. (eds.). Aicardi's Epilepsy in Children. – 3rd ed.- Philadelphia-Tokyo. - Wolters Kluwer. – 2004. – 516 p.
5. Wallace S. J. A Comparative review of the adverse effects of anticonvulsants in children with epilepsy//Drug Safety. - 1996. - vol. 15.- P. 378-393.
6. Commission on Classification and terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of the epileptic seizures//Epilepsia. - 1981.- vol. 22 - S. 489-501.
7. Commission on Classification and terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for revised classification of the epilepsies and epileptic syndromes//Epilepsia. - 1989. - vol. 30 - S. 389-399.
8. Маслова О.И., Балканская С.В. и соавт. Когнитивная неврология//Рос. педиатр. журн..- 2000. -№5.- С. 40-41.
9. Дзюба С.В. Состояние когнитивных функций при эпилепсии у детей //Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М.- 1998. – 24 с.
10. Rizzo M. Principles and practice of behavioral neurology and neuropsychology .- Philadelphia: Saunders.- 2004.- 1168 p.
11. Каркашадзе Г.А. Диагностические критерии неэпилептических пароксизмов у детей//Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.- М. – 2000.- 28 с.
12. Aldenkamp A. Cognitive side-effects of antiepileptic drugs fact or fiction // Second European Congress of Epileptology//Abstracts. - Hague (The Netherlands).- 1996.
13. Воронкова К.В. Изменения высших психических функций у больных с эпилепсией //Вестник эпиптологии. – 2005. - №1 (04).- С. 3-6.
14. Воронкова К.В. Нарушения памяти при эпилепсии.//Российский вестник перинатологии и педиатрии / Рефераты.-2002.-№4.- с.35-38.
15. Thrall J.H., Boland J. Telemedicine in practice//Semin. Nucl.Med.-1998.-vol.28.- P.145-157.
16. Murdoch I.E. Telemedicine//Br.J. Ophthalmol. – 1999.-vol.83.- P. 1254-1256.
17. Kent J., Plomin R. Testing specific cognitive abilities by telephone and mail //Intelligence.-vol. 11. – S. 391-400.
18. Nesselroade J.R., Pederson N.L. et al. Factorial and criterion validities of telephone assessed cognitive ability measures//Res. Aging.- 1988.- vol. 10.- S.220-234.
19. Brandt J., Spencer M., Folstein M. The telephone interview for cognitive status//Neuropsychiatry Neuropsychol. Behav. Neurol.- 1988.-vol.1.-S.111-117.
20. Roccaforte W.H., Burke W.J., Bayer B.L. et al. The reliability of a phone version of the Mini-Mental State Examination//J. Am.Geriatr.Soc.- 1992.-vol.40.- S. 697-702.
21. Norton M.C., Tschanz J.T., Fan X. et al. Telephone adaptation of the Modified Mini-Mental State Examination (3MS): The Cache County Study//Neuropsychiatry Neuropsychol. Behav. Neurol.- 1999.- vol.12.-S.270-276.
22. Kawas C., Karagiozis H., Reseau L. et al. The reliability of the Blessed Telephone Information-Memory-Concentration Test// J.Geriatr. Psychiatry Neurol.-1995.-vol.8.-S. 238-242..
23. Крыжановский Г.Н., Магаева С.В., Макаров С.В., Сепиашвили Р.И. Нейроиммунопатология (Руководство).- М.: Изд-во НИИ общей патологии и патофизиологии. - 2003.- 438 с.
24. Каркашадзе М.З. Терапевтическая эффективность и побочные действия препаратов вальпроевой кислоты при эпилепсии у детей//Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- М.- 2004.- 24 с.
25. Aarli J.A. Immunological aspects of epilepsy//Brain&Development.- 1993.- vol. 15.- P. 41-51.
26. Мазурина Е.М. Нарушения обмена кальция у детей первых трех лет жизни при неврологической патологии//Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- М.- 2005.- 25 с.
27. Звонкова Н.Г., Студеникин В.М., Балканская С.В. и соавт. Иммунофенотипические особенности у детей с различными формами эпилепсии//Нейроиммунология.- 2005.- том III.- №2.- с. 149.
28. Dulac O. Epileptic encephalopathy//Epilepsia.-2001.-vol.42.-suppl.3.- S.23-26.
29. Buleau C., Jambaque I., Vignyier D. et al. Epileptic syndromes, cognitive assessment and school placement: a study of 251 children//Dev. Med. Child. Neurol.-2000.- vol.42(5).- P.319-27.
30. Reynolds E. H. Mental effects of antiepileptic medication: a review//Epilepsia. - 1983.- Vol. 24.-Suppl.2.- S. 85-95.
31. Trimble M. R. Chronic Epilepsy: Its prognosis and Management. Chichester: John Wiley/Antiepileptic drugs, cognitive function and behavior in children: evidence from recent studies // Epilepsia.- 1990.- Vol. 31. -Suppl. 4.- S. s30- s34.

32. Aldenkamp A.P., van Meel H.F., Baker G.A. et al. The A-B neuropsychological assessment schedule (ABNAS): the relationship between patient-perceived drug related cognitive impairment and results of neuropsychological tests//*Seizure*.-2002.-vol.11(4). P.231-237.
33. Levy R., Mattson R., Meldrum B. Antiepileptic drugs.- 5-th ed. Philadelphia PA: Lippincott Williams@Wilkins. - 2002. - 968 p.
34. Bourgeois B. Antiepileptic drugs in pediatric practice//*Epilepsia*.-1995.-vol. 36.- Suppl. 21.- S. 34-45.
35. Vining E. P. G. Cognitive dysfunction associated with antiepileptic drug therapy // *Epilepsia*. - 1987. - Vol. 28. - Suppl. 2 - P. S18-S22.
36. Farwell J.R. Storing drugs safely//*Practitioner*.- 1990.- P.183-184.
37. Levy R., Mattson R., Meldrum B. Antiepileptic drugs.-4-th ed. New York: Raven Press.-1995.- 700 p
38. Riva D. & Devoti M. Discontinuation of phenobarbital in children: Effects on neurocognitive behavior//*Pediatr. Neurol*.-1996.-vol. 14.- P. 36-40.
39. Baulac M. New antiepileptic drugs: new therapeutic options//*Rev. Neurol. (Paris)*. -2002.- vol.158(5 Pt 2). P. 4S46-54.
40. Andrewes D. G., Bullen J. G., Tomlinson L., Elwes R. D., Reynolds E. H. A Comparative study of the cognitive effects of phenytoin and carbamazepine in new referrals with epilepsy // *Epilepsia*. - 1986. - Vol. 27.- P. 128-134.
41. Aldenkamp A. Cognitive side-effects of antiepileptic drugs fact or fiction//*Second European Congress of Epileptology: Abstracts*.-The Hague, Netherlands, 1996.
42. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. - М.: АстраФармСервис. - 2005г. - 1536 с.
43. Регистр лекарственных средств России «Энциклопедия лекарств».- изд-е 12-е.-перераб. и доп.- М.: РЛС. - 2005. – 1503 с.
44. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система)/Под ред. Чучалина А.Г., Белоусова Ю.Б., Яснецова В.В.– выпуск VI.- М.: ЭХО.- 2005.- 968 с.
45. Aldenkamp A.P. Effects of antiepileptic drugs on cognition// *Epilepsia*.- 2001.- vol. 42.- Suppl 1.- S. 46-9.
46. Prasad A.N., Stafstrom C.F., Holmes G.L. Alternative epilepsy therapies: the ketogenic diet, immunoglobulins, and steroids//*Epilepsia*.- 1996.- vol. 37.- Suppl. 1.- S. 81-95.
47. Murphy J.V. Left vagal nerve stimulation in children with medically refractory epilepsy. The Pediatric VNS Study Group//*J. Pediatr*. - 1999. - vol.134(5). - P. 563-566.
48. Kossoff E.H., McGrogan J.R. et al. Benefits of an all-liquid ketogenic diet// *Epilepsia*. – 2004. – vol.45(9).- S. 1163.
49. Звонкова Н.Г., Студеникин В.М. и соавт. Кетогенная диета при эпилепсии у детей: краткие сведения//*Вопр. совр. пед.*- 2004.- том. 3.- №1.- С. 47-51.
50. Benton M.C., Schroeder H.E. Social skills training with schizophrenics: a meta-analytic evaluation//*J. Consult. Clin. Psychol.*- 1990.- vol.58(6).- P. 741-7.
51. Murdoch I.E. The purpose and cost of free sight tests//*Practitioner*.- 1998.- vol. 242(1593).- P. 817.
52. Kane R.L., Kay G.G. Computerized assessment in neuropsychology^ A review of tests and test batteries//*Neuropsychol. Rev.*- 1992.- vol. 3.- P. 1-117.
53. Глоба О.В. Биологические факторы развития судорожных пароксизмов у детей//*Автореф. дис. ... канд. мед. наук.*- М.- 1998.- 25 с.
54. Степакина Е.И. Структурно-функциональные изменения головного мозга при врожденной гидроцефалии у детей//*Автореф. дис. ... канд.мед.наук.*- М.- 2004.- 27 с.
55. Аникин А.В. Лекарственный мониторинг препаратов вальпроевой кислоты в оптимизации терапии судорожных синдромов у детей//*Автореф. дис. ... канд.мед.наук.*- М.- 2002.- 26 с.
56. Маслова О.И., Глоба О.В., Сорокона Е.Г., Пинелис В.Г. Тест пароксизмальной активности в детской неврологии //Журн. невро. и псих.- 1998.- том 98.- № 1.- с. 33-36.