

С.В. Балканская, Л.М. Кузенкова, В.М. Студеникин, О.И. Маслова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Роландическая эпилепсия у детей: коррекция когнитивных нарушений

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ПРОБЛЕМЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С РОЛАНДИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ — ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАРЦИАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА. ДЛЯ КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА ПРИМЕНЯЛСЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ НООТРОПНЫЙ ПРЕПАРАТ ПАНТОГАМ (ГОПАНТЕНОВАЯ КИСЛОТА). ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ ПАРАМЕТРОВ ОСНОВНЫХ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ГОПАНТЕНОВОЙ КИСЛОТОЙ НА ФОНЕ БАЗОВОЙ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ИСПОЛЬЗОВАНЫ ЦИФРОВЫЕ ДАННЫЕ, ПОЛУЧЕННЫЕ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ТЕСТОВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ СИСТЕМЫ «ПСИХОМАТ». ПРОДЕМОНСТРИРОВАНО ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА НА ИЗУЧЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЭПИЛЕПСИЯ, КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ, ГОПАНТЕНОВАЯ КИСЛОТА.

10

Контактная информация:

Адрес: ,
тел.

Статья поступила г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

Роландическая эпилепсия — удобная модель для детального изучения конкретных факторов повреждения когнитивных функций вследствие отсутствия явного структурного церебрального повреждения, неврологического и психического дефицита. Выделение детей со сходными психосоциальными условиями и меньшей частотой судорог также помогает объективизировать понимание механизмов когнитивных расстройств при этом заболевании.

У пациентов с роландической эпилепсией (с припадками или без них) описываются минимальные нарушения поведения и тонкой моторики, которые могут ассоциироваться с очаговыми роландическими спайками [1]. Наличие эпилептиформного очага на стороне доминантного полушария может вызывать речевую дисфункцию [2]. Отмечаются незначительные различия в выполнении познавательных тестов, в основном на внимание и зрительно-моторную координацию, между обследованными пациентами и детьми контрольной группы интеллектуальный или поведенческий дефицит при нейропсихологическом тестировании [3]. У больных могут затрудняться познавательная деятельность и снижаться успеваемость [3, 4].

Однако важно отметить, что у многих детей с эпилепсией нет когнитивной дефицитарности, и не все проблемы школьного обучения обусловливаются эпилепсией или приемом противосудорожных препаратов [5, 6]. Высокая пластичность развивающегося мозга повышает у детей вероятность благоприятного прогноза и определяет необходимость совершенствования методов диагностики и лечения последствий эпилепсии в детском возрасте.

**S.V. Balkanskaya, L.M. Kuzenkova, V.M. Studenikin,
O.I. Maslova**

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

**Rolandic epilepsy
of childhood: correction
of cognitive dysfunctions**

THE PAPER IS DEDICATED TO THE PROBLEM OF COGNITIVE DYSFUNCTIONS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH ROLANDIC EPILEPSY (BENIGN PARTIAL EPILEPSY OF CHILDHOOD). RUSSIAN Nootropic DRUG PANTOHAM (HOPANTENIC ACID) WAS USED FOR CORRECTION OF COGNITIVE DEFICIT. QUANTITATIVE DATA OBTAINED VIA PSIHOMAT TESTING COMPUTER SYSTEM WERE UTILISED FOR VERIFICATION OF PRINCIPLE COGNITIVE FUNCTIONS BEFORE AND AFTER TREATMENT WITH HOPANTENIC ACID IN SCHOOL-AGE PATIENTS UNDERGOING BASIC ANTIEPILEPTIC THERAPY. POSITIVE EFFECT OF THE DRUG ON STUDIED COGNITIVE FUNCTIONS' INDICES WAS DEMONSTRATED.

KEY WORDS: CHILDREN, EPILEPSY, COGNITIVE FUNCTIONS, HOPANTENIC ACID.

Пантогам®

Одним из препаратов, используемых в терапии эпилепсии у детей, является кальциевая соль гопантеновой кислоты (Пантогам, ПИК-Фарма, Россия), которая имеет некоторые отличия от традиционных ноотропных препаратов. По химической структуре гопантеновая кислота является высшим гомологом витамина B5 (пантотеновой кислоты) и естественным метаболитом γ -аминомасляной кислоты. Благодаря этому препарат обладает мягким психостимулирующим и умеренным седативным эффектом, который отличает его от других ноотропов и позволяет применять у детей с судорожным синдромом. Нейрометаболическое действие гопантеновой кислоты проявляется нормализацией метаболизма γ -аминомасляной кислоты, энергетических процессов в ЦНС и улучшением кровоснабжения мозга. Нейротрофическая активность является результатом улучшения утилизации глюкозы, стимуляции синтеза белка и РНК в нейронах. Нейропротекция достигается за счет повышения устойчивости нервных клеток к гипоксии и ишемии [7].

Цель настоящего исследования явилось изучение эффективности гопантеновой кислоты при метаболической коррекции когнитивных нарушений у детей с роландической эпилепсией с применением современных методов диагностики.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследован 21 ребенок (12 мальчиков и 9 девочек) в возрасте от 6 до 8 лет с роландической эпилепсией. Группу сравнения составили 28 практически здоровые дети младшего школьного возраста. Исследование проводилось на базе психоневрологического отделения НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН. Уровень и структуру когнитивных расстройств оценивали с применением современных тестовых компьютерных систем «Психомат», «Бинатест», «Мнемотест» [8, 9]. Тестовые компьютерные системы предназначены для многосторонней оценки зрительного восприятия, объема внимания, памяти (в различных контролируемых режимах запоминания, хранения и воспроизведения зрительной информации), забывания и оперантной трансформации зрительного образа (оперативной памяти, пространственной ориентации, аналитико-синтетических процессов). Техническими характеристиками тестовых компьютерных систем «Мнемотест» являются размер поля матрицы 6×6, время экспозиции (неограниченное, 5000, 1000 и 150 мс), структура (вариант) светового образа, показатели — средние значения правильных и ошибочных ответов (количество элементов) и их время (секунды). Тестовые компьютерные системы позволяют также оценить аналитико-синтетические процессы по показателям изменения стратегии принятия решения в условиях выбора, уровень и переключаемость внимания при оперативной деятельности. Технические характеристики тестовых компьютерных систем «Бинатест»: режимы (вероятностный и управляемый выбор), темп реакций (свободный, 1000, 600 и 400 мс, депозитная реакция) и показатели (способность усваивать внутреннюю взаимосвязь последовательности стимулов (вероятность — в %), а также скользкую последовательность стимулов (количество ошибок), эффективность (количество ошибок) и оперативность (секунды) перестройки стратегии

Классика ноотропной терапии

- Ноотропный препарат с противосудорожным действием
- Мягкий стимулирующий эффект, умеренное седативное действие
- 2 удобные формы выпуска - сироп и таблетки
- Новая упаковка с голограммой - гарантия качества и безопасности



ООО «ПИК-ФАРМА»
Москва, Спасский тупик., д. 2, стр. 1
Тел.: (495) 925-57-00, 680-76-46
www.pikfarma.ru, e-mail:pikfarma@pikfarma.ru



выбора (30). Электроэнцефалографические (ЭЭГ) исследования выполнены в отделении функциональной диагностики Научного центра здоровья детей РАМН. Исследования проводились в период бодрствования или во время дневного сна с помощью компьютерного электроэнцефалографа «NICOLET Bravo» (США). Запись осуществляли с использованием стандартной схемы аппликации электродов «10–20», референтные электроды накладывали на уши. Запись ЭЭГ-данных выполнена со скоростью 30 мм/с. Анализировали данные моно- и биполярной регистрации: характеристики основной активности, характер усиления медленноволновой активности, наличие неспецифической пароксизмальной активности и эпилептиформной активности.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью статистической программы интегрированной в Microsoft Excel 2003. Количественные показатели представлены в виде среднеарифметического значения \pm стандартное отклонение. Дискретные признаки представлены в виде частоты события (в процентах). Сравнение количественных показателей до лечения проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок, их изменение в результате лечения с помощью *t*-критерия Стьюдента для зависимых групп. Статистически значимыми результаты считались при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных отмечены дебют приступов до 7 лет, длительность заболевания менее 3 лет, медикаментозная ремиссия более 3 мес. Все дети получали один антиэпилептический препарат в терапевтических дозах: ретардную форму карбамазепина ретард — 38%, вальпроат натрия — 62% пациентов.

Основными жалобами на момент поступления были периодическая головная боль — у 38% детей, повышенная утомляемость — у 67%, нарушения сна (трудности засыпания, беспокойный и поверхностный сон, страшные сны) — у 19% пациентов. Низкая успеваемость в школе отмечалась у 9 (43%), проблемы поведения в виде двигательной расторможенности — у 12 (57%), выраженные затруднения познавательной деятельности — у 2 (9,5%) больных.

Из особенностей раннего анамнеза выявлены: умеренная отягощенность пре- и перинатального анамнеза — у 8 (38%) детей, недоношенность — у 2 (9,5%). В неврологическом статусе при поступлении у всех больных имелись клиническая медикаментозная ремиссия по приступам более 3 мес, легкие или умеренно выраженные общемозговые и вегетативные нарушения, микроочаговая симптоматика, «оживление» сухожильных рефлексов.

Анализ ЭЭГ выявил признаки нерегулярного α -ритма — у 33% детей, диффузного усиления медленноволновой активности — у 14%, локального усиления медленноволновой активности — у 71%, пароксизмальной (неспецифической, диффузной) — у 19%, локальной неспецифической — у 24%, фокальной эпилептиформной активности — у 86%, левосторонней локализации — у 71% детей.

В исследовании особое внимание отводилось оценке функций внимания и памяти, представляющих собой

сложные интегративные процессы, участвующие в формировании функций организации, программирования и контроля психической деятельности — так называемых исполнительных функций. Системы внимания и памяти широко представлены в различных отделах ЦНС, что делает их весьма ранимыми при различной неврологической патологии.

Нейропсихологическое обследование с применением компьютерных систем выявило наличие умеренно выраженного парциального дефицита когнитивных функций у большинства обследованных. Только у 29% детей не было отклонений от возрастной нормы (группа сравнения). В наибольшей степени у пациентов с роландической эпилепсией страдали функции, характеризующие качество аналитико-синтетических процессов: распределение внимания, кратковременная зрительная память, образное мышление, темпы психомоторной деятельности.

Для коррекции выявленных нарушений в дополнение к базовой противосудорожной терапии была назначена гопантенная кислота (Пантогам) в дозе 30 мг/кг в сутки (в дневное время суток, в 2 приема); продолжительность курса — 2 мес. Повторное обследование проводилось с интервалом в 3–4 мес.

Установлена различная степень клинического эффекта ноотропной коррекции в изменении ведущих жалоб: снижение интенсивности головной боли — у 24% детей, снижение утомляемости — у 43%, улучшение сна в 5% случаев, поведения — у 24%, внимания — у 28,5% детей. Исследование динамики психофизиологических функций продемонстрировало повышение качества процессов запоминания при исследовании объема кратковременной зрительной памяти (в режиме без ограничения экспозиции светового образа) — объем увеличился на 21,7% (см. табл.). Улучшение уровня внимания подтверждено в ходе исследования уровня ошибок при запоминании светового образа с экспозицией 1000 мс — данный показатель уменьшился на 29%. Анализ распределения и переключения внимания, характеризующих качество аналитико-синтетических процессов, по показателям перестройки стратегии принятия решения в условиях выбора, выявил улучшение показателей после курса приема препарата на 26%. Очевидно, что наибольшие затруднения для детей с роландической эпилепсией представляла трансформация зрительного образа в пространстве (точность образного мышления была понижена на 31%). В динамике продемонстрировано улучшение этого показателя до возрастной нормы у большинства детей после завершения курса приема гопантенной кислоты.

Оценка систем организации произвольных движений (максимальный темп двигательных реакций, точность зрительно-моторной координации) показала их недостаточность у данной категории больных детей — замедление темпа на 29% и снижение точности в 4 раза. При повторном исследовании выявлено повышение точности зрительно-моторной координации до уровня у здоровых детей.

У детей с роландической эпилепсией уязвимыми оказались также показатели темпов психической деятельности: оперативность процессов была замедлена на

Таблица. Динамика показателей психофизиологических функций у детей с роландической эпилепсией по данным катamnестического исследования

Показатель	Группа сравнения	Основная группа	
		до лечения	после лечения
Объем внимания, правильные ответы (количество элементов СО)	2,5 ± 0,6	3,4 ± 0,4	3,8 ± 0,6
Уровень внимания, ошибки (количество элементов СО)	2,3 ± 1,2	2,1 ± 0,5	1,5 ± 0,5**
Распределение внимания, количество ошибок, %	21,3 ± 6,5	23,7 ± 21,1	17,5 ± 8,2
Объем кратковременной зрительной памяти (количество элементов СО)	4,8 ± 0,5	4,6 ± 1,3	5,6 ± 0,8**
Точность образного мышления количество ошибок, %	24,0 ± 15,0	35,0 ± 18,8	25,1 ± 16,0
Оперативность трансформации перцептивного образа, с	5,3 ± 3,4	6,3 ± 2,3	4,7 ± 1,0
Оперативность процессов принятия решений, с	2,2 ± 0,4	2,4 ± 0,5	1,8 ± 0,2**
Оперативность актуализации следов кратковременной памяти, с	2,0 ± 0,3	3,1 ± 0,8*	2,0 ± 0,4**
Максимальный темп двигательных реакций, мс	197,0 ± 17,9	254,0 ± 98, 1	195,0 ± 12,2
Точность зрительно-моторной координации, с	2,2 ± 2,0	8,9 ± 4,47*	2,13 ± 1,84**

Примечание:

* — статистически значимое отличие ($p < 0,05$) по сравнению со значением у детей контрольной группы;

** — по сравнению со значением до лечения; СО — световой образ.

19–55%. После курса ноотропной терапии темповые показатели достигли уровня таковых у здоровых сверстников.

В итоге удалось показать, что у детей с роландической эпилепсией на фоне приема гопантеновой кислоты улучшились:

- кратковременная зрительная память — на 21,7% (рис. 1);
- уровень внимания и точность образного мышления — на 28,6% (рис. 2);
- распределение и переключение внимания — на 26,2% (рис. 2);
- максимальный темп двигательных реакций — на 23,2%;
- оперативность психических процессов — на 24,6–37,1% (рис. 3).

Улучшение большинства основных показателей когнитивных функций статистически достоверно и отражает эффективность проведенной ноотропной терапии. Выявленные особенности психофизиологических функций у детей с роландической эпилепсией без органического поражения ЦНС свидетельствуют, в большей степени, о нейродинамических нарушениях. Это проявляется повышенной утомляемостью, снижением работоспособности, замедлением темпа и подвижности психических процессов, снижением мотивации на познавательную деятельность, неустойчивым произвольным вниманием, что ухудшает показатели восприятия, внимания, памяти, психомоторной деятельности. Нарушения проявляются увеличением времени и числа ошибок в сложных сенсомоторных реакциях при выполнении большинства тестовых заданий. Это свидетельствует о недостаточности второй сигнальной системы и семантического восприятия у детей вследствие цереброастенических проявлений,

а также затруднении ассоциативных процессов, требующих перекодировки информации. Замедление и затруднение реакций при перестройке стратегии выбора в депозитных реакциях характеризует недостаточность систем самоконтроля и тормозных механизмов. Нарушения в тонкой двигательной-координаторной сфере проявлялись недостаточностью организации произвольных движений и замедлением их темпа.

Проведение нейрометаболической коррекции показало обратимый характер когнитивного дефицита у детей с роландической эпилепсией, отсутствие стойких нарушений модально специфических функций. Это обусловило

Рис. 1. Динамика показателя оценки кратковременной зрительной памяти

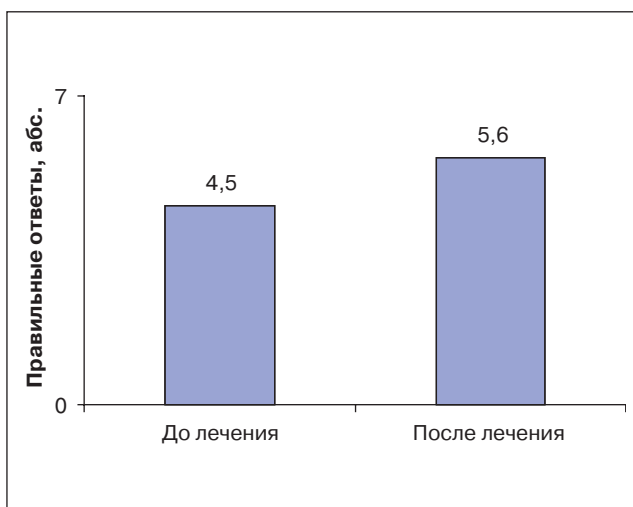


Рис. 2. Динамика показателей распределения внимания и образного мышления в результате лечения с добавлением гопантеновой кислоты

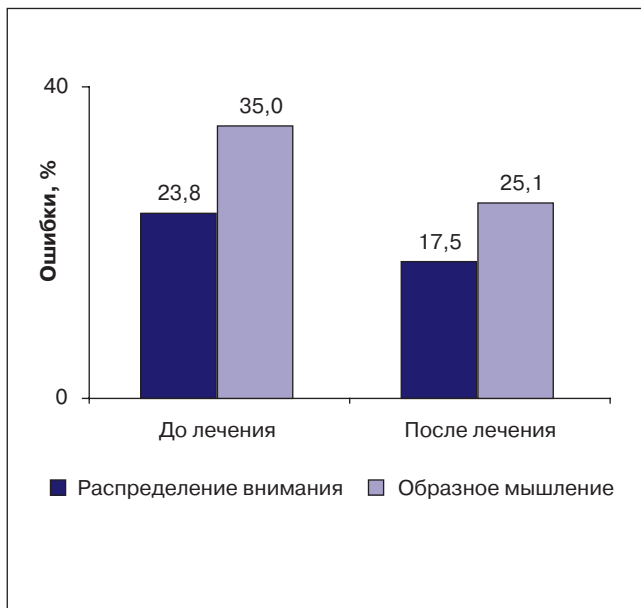


Рис. 3. Динамика показателей темпов психомоторной деятельности



тенденцию к нормализации исследованных психофизиологических показателей на фоне мягкой стимулирующей терапии. Родители стали реже отмечать у детей проявления цереб्रोастенического характера, ухудшающие в процессе школьного обучения восприятие и запоминание материала, внимание, поведение, психоэмоциональные реакции. Полученные результаты показали высокую пластичность нейронов головного мозга у детей, транзиторный характер когнитивных нарушений у больных эпилепсией. Не все проблемы школьного обучения

обуславливаются эпилепсией или приемом противосудорожных препаратов. Совершенствование методов диагностики и лечения последствий эпилепсии в детском возрасте повысит вероятность благоприятного прогноза заболевания.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения ноотропного препарата — гопантеновой кислоты, в составе комплекса нейрометаболической коррекции для улучшения психосоматического здоровья и качества жизни детей с эпилепсией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bedoin N., Herbillon V., Lamoury I. et al. Hemispheric lateralization of cognitive functions in children with centrotemporal spikes // *Epilepsy Behav.* — 2006. — V. 9, № 2. — P. 268–274.
2. Berroya A.G., McIntyre J., Webster R. et al. Speech and language deterioration in benign rolandic epilepsy // *J. Child Neurol.* — 2004. — V. 19, № 1. — P. 53–58.
3. Besag F.M. Behavioral aspects of pediatric epilepsy syndromes // *Epilepsy Behav.* — 2004. — V. 5. (Suppl. 1). — P. 3–13.
4. Yung A.W. Cognitive and behavioral problems in children with centrotemporal spikes // *Pediatr. Neurol.* — 2000. — V. 23, № 5. — P. 391–395.
5. Herranz J.L. Broad clinical prognostic spectrum of Rolandic epilepsy: agreement, disagreement and open questions // *Rev. Neurol.* — 2002. — V. 35, № 1. — P. 79–81.
6. Northcott E., Connolly A.M., McIntyre J. et al. Longitudinal assessment of neuropsychologic and language function in children with benign rolandic epilepsy // *J. Child Neurol.* — 2006. — V. 21, № 6. — P. 518–522.
7. Маслова О.И., Шелковский В.И. Пантогам и детская психоневрология. В сб.: «Пантогам. Двадцатилетний опыт применения в психоневрологии». — М., 1998. — С. 50–53.
8. Балканская С.В., Студеникин В.М. и др. Ноотропные препараты в коррекции когнитивных функций у детей с эпилепсией // *Вопросы современной педиатрии.* — 2007. — Т. 6, № 2. — С. 92–96.
9. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы): практическое руководство / Под ред. Баранова А.А., Щеплягиной Л.А. Изд-е 2-е, перераб. и доп., Т. 1. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 414.