

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

**МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. М.Ф.ВЛАДИМИРСКОГО**

**ФАКУЛЬТЕТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ
КАФЕДРА НЕВРОЛОГИИ**

**КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В
ЭПИЛЕПТОЛОГИИ**

Котов А.С., Руденко А.М., Толстова Н.В.



Москва
2010

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

**МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. М.Ф.ВЛАДИМИРСКОГО**

ФАКУЛЬТЕТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

КАФЕДРА НЕВРОЛОГИИ

Декан декана
14.12.2009г.

«Утверждаю»

Декан ФУВ МОНИКИ

Проф. Б.В.Агафонов

Протокол № 60 от 19.11.2009г.



**КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В
ЭПИЛЕПТОЛОГИИ**

Учебное пособие

Москва
2010

Количественные методы исследования в эпилептологии // Сост.: Котов А.С., Руденко А.М., Толстова Н.В. – М.: МОНИКИ

В учебном пособии приведены теоретические данные, а также образцы опросников для оценки качества жизни, тяжести приступов, состояния когнитивных функций, коморбидных тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с эпилепсией.

Пособие предназначено для неврологов, психиатров, а также для врачей других специальностей, работающих с больными эпилепсией.

Составители:

Ассистент кафедры неврологии ФУВ МОНИКИ, к.м.н. А.С. Котов

Аспирант кафедры неврологии ФУВ МОНИКИ А.М. Руденко

Аспирант кафедры неврологии ФУВ МОНИКИ Н.В. Толстова

Рецензенты:

Докт.мед.наук, профессор И.Г. Рудакова

Докт.мед.наук, профессор Л.Г.Турбина

Список сокращений:

5-НТ - 5-гидрокситриптамин (серотонин)

5-НТФ - 5-гидрокситриптофан

CBZ - карбамазепин

DA - дофамин

GEPR - крысы с генетически детерминированной формой эпилепсии (англ. - genetic epilepsy - prone rats)

LTG - ламотриджин

MAOI - ингибитор моноаминоксидазы (MAO) (англ. - monoamine oxidase inhibitor)

NA – норадреналин

ОХС - окскарбазепин

РВ - фенобарбитал

РНТ - фенитоин

PRM – примидон

TRM - топирамат

VPA - вальпроевая кислота

ZNS - зонизамид

АД – артериальное давление

АЭП - антиэпилептический препарат

БДР - большое депрессивное расстройство

ГАМК - гамма-аминомасляная кислота

КЖ – качество жизни

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОФЭКТ - однофотонная эмиссионная компьютерная томография (англ. - single photon emission computed tomography (SPECT))

ПЭТ - позитронная эмиссионная томография (англ. - positron emission tomography (PET))

СЗКЖ – связанное со здоровьем качество жизни

СИОЗС - селективный ингибитор обратного захвата серотонина (англ. - selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI))

СИОЗСН - селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина (англ. – serotonin - noradrenaline reuptake inhibitor (SNRI))

ТЦА - трициклический антидепрессант

ЦНС – центральная нервная система

ВВЕДЕНИЕ

Лавинообразное увеличение количества знаний в различных областях медицины, совершенствование методов диагностики, разработка все новых лекарств повлекли за собой формирование на стыке неврологии, психиатрии, нейрофизиологии, рентгенологии и фармакологии новой синтетической медицинской дисциплины – эпилептологии. Высокие требования, предъявляемые к врачам, занимающимся лечением больных эпилепсией, требуют от последних владения универсальными методами количественной оценки состояния пациентов, выходящими за пределы учета частоты приступов и наличия побочных эффектов. Клиническая практика показывает, что нередко коморбидные тревожные и/или депрессивные расстройства, а также выраженные побочные эффекты антиэпилептических препаратов (АЭП) доставляют больным эпилепсией куда большие страдания, чем редкие или легко протекающие эпилептические приступы. С другой стороны, тяжесть приступов нередко недооценивается (или переоценивается) как врачами, так и самими пациентами. Для адекватной оценки текущего состояния пациента и динамики изменений в арсенале эпилептолога должны быть универсальные инструменты, позволяющие количественно (в баллах) оценить такие параметры, как общее качество жизни пациента, тяжесть эпилептических приступов, когнитивный статус, выраженность коморбидных тревожных и/или депрессивных расстройств.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ МЕРЫ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Введение. Качество жизни (КЖ) описывает общее состояние индивидуума и его повседневную деятельность. Связанное со здоровьем качество жизни (СЗКЖ) (health-related quality of life, HRQOL) можно разделить на 3 основных компонента:

(а) физическое здоровье (к нему относится общее самочувствие, ежедневная активность, боль, приступы, побочные эффекты лекарств, сила, способность ходить);
(б) психическое здоровье (настроение, чувство собственного достоинства, отношение к своему состоянию, ощущение стигматизации) и

(с) социальное здоровье (социальная активность, межличностные взаимоотношения). Экономические факторы, а также особенности окружающей среды, влияющие на общее качество жизни, обычно не включаются в исследование СЗКЖ. Безусловно, эпилепсия и другие заболевания оказывают существенное влияние на экономические и средовые аспекты жизни, однако их оценка выходит за пределы возможностей опросников по СЗКЖ.

Изучение КЖ имеет особенное значение при хронических заболеваниях (таких, как эпилепсия), при которых психические и социальные проблемы выходят далеко за пределы перечня обычных симптомов болезни. К сожалению, нередко встречаются случаи совершенно разной оценки врачом и пациентом качества жизни последнего, несмотря на первоначальные ожидания совпадения получаемых в результате такой оценки данных. Таким образом, при оценке влияния на больного собственно эпилепсии, а также ее лечения, СЗКЖ способно предоставить важную информацию, дополняющую традиционные исследования, сосредоточенные на приступах и побочных эффектах антиэпилептических препаратов (АЭП).

Интерес к влиянию заболевания на СЗКЖ пациентов появился в конце 1940-х, когда Karnovsky была предложена шкала оценки КЖ для больных раком. В последнее десятилетие рост количества публикаций, посвященных СЗКЖ, стал лавинообразным. Оценка КЖ все чаще проводится в клинических испытаниях, неэкспериментальных исследованиях исходов заболевания, анализе стоимость/эффективность и оценке качества медицинской помощи. Несмотря на то, что концепция СЗКЖ является крайне интересной и важной, количественная его оценка представляет собой серьезную проблему. Вопросы, включенные в шкалы для оценки СЗКЖ, как правило, предлагаются медицинскими экспертами, в то время как приоритетным должно быть мнение самого пациента. Другими ограничениями в изучении СЗКЖ служат недостаточная определенность самого термина «связанное со здоровьем качество

жизни», областей исследования, в которых оно должно изучаться, отсутствие ограничения СЗКЖ от общего КЖ, а также оценка объективности полученных результатов. Последнее представляет собой особенно сложную проблему в связи с отсутствием «золотого стандарта» в подобных исследованиях. Подтверждение корректности полученных данных (валидизация) как правило, базируется на данных об исходе заболевания – том, чего следует избегать при помощи оценки СЗКЖ.

Инструменты для оценки СЗКЖ могут быть стандартными или разработанными специально для конкретного заболевания. Общие инструменты разработаны для оценки повседневной активности и самочувствия, они могут применяться у различных категорий больных. Типичными примерами стандартных шкал СЗКЖ служат состоящий из 36 пунктов Опросник здоровья RAND (RAND 36-Item Health Survey), Профиль воздействия болезни (Sickness Impact Profile), а также Опросник индекса здоровья Макмастера (McMaster Health Index Questionnaire). Подобные инструменты могут использоваться для сравнения СЗКЖ у пациентов с различными заболеваниями, но им нередко не хватает чувствительности для оценки изменений в их состоянии или результатов лечебных мероприятий. Например, если стандартные шкалы не оценивают области СЗКЖ, релевантные для определенной категории пациентов, позитивные или негативные изменения в этих областях не будут выявлены, если определенное лечебное воздействие происходило в течение длительного исследования.

Специализированные инструменты используют информацию о способах, при помощи которых конкретное заболевание снижает СЗКЖ. Для их разработки используются интервью с пациентами, страдающими этой болезнью, литературные данные, мнение экспертов, а также сочетание всех вышеперечисленных источников. Болезнь-специфические шкалы оценивают области СЗКЖ, наиболее релевантные для данных больных, однако они включают разделы, менее важные и исключают – более важные для пациентов с другими заболеваниями. К недостаткам подобных инструментов относятся временные и материальные затраты, необходимые для их разработки, а также ограничение возможностей сравнения полученных результатов с другими категориями пациентов. Очевидно, что для наиболее адекватной оценки СЗКЖ необходимо комбинировать «ядро», состоящее из стандартных вопросов со специализированным приложением, разработанным специально для пациентов с исследуемым заболеванием.

КЖ при эпилепсии. Эпилепсия – обычно хроническое заболевание. Пациенты с хроническими заболеваниями стремятся не только минимизировать проявления болезни, но и вести нормальный образ жизни, несмотря на проблемы, связанные со своим заболеванием и его лечением. Для большинства больных с эпилепсией первая из этих целей может быть достигнута. В то же время ограничения, которые накладывает эпилепсия на их обычную жизнь, часто делают вторую цель трудно- или недостижимой.

Специальные проблемы. Оценка эффективности лечения эпилепсии традиционно базируется на регистрации частоты, тяжести и осложнений приступов (например, полученных во время приступов травм), а также побочных эффектов препаратов (седации, тошноты, тремора и других). Эти факторы – приступы и антиэпилептические препараты (АЭП) – могут восприниматься врачами и пациентами совершенно по-разному. «Редкие» или «легкие» приступы, «нечастые» и «переносимые» побочные эффекты рассматриваются врачами как «приемлемые». Для пациентов подобные приступы и побочные эффекты могут быть крайне неприятными или неприемлемыми. Во многих случаях пациенты затрудняются описать свои ощущения, с другой стороны, врачи могут игнорировать жалобы, не соответствующие их обычным представлениям (например, заторможенность или спутанность от субтерапевтических доз «хорошо переносимых» АЭП). В любом случае, проблемы пациентов не осознаются врачами.

У больных с эпилепсией очень распространены психосоциальные проблемы и психопатология. После того, как после двух неспровоцированных приступов пациенту устанавливают диагноз «эпилепсия», наличие этого заболевания может привести к выраженному снижению СЗКЖ даже в периоды, свободные от приступов. Терапия АЭП обычно продолжается годами, препараты часто необходимо принимать несколько раз в день, и они могут вызывать побочные эффекты, влияющие на повседневную жизнедеятельность пациента, большое значение имеют также психологические и социальные последствия заболевания. Больные с эпилепсией могут быть ограничены в своей социальной активности, образовании и трудоустройстве, а также управлении транспортом (подобные ограничения актуальны не только в настоящее время, они могут угрожать пациентам и в предполагаемом будущем). Нередко отношения в семье и в обществе ведут к снижению самооценки, зависимости, стигматизации, дискриминации больных и ограничению их возможностей. При эпилепсии, как любом хроническом заболевании, следует оценивать обычно игнорируемые социальные, психологические и поведенческие проблемы так же, как и проблемы физические.

Физические проблемы. Приступы повышают риск ушибов, ссадин, переломов костей и других травм, ожогов, утопления и внезапной необъяснимой смерти (SUDEP). АЭП, снижая частоту приступов, могут вызвать как физические побочные эффекты (гиперплазия десен, седация, тошнота, диплопия, тремор, гирсутизм), так и осложнения со стороны когнитивных и психических функций (ухудшение памяти), которые нередко слабо или умеренно выражены, но протекают хронически. Исследование КЖ демонстрирует ухудшение у пациентов с соматическими или неврологическими побочными эффектами.

Психологические последствия. Пациенты с эпилепсией имеют повышенный риск психических расстройств, таких, как депрессия и тревога, а также когнитивных нарушений (например, ухудшение кратковременной памяти). Наиболее типична тревога по поводу возможности возникновения приступа, которая связана не только с внезапностью этого события, но и с возможностью осложнений припадка. Подобная «потеря контроля над жизнью» может лежать в основе множества психологических проблем. Страх травмы или возникновения приступа в общественном месте лежит в основе «самоналоженных» социальных и профессиональных ограничений. Фактическое или воспринимаемое ощущение зависимости может быть создано родителями детей с эпилепсией или супругами взрослых пациентов. Дети с эпилепсией в два раза чаще по сравнению с общей детской популяцией обращаются за психиатрической помощью. В связи с тем, что тревога и депрессия являются наиболее частыми психическими расстройствами у взрослых с эпилепсией, шкалы для оценки СЗКЖ должны содержать инструменты для скрининга подобных нарушений, что поможет врачам в оценке психического статуса пациентов. Это особенно важно с учетом данных J. Cramer и соавт. (2003), сообщающих о достоверной корреляции депрессивных расстройств у пациентов с эпилепсией с более низким СЗКЖ.

Социальные последствия. Социальный ярлык эпилепсии способен «парализовать». Как дети, так и взрослые с подобным диагнозом могут ощущать (или видеть в реальности) свое «отдаление» от привычной социальной группы или повседневной активности. Больные ощущают свое «отличие» от обычных людей, когда вынуждены принимать лекарства во время обеденного перерыва, не могут получить права на управления автомобилем или доступ к некоторым видам деятельности, опасаются, что АЭП могут быть обнаружены в анализах мочи во время медицинского осмотра, проводимого их работодателями, а также презрения окружающих в случае, если приступ произойдет публично. Эпилепсия отличается от подавляющего большинства других (в том числе и неврологических) заболеваний наличием юридических ограничений и требований, предъявляемым пациентам с этой нозологией.

Больные эпилепсией часто боятся ходить на свидания, вступать в брак (опасаясь приступов во время секса и возможного снижения фертильности), беременеть (учитывая большой риск осложнений во время беременности и врожденных аномалий у плода), быть родителями (так как приступ может случиться во время укачивания или кормления ребенка). В значительном числе случаев пациенты с эпилепсией испытывают трудности с устройством на работу, многие взрослые больные остаются безработными или работают неполный рабочий день. Это влечет за собой низкий уровень доходов и невозможность получить всю необходимую медицинскую помощь. Психологические и поведенческие проблемы у пациентов с эпилепсией обусловлены социальными, биологическими факторами, а также побочными эффектами АЭП. Например, характерный для таких больных синдром «социальной депривации», проявляющийся низкой частотой занятости и вступления в брак, может быть результатом сочетания низкого уровня образования и самооценки, законодательных ограничений, самостигматизации и фактической дискриминации, а также когнитивных и поведенческих расстройств (снижения памяти, гипосексуальности). Осложнением этого синдрома могут быть также биологические факторы (ухудшение когнитивных функций) и побочные эффекты АЭП (сонливость, тремор). В ряде случаев возникновение подобных проблем связано с некомплаентностью как одним из аспектов индивидуального КЖ.

Выбор вопросов, используемых для создания инструмента по исследованию КЖ, определяется задачами исследования. Способы оценки эффективности лечения у пациентов с вновь диагностированной эпилепсией отличаются от больных с хронически текущим заболеванием или кандидатов на нейрохирургическое лечение. При создании индивидуальных опросников учитывается мнение пациентов о правильности оценки их заболевания и его лечения. Обзорю инструментов, используемых у пациентов с эпилепсией, посвящены обзоры J. Cramer (1996, 2002), а также M. Leone и соавт. (2005).

История изучения психосоциальных исходов у больных эпилепсией. Для выявления когнитивных и поведенческих проблем, сопутствующих эпилепсии, раньше использовалось нейропсихологическое тестирование, позволяющее определить функциональный мозговой дефицит, а также Миннесотский многофазовый индивидуальный опросник (ММПИ), созданный для объективизации личностных проблем. В дальнейшем у таких пациентов начали применять психиатрические опросники, нацеленные на диагностику тревоги, депрессии и других психических нарушений.

Вашингтонский психосоциальный опросник приступов (WPSI) был первым инструментом для оценки психосоциального статуса, разработанный специально для пациентов с эпилепсией. В этом самостоятельно заполняемом опроснике, состоящем из 132 пунктов, выделяют 8 психосоциальных шкал (семейный фон, эмоциональная, межличностная и профессиональная приспособляемость, финансовый статус, адаптация к приступам и диагнозу эпилепсии, удовлетворенность медицинской помощью, общее психосоциальное функционирование) и 3 шкалы валидности. WPSI широко использовался для исследования психосоциальных исходов у больных эпилепсией, а также с целью объективизации изменений в психосоциальном функционировании до и после конкретных медицинских вмешательств (хирургического лечения, назначения нового АЭП).

Шкала самочувствия (Well-being Scale) была разработана J. Collings. Этот инструмент для оценки общего самочувствия включает 6 субшкал: самооценка, удовлетворенность жизнью, социальные трудности, соматические симптомы, волнение (опасения) и сбалансированность аффективных реакций. Исследование 392 пациентов с активной эпилепсией продемонстрировало снижение по всем субшкалам по сравнению с контрольной группой. Наличие видимых окружающими тяжелых приступов и частота приступов были непосредственно связаны с самочувствием

пациентов. Самоощущение больных и эпилепсия являлись наиболее важными прогностическими факторами в отношении общего самочувствия. Другими важными переменными были редкие приступы, легкие приступы, недавно установленный диагноз, конфиденциальность диагноза и занятость.

Шкала социальных эффектов (Social Effects scale) была разработана J. Chaplin и соавт. как почтовый опросник для изучения социальных аспектов эпилепсии у большой популяции пациентов. Она была разработана на основании развернутых интервью с пациентами. Из 21 первоначальной области интереса в окончательную версию были включены 14. Однако достоверность шкалы, оцененная при помощи тест-ретест метода, оказалась лишь умеренной. Валидность оценивалась путем сравнения ответов пациентов с описанием их состояния медицинскими работниками. Очевидно, что сфера применения и точность данного инструмента нуждаются в дальнейшем исследовании, несмотря на его успешное применение в Национальном исследовании эпилепсии среди врачей общей практики (National General Practice Survey of Epilepsy).

Современные методы оценки исходов у взрослых. Инструмент для изучения СЗКЖ у больных с эпилепсией – Инвентарь хирургии эпилепсии-55 (Epilepsy Surgery Inventory-55 (ESI-55)) - был разработан В. Vickrey и соавт. в 1992 г. Взяв за основу RAND 36-Item Health Survey, авторы добавили к нему 19 вопросов, посвященных эпилепсии. Инструмент разбит на 12 субшкал, 11 из которых посвящены различным аспектам КЖ, а 1 – изменениям в состоянии здоровья в течение предшествующего года.

Целью разработки ESI-55 было изучение изменений СЗКЖ после хирургии эпилепсии. У пациентов с персистирующими после операции приступами СЗКЖ было достоверно ниже по всем субшкалам ($p < 0,05$), чем у лиц, ставших свободными от приступов. В то же время следует учитывать, что пациенты, подвергнутые оперативному лечению, составляют лишь небольшое число от всех больных эпилепсией. Кроме того, некоторые аспекты СЗКЖ (например, социальное здоровье) представлены в ESI-55 недостаточно широко.

Ливерпульская батарея качества жизни (Liverpool Quality-of-Life Battery) задумывалась для оценки психосоциальных исходов после решения об отмене/продолжении приема АЭП. В дальнейшем она использовалась при исследовании новых АЭП у пациентов с резистентной эпилепсией, оценке качества жизни и качества медицинской помощи в популяционных исследованиях, эффективности новых АЭП у детей с эпилепсией и нарушениями успеваемости, а также сравнении немедленного и отсроченного назначения АЭП у больных с изолированным приступом или впервые диагностированной эпилепсией.

Авторы использовали развивающуюся модель для оценки физического (тяжесть приступов, частота приступов, повседневная активность, социальное функционирование, «наполненность» жизни, стигма, влияние эпилепсии) и психологического (Шкала сбалансированности аффективных реакций, Госпитальная шкала тревоги и депрессии, самооценка и т.д.) самочувствия. Часть инструментов, включенных в ливерпульскую батарею, были разработаны для оценки влияния на больных заболевания эпилепсией и ее лечения, другие создавались для обследования пациентов с другими заболеваниями, но были успешно адаптированы к больным эпилепсией. Было сообщено о валидности этого инструмента в оценке психометрических показателей больных.

Оценка при помощи «сетки набора параметров». А. Kendrick и М. Trimble (1994) предположили, что качество жизни может быть повышено путем расширения фактически доступных возможностей и снижения завышенных ожиданий у пациентов, чья оценка КЖ базируется на сравнении с предшествующими жизненными событиями и другими людьми. В обширных интервью пациенты указывали важные для них проблемы, касающиеся физического состояния, когнитивных функций, эмоционального статуса, социальной активности, доходов и занятости. Техника

«сетки набора параметров» использовалась при создании Конструируемой шкалы важности (Construct Importance scale), в которой пациенты обозначали важные для них проблемы и ротировали их по важности в процессе исследования. Гендерный анализ продемонстрировал, что мужчины и женщины с эпилепсией не имеют принципиальных различий в оценке СЗКЖ. В то же время, для женщин более важными являются дружеские отношения, а также избавление от забот и тревог, чем для мужчин. Последние, в свою очередь, придают большее значение самообладанию и состоянию в браке. Результаты опросов продемонстрировали разницу между нынешним (сейчас) и желаемым (хочется) состоянием.

Этот трудоемкий метод, представляющий собой длительный опрос, неприменим в больших популяционных исследованиях, но он может быть использован в углубленных исследованиях и у госпитализированных пациентов (например, перед хирургическим вмешательством). Опросник качества жизни (Quality of Life Assessment Schedule (QUOLAS)), разработанный на основе данного метода, был модифицирован и внедрен в широкую клиническую практику С. Selai и М. Trimle (1998) и продолжает использоваться в качестве вспомогательного инструмента при планировании научных исследований.

Инструменты «Качества жизни при эпилепсии». Группа по разработке нового инструмента под названием «Качество жизни при эпилепсии» (Quality of Life in Epilepsy (QOLIE)) взяла за основу и расширила опросник ESI-55, имея своей целью создать «всеобъемлющий» инструмент для пациентов с эпилепсией, информативный у больных с любой формой и тяжестью заболевания. В тестах QOLIE за основу взята RAND 36-Item Health Survey, к которой были добавлены 8 дополнительных шкал. «Ядром» инструмента являются 48 вопросов, посвященных непосредственно эпилепсии, разработанные на основе интервью с пациентами, обзоров литературы и изучения мнения экспертов. Незаконченные вопросы стимулируют пациентов указывать дополнительные факторы, снижающие их КЖ. В результате работы группы было создано 3 опросника: QOLIE-89 (17 шкал, 89 пунктов), QOLIE-31 (7 шкал, 31 пункт) и скрининговый QOLIE-10 (10 пунктов, отобранных из вопросов QOLIE-31). Инструменты QOLIE-89 и QOLIE-31 продемонстрировали высокую воспроизводимость и валидность. В клиническом исследовании леветирацетама J. Cramer и соавт. (2000) сравнили QOLIE-31 и QOLIE-10. Опросники продемонстрировали высокую корреляцию между собой, оба оказались способны выявить различия в КЖ пациентов с течением времени, а также объективизировать разный его уровень у респондеров и нон-респондеров. Факторный анализ 17 шкал QOLIE-89 проводится по 4 «векторам»: а) вопросы, посвященные эпилепсии; б) когнитивные функции; в) психическое здоровье; г) физическое здоровье. Использование медицинских ресурсов имело отрицательную, а наличие образования и занятость – положительную корреляцию с высокими баллами по шкале QOLIE. Настроение также коррелировало с результатами тестирования и было высокодостоверным предиктором общего балла СЗКЖ, большое влияние на результат исследования демонстрировала также психомоторная заторможенность. Пациенты с легко протекающей эпилепсией демонстрировали более высокий общий балл СЗКЖ, чем страдающие более тяжелой формой заболевания. Шкалы, оценивающие факторы, связанные с эпилепсией, а также страх приступов, ощущение нездоровья, работа, вождение и социальная функция были наиболее полезны в распределении пациентов на группы по тяжести заболевания. Отрицательная корреляция была обнаружена между всеми четырьмя «векторами» СЗКЖ и общим баллом QOLIE для нейротоксичности и системной токсичности. Занятость продемонстрировала высокую степень корреляции с общим баллом по шкале QOLIE, а также со шкалами, оценивающими когнитивные функции и физическое здоровье. Полученные результаты свидетельствуют о высокой чувствительности инструмента к отличиям в

частоте приступов, демографических показателях и наличии побочных эффектов у разных групп пациентов.

Оценка побочных эффектов и удовлетворенности жизнью. Инвентарь побочных эффектов и удовлетворенности жизнью (Side Effect and Life Satisfaction inventory (SEALS)) был разработан S. Brown и L. Tomlinson (1982) для оценки удовлетворенности пациентов терапией АЭП. Первоначально опросник состоял из 51 пункта, однако R. Gillham и соавт. (1996) сократили его до 38 вопросов, разбитых на 5 субшкал (волнение, самообладание, когнитивные функции, дисфория и усталость). Шкала была валидизирована у 307 пациентов с эпилепсией, в данной группе проводилось ее сравнение с Госпитальной шкалой тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale), Шкалой профиля настроения (Profile of Mood Scale) и разделом оценки когнитивных функций, входящим в состав Исследования медицинских исходов (Medical Outcomes Study-Cognitive Functioning). Доступность для пациентов и «отвечаемость» шкалы были оценены в ряде исследований, сравнивающих ламотриджин с фенитоином, карбамазепином и вальпроатом.

Общая оценка связанного со здоровьем качества жизни при помощи состоящего из 36 пунктов Опросника здоровья RAND (RAND 36-Item Health Survey). Общая оценка СЗКЖ была дана А. Wagner 148 больным эпилепсией при помощи RAND 36-Item Health Survey. Полученные результаты были сопоставлены с Исследованием медицинских исходов (Medical Outcomes Study) с исключением влияния социальных и демографических факторов. Пациенты с эпилепсией имели достоверно более низкие суммарные баллы по 6 из 8 разделов. Больные, перенесшие как минимум 1 приступ в течение предшествующей недели, продемонстрировали достоверно более низкие показатели по сравнению с пациентами, свободными от приступов на протяжении предшествующего года. Сравнение пациентов, подвергнутых хирургическому вмешательству по поводу резистентной эпилепсии с больными, страдающими другими нозологиями, было проведено с помощью RAND 36-Item Health Survey B. Vickrey и соавт. в 1994 г.. Избавившиеся в результате резекции от приступов пациенты имели наилучшие результаты по всем шкалам опросника, в то время как больные с персистирующими после операции простыми парциальными приступами оценивали свое СЗКЖ примерно так же, как и лица с гипертонией, заболеваниями сердца и диабетом. У пациентов с продолжающимися комплексными парциальными или тонико-клоническими приступами эмоциональное самочувствие и общее СЗКЖ было существенно ниже, чем во всех остальных группах (за исключением больных с депрессией).

Исследование КЖ у детей и подростков. Инструменты для исследования СЗКЖ должны быть пересмотрены (или созданы заново), если они адресуются представителям конкретных возрастных групп, например, для подростков, больных эпилепсией, особое значение имеет возможность управлять автомобилем или ходить на свидания. В связи с этим J. Cramer и соавт. (1999) был разработан Инвентарь качества жизни у подростков с эпилепсией (Quality of Life in Epilepsy Inventory for Adolescents (QOLIE-AD-48)). Опросник, состоящий из 48 пунктов, и требующий для своего заполнения 15-20 минут, позволяет получить информацию о 8 различных сферах КЖ (влияние эпилепсии, память и концентрация, отношение к эпилепсии, физическая активность, стигма, социальная поддержка, поведение в школе и восприятие здоровья). Первоначальная проверка шкалы, проведенная на 197 подростках с эпилепсией в возрасте 11-17 лет, продемонстрировала ее достаточную надежность и валидность. Этот же инструмент использовали у подростков с эпилепсией O. Devinsky и соавт. (1999) для выявления факторов риска низкого СЗКЖ. Согласно полученным данным, с низким СЗКЖ в данной группе ассоциируется тяжелое течение заболевания, симптомы нейротоксичности и низкий социально-экономический статус.

Аналогичные результаты были получены Т. Heimlich и соавт. (2000), использовавшими Детскую шкалу отношения к болезни (Child Attitude Toward Illness Scale, CATIS). Девушки отличались существенно более негативным отношением к болезни, чем юноши, худшие показатели демонстрировали старшие подростки по сравнению с более молодыми, и лица с более тяжелым течением заболевания – по сравнению с пациентами, у которых заболевание легко контролировалось АЭП.

По данным G. Baker и соавт. (2005), подростки, страдающие эпилепсией, более часто по сравнению со здоровыми сверстниками страдали от депрессии, агедонии, социальной тревоги и обсессивных симптомов. Однако эти данные могут видоизменяться по мере поступления дополнительной информации, включающей частоту и тип приступов, уровень социальной поддержки и гендерные аспекты.

Речевые и интеллектуальные навыки подростков позволяют оценивать у них СЗКЖ при непосредственном общении. В отличие от последних, у детей исследование, как правило, заключается в опросе родителей и/или ухаживающих лиц. Нередко дети с эпилепсией страдают от низкой самооценки и зависимости, что особенно актуально в семьях с родительской гиперопекой. Таким образом, оцененное взрослыми СЗКЖ может не отражать подлинных проблем, имеющих у ребенка.

Ориентированный на родителей Опросник качества жизни при детской эпилепсии (Quality

of Life in Childhood Epilepsy questionnaire, QOLCE) был разработан M. Sabaz и соавт. для изучения СЗКЖ у детей 4-18 лет. Австралийская финальная версия содержала 76 пунктов, разбитых на 16 субшкал и 5 разделов (физическое и социальное здоровье, когнитивные функции, эмоциональное и поведенческое самочувствие). Этот инструмент был адаптирован для использования в США, была доказана его достоверность и валидность. В ряде случаев QOLCE применялся для ретроспективной оценки исходов у детей, подвергнутых оперативному вмешательству по поводу резистентной эпилепсии.

Ориентированные на родителей инструменты для оценки СЗКЖ у детей с эпилепсией также использовали V. Miller и соавт., показавшие снижение СЗКЖ у 41 больного ребенка по сравнению со здоровыми сверстниками. Наличие коморбидных неврологических расстройств, таких, как атаксия, задержка психомоторного развития и гемипарез, а также количество принимаемых АЭП коррелировали со сниженным СЗКЖ.

Инструментом смешанного типа, содержащим вопросы, адресованные как родителям, так и больному ребенку, пользовались в своей работе R. Van Empanel и соавт. (2005). Авторы исследовали СЗКЖ и самооценку нормальности состояния здоровья у 21 ребенка и подростка, прооперированных по поводу резистентной эпилепсии за 2 года до проведения опроса. В результате исследования после оперативного вмешательства было отмечено повышение СЗКЖ, причем в большей степени СЗКЖ улучшался в первые шесть месяцев после операции.

Обследовав 127 детей в возрасте от 8 до 12 лет, больных эпилепсией, а также их матерей при помощи самоопросников, интервью и учета медицинских данных, J. Austin и соавт. установили пять факторов, связанных с поведенческими проблемами: женский пол, наличие стрессовых факторов в семье, диктатура в семье, социальная поддержка вне семьи и частота приступов. При сравнении детей 8-12 лет, страдающих эпилепсией с их сверстниками, у которых была диагностирована бронхиальная астма, было выявлено большее количество отклонений в области психологии, социальных взаимоотношений и школьного поведения среди пациентов с эпилепсией. Значительность различий между вышеописанными группами, а также ряд других данных свидетельствуют, что с низким КЖ у детей с эпилепсией связаны какие-то дополнительные факторы.

Европейской группой DISABKIDS были разработаны инструменты оценки СЗКЖ у детей с астмой, ювенильным идиопатическим артритом, диабетом, эпилепсией и

рядом других хронических заболеваний для использования в семи европейских странах. Данные инструменты, которые должны использоваться параллельно с другими шкалами и опросниками, были исследованы у 360 детей и их семей с данными нозологическими формами. Однако для корректной оценки достоверности и валидности данных инструментов в каждой конкретной стране требуются дальнейшие исследования.

Исследование СЗКЖ у пожилых. Обследование пожилых пациентов, страдающих эпилепсией, также представляет собой серьезную проблему. Среди таких больных было проведено лишь небольшое эмпирическое исследование, а выполнявшиеся ранее рандомизированные исследования не использовали инструменты СЗКЖ.

Любые используемые для оценки КЖ опросники были опробованы на взрослых моложе 65 лет. В то же время в пожилой популяции имеются серьезные отличия от больных молодого и зрелого возраста как по особенностям заболевания (этиология, клиника и лечение эпилепсии), так и по образу жизни.

Большое затрагивающее разные слои общества исследование эпилепсии в пожилой популяции Великобритании было выполнено G. Baker и соавт. в 2001 г. с использованием Ливерпульской батареи КЖ. Согласно полученным данным, пожилые пациенты могут чаще страдать от тревоги и депрессии, а также отличаются более низким, по сравнению с молодыми, уровнем КЖ. Таким образом, учитывая, что эпилепсия является третьим по распространенности неврологическим заболеванием у пожилых, изучение КЖ у таких пациентов является жизненно важным для повышения эффективности лечения и разработки плана мероприятий психосоциальной реабилитации.

Измерения СЗКЖ при различных исследованиях. Несмотря на то, что несколько исследовательских групп разработали множество инструментов для изучения СЗКЖ, существуют лишь отдельные сообщения об их чувствительности при различных вмешательствах (например, замене двух АЭП одним или «седативного» АЭП «неседативным»).

В частности, QOLIE-89 использовалось для оценки динамики СЗКЖ у пациентов, включенных в двухлетнюю программу обучения, осуществляемую средним медперсоналом. На момент окончания исследования в исследуемой группе было выявлено значительное повышение общего уровня КЖ по сравнению с контролем.

Кроме того, M. Privitera и D. Ficker спланировали большое трехмесячное исследование, проводимое на определенной территории, которое должно оценить изменения в побочных эффектах и СЗКЖ у пациентов, заменивших обычный карбамазепин на форму с замедленным высвобождением. Взрослые пациенты должны будут заполнить Профиль побочных эффектов (Adverse Events Profile, AEP) и QOLIE-31, а подростки – Шкалу тяжести приступов Hague (Hague Seizure Severity Scale) и QOLIE-AD-48. Изменений в эффективности препарата не ожидается в связи с тем, что его формула остается неизменной. Результаты исследования должны помочь обнаружить различия в переносимости препарата и КЖ больных.

Оценка СЗКЖ в исследованиях новых АЭП. В типичных случаях клинические исследования, в которых новый препарат добавляется к используемой схеме лечения, не обнаруживают драматических изменений к лучшему. Следовательно, существенное изменение СЗКЖ в конце исследования обычно не является ожидаемым. Большинство исследований продолжаются ограниченный период времени (слепая фаза занимает 3-6 месяцев), что снижает вероятность выявления существенных изменений. В связи с этим, G. Baker и соавт. (2000) отмечают, что попытки систематического исследования КЖ и поведенческих нарушений в рандомизированных исследованиях нередко заканчиваются провалом.

Важность оценки СЗКЖ в клинических исследованиях была отмечена J. Cramer, ей же принадлежат рекомендации о принципах проведения подобных опросов. Впервые как одна из составных частей рандомизированного, плацебо-контролируемого двойного

слепого исследования эффективности и переносимости леветирацетама в качестве дополнительной терапии была использована QOLIE-31. Анализу подвергались данные от 246 пациентов, рандомизированных в группы, получавшие 1000 мг леветирацетама, 3000 мг леветирацетама или плацебо в течение 18 недель. Как было установлено, леветирацетам, особенно в дозе 3000 мг/сут, вызывал существенное повышение итогового уровня СЗКЖ у респондеров (пациентов, у которых количество приступов снизилось более чем на 50%). Эти данные иллюстрируют возможность применения укороченного варианта QOLIE в исследованиях подобного типа. В тоже время, пациенты, длительно получающие препарат в рамках открытой фазы исследования нередко имеют завышенные ожидания, у них меняется схема терапии или происходят те или иные события в повседневной жизни, что затрудняет оценку непосредственного влияния препарата на СЗКЖ.

Несколько шкал были использованы А. Jacoby и соавт. для сравнения СЗКЖ у лиц, не имеющих приступы в течение двух последних лет, продолжающих или прекративших прием АЭП. Пациенты с рецидивом приступов, произошедшим на фоне лечения, имели худшие показатели СЗКЖ по сравнению с теми, у кого припадки возобновились после прекращения приема АЭП. Можно предположить, что это объясняется опасением больных из первой группы, что они теперь уже не будут свободны от приступов, а также сожалением, что они не принимали АЭП в более высокой дозе. Авторы заключают, что продолжение приема АЭП подразумевает персистирование эпилепсии вне зависимости от того, продолжаются приступы, или нет. Пациенты, избавленные от приступов и прекратившие прием АЭП, были более склонны к избавлению от стигматизирующего влияния диагноза эпилепсии.

Оценка СЗКЖ при хирургии эпилепсии. Эффект хирургии эпилепсии, способной избавить ряд пациентов от приступов, является еще одной областью для применения инструментов СЗКЖ. Со времен Horsley, выполнившего первое оперативное вмешательство по поводу посттравматической эпилепсии в 1886 г. и Penfield, впервые применившего переднюю височную лобэктомию у пациентов без явных структурных повреждений мозга, повышение СЗКЖ было одним из мотивов применения хирургического лечения. Оперативное вмешательство нередко имело своей целью улучшение социального статуса больных с длительно текущей эпилепсией. Однако в последнее время литература, посвященная хирургии эпилепсии, в большей степени освещает конкретные вопросы, касающиеся изменения памяти, когнитивных функций, эмоционального статуса и поведения пациентов до и после операции, а не СЗКЖ в целом.

Оценка СЗКЖ до начала специальных процедур прехирургического исследования имеет своей целью изучение пациента в своем «обычном» состоянии. В дальнейшем оценку не следует проводить непосредственно после операции, однако представляет интерес последовательное изучение СЗКЖ на протяжении нескольких лет, что позволит получить данные об изменении состояния пациента в течение длительного времени.

Оценка пре- и послеоперационного уровня СЗКЖ с использованием QOLAS, ESI-55 и EQ-5D (последний инструмент используется в фармакоэкономических исследованиях) была проведена С. Selai и соавт. Из 145 обследованных операция была выполнена у 22, во всех случаях снижение частоты приступов составило 75% и более. Через 1 год после операции отмечалось значительное улучшение по двум из трех «доменов» ESI-55, а также по всем разделам QOLAS.

Успешная операция не всегда ведет к психологическому или социальному улучшению. Согласно данным Е. Augustine и соавт. (1984), большинство пациентов, не работавших до операции, не работали и после успешного хирургического вмешательства. Напротив, работавшие до операции как правило возвращались к труду, даже при наличии частых приступов. Таким образом, контроль над приступами – лишь один из факторов, влияющих на социальную адаптацию.

Влияние установки стимулятора блуждающего нерва (VNS) на СЗКЖ было оценено J. Cramer. Опросник QOLIE-10 был предложен 136 пациентам с резистентной эпилепсией до и через 3 месяца после установки стимулятора. Согласно полученным данным, у больных отмечалось повышение энергии, снижение уныния, страха приступов, нарушений памяти и социальных ограничений, а также улучшение профессионального статуса и общего балла СЗКЖ. Однако достоверных различий между респондерами и не-респондерами не было отмечено ни по одной субшкале, за исключением уровня энергии.

Межкультурная адаптация и перевод. В последнее время возрастает интерес к проведению мультицентровых исследований в различных странах мира. Это значит, что инструмент, разработанный в одной стране, должен быть переведен и опробован для применения в другой, что может породить ряд проблем. При адаптации инструментов для оценки СЗКЖ следует делать акцент на факторах, значимых для представителей данной культуры и не стремиться к дословному переводу терминов. Различные опросники были с успехом переведены, валидизированы для применения на греческом, немецком, сербском, китайском и других языках. Обширное исследование влияния эпилепсии и ее лечения на КЖ у жителей Ирана, стран Ближнего Востока и Персидского залива было проведено G. Baker и соавт. (2005). Опросники были переведены с английского на греческий и арабский языки (адекватность полученных инструментов оценивалась с помощью обратного перевода) и предложены 3847 пациентам. Было установлено, что эпилепсия влияет на различные аспекты их жизни, что послужило подтверждением полученных ранее данных о влиянии эпилепсии на пациентов, живущих в Европе и других странах.

Заключение. Изучение КЖ имеет ключевое значение для понимания влияния на пациента эпилепсии и ее лечения. Медицинские исходы – приступы и побочные эффекты АЭП – являются лишь малой частью факторов, влияющих на жизнь пациентов с эпилепсией. Кроме того, мнение врачей и пациентов о влиянии приступов и побочных эффектов на самочувствие последних может быть различным. Опросники КЖ могут использоваться в клинических исследованиях и в широкой медицинской практике, что позволит получить информацию о проблемах пациентов, связанных с диагнозом, психосоциальными аспектами жизни, приступами и лечением. Кроме того, точка зрения пациента важна для оценки не только психологических и социальных аспектов, но и медицинских исходов (приступов, побочных эффектов АЭП), оцениваемых ранее исключительно врачами.

Приложение. Опросник «Качество жизни при эпилепсии-31» (Quality of Life in Epilepsy (QOLIE-31)) – универсальный инструмент для оценки общего связанного со здоровьем качества жизни у больных эпилепсией. Ниже приводится текст опросника и методика интерпретации результатов.

**Качество жизни при эпилепсии
QOLIE-31 (версия 1.0)**

Анкета для пациента

Дата ____ / ____ / ____

Ф.И.О. пациента _____

Регистрационный номер (карты) пациента _____

Пол: Мужской Женский Дата рождения ____ / ____ / ____

ИНСТРУКЦИИ

Этот опросник касается Вашего образа жизни и состояния здоровья.
Ответьте на каждый вопрос, обводя кружком наиболее подходящий для Вас ответ (1, 2, 3...).

Если Вы не знаете, как правильно ответить на вопрос, выберите наиболее близкий ответ и допишите свои соображения и уточнения в конце анкеты в комментариях.

Если возникнут трудности при заполнении этой анкеты, не стесняйтесь обратиться за помощью.

1. Как бы Вы оценили качество своей жизни (в целом)
(обведите кружком одну цифру)



10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

лучшее возможное
качество жизни

наихудшее возможное
качество жизни
(хуже, чем смерть)

Эти вопросы касаются Вашего **самочувствия** и отношения к окружающему миру за **последние 4 недели**. Для каждого вопроса укажите только один наиболее подходящий для Вас ответ.

Как часто за последние 4 недели

(Обведите один номер в каждом вопросе)

	Все время	Очень часто	Довольно часто	Иногда	Редко	Никогда
2. Чувствовали ли Вы себя полным сил?	1	2	3	4	5	6
3. Нервничали ли Вы	1	2	3	4	5	6
4. Чувствовали ли Вы себя настолько глубоко несчастным, что ничто не могло развеселить Вас?	1	2	3	4	5	6
5. Чувствовали ли Вы себя спокойным и умиротворенным?	1	2	3	4	5	6
6. Чувствовали ли Вы себя полным энергии?	1	2	3	4	5	6
7. Чувствовали ли Вы себя угнетенным и подавленным?	1	2	3	4	5	6
8. Чувствовали ли Вы себя опустошенным?	1	2	3	4	5	6
9. Были ли Вы счастливы?	1	2	3	4	5	6
10. Чувствовали ли Вы себя усталым?	1	2	3	4	5	6
11. Беспokoились ли Вы, что произойдет еще припадок?	1	2	3	4	5	6
12. Были ли у Вас трудности в решении проблем (таких как принятие решений, планы на будущее, изучение нового)?	1	2	3	4	5	6
13. Мешало ли Вам состояние здоровья в повседневных делах (таких как посещения друзей или родственников)?	1	2	3	4	5	6

14. Каким было **качество Вашей жизни** в течение **последних 4 недель** (т.е. как у Вас шли дела)

(Обведите одну цифру)

Очень хорошо. Лучше не бывает	1
Вполне хорошо	2
В одинаковой степени хорошо и плохо	3
Плохо	4
Очень плохо. Хуже не бывает	5

Этот вопрос касается Вашей памяти.

(Обведите одну цифру)

	Да, значительные	Да, некоторые	Весьма значительные	Нет, вообще никаких
15. В течение последних 4 недель были ли у Вас проблемы с памятью?	1	2	3	4

Этот вопрос касается того, **как часто за последние 4 недели** Вам не удавалось запомнить что-либо, или **насколько часто** Вам мешало это в повседневной жизни. Обведите одну цифру.

	Все время	Очень часто	Часто	Иногда	Весьма редко	Никогда
16. Вам говорят, что Вы плохо запоминаете	1	2	3	4	5	6

Следующие вопросы относятся к способности **сосредоточиться**.

Вспомните, **как часто за последние 4 недели** Вам было сложно сосредоточиться или **как часто** это мешало Вам в повседневной жизни.

Обведите одну цифру.

	Все время	Очень часто	Часто	Иногда	Весьма редко	Никогд а
17. Было трудно сосредоточиться при чтении	1	2	3	4	5	6
18. Было трудно сосредоточиться при выполнении какой-либо работы	1	2	3	4	5	6

Эти вопросы касаются проблем, которые могут возникнуть при выполнении какой-либо **деятельности**. Обведите кружком одну цифру, указывающую, в **какой степени за последние 4 недели** Ваша болезнь эпилепсия или противоэпилептические препараты приводили к проблемам:

	Очень значи- тельно	Значи- тельно	В средней степени	Немного	Не было проблем
19. При проведении свободного времени (хобби, походы в гости, по магазинам и т.д.)	1	2	3	4	5
20. При управлении автомобилем	1	2	3	4	5

Следующие вопросы касаются того, что Вы **чувствуете** в отношении своих **припадков**. (Обведите одну цифру в каждой строке)

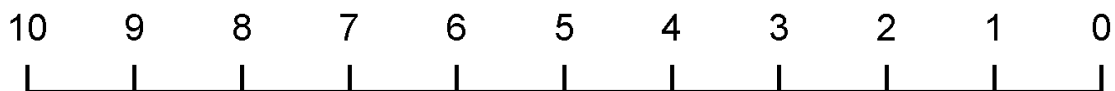
	Очень боюсь	Боюсь	Немного боюсь	Совсем не боюсь
21. Насколько сильно Вы боитесь припадка в следующем месяце	1	2	3	4
	Очень беспокоюсь	Иногда беспокоюсь	Совсем не беспокоюсь	
22. Беспокоитесь ли Вы, что можете нанести себе повреждения во время припадка	1	2	3	

	Очень беспокоюсь	Беспокоюсь	Немного беспокоюсь	Не беспокоюсь
23. Насколько сильно Вы беспокоитесь, что будет стыдно перед людьми или возникнут другие социальные проблемы, если произойдет припадок. Например, в следующем месяце?	1	2	3	4
24. Как сильно Вы беспокоитесь, что принимаемые лекарства нанесут Вам вред при длительном приеме?	1	2	3	4

Для каждой из указанных ниже **проблем** отметьте, **насколько она Вас беспокоит**. Для этого обведите кружком соответствующую цифру по шкале от 1 до 5, где 5 соответствует наибольшему беспокойству.

	Совсем не беспокоит				Очень беспокоит
25. Припадки	1	2	3	4	5
26. Нарушения памяти	1	2	3	4	5
27. Ограничения и проблемы, связанные с работой	1	2	3	4	5
28. Социальные ограничения	1	2	3	4	5
29. Побочные действия противосудорожных препаратов (влияние на организм)	1	2	3	4	5
30. Побочные действия противосудорожных препаратов (влияние на психические процессы)	1	2	3	4	5

31. Насколько хорошим или плохим Вы считаете свое здоровье? На приведенной ниже шкале самый лучший уровень здоровья отмечен цифрой 10, а самый плохой 0. Отметьте Ваши впечатления о своем состоянии здоровья. Для этого обведите кружком одну цифру на шкале. **Пожалуйста, при ответе на вопросы учитывайте влияние эпилепсии на Ваше здоровье.**



наилучший уровень здоровья,
который только можно себе
представить

наихудший уровень здоровья,
который только можно себе
представить
(хуже, чем смерть)

Интерпретация результатов теста QOLIE-31. Все ответы с 1 по 30 входят в одну из субшкал. Субшкале «страх приступа» соответствуют вопросы 11,21,22,23,25; субшкале «общее качество жизни» - вопросы 1 и 14; субшкале «эмоциональное здоровье» - вопросы 3,4,5,7,9; субшкале «энергичность/утомляемость» - вопросы 2,6,8,10; субшкале «когнитивные функции» - вопросы 12,15,16,17,18,26; субшкале «побочные эффекты» - вопросы 24,29,30; субшкале «социальные функции» - вопросы 13,19,20,27,28. Вопрос № 31 не входит в расчет показателя СЗКЖ и служит для сравнения результата тестирования с собственной оценкой пациентом своего качества жизни. Получив ответ на вопрос, следует обращаться к таблице «форма подсчета». Например, если на 11 вопрос пациент дал ответ № 3, то это 40 баллов и т.д. Количество баллов за все вопросы, входящие в субшкалу, суммируется и находится среднее арифметическое (если в субшкалу входит 5 вопросов, а пациент ответил только на 4, то делить сумму баллов нужно не на 5, а на 4 и т.д.).

Общая оценка СЗКЖ рассчитывается по следующей формуле:

Субшкала СЗКЖ	Итоговый балл	Коэффициент	Результат
Страх приступа		умножить на 0,08	
Общее качество жизни		умножить на 0,14	
Эмоциональное здоровье		умножить на 0,15	
Энергичность/утомляемость		умножить на 0,12	
Когнитивные функции		умножить на 0,27	
Побочные эффекты		умножить на 0,03	
Социальные функции		умножить на 0,21	
Итоговый балл общей оценки СЗКЖ – сумма значений из графы «результат»			

Далее, для получения усредненных значений итоговый балл по каждой субшкале, в том числе итоговый балл общей оценки СЗКЖ, конвертируются в Т-баллы в таблице «сводная таблица», например 73 баллам по субшкале «эмоциональное здоровье» соответствует 53 Т-балла и т.д. Чем выше Т-балл в каждой субшкале, тем выше качество жизни.

Форма подсчета

Номера шкал/вопросов	Ответ						Под-итог	Конечный результат (каждая шкала 0 - 100)
	1	2	3	4	5	6		
Страх приступа								
11	0	20	40	60	80	100		
21	0	33,3	66,7	100	-	-		
22	0	50	100	-	-	-		
23	0	33,3	66,7	100	-	-		
25	100	75	50	25	0	-		
Итого:								÷5 =
Общее качество жизни								
1	(умножить ответ на 10)							
14	100	75	50	25	0	-		
Итого:								÷2 =
Эмоциональное здоровье								
3	0	20	40	60	80	100		
4	0	20	40	60	80	100		
5	100	80	60	40	20	0		
7	0	20	40	60	80	100		
9	100	80	60	40	20	0		
Итого:								÷5 =
Энергичность/утомляемость								
2	100	80	60	40	20	0		
6	100	80	60	40	20	0		
8	0	20	40	60	80	100		
10	0	20	40	60	80	100		
Итого:								÷4 =
Когнитивные функции								
12	0	20	40	60	80	100		
15	0	33,3	66,7	100	-	-		
16	0	20	40	60	80	100		
17	0	20	40	60	80	100		
18	0	20	40	60	80	100		
26	100	75	50	25	0	-		
Итого:								÷6 =
Побочные эффекты								
24	0	33,3	66,7	100	-	-		
29	100	75	50	25	0	-		
30	100	75	50	25	0	-		
Итого:								÷3 =
Социальные функции								
13	0	20	40	60	80	100		
19	0	25	50	75	100	-		
20	0	25	50	75	100	-		
27	100	75	50	25	0	-		
28	100	75	50	25	0	-		
Итого:								÷5 =

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ

Клиническая практика показывает, что оценить тяжесть эпилептических приступов у конкретного пациента нередко затруднительно вследствие крайне субъективной оценки больным и его родственниками. С одной стороны, для значительного количества социально активных пациентов неприемлемыми являются любые типы эпилептических припадков, что влечет за собой их оценку как «крайне тяжелые». В то же время многие больные, особенно страдающие, помимо эпилепсии, нарушениями памяти и интеллекта, вообще не осознают у себя наличия эпилептических приступов, или относятся к ним крайне беспечно. Ниже приводится Национальная госпитальная шкала тяжести припадка (National Hospital Seizure Severity Scale, NHS3) – наиболее широко распространенный во всех странах мира инструмент оценки тяжести эпилептических приступов. Следует подчеркнуть, что **оценка проводится для каждого типа приступов** (например, генерализованных судорожных приступов и абсансов) **в отдельности**.

Национальная госпитальная шкала тяжести припадка

Параметр	Обнаружение в течение данного типа приступа	Баллы
Раздел 1		
генерализованные судороги	наличие	4
	отсутствие	0
Раздел 2		
падение	никогда	0
	иногда	2
	часто	3
	почти всегда	4
	всегда	4
Раздел 3		
травмы	никаких	0
	небольшие травмы или небольшая головная боль	2
	закушенный язык или сильная головная боль	3
	сухой ожог, ожог кипящей жидкостью или паром, глубокий порез, перелом	4
Раздел 4		
недержание мочи	никогда	0
	иногда	2
	часто	3
	почти всегда	4
	всегда	4
Раздел 5		
потеря сознания	внезапно	2
	иногда предчувствует	1
	почти всегда с предчувствием	0
	всегда с предчувствием	0
	нет потери сознания	0
	приступы только во время сна	0
Раздел 6		
время восстановления	< 1 минуты	0
	1 – 10 минут	1
	11 – 60 минут	2
	1 – 3 часа	3
	> 3 часа	4
Раздел 7		
автоматизмы	нет	0
	слабые или локальные движения	2
	серьезно деструктивные	4
Итого:		

Примечание:

- Редко, если эти случаи занимают < 25% времени.

- Часто, если они занимают 25-50% времени.
- Если был только 1 приступ и эпизод произошел во время этого приступа, нужно отвечать “почти всегда” или “всегда”.
- Травмы оценивают, исходя из самой тяжелой.

Итоговая оценка шкалы NHS3 представляет собой сумму баллов, полученных в каждом из разделов, + 1.

Интерпретация:

- Минимальное количество баллов: 1
- Максимальное количество баллов: 27
- Чем больше количество баллов, тем тяжелее данный вид приступов.

ЭПИЛЕПСИЯ И КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Введение. Эпилепсия влияет на разные аспекты человеческой жизни: физическое и психическое здоровье, когнитивные функции, обучение, профессиональные перспективы и семейные отношения. В большинстве случаев заболевание, начинаясь в детском возрасте, по времени совпадает с началом развития основных познавательных, поведенческих и социальных навыков, имеющих решающее значение для дальнейшей образовательной, профессиональной и межличностной адаптации. Таким образом, понимание когнитивных нарушений, возникающих вследствие эпилепсии, а также выявление провоцирующих факторов, приводящих к их развитию, является необходимым для адекватной оценки всех возможных воздействий этой болезни.

Когнитивные нарушения у больных эпилепсией коморбидны основному заболеванию. Так, в исследовании G.Arunkumar и соавт. (2000), родителям 80 детей и подростков с эпилепсией было предложено перечислить в порядке значимости трудности, возникающие при проживании с детьми и заботе о них. В свою очередь, пациентам также предложили высказать свое собственное мнение по поводу тревожащих их проблем, связанных с заболеванием. Анализ полученных данных показал, что вторым по значимости пунктом в ответах и родителей, и детей были связанные с эпилепсией когнитивные нарушения. Среди перечисленных ими проблем были такие, как трудность обучения, плохая успеваемость, нарушения внимания и концентрации, снижение памяти. Выявленные нарушения характерны не только для детей: в исследовании, проведенном Международным Бюро Эпилепсии, 44% пациентов с эпилепсией жаловались на трудности в обучении, и 45% - на замедленность мышления.

Кроме того, было показано, что когнитивные функции это важный фактор, влияющий на оценку качества жизни.

Несмотря на то, что большинство людей с эпилепсией обладают нормальным интеллектом, их IQ ниже среднепопуляционных значений. Так, M. Smith и соавт. (2002) при обследовании 51 ребенка с фармакорезистентной эпилепсией получили широкий диапазон изменений когнитивных функций. Средний показатель IQ составил 84 балла, что было ниже приблизительно на одно стандартное отклонение, чем уровень в общей популяции, где он был равен 100. Наблюдался значительный разброс значений IQ, охватывающий диапазоны от самого низкого до самого высокого.

В ходе исследования, направленного на выявление различных нарушений когнитивной сферы в неотобранной группе детей в Финляндии в возрасте от 4 до 15 лет, M. Sillanpaa сообщил о том, что распространенность эпилепсии в обследованной популяции составила 0,68%. Неврологические нарушения наблюдались у 39,9% обследованных детей, наиболее часто встречались интеллектуальные нарушения (31,4%), речевые расстройства (27,5%) и специфическое расстройство обучения (23,1%). Снижение показателей в таких областях, как концентрация внимания, память, регуляторные функции и учебная успеваемость обнаруживались даже у лиц с нормальным интеллектом.

Внимание и концентрация. Концентрация и внимание представляют собой очень важные функции, необходимые в различных аспектах жизни. Дефицит внимания, наблюдающийся у большинства пациентов с эпилепсией, имеет отдаленные неблагоприятные последствия, поскольку приводит к изменениям таких когнитивных функций, как память, речь и способность решать возникающие проблемы. Среди пациентов с эпилепсией ухудшение выполнения тестов на внимание было отмечено даже у лиц с нормальным IQ, аналогичные результаты наблюдались и в группе пациентов с интеллектуальными расстройствами, где нарушение внимания оказалось непропорционально уровню IQ. R. Kalviainen и соавт. (1992) установили, что дефицит внимания и интеллектуальной гибкости наблюдался у 30% пациентов с впервые выявленной эпилепсией, не имеющих структурных поражений головного мозга, не смотря на то, что время устойчивости внимания, скорость слежения и скорость психомоторных

реакций у этих людей не были изменены. Пациенты со сложными парциальными приступами хуже выполняли задания, требующие постоянной концентрации внимания. Было показано, что у детей с эпилепсией замедлено время реакции, а также нарушено селективное и длительное внимание. Таким образом, проблемы обучения напрямую связаны с перечисленными изменениями. По словам преподавателей, у детей с эпилепсией существуют трудности концентрации, нарушение внимания и усвоения информации, они также полагают, что такие дети менее сообразительны, чем их одноклассники.

Во многих исследованиях выявляется повышенный риск формирования синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) у детей с эпилепсией, с частотой встречаемости от 17% до 58%. Распространение СДВГ не зависит ни от типа приступов, ни от формы эпилепсии. Дети с эпилепсией и СДВГ отличаются от имеющих только СДВГ преобладанием расстройств внимания и равенством соотношения мальчиков и девочек.

При коморбидности СДВГ и эпилепсии существенно усиливаются негативные последствия в отношении когнитивных функций. Сравнение групп детей, имеющих сложные парциальные приступы с наличием СДВГ и без него, детей только с СДВГ и здоровой контрольной группы продемонстрировало, что у группы детей с эпилептическими приступами имеются значительные трудности с устойчивостью внимания и постоянством выполнения заданий, независимо от диагноза СДВГ. В то же время, в группе детей с сочетанием СДВГ и эпилепсии были значительно снижены результаты выполнения задач на внимание.

До сих пор нет единого мнения о том, влияет ли разнообразие приступов, воздействующих на поведенческие и когнитивные сферы, на нарушения внимания у пациентов с эпилепсией. В ряде исследований показано, что тип приступов, длительность активной эпилепсии и фармакотерапия не сказываются на результатах тестов, изучавших время реакции и внимание, тогда как А. Aldenkamp и соавт. (2005) установили, что пациенты с грубой эпилептиформной активностью на ЭЭГ, длительно находящиеся на политерапии АЭП, значительно хуже выполняют вышеперечисленные тесты. Можно предположить, что в основе дефицита внимания, не зависящего от типа приступов, лежат патологические изменения корковых и подкорковых структур.

Память. Нарушения памяти относятся к числу наиболее распространенных жалоб у пациентов с эпилепсией. Р. Thompson и R. Corcoran (1992) провели опрос среди 760 человек с эпилепсией на предмет возникновения у них ежедневных провалов памяти, таких как забывание, куда положил какую-либо вещь, потерю вещей, необходимость возвращаться назад, чтобы убедиться в правильности выполнения собственных действий, неспособность вспомнить слово, до этого ему известное и крутящееся на языке. Люди с эпилепсией не только подтвердили высокую частоту таких событий, но и значительно выше оценили возникающие неудобства, связанные с этими проблемами, чем здоровая контрольная группа. Интересно то, что родственники больных с эпилепсией оценили частоту забывания у своих близких значительно выше, чем это сделали сами пациенты, что, предположительно, связано с забыванием ими моментов провалов памяти.

Нарушение памяти наиболее часто наблюдается у пациентов, имеющих эпилептогенные очаги в височной доле. В большинстве случаев изменения, возникающие из-за наличия односторонних очагов, носят функционально-специфичный характер, свойственный тому полушарию, в котором имеется поражение. В ряде исследований было установлено, что у пациентов с представителем речи в левом полушарии, эпилепсия с локализацией очага в левых мезиальных височных структурах, как правило, приводит к ухудшению выполнения заданий на вербальное обучение и словесную память. У таких людей возникают трудности с восприятием материала, представленного в историях или тексте, отличением существующих слов от слов, составленных из бессмысленного набора букв, заучиванием и последующим воспроизведением имен незнакомых людей. Эпилепсия, возникающая из-за поражения правой височной доли, приводит к ухудшению выполнения

заданий, в которых представленные стимулы трудно описать словами, например, сложные геометрические конструкции, узнавание лиц, повторяющиеся бессмысленные рисунки и незнакомые мелодии. Не всегда удается установить взаимосвязь между локализацией очага эпилепсии и типом возникающего поражения, что может иметь решающее значение в определении специфичности повреждающего воздействия, до сих пор продолжаются споры по поводу требований, предъявляемых к памяти, необходимых для успешного выполнения поставленных заданий, в особенности обучения в процессе проведения нескольких проб.

Двустороннее поражение мезиальных височных структур заканчивается формированием тяжелой глобальной амнезии. Нарушение памяти - распространенное явление среди пациентов с двусторонними эпилептогенными очагами, затрагивающее все способы получения информации. В тоже время, несмотря на заметное ухудшение памяти, большинство пациентов с двусторонней височной эпилепсией амнезией не страдают.

В исследованиях также изучалась память на давно произошедшие события и автобиографическая память. Было показано, что пациентам с височной эпилепсией оказалось одинаково трудно вспомнить как информацию, основывающуюся на жизненном опыте, так и информацию о недавних событиях. Несмотря на вышеперечисленные нарушения, память на персональную семантическую информацию (сведения о себе) может оставаться незатронутой. Изменения памяти на давно произошедшие события свойственны как для левосторонней, так и для правосторонней височной эпилепсии, хотя в некоторых случаях они могут быть также связаны с тем полушарием, в котором впервые возник очаг приступов. Например, локализация очага в правой височной доле приводит к нарушению узнавания лиц широко известных людей (прозопагнозия), тогда как очаги в обеих височных долях - к нарушению называния имен этих людей или вспоминанию какой-либо информации о них.

Так же, как и взрослые, дети с височной эпилепсией страдают нарушениями памяти. У детей с купированными приступами полученные данные о функционально-специфичных воздействиях двусмысленны. В то время как в некоторых исследованиях демонстрируются нарушения словесной памяти, связанные с наличием очагов в левой височной доле, и пространственной - в правой, в ряде других работ аналогичной закономерности не выявляется. Дети с фармакорезистентной височной эпилепсией, как правило, имеют нарушения памяти, которые нельзя охарактеризовать как функционально-специфичные. Эта разница между взрослыми и детьми, возможно, связана как с возрастом начала заболевания так и с продолжительностью эпилепсии.

Регуляторные функции. Набор сложных когнитивных процессов собран в единую группу под названием «регуляторные функции»: это навыки, позволяющие планировать текущие действия в соответствии с общей целью, изменять реакцию в зависимости от контекста, избирательно уделять внимание нужным стимулам. У пациентов с эпилепсией, также как и при других типах неврологических расстройств, нарушение регуляторных функций связано с патологическими изменениями в лобных долях. При сравнении 2-х групп взрослых пациентов с лобной и височной эпилепсией, первые хуже выполняли тесты на объем памяти, скорость зрительно-моторной реакции, селективное внимание, скорость зрительного восприятия, задержку ответной реакции, беглость речи, формирование концепции, планирование и моторную координацию. Анализ полученных результатов позволил выделить четыре подтипа функций, за которые отвечают лобные доли: скорость/внимание, сохранность ответной реакции и ее торможение, моторную координацию и кратковременную память. И лобная, и височная эпилепсия приводит к нарушению кратковременной памяти и показателей скорость/внимание, помимо этого пациенты с лобной эпилепсией характеризуются также ухудшением моторной координации и/или замедлением ответной реакции. Не было выявлено связи между латерализацией очагов или их локализацией внутри лобных долей и возникновением каких-либо конкретных видов нарушений у пациентов с лобной эпилепсией.

В ряде исследований на детях описывается развитие лобных приступов, сопровождающихся поведенческими, когнитивными и двигательными нарушениями, прекратившимися сразу после начала эффективной фармакотерапии. В групповых исследованиях было показано, что у детей с лобной эпилепсией наблюдается нарушение внимания, планирования, категоризации, организации, памяти, беглости речи, понимания и двигательной координации. J. Prevost и соавт. (2005) обнаружили, что среди детей с лобной эпилепсией и отсутствием органических поражений головного мозга наблюдается значительное распространение дефицита внимания, поведенческих проблем и трудностей обучения.

У детей с медикаментозно контролируемой эпилепсией выявлены некоторые различия между последствиями, оказываемыми лобными и височными приступами. Пациенты с лобными приступами хуже выполняли тесты на моторную координацию, беглость речи и способность планирования, тогда как дети с височными приступами хуже выполняли тесты на вербальную память. В группах детей с резистентными формами этих эпилепсий, различия не были так широко представлены и пациенты примерно одинаково выполнили задания на беглость речи, понимание, внимание, слуховую и зрительно-пространственную память.

Функция обучения. Дети с эпилепсией находятся в группе риска по снижению успеваемости, в основе этого лежат трудности обучения чтению, письму и математике. Однако они не ограничены только этими традиционными областями, низкая успеваемость наблюдается во всех учебных дисциплинах. Показатели распространенности перечисленных проблем, по данным разных авторов, колеблются от 5% до 70%. Хотя они главным образом преобладают у детей с длительно продолжающимися приступами, существует большой риск развития таковых и у пациентов с недавним началом эпилепсии и/или с хорошо контролируемыми приступами. Проспективное исследование пациентов с началом заболевания в детском возрасте позволяет говорить о том, что проблемы обучения продолжаются также и в зрелом возрасте, даже у пациентов, прошедших лечение и избавившихся от приступов.

Существует огромное количество изменений распространенности, характера и тяжести нарушений обучения, возникающих вследствие эпилепсии. Тяжесть, частота приступов и побочные эффекты АЭП вносят основной вклад в формирование данной патологии. От адаптивной способности ребенка (это переменная, включающая такие составляющие как поведение, обучение и настроение) зависит достижение положительных результатов в процессе жизни как у детей с недавним началом эпилепсии, так и у лиц с хроническим течением заболевания.

Нарушения обучения следует дифференцировать от общих расстройств интеллекта и когнитивной сферы, а дефицит таких составляющих, как внимание, бдительность, скорость обработки информации и память могут затруднить обучение детей в школе. Например, в исследовании по оценке качества жизни, молодые люди с фармакорезистентной эпилепсией, жаловались на то, что они часто чувствуют себя либо физически, либо психически неспособными к обучению и по этой причине не могут рассчитывать на накопление и совершенствование своих знаний. Усталость и проблемы с памятью являются факторами, не лучшим образом сказывающимися на обучении детей в школе. Кроме того, дети, страдающие эпилепсией, могут отличаться от сверстников с трудностями обучения, которые возникли вследствие иной причины, лежащими в основе этого причинами; так у детей с эпилепсией замедленно время реакции при выполнении простых и сложных слуховых и зрительных заданий, в отличие от аналогичных показателей у детей без эпилепсии.

Уровень интеллекта влияет на вероятность возникновения проблем обучения. В исследовании взрослых больных, у которых эпилепсия началась в раннем детском возрасте, у 76% из них в анамнезе встречались трудности с обучением. Появление таких проблем тесно связано с IQ. Среди тех, чье IQ находилось в нормальном диапазоне или выше, распространенность нарушений обучения составила 57%, у пациентов с IQ = 71 –

85, (чуть ниже нормы), а также у группы лиц с интеллектуальными нарушениями, где значение IQ было меньше 71, она равнялась 67%. Было установлено, что наличие детского церебрального паралича, раннее начало эпилепсии (в возрасте до шести лет) и плохой ответ на терапию АЭП в итоге приводит к развитию интеллектуальных расстройств и последующих проблем с обучением. Симптоматическая этиология эпилепсии является возможной причиной возникновения нарушений обучения среди интеллектуально нормальных или близких к нормальным пациентов. Степень нарушения обучения оказывает значительное влияние на конечные медицинские, социальные и образовательные результаты.

Один из подходов к пониманию взаимосвязи между эпилепсией и процессом обучения заключается в сравнении различных эпилептических синдромов. Было установлено, что дети с идиопатической генерализованной или фокальной эпилепсией имеют значительно больше шансов получить полное среднее образование, чем дети с симптоматической, криптогенной эпилепсией или недифференцированными синдромами. С. Vanasse и соавт. (2005) провели изучение навыков чтения у детей с височной, лобной и абсансной эпилепсией. Уровень чтения во всех группах отставал приблизительно на два года от нормального показателя, свойственного возрасту детей. В группе детей с лобной эпилепсией и в меньшей степени в группе детей с абсансной эпилепсией определялись нарушения при выполнении заданий, связанных с фонологической обработкой, тогда как в группе с височной эпилепсией и в группе контроля таковых изменений не было. По всей видимости, эпилептогенный очаг в лобной доле влияет на фонологическую основу чтения. Полученные данные позволяют говорить о том, что синдромальный подход доказывает наличие взаимосвязи между специфическим воздействием эпилепсии и другими компонентами процессов, лежащих в основе образовательных навыков.

Другие когнитивные функции. У пациентов с левосторонней неокортикальной височной эпилепсией умеренные нарушения были выявлены в таких областях как слуховое восприятие, называние объектов и языковые процессы. Кроме того, у них отмечается уменьшение времени концентрации внимания и объема памяти. Также выявлена взаимосвязь между нарушением способности рассуждать и изменением объема памяти. Было установлено, что локализация очага эпилепсии в правой височной доле приводит к незначительному нарушению зрительного восприятия.

Антиэпилептические препараты. АЭП уменьшают риск приступов снижая возбудимость нейронов или усиливая ингибирующую нейротрансмиссию, однако эти же механизмы могут влиять на когнитивные функции. Часть побочных эффектов, таких, как седация, сонливость, бессонница или головокружение, оказывают общее воздействие на когнитивную сферу. В то же время другая их часть обладает направленным влиянием на ряд когнитивных функций, приводя к формированию психомоторного торможения, снижению бдительности, повышенной отвлекаемости, ухудшению языковых процессов и памяти. Было доказано, что существует сильная отрицательная взаимосвязь между возникающими побочными эффектами АЭП, о которых сообщали сами пациенты, и показателями качества жизни.

Во многих обзорах, посвященных побочным эффектам АЭП, выявляются различия между «традиционными» и «новыми» препаратами. К традиционным относятся препараты, доступные на начало 1990-х годов – фенобарбитал, фенитоин, вальпроаты, примидон, этосуксимид и карбамазепин. Все они оказывают клинически значимые побочные эффекты. Их них фенобарбитал отличается наиболее частым возникновением отрицательных когнитивных и поведенческих побочных эффектов, включая дефицит внимания, гиперактивность, снижение кратковременной памяти и нарушение психического равновесия. Фенитоин вызывает снижение интеллектуальной функции. Перечисленные эффекты, связанные с высокой токсичностью препаратов, возникают, в основном, у пациентов с тяжелым течением эпилепсии и наличием поведенческих расстройств. Многие исследования традиционных АЭП затруднялись присутствием методологических ограничений, при которых далеко не во всех случаях удавалось

отделить потенциальные побочные эффекты самих препаратов от влияния каких-либо предшествующих расстройств или действия иных факторов.

Исследования, разработанные с учетом вышеуказанных трудностей, также не всегда заканчивались успехом. Так, J. Williams и соавт. (1998) отслеживали на протяжении шести месяцев 37 детей с впервые выявленной эпилепсией. Оценка проводилась до и после начала терапии АЭП. Контрольная группа состояла из 26 детей с сахарным диабетом. Основная группа находилась на монотерапии АЭП с терапевтическим уровнем препарата в плазме в течение шести месяцев. Значительных различий в когнитивных и поведенческих сферах между группами выявить не удалось, хотя дети с эпилепсией несколько хуже выполняли задания по определению когнитивных способностей, чем контрольная группа.

Оценить побочные эффекты АЭП в чистом виде возможно при обследовании здоровых добровольцев, у которых отсутствует влияние приступов, неврологических расстройств, генетических изменений и психосоциальных факторов. В данной группе воздействия традиционных АЭП оказались достаточно умеренными и сопоставимыми у карбамазепина, фенитоина и вальпроата, в отличие от фенобарбитала, который продемонстрировал более выраженное негативное воздействие на когнитивные функции. Все перечисленные АЭП приводили к ухудшению когнитивных функций и/или скорости моторной реакции по сравнению с контрольной группой. Новые АЭП, к которым относятся габапентин, леветирацетам, ламотриджин, окскарбазепин и тиагабин, как правило, оказывают меньшее количество побочных эффектов, чем традиционные. Документально подтверждено, что топирамат как у пациентов с эпилепсией, так и у здоровых людей отрицательно влияет на концентрацию внимания, скорость обработки информации, а также на такие аспекты вербальной функции как интеллект, беглость речи, обучение и кратковременная память. Негативное влияние топирамата усиливается в случае его применения в высоких дозах, с быстрым титрованием или в комбинации с другими препаратами.

Многие данные о побочных эффектах АЭП основываются на опыте клинического применения у взрослых пациентов и не могут экстраполироваться на больных других возрастных групп. Существуют некоторые возрастзависимые побочные эффекты АЭП, так или иначе влияющие на когнитивные функции, например депрессия у взрослых или агрессия и гиперактивность у детей. Таким образом, необходимо проведение дополнительных исследований влияния АЭП на пожилых и детей. Для пожилых характерны возрастные физиологические изменения, влияющие на метаболизм АЭП, фармакологический эффект которых также будет отличаться у пациентов разного возраста. Отдаленные последствия АЭП могут быть особенно разрушительными у детей, поскольку даже незначительные нарушения когнитивных функций могут иметь накопительные последствия, особенно в том случае, когда они затрагивают обучение и ограничивают тем самым получение образовательных навыков. У детей, страдающих поведенческими нарушениями, такими как синдром дефицита внимания, проведение антиэпилептической терапии может привести к их усилению.

Другие влияния на когнитивные функции. Нарушение внимания, языковых процессов и памяти может произойти вследствие субклинической эпилептиформной активности (эпилептиформная когнитивная дезинтеграция). Этот феномен, по всей видимости, возникает из-за непосредственного влияния патологической возбуждающей активности на функции головного мозга, а не вследствие какой-либо иной причины.

Стоит обратить внимание на два взаимосвязанных явления, влияющих на когнитивные функции: длительность эпилепсии и возраст начала заболевания. В. Негманн и соавт. (2002) установили наличие соотношения между возрастом начала эпилепсии, нейропсихологическими функциями и патологическими изменениями структур головного мозга. У взрослых пациентов с началом височной эпилепсии в раннем детском возрасте (в среднем 7,8 лет), в отличие от лиц с поздним дебютом заболевания (в среднем в 23,3 года), наблюдались общие нарушения когнитивной сферы, а также наличие на МРТ

патологических структурных изменений (в частности, сокращение объема белого вещества), распространяющихся за пределы височной доли. Это исследование имеет большое значение, поскольку отражает связь между возрастом начала эпилепсии, когнитивной дисфункцией и наличием патологических изменений вещества головного мозга. Его авторы пришли к выводу, что возникновение височной эпилепсии в детстве оказывает неблагоприятные влияния на нормальное развитие мозговых структур и формирование когнитивных функций.

P. Thompson и J. Duncan (2005) обследовали 136 пациентов со средней продолжительностью эпилепсии 35 лет, которые дважды в течение исследования, с интервалом в 13 лет, тестировались на предмет изучения когнитивной сферы. Ученым удалось обнаружить ухудшение во всех ее областях (интеллект, память, беглость речи, психическая гибкость), что соответствует аналогичным данным, полученным в более ранних исследованиях. Например, в ряде исследований интеллектуальных способностей детей с эпилепсией было замечено, что у пациентов с длительностью приступов четыре года и более, наблюдалось снижение интеллекта; это позволило сделать вывод о том, что сами приступы являются непосредственной причиной выявленных отклонений. Снижение интеллекта, возникающее с течением времени, было также отмечено у больных с плохо контролируемыми приступами, тогда как пациенты с эффективной терапией эпилепсии демонстрировали улучшение интеллектуальной деятельности. Для 20-25% пациентов с височной эпилепсией, продолжающейся более четырех лет, характеризующихся пожилым возрастом, низкими интеллектуальными способностями и наличием патологических изменений на МРТ, когнитивный прогноз является неблагоприятным.

В нескольких других исследованиях не удалось выявить изменений, связанных с продолжительностью эпилепсии или с изменением степени контроля над приступами. При попытке совместить между собой выводы множества исследований, было высказано мнение о том, что особое значение может иметь частота приступов и их тип, а не продолжительность заболевания. Например, было замечено, что частые генерализованные тонико-клонические приступы приводят к снижению когнитивных функций среди пациентов с хроническим течением эпилепсии, а наличие эпилептического статуса в анамнезе связано со снижением памяти.

Большинство исследований, изучавших возрастной фактор, как одну из вероятных причин когнитивных нарушений, обычно фокусирует все свое внимание только на показателях возраста начала заболевания или продолжительности эпилепсии. В последнее время много внимания уделяется лицам пожилого возраста, как вероятной группе риска развития эпилепсии и возникновения возрастзависимых когнитивных нарушений. Было установлено, что изменения, возникающие у пожилых людей с фокальной эпилепсией, в различных областях когнитивной сферы, включая внимание, персеверацию, память, концептуализацию и беглость речи, отличаются от аналогичных значений у демографически подобранной контрольной группы. В тоже время исследователям не удалось определить связь между возрастом начала эпилепсии, ее длительностью и развитием когнитивных расстройств, связанных с использованием политерапии.

Заключение. Эпилепсия повышает риск развития когнитивных расстройств. Конкретные факторы, определяющие проявления и тяжесть этих нарушений, до сих пор полностью не изучены. Тем не менее, люди с эпилепсией, их семьи, службы социальной помощи и сотрудники медицинских учреждений должны быть осведомлены о существовании перечисленных проблем, для лучшего понимания всех возможных влияний, оказываемых данным заболеванием. Своевременное выявление негативных воздействий крайне необходимо для начала раннего вмешательства в развитие когнитивных изменений, подбора специальных школьных программ, профессионального консультирования, создания поддерживающей рабочей обстановки и безопасного окружения для достижения независимости от их влияния на протяжении всей жизни.

Методы исследования когнитивных функций при эпилепсии. Количество инструментов для изучения когнитивных функций в последние годы увеличивается в

геометрической прогрессии. Большинство из них высокоспецифичны для конкретных нозологических форм. Например, Краткий инструмент для оценки когнитивного статуса (MMSE) информативен у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа, а тест Батарей лобных долей (FAD) – при фронтотемпоральной деменции. Большое разнообразие расстройств когнитивных функций при эпилепсии обуславливает отсутствие «всеобъемлющего» инструмента для оценки когнитивного статуса у пациентов с данной нозологией. Ниже мы предлагаем ряд диагностических тестов и шкал, позволяющих объективизировать некоторые виды расстройств памяти, внимания и мышления, встречающихся у больных эпилепсией.

Приложение. Примеры скрининговых тестов для оценки ряда когнитивных функций у больных эпилепсией.

Тест на фонетические ассоциации

Испытуемому предлагается за одну минуту назвать как можно больше существительных на заданную букву. С помощью секундомера засекается время, и пациенту дается команда: «Начали». По истечении 1 минуты пациенту говорят: «Стоп» и останавливают секундомер. В норме пациент называет 15-22 слова. Если тестируемый называет менее 12 слов, то делается вывод о выраженной когнитивной дисфункции.

Тест на семантические ассоциации

Испытуемому предлагается за одну минуту назвать как можно больше существительных – наименований, относящихся к определенному классу предметов (мебель, деталь одежды и др.), растений или животных. С помощью секундомера засекается время, и пациенту дается команда: «Начали». По истечении 1 минуты пациенту говорят: «Стоп» и останавливают секундомер. В норме пациент называет 12-16 слов. Если тестируемый называет менее 10 слов, то делается вывод о выраженной когнитивной дисфункции.

Модально - опосредованная память

Данный тест разработан для изучения различных типов памяти. Испытуемому предлагается четыре группы по 10 слов, заранее подготовленных на отдельных карточках. Первая группа зачитывается врачом медленно и членораздельно, по окончании прочтения пациенту предлагают устно воспроизвести эти слова. Врач фиксирует количество воспроизведенных слов. Вторая группа из 10 слов дается пациенту для самостоятельного прочтения «про себя». После этого тестируемый возвращает карточку и устно повторяет данные слова, а врач фиксирует количество правильных ответов. Следующие 10 слов из третьей группы предлагаются пациенту для переписывания, после чего он возвращает карточку и устно воспроизводит их, а врач фиксирует количество названных слов. Четвертая группа из 10 слов первоначально медленно и членораздельно зачитывается врачом, затем испытуемый самостоятельно «про себя» читает те же слова, далее их же переписывает и затем, вернув карточку, воспроизводит устно. Врач фиксирует число названных слов.

Интерпретация. Обработка и анализ результатов производятся по формуле:

$$C = A/10 \times 100 \%,$$

Где C- коэффициент типа памяти, А – количество правильно воспроизведённых слов.

На основании полученных данных делается вывод об уровне запоминания для каждого типа памяти (слуховой, зрительной, моторной). Чем ближе C к 100 %, тем лучше развит у испытуемого данный тип памяти. Уровень запоминания характеризуется как высокий при C равном 80% и более, средний при C равном 60-79%, низкий при C равном 59% и менее.

Таблицы Шульце.

Данная методика предназначена для исследования объема внимания.

Для проведения обследования необходимы пять таблиц размером 50 х 50 см с написанными на них в беспорядке числами от 1 до 25 (на каждой из пяти таблиц числа расположены по-разному), секундомер, небольшая указка.

Обследуемому мельком показывают таблицу, сопровождая это словами: «Вот на этой таблице числа от 1 до 25 расположены не по порядку». Далее таблицу прикрывают, и продолжают инструкцию: «Вы должны будете вот этой указкой показывать и называть вслух все числа по порядку от 1 до 25. Постарайтесь делать это как можно скорее, но не ошибаться, понятно?» (Если пациент не понял, ему объясняют снова, но, не открывая таблицу.) Затем экспериментатор одновременно ставит таблицу прямо перед лицом обследуемого вертикально на расстоянии 40-50 см от него и, включая секундомер, говорит: «Начинайте!». Пока обследуемый показывает и называет числа, экспериментатор следит за правильностью его действий, а когда обследуемый называет число «25», экспериментатор останавливает секундомер. После первой таблицы без всяких дополнительных инструкций обследуемому предлагают таким же образом отыскивать числа на 2-й, 3-й, 4-й и 5-й таблице.

Врач регистрирует время, затраченное испытуемым на показывание и называние всего ряда цифр в каждой таблице в отдельности. Далее рассчитывается показатель эффективности работы (ЭР), который определяется по формуле $ЭР = (T_1 + T_2 + T_3 + T_4 + T_5) / 5$, где T_1, T_2, T_3, T_4, T_5 - время выполнения задания для 1, 2, 3, 4, 5-й таблиц соответственно. Оценка выполнения теста производится в баллах в зависимости от ЭР: 30 секунд и менее - 5 баллов (нормальный объем и скорость переключения внимания) 31-35 секунд - 4 балла (незначительное снижение объема и скорости переключения внимания), 36-45 секунд - 3 балла (умеренное снижение объема и скорости переключения внимания), 46-55 секунд - 2 балла (выраженное снижение объема и скорости переключения внимания), 56 секунд и более - 1 балл (резко выраженное снижение объема и скорости переключения внимания).

ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Эпидемиология. По данным многочисленных эпидемиологических исследований, распространенность депрессии варьирует от 20 до 55% у пациентов с плохо контролируемыми приступами и от 3 до 9% у больных с медикаментозной ремиссией, в то время как частота больших депрессивных эпизодов в общей популяции находится в интервале от 3,7 % до 6,7%. В ряде исследований, изучающих распространенность депрессии у пациентов с различными заболеваниями, частота депрессии при эпилепсии также была достоверно выше, чем при других нозологиях.

Возникновение депрессии традиционно считалось следствием эпилепсии. Среди механизмов ее развития были описаны:

- а) реактивный по отношению к психосоциальным стрессорным факторам процесс, ассоциированный с жизнью с эпилепсией,
- б) нейрофизиологические и нейрохимические изменения, связанные с приступной активностью,
- в) ятрогенные фармакологические и хирургические факторы.

На сегодняшний день однонаправленность взаимовлияния депрессии и эпилепсии подвергается сомнению. Это связано с тем, что проводимые ранее исследования, как правило, не учитывали причинно-следственную связь между этими заболеваниями. Полученные за последние несколько лет данные позволяют предположить существование двунаправленного взаимоотношения между депрессией и эпилепсией, в соответствии с которым повышенный риск развития эпилепсии может быть обусловлен расстройством настроения. Возможность такой связи была известна со времен античности. В трудах Гиппократов утверждалось, что «меланхолики обычно становятся эпилептиками, а эпилептики меланхоликами; все зависит от того, какое направление примет болезнь: воздействие на тело ведет к эпилепсии, воздействие на разум вызывает меланхолию».

Двунаправленность взаимоотношений эпилепсии и депрессии объясняется, очевидно, существованием патогенетических механизмов, общих для обоих заболеваний, которые способствуют развитию одного из этих страданий при наличии другого.

Клинические проявления. Симптомы расстройств настроения при эпилепсии классифицируются в зависимости от их отношения к фазам эпилептического приступа. Приступальные симптомы включают в себя: а) предшествующие приступу (приступальные), б) следующие после него (постприступальные), в) происходящие во время приступа (приступальные), а также межприступные (интерприступальные), встречающиеся независимо от приступов.

Приступальные симптомы обычно проявляются дисфорией, начинающейся за несколько дней или часов до приступа.

Приступальные симптомы депрессии имеют обычно короткую продолжительность, являются стереотипными, происходят вне контекста текущих эмоциональных переживаний, связаны с другими приступальными явлениями. Наиболее частые они включают в себя чувство полного равнодушия к радостям жизни (ангедонию), чувство вины и суицидальные мысли.

Постприступальные симптомы возникают после приступа, выражаются ощущением безнадежности, суицидальными мыслями, самоосуждением, и чувством вины. Их обнаружение может быть затруднено тем, что они появляются не сразу после приступа. Между моментом возникновения приступа и началом психиатрических симптомов может пройти до 5 дней (табл. 1).

Таблица 1.

Распространенность и средняя продолжительность постиктальных симптомов депрессии у пациентов с эпилепсией

Постиктальный симптом	Распространенность, %	Средняя продолжительность в часах (интервал)
<i>Раздражительность</i>	30	24 (0,5-108)
<i>Агедония</i>	32	24 (0,1-148)
<i>Безнадежность</i>	25	24 (1,0-108)
<i>Беспомощность</i>	31	24 (1,0-108)
<i>Периоды плаксивости</i>	26	6 (0,1-108)
<i>Суицидальные мысли</i>	13	24 (1,0-240)
<i>Самоосуждение</i>	27	24 (1,0-120)
<i>Чувство вины</i>	23	24 (0,1-240)

Интериктальные симптомы депрессии являются наиболее распространенными. Вопрос о том, отличаются ли интериктальные депрессивные проявления у пациентов с и без эпилепсии остается открытым до настоящего времени. Депрессивные эпизоды могут быть идентичны любым эмоциональным расстройствам, описанным в МКБ-10 (например, большой депрессивный эпизод, дистимия, биполярное расстройство и т.д.). Тем не менее, многие случаи интериктальной депрессии у больных эпилепсией не соответствуют критериям ни одного из вышеперечисленных эмоциональных расстройств.

Периодические симптомы часто не распознаются клиницистами, вследствие чего данные о частоте встречаемости подобных симптомов малочисленны.

Диагностика. На сегодняшний день в мире используется две основные системы классификации психических заболеваний:

- Международная классификация болезней 10 пересмотра (МКБ-10)
- Справочник по диагностике и статистике психических расстройств (DSM-IV), созданный Американской психиатрической ассоциацией

Диагностические признаки депрессии (МКБ-10)

I. Основные:

- Сниженное настроение в течение 2 и более недель;
- Утрата прежних интересов или способности испытывать удовольствие;
- Снижение энергичности, которое может привести к повышенной утомляемости и сниженной активности.

II. Дополнительные:

- Снижение способности к сосредоточению внимания;
- Снижение самооценки и чувства уверенности в себе;
- Идеи виновности и самоуничижения;
- Мрачное и пессимистическое видение будущего;
- Суицидальные идеи или действия;
- Нарушенный сон;
- Сниженный аппетит.

Критерии оценки тяжести депрессивного расстройства

Легкая — как минимум 2 из 3 основных и 2 из 7 дополнительных признаков.

Умеренная — как минимум 2 из 3 основных и 4 из 7 дополнительных признаков.

Тяжелая — все 3 основных и не менее 5 из 7 дополнительных признаков.

DSM-IV - многоосевая нозологическая система, согласно которой при формулировке полного диагноза учитывают наличие или отсутствие:

- а) психического заболевания (ось I),
- б) фоновой психопатии (ось II),
- в) соматического заболевания (ось III),

г) усугубляющих психосоциальных факторов (ось IV), а также
д) общий уровень адаптации (ось V).

Поскольку этиология большинства психических заболеваний неизвестна, классификация DSM-IV основана на феноменологическом принципе. Такой подход практичен, хотя и лишён весомой теоретической основы. Ориентация DSM-IV на строгие рабочие критерии обусловила высокую надёжность психиатрической диагностики и более качественное лечение больных.

В **DSM-IV** включены следующие категории:

- Большое депрессивное расстройство (БДР),
- Дистимическое расстройство,
- Малая депрессия,
- Биполярное расстройство,
- Депрессивное расстройство, по-другому нигде не классифицированное.

Различие между большим депрессивным и дистимическим расстройством в значительной степени основывается на тяжести, продолжительности и хроническом характере нарушения. Согласно критериям **DSM-IV**, симптомы обоих расстройств могут содержать комбинации из подавленного настроения, ангедонии, бесполезности, чувства вины, снижения способности концентрации, периодически повторяющихся мыслей о смерти и нейровегетативных симптомов (потери или увеличения веса, бессонницы или гиперсомнии, психомоторного возбуждения или торможения, усталости). Большой депрессивный эпизод, длящийся не меньше 2-х недель и протекающий с подавленным настроением или с полным равнодушием к радостям жизни, должен сопровождаться четырьмя вышеперечисленными симптомами. Напротив, дистимическое расстройство - это более длительный и менее интенсивный процесс с симптомами, продолжающимися на протяжении длительного периода времени (не менее 2 лет). Малая депрессия - категория, сходная с большим депрессивным эпизодом по продолжительности, но охватывающая от 2 до 4 (менее 5) вышеуказанных депрессивных симптомов.

Биполярные аффективные расстройства, согласно **DSM-IV**, подразделяются на 2 типа. У людей с биполярным расстройством I типа отмечаются ярко выраженные **маниакальные** и тяжелые депрессивные эпизоды. У большей части таких пациентов происходит чередование эпизодов, однако у некоторых больных отмечаются смешанные эпизоды, при которых в течение одного и того же дня маниакальные симптомы сменяются депрессивными. При биполярном расстройстве II типа **гипоманиакальные**, т.е. легкие маниакальные, эпизоды чередуются во времени с тяжелыми депрессивными состояниями. В отсутствие лечения у людей с обоими видами расстройств маниакальные и депрессивные эпизоды, как правило, принимают хронический характер.

Если в течение одного года у людей имеют место четыре или более эпизода расстройства настроения, такое нарушение классифицируется как биполярное расстройство с быстрой сменой цикла (rapid cycling).

Сопутствующие психиатрические симптомы. По данным различных авторов, у 50 - 80% пациентов с первичными расстройствами настроения, помимо существования депрессии, также выявляются симптомы тревоги, которые в значительной степени влияют на качество жизни, приводя к росту количества суицидов. По разным данным, от 5 до 14% пациентов кончают жизнь самоубийством, либо совершают попытку суицида (в сравнении с 1,1 – 1,2% в общей популяции). При этом количество самоубийств среди пациентов с эпилепсией в 5 раз, а у людей с височной эпилепсией в 25 раз выше, чем в общей популяции. Выявлена связь между повышенным риском суицида и перенесенной височной лобэктомией, левосторонней или правосторонней темпоральной резекцией, которая приводила к возникновению психотических симптомов и утяжелению приступов. Таким образом, любая оценка расстройств настроения с клинической или научно-исследовательской целью, является неполной без исследования коморбидных симптомов депрессии и наоборот.

Патогенетические механизмы. До сих пор нет однозначного ответа на вопрос, каков характер взаимовлияния депрессии и эпилепсии. Результаты проведенных за последние несколько лет европейских исследований не отражают причинную связь между этими двумя нарушениями, а скорее предполагают существование общих патогенетических механизмов их развития. Например, было показано, что наличие в анамнезе депрессии, предшествующей возникновению первого приступа, встречалось в 3,7 раза чаще у пациентов с эпилепсией, по сравнению с контрольной группой. Кроме того, присутствие в анамнезе суицидальных мыслей связано с большим риском развития эпилепсии, независимо от наличия в анамнезе большой депрессии.

В настоящее время выявлен целый ряд общих патогенетических механизмов:

- нарушение метаболизма ряда нейротрансмиттеров в ЦНС, в особенности серотонина (5-гидрокситриптамина, 5-НТ), норадреналина (NA), дофамина (DA), ГАМК и глутамата;
- атрофия височных и лобных долей (по данным МРТ высокого разрешения и МР-волнометрии), а также изменения в миндалинах, гиппокампе, энторинальной, латеральной височной, префронтальной, орбитофронтальной и медиофронтальной коре и в меньшей степени - в таламусе и базальных ганглиях;
- функциональные нарушения, выявленные с помощью методов функциональной нейровизуализации в височных и лобных долях в виде нарушения связывания серотонина с рецепторами 5-НТ_{1A} в медиальных структурах, ядре шва, таламусе и поясной извилине;
- нарушение функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы.

Патологическая секреция нейромедиаторов. Патологическая серотонинергическая, норадренергическая, и дофаминергическая нейротрансмиссия признана главным патогенетическим механизмом расстройств настроения и послужила основой для разработки различных классов антидепрессантов. Кроме того, снижение серотонинергической и норадренергической активности содействует процессам повреждения в эпилептогенном очаге, усиливает тяжесть приступов и увеличивает предрасположенность к их возникновению, что было показано на некоторых моделях эпилепсии на животных.

Экспериментальные модели эпилепсии на животных. Ряд интересных данных был получен при изучении двух чистых линий крыс (GEPR), GEPR-3 и GEPR-9, которые характеризовались генетически детерминированной предрасположенностью к развитию генерализованных тонико-клонических приступов (GTCS), вызываемых звуком. Обе линии имели врожденный дефицит пре- и постсинаптической норадренергической и серотонинергической нейротрансмиссии в сочетании с чрезмерным пресинаптическим подавлением стимуляторов выделения NA в концевых терминалях и нехваткой постсинаптической компенсаторной повышающей регуляции. Животные линии GEPR-9, имея более выраженный дефицит передачи NA, показали более тяжелые приступы, чем крысы GEPR-3.

Усиление нейротрансмиссии NA и/или 5НТ с помощью селективного ингибитора обратного захвата серотонина (SSRI) (сертралин) приводило к дозозависимому снижению частоты приступов у GEPR, которое, в свою очередь, коррелировало с внеклеточной концентрацией серотонина в таламусе. Кроме того, удалось выяснить, что 5-НТР (5-гидрокситриптофан), являясь предшественником 5-НТ (серотонина), в комбинации с ингибитором моноаминоксидазы (MAOI) обладает антиконвульсивным эффектом у GEPR, а комбинация SSRI с MAOI оказывает противосудорожный эффект как при генетически детерминированной эпилепсии у мышей, так и при генетически недетерминированных формах эпилепсии у кошек, кроликов, и обезьян.

В свою очередь, препараты, препятствующие выделению или синтезу NA или 5НТ, усиливают приступы у крыс GEPR.

К таким веществам относятся блокаторы накопления NA (резерпин или тетрабенезин), ложный NA трансмиттер (α -метил- μ -триозин), ингибитор синтеза NA (α -метил- Δ -тирозин) и ингибитор синтеза 5-НТ (Δ -хлорофенилаланин). Все эти вещества способствуют возникновению приступов и у людей.

Антиэпилептический эффект 5HT_{1A} рецепторов связывают с реакцией гиперполяризации мембраны, возникающей из-за увеличения калиевой проводимости при гиппокампальных приступах у кошек, и при внутригиппокампальных приступах, индуцированных каиновой кислотой, у крыс. Кроме того, антиэпилептические препараты (АЭП) с установленными психотропными эффектами (карбамазепин [CBZ], вальпроевая кислота [VPA], и ламотриджин [LTG]) вызывают увеличение концентрации 5-НТ в веществе мозга.

Данные исследований у людей. Депрессия у пациентов с эпилепсией наиболее часто связана с приступами, возникающими в височных или лобных долях мозга. Распространенность депрессии в разных группах пациентов с эпилепсией колеблется от 19% до 65%. По сравнению с исследованиями на животных, фармакологическое влияние, приводящее к увеличению или снижению 5-НТ и/или NA нейротрансмиссии на возникновение приступов, у людей отмечалось довольно редко и главным образом основывалось на данных, полученных в неконтролируемых исследованиях.

Функциональные нейровизуализационные исследования. Использование позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) позволило выявить патологическую 5НТ-нейротрансмиссию как при первичных депрессивных расстройствах, так и при эпилепсии со специфическим вовлечением в патологический процесс 5HT_{1A} рецепторов. Дефицит 5-НТ-нейротрансмиссии при депрессии связан с недостаточностью серотонинергической иннервации концевых пластинок. Очевидно, это объясняется снижением концентрации 5-НТ в мозговой ткани, плазме и тромбоцитах, а также уменьшением связывания белка-переносчика серотонина с 5HT_{1A} рецепторами.

При ПЭТ с использованием меченого радиолиганда ([¹¹C] WAY 100635) у пациентов с депрессией, как получающих, так и не получающих антидепрессанты было выявлено снижение связывающего потенциала 5HT_{1A} рецепторов в лобной, височной, и лимбической коре по сравнению с контрольной группой. Кроме того, у пациентов с большим депрессивным расстройством, а также у лиц, совершивших суицид, отмечается нарушение серотонинергической передачи, связанное с избыточной плотностью серотонинергических соматодендритных импульс-подавляющих 5HT_{1A} ауторецепторов.

Нейроанатомия депрессивных расстройств. Височные доли. Результаты структурной нейровизуализации у пациентов с БДР обнаружили патологические изменения центрально-височной, орбитофронтальной и центрально-лобной коры, а также подкорковых структур, включая таламус и базальные ганглии.

У пациентов с БДР в анамнезе по сравнению с подобранными по росту, полу и возрасту лицами из группы контроля отмечается двустороннее уменьшение гиппокампа в объеме. Атрофия гиппокампа предположительно встречается у людей, страдающих хроническим расстройством настроения, при этом длительный прием антидепрессантов может уменьшить или предотвратить развитие атрофии.

По другим данным существует корреляция между уменьшением объема гиппокампа и продолжительностью нелеченой депрессии, но не длительностью приема или эффективностью антидепрессантов.

Некоторые авторы сообщают о значительном сокращении глиальных клеток и соотношения глия/нейроны в левой миндалине и в меньшей степени в левой энторинальной области у пациентов с БДР и биполярным расстройством, до этого не получавших лечения литием и вальпроевой кислотой, по сравнению с контрольной группой.

Патологические изменения мезиальных височных структур часто выявляются как при депрессии, так и при эпилепсии. Тем не менее, степень атрофии гиппокампа при БДР существенно меньше, чем при мезиальной височной эпилепсии.

У пациентов с БДР плотность гранулярных клеток и глии в зубчатой извилине, а также пирамидных нейронов и глии во всем гиппокампе значительно увеличена (на 30 - 35%), в то время как средний размер пирамидных нейронов уменьшен.

Гиппокампальная атрофия при первичных больших депрессивных нарушениях является характерным признаком двух потенциально патогенных механизмов: повреждающего воздействия дефицита нейротрофического фактора, вызванного расстройством настроения, а также сильного глюкокортикоидного воздействия.

Острые и хронические стрессы снижают концентрацию вырабатываемого мозгом нейротрофического фактора в зубчатой извилине, пирамидном слое гиппокампа, миндалине и неокортексе, что может содействовать возникновению атрофии гиппокампа. Длительный прием антидепрессантов увеличивает экспрессию нейротрофического фактора, тем самым предотвращая развитие патологических изменений. Таким образом, индуцированная антидепрессантом повышающая регуляция синтеза нейротрофического фактора способна восстановить поврежденные нейроны гиппокампа и дополнительно защитить уязвимые нервные клетки.

Глюкокортикоидный эффект, способствующий атрофии гиппокампа, обусловлен избыточной активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Подобные изменения, выявляемые почти у половины людей с депрессией, обратимы при длительном лечении антидепрессантами. В экспериментальных исследованиях на животных, длительное увеличение концентрации глюкокортикоидов приводило к повреждению нейронов гиппокампа, особенно пирамидных нейронов слоя СА3, предположительно за счет сокращения ветвления дендритов и потери ими шипиков, входящих в состав глутаматергических синапсов. Гиперкортизолемиа препятствует развитию новых гранулярных клеток в зубчатой извилине гиппокампа. Разрушительные эффекты хронического глюкокортикоидного воздействия могут первоначально привести к кратковременной и обратимой атрофии дендритного дерева слоя СА3, увеличению чувствительности к различным повреждениям, а при дальнейшем прогрессировании – к гибели клетки.

Лобные доли. Структурные изменения головного мозга у пациентов с депрессией при проведении нейровизуализации выявляются в орбитофронтальной и префронтальной коре, поясной извилине и в белом веществе лобных долей. Атрофия префронтальной коры коррелирует с тяжестью депрессии. Так, у пожилых больных с малой депрессией обнаруживаются меньшие изменения, чем у молодых – с БДР.

У пациентов с депрессией выявляется уменьшение толщины кортикальной пластинки, размеров и плотности нейронов в II, III и IV слоях ростральной орбитофронтальной коры. В каудальной орбитофронтальной коре, отмечается значительное сокращение концентрации клеток глии, а также нейронов в V и VI слоях; в дорсолатеральной префронтальной коре - уменьшение плотности нейронов и глии, а также размера нервных клеток во всех слоях коры.

Психосоциальные причины депрессии. В течение многих десятилетий ошибочно считалось, что депрессия - “нормальная реакция” на многочисленные социальные и личностные проблемы и трудности, возникающие у больных эпилепсией, а именно:

- неспособность пациента и/или его семьи принять диагноз эпилепсии
- стигматизация и дискриминация, связанные с установлением подобного диагноза
- отсутствие контроля над приступами
- нехватка социальной поддержки
- необходимость изменения образа жизни (отказ от вождения автомобиля, смена работы).

Любой из этих факторов (или их сочетание) может привести к *начальной* реакции приспособления, сопровождающейся симптомами тревоги и депрессии, в то же время маловероятно, чтобы они могли стать причиной развития *хронического* депрессивного расстройства.

Депрессия, сохраняющаяся в течение нескольких месяцев, с клинической точки зрения **не должна** рассматриваться как "нормальный" реактивный процесс и требует проведения детальной психиатрической оценки.

Ятрогенная депрессия. Большинство АЭП способно вызвать побочные эффекты со стороны психики. Возможность их проявления зависит механизма действия препарата,

генетических особенностей пациента и наличия у него предрасположенности к психическим нарушениям. Любые АЭП, включая препараты, обладающие нормотимическим эффектом, могут инициировать возникновение депрессивных симптомов у пациентов с эпилепсией. Симптомы депрессии были многократно описаны при приеме таких АЭП, как примидон, тиагабин, вигабатрин, фелбамат, топирамат, леветирацетам, зонизамид и фенобарбитал. Длительное применение последнего наиболее часто приводит к мнестико–интеллектуальному снижению, депрессии и суицидальным попыткам у больных эпилепсией, что было показано российскими, и зарубежными исследователями. Одной из причин развития когнитивных нарушений и депрессии у больных эпилепсией может быть дефицит фолиевой кислоты.

По мнению ряда авторов, назначение противоэпилептических препаратов с ГАМК – эргическими свойствами (вигабатрина, тиагабина и габапентина) чревато седацией и чаще вызывает депрессию. Отдельное внимание необходимо обратить на топирамат, который, оказывая тимолептическое действие, в то же время может вызывать тревожность, раздражительность и беспокойство, а в отдельных случаях (в основном при быстрой титрации или начале приема с высоких доз) – психозы.

Парадоксальная ятрогенная причина психопатологии среди пациентов с эпилепсией - феномен «насильственной нормализации», заключающийся в развитии психических нарушений после прекращения эпилептических приступов. При этом у больных с уже достигнутым контролем над приступами может обостриться или возникнуть заново интериктальная депрессия. Частота феномена насильственной нормализации до сих пор остается неустановленной.

Депрессия после хирургического лечения эпилепсии. За прошедшие два десятилетия наблюдалось увеличение частоты возникновения депрессивных расстройств в течение первого года после проведения передневисочной лобэктомии. Для прооперированных пациентов характерна «лабильность настроения» в течение первых 6 недель после вмешательства, в последующем эти симптомы стихают, однако, у 30 % больных они сохраняются и остаются выраженными в течение первого полугодия после операции. Тяжесть возникшей депрессии варьирует от умеренной до очень тяжелой (вплоть до суицида). В большинстве случаев подобные расстройства хорошо и быстро отвечают на терапию антидепрессантами. Послеоперационное отсутствие приступов обуславливает более низкую вероятность возникновения в дальнейшем депрессивного эпизода.

Перед проведением оперативного вмешательства необходимо выявление пациентов с наличием депрессии в анамнезе, в связи с более высоким риском возникновения у них широкого спектра депрессивных симптомов, включая суицидальные попытки, в послеоперационном периоде.

Генетическая предрасположенность. Наличие психических заболеваний среди членов семьи является одним из факторов риска развития депрессивных расстройств как у больных с эпилепсией, так и без нее.

Латерализация очага эпилепсии. Несмотря на то, что локализация очага эпилепсии выделена в качестве потенциального патогенного параметра, этот вопрос до настоящего времени остается крайне дискуссионным. На основе данных ПЭТ и ОФЭКТ было выявлено, что очаг, находящийся в левом полушарии, чаще ассоциируется с развитием депрессии.

Лечение депрессии. Вследствие убежденности врачей в «естественности» депрессии при эпилепсии, около 2/3 таких больных не получают адекватной помощи, в том числе лечение антидепрессантами. В России данная проблема усугубляется еще и тем, что назначение антидепрессантов требует консультации психиатра, обращаться к которому пациенты не согласны. Кроме того, прочитав в аннотации к антидепрессанту информацию о возможной провокации приступов, больные отказываются принимать «ненужное» лекарство.

Прежде, чем начать любую специфическую терапию, важно ответить на следующие вопросы:

1. Появляются ли симптомы депрессии и тревоги после назначения или увеличения дозы АЭП?

В этом случае они могут иметь причинно-следственную связь с назначением препарата, и, как правило, требуют его отмены.

2. Возникают ли психические симптомы после прекращения приема АЭП, обладающих позитивными психотропными (антидепрессивными, седативными) свойствами (CBZ, VPA, LTG, OXC)?

В этом случае они могут быть проявлениями рецидива латентного психического расстройства, которое находилось в стадии ремиссии, или протекало бессимптомно до момента прекращения приема АЭП. Важную роль играет выявление любого психического заболевания в семейном анамнезе, что является фактором риска при назначении АЭП с негативными психотропными свойствами, например, развитие симптомов депрессии после приема PB, PRM, или ZNS у пациентов с расстройствами настроения в анамнезе.

3. Встречаются ли психические симптомы после назначения ферментиндуцирующего противосудорожного препарата (CBZ, PHT, PB, PRM, высокой дозы TPM, или OXC) у пациентов, которые ранее уже принимали средства, обладающие психотропными свойствами, для лечения распознанной депрессии или тревожных расстройств?

В этом случае, рецидив психопатологических симптомов, может явиться следствием фармакокинетического взаимодействия между АЭП и принимаемым до этого психотропным лекарственным средством, что служит причиной снижения концентрации последнего в сыворотке крови. Соответственно, изменение дозы психотропного препарата может быть вполне достаточным для коррекции психических симптомов.

4. Связаны ли временно возникшие симптомы расстройств настроения с развитием эпилептического приступа? Предшествуют ли они (преиктальные), следуют ли после него (постиктальные), или симптомы и предшествуют приступу и возникают после, или они являются проявлением приступа, или появляются в межприступном периоде с перииктальным усилением тяжести?

В случае пре- или постприпадочных расстройств, если нет интериктальных симптомов, медикаментозное лечение обычно неэффективно. Появление послеприпадочных проявлений расстройств настроения чаще всего встречается у больных, у которых интериктальные симптомы купировались на фоне медикаментозного лечения.

5. Есть ли у пациента другие психические симптомы (например, тревога), требующие лечения?

В этом случае предпочтение должно отдаваться антидепрессантом с противотревожным эффектом или комбинированной терапии.

Лечение депрессии у больных эпилепсией. В связи с тем, что отдельные симптомы депрессии могут быть частью самого эпилептического приступа, данный вид психических проявлений не требует лечения антидепрессантами. Симптоматика, возникающая у пациента в интериктальном периоде, сохраняющаяся на протяжении длительного времени и соответствующая критериям депрессии легкой и средней степени тяжести, требует назначения антидепрессантов. В тоже время, пациенты с тяжелыми депрессивными расстройствами, с суицидальными мыслями и/или попытками в анамнезе, с биполярными аффективными расстройствами, а также с эпилептическими психозами должны **обязательно** наблюдаться **психиатром**.

На сегодняшний день, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) являются основной линией фармакотерапии первичных больших, дистимических и малых депрессивных расстройств, а так же генерализованных тревожных и панических расстройств. Эти препараты широко используются для лечения перечисленных психиатрических нарушений и у пациентов с эпилепсией.

Благодаря тому, что СИОЗС воздействуют лишь на серотонинергическую систему, они имеют меньше побочных эффектов, чем препараты, воздействующие на несколько нейромедиаторных систем (норадренергическую, дофаминергическую). Механизм

действия СИОЗС заключается в блокаде обратного захвата серотонина, который является естественным процессом сохранения нейромедиатора и регуляции количества свободного нейромедиатора в синаптической щели, что в конечном итоге обеспечивает адекватную передачу нервного импульса через синаптическую щель.

СИОЗСН - это современная группа антидепрессантов с малыми или минимальными побочными эффектами и хорошей переносимостью. Препараты этой группы являются мощными антидепрессантами, превосходящими по антидепрессивной активности СИОЗС, и приближаются по силе к трициклическим антидепрессантам (ТЦА). Особенно явно их превосходство над СИОЗС проявляется при лечении тяжёлых депрессий.

Заключение. Депрессия и эпилепсия тесно связаны между собой, и не вызывает сомнения, что эти заболевания имеют общие патогенетические механизмы.

Комплексное лечение пациентов с эпилепсией, страдающих депрессивными расстройствами, позволяет купировать возможные осложнения заболевания и повысить качество жизни таких больных.

Диагностические шкалы, применяемые для оценки депрессии

1) Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)

Шкала, разработанная А. S. Zigmond и R. P. Snaithe в 1983 г., относится к субъективным и предназначена для скринингового выявления тревоги и депрессии у пациентов соматического стационара. Отличается простотой применения и обработки (заполнение шкалы не требует продолжительного времени и не вызывает затруднений у пациента), что позволяет рекомендовать ее к использованию в общемедицинской практике для первичного выявления тревоги и депрессии у пациентов (скрининга).

Рекомендации по применению шкалы

Шкала составлена из 14 утверждений, обслуживающих 2 подшкалы:

- подшкала А — «тревога» (от англ., «anxiety»): нечетные пункты 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13;
- подшкала D «депрессия» (от англ., «depression»): четные пункты 2, 4, 6; 8, 10, 12, 14.

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 баллов (отсутствие) до 4 (максимальная выраженность).

Выдача пациенту шкалы сопровождается инструкцией следующего содержания:

Инструкция: Прочитайте внимательно каждое утверждение и выберите ответ, который в наибольшей степени соответствует тому, как Вы себя чувствовали НА ПРОШЛОЙ НЕДЕЛЕ. Не раздумывайте слишком долго над каждым утверждением. Ваша первая реакция всегда будет более верной. Отметьте номер Вашего ответа на «бланке ответов».

1. Я испытываю напряжённость, мне не по себе

- 1) Всё время
- 2) Часто
- 3) Время от времени, иногда
- 4) Совсем не испытываю

2. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство

- 1) Определённо, это так
- 2) Наверное, это так
- 3) Лишь в очень малой степени это так
- 4) Это совсем не так

3. Я испытываю страх, кажется, будто что-то ужасное может вот-вот случиться

- 1) Определённо, это так, и страх очень сильный
- 2) Да, это так, но страх не очень сильный

- 3) Иногда, но это меня не беспокоит
 - 4) Совсем не испытываю
- 4.** Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное
- 1) Определённо, это так
 - 2) Наверное, это так
 - 3) Лишь в очень малой степени это так
 - 4) Совсем не способен
- 5.** Беспокойные мысли крутятся у меня в голове
- 1) Постоянно
 - 2) Большую часть времени
 - 3) Время от времени, и не так часто
 - 4) Только иногда
- 6.** Я испытываю бодрость
- 1) Совсем не испытываю
 - 2) Очень редко
 - 3) Иногда
 - 4) Практически всё время
- 7.** Я легко могу сесть и расслабиться
- 1) Определённо, это так
 - 2) Наверное, это так
 - 3) Лишь изредка это так
 - 4) Совсем не могу
- 8.** Мне кажется, что я стал всё делать очень медленно
- 1) Практически всё время
 - 2) Часто
 - 3) Иногда
 - 4) Совсем нет
- 9.** Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь
- 1) Совсем не испытываю
 - 2) Иногда
 - 3) Часто
 - 4) Очень часто
- 10.** Я не слежу за своей внешностью
- 1) Определённо, это так
 - 2) Я не уделяю этому столько времени, сколько нужно
 - 3) Может быть, я стал меньше уделять этому внимания
 - 4) Я слежу за собой так же, как и раньше
- 11.** Я испытываю неусидчивость, словно мне постоянно нужно двигаться
- 1) Определённо, это так
 - 2) Наверное, это так
 - 3) Лишь в некоторой степени это так
 - 4) Совсем не испытываю
- 12.** Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения
- 1) Точно так же, как и обычно
 - 2) Да, но не в той степени, как раньше
 - 3) Значительно меньше, чем обычно
 - 4) Совсем не считаю
- 13.** У меня бывает внезапное чувство паники
- 1) Действительно, очень часто
 - 2) Довольно часто
 - 3) Не так уж часто
 - 4) Совсем не бывает

14. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы
- 1) Часто
 - 2) Иногда
 - 3) Редко
 - 4) Очень редко

Бланк ответов к «Госпитальной шкале тревоги и депрессии»

Инструкция: Отметьте номер Вашего ответа напротив номера соответствующего вопроса.

1.	1	2	3	4
2.	1	2	3	4
3.	1	2	3	4
4.	1	2	3	4
5.	1	2	3	4
6.	1	2	3	4
7.	1	2	3	4
8.	1	2	3	4
9.	1	2	3	4
10.	1	2	3	4
11.	1	2	3	4
12.	1	2	3	4
13.	1	2	3	4
14.	1	2	3	4

При интерпретации данных учитывается суммарный показатель по каждой подшкале (А и D), при этом выделяются 3 области значений:

- 0 - 7 баллов — норма;
- 8 - 10 баллов — субклинически выраженная тревога/депрессия;
- 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога/депрессия.

2) Шкала Гамильтона для оценки депрессии (HDRS)

Шкала Гамильтона для оценки депрессии — один из наиболее широко используемых в клинике инструментов для диагностики аффективной патологии. Применяют несколько версий шкалы (17, 21 и 23 пункта). Оригинальная версия содержит 23 пункта, 2 из которых (16-й и 18-й) состоят из двух частей — А и Б, заполняемых альтернативно. Шкала обеспечивает простой способ оценки тяжести депрессии в динамике.

Рекомендации по применению шкалы

Тяжесть симптомов депрессии в динамике путем повторного тестирования оценивается объективно. Соответственно исследователь должен быть квалифицированным и опытным психиатром или пройти необходимое обучение. Для оценки следует выбирать вариант ответа, наиболее точно характеризующий состояние пациента, которому следует предоставить возможность подробного ответа на задаваемые вопросы. Поставьте пометку в графе, выделенной фоном.

1. Депрессивное настроение.

(Подавленность, безнадежность, беспомощность, чувство собственной малоценности)

0- отсутствие

1- выражение указанного чувства только при прямом вопросе

2- жалоба высказывается спонтанно

3- определяется невербально (поза, мимика, голос, плаксивость)

4- пациент выражает только эти чувства, как в высказываниях, так и невербально

2. Чувство вины.

0- отсутствие

1- самоуничижение, считает, что подвел других

2- чувство собственной вины, мучительные размышления о собственных ошибках и грехах

3- настоящее заболевание расценивается как наказание, бредовые идеи виновности

4- вербальные галлюцинации обвиняющего и/или осуждающего содержания, и/или зрительные галлюцинации угрожающего содержания

3. Суицидальные намерения.

0- отсутствие

1- чувство, что жить не стоит

2- желание смерти или мысли о возможности собственной смерти

3- суицидальные высказывания или жесты

4- суицидальные попытки

4. Ранняя бессонница.

0- отсутствие затруднений при засыпании

1- жалобы на эпизодические затруднения при засыпании (более 30 минут)

2- жалобы на невозможность заснуть каждую ночь

5. Средняя бессонница.

0- отсутствие

1- жалобы на беспокойный сон в течение всей ночи

2- многократные пробуждения в течение всей ночи, подъем с постели

6. Поздняя бессонница.

0- отсутствие

1- раннее пробуждение с последующим засыпанием

2- окончательное раннее утреннее пробуждение

7. Работоспособность и активность.

0- отсутствие трудностей

1- мысли и ощущение несостоятельности, чувство усталости и слабости, связанное с работой или хобби

2- утрата интереса к работе или хобби, выраженная непосредственно в жалобах или опосредованно, через апатичность и нерешительность (чувство потребности в дополнительном усилии приступить к работе или проявить активность)

3- уменьшение реального времени проявления активности или снижение продуктивности

4- отказ от работы вследствие настоящего заболевания

8. Заторможенность.

(Замедленность мышления и речи, нарушение способности концентрировать внимание, снижение моторной активности)

0- нормальная речь и мышление

1- легкая заторможенность в беседе

2- заметная заторможенность в беседе

3- выраженные затруднения при проведении опроса

4- ступор

9. Ажитация.

0- отсутствие

1- беспокойство

2- беспокойные движения руками, теребление волос

3- подвижность, неусидчивость

4- постоянное перебирание руками, обкусывание ногтей, выдергивание волос, кусание губ

10. Психическая тревога.

0- отсутствие

1- субъективное напряжение и раздражительность

2- беспокойство по незначительным поводам

3- тревога, выражающаяся в выражении лица и речи

4- страх, выражаемый и без расспроса

11. Соматическая тревога.

(Физиологические проявления тревоги - **гастроинтестинальные** - сухость во рту, метеоризм, диспепсия, диарея, спазмы, отрыжка, **сердечно-сосудистые** - сердцебиение, головные боли, **дыхательные** - гипервентиляция, одышка, + учащенное мочеиспускание, повышенное потоотделение)

0- отсутствие

1- слабая

2- средняя

3- сильная

4- крайне сильная

12. Желудочно-кишечные соматические симптомы.

0- отсутствие

1- утрата аппетита, но с приемом пищи без сильного принуждения, чувство тяжести в животе

2- прием пищи только с упорным принуждением, потребность в слабительных средствах или препаратах для купирования гастроинтестинальных симптомов

13. Общие соматические симптомы.

0- отсутствие

1- тяжесть в конечностях, спине, голове, мышечные боли, чувство утраты энергии или упадка сил

2- любые резко выраженные симптомы

14. Генитальные симптомы.

(Утрата либидо, менструальные нарушения)

0- отсутствие симптомов

1- слабо выраженные

2- сильно выраженные

15. Ипохондрия.

0- отсутствие

1- поглощенность собой (телесно)

2- чрезмерная озабоченность здоровьем

3- частые жалобы, просьбы о помощи

4- ипохондрический бред

16. Потеря в весе.

(оценивается либо А, либо Б)

А. По данным анамнеза.

0- отсутствие

1- вероятная потеря в весе в связи с настоящим заболеванием

2- явная (со слов) потеря в весе

3- не поддается оценке

Б. Если изменения в весе имеют место еженедельно.

0- менее 0,5 кг в неделю

1- более 0,5 кг в неделю

2- более 1 кг в неделю

3- не поддается оценке

17. Критичность отношения к болезни.

0- осознание болезни

1- осознание болезненности состояния, но отнесение его на счет плохой пищи, климата, переутомление и т.д.

2- полное отсутствие сознания болезни

18. Суточные колебания.

(пункт Б оценивается при наличии расстройств в пункте А)

А. Когда симптомы более выражены.

0- отсутствие колебаний

1- утром

2- вечером

Б. Степень выраженности.

0- отсутствие

1- слабые

2- сильные

19. Деперсонализация и дереализация.

(измененность себя, окружающего)

0- отсутствие

1- слабая

2- умеренная

3- сильная

4- непереносимая

20. Параноидальные симптомы.

0- отсутствие

1- подозрительность

2- идеи отношения

3- бред отношения, преследования

21. Обсессивные и компульсивные симптомы.

0- отсутствие

1- легкие

2- тяжелые

Бланк ответов к «Шкале Гамильтона для оценки депрессии»

Пункт шкалы	ПОКАЗАТЕЛИ				
	(обвести соответствующие состоянию)				
1. Депрессивное настроение	0	1	2	3	4
2. Чувство вины	0	1	2	3	4
3. Суицидальные намерения	0	1	2	3	4
4. Ранняя бессонница	0	1	2		
5. Средняя бессонница	0	1	2		
6. Поздняя бессонница	0	1	2		
7. Работоспособность и активность	0	1	2	3	4
8. Заторможенность	0	1	2	3	4
9. Ажитация	0	1	2	3	4
10. Психическая тревога	0	1	2	3	4
11. Соматическая тревога	0	1	2	3	4
12. Желудочно-кишечные симптомы	0	1	2		
13. Общие соматические симптомы	0	1	2		
14. Генитальные симптомы	0	1	2		
15. Ипохондрия	0	1	2	3	4
16. Потеря в весе А	0	1	2	3	
16. Потеря в весе Б	0	1	2	3	
17. Критичность	0	1	2		
18. Суточные колебания А	0	1	2		
18. Суточные колебания Б	0	1	2		
19. Деперсонализация и дереализация	0	1	2	3	4
20. Параноидальные симптомы	0	1	2	3	
21. Обсессивные и компульс. симптомы	0	1	2		

При интерпретации данных необходимо помнить, что значения баллов пунктов 4 - 6, 12 - 14, 16 - 18, в которых переменные не могут быть выражены количественно, оцениваются качественно (от 0 до 2 баллов). Пункты 18 - 21 не измеряют выраженность депрессии.

Оценка тяжести депрессии производится по шкале HDRS следующим образом:

- сумма баллов от 0 до 7 свидетельствует об отсутствии депрессии;
- суммарные значения для малого депрессивного эпизода составляют 7-16 баллов;
- нижнее граничное значение для большого депрессивного эпизода — свыше 16 баллов;
- максимально возможный общий балл составляет 52 и соответствует крайней степени тяжести депрессивного синдрома.

3) Шкала депрессии CES-D (Center of Epidemiological Studies Depression)

Шкала депрессии CES-D разработана для самооценки депрессии в общей популяции.

Состоит из 20 вопросов для оценки тяжести депрессивных симптомов, которые ощущали пациенты на прошлой неделе.

Пациенту предлагается дать только один ответ на каждый из поставленных вопросов.

На прошлой неделе:	Крайне редко (менее 1 дня) или никогда	Иногда (1 – 2 дня)	Значительную часть времени (3 – 4 дня)	Практически все время (5 – 7 дней)
1. Я нервничаю по поводу того, что меня раньше не беспокоило	0	1	2	3
2. Я не получаю удовольствие от еды, у меня плохой аппетит	0	1	2	3
3. Несмотря на помощь друзей и членов моей семьи мне не удается избавиться от чувства тоски	0	1	2	3
4. Мне кажется, что я не хуже других	3	2	1	0
5. Мне трудно сконцентрироваться на том, чем приходится заниматься	0	1	2	3
6. Я чувствую подавленность	0	1	2	3
7. Все, что я делаю, требует от меня дополнительных усилий	0	1	2	3
8. Я надеюсь на хорошее будущее	3	2	1	0
9. Мне кажется, что моя жизнь сложилась неудачно	0	1	2	3
10. Я испытываю беспокойство, страхи	0	1	2	3
11. У меня плохой ночной сон	0	1	2	3
12. Я чувствую себя счастливым человеком	3	2	1	0
13. Кажется, что я стал меньше говорить	0	1	2	3
14. Меня беспокоит чувство одиночества	0	1	2	3
15. Окружающие настроены недружелюбно ко мне	0	1	2	3
16. Жизнь доставляет мне удовольствие	3	2	1	0
17. Я легко могу заплакать	0	1	2	3
18. Я испытываю грусть, хандру	0	1	2	3
19. Мне кажется, что люди меня не любят	0	1	2	3
20. У меня нет сил и желания начинать что-либо делать	0	1	2	3

Интерпретация:

- < 19 баллов — отсутствие депрессивного расстройства;
- 19-26 баллов — легкое депрессивное расстройство;
- > 26 баллов — выраженная депрессия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные выше теоретические данные и различные инструменты для количественной оценки качества жизни, тяжести приступов, когнитивного статуса и тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с эпилепсией имеют своей целью помощь врачам и научным работникам в их нелегком труде. Любые замечания, уточнения и дополнения, касающиеся формы и содержания работы, будут приняты авторами с благодарностью.

СПИСОК ОСНОВНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ ПО ТЕМЕ

1. Казенных Т.В., Семке В.Я. Психотерапевтическая коррекция в системе комплексной терапии больных эпилепсией. Бюллетень СО РАМН, № 1 (119), 2006 – С. 90 – 95.
2. Калинин В.В., Железнова Е.В. Противосудорожные и психотропные свойства антиэпилептических препаратов при лечении больных эпилепсией. М.: Артифо пабблишинг, 2008 - С. 20 – 28.
3. Aldenkamp AP, Alpherts WC, Dekker MJ, et al. (1990) Neuropsychological aspects of learning disabilities in epilepsy. *Epilepsia* 31 (Suppl 4): 9 – 20.
4. Brockway JP, Follmer RL, Preuss LA, et al. (1998) Memory, simple and complex language, and the temporal lobe. *Brain Lang.* 61: 1 – 29.
5. Cramer JA. Compliance and quality of life. In: Trimble MR, Dodson WE, eds. *Epilepsy and Quality of Life*. New York: Raven Press; 1994:49–63.
6. Cramer JA. Quality of life for people with epilepsy. *Neurol Clin.* 1994;12:1–13.
7. Devinsky O, Vickrey BG, Perrine K, et al. Development of the quality of life in epilepsy inventory. *Epilepsia.* 1995;36(11):1089–1104.
8. Devinsky O. (1995) Cognitive and behavioral effects of antiepileptic drugs. *Epilepsia.* 36 (Suppl 2): S46 – S65.
9. Dudra–Jastrzebska M. et al. Mood disorders in patients with epilepsy. *Pharmacological reports* 2007, 59, 369–378.
10. Guyatt GH. The philosophy of health-related quality of life translation. *Qual Life Res.* 1994;2:461–465.
11. Hermann BP, Whitman S. Behavioral and personality correlates of epilepsy: a review, methodological critique, and conceptual model. *Psychol Bull.* 1984;95:451–497.
12. Hesdorffer DC, Hauser WA, Olafsson E, et al. Depression and suicidal attempt as risk factor for incidental unprovoked seizures. *Ann Neurol.* 2006;59:35–41.
13. Holmes MD, Dodrill CB, Wilkus RJ, et al. (1998) Is partial epilepsy progressive? Ten-year follow-up of EEG and neuropsychological changes in adults with partial seizures. *Epilepsia* 39: 1189 – 1193.
14. Kanner AM, Balabanov A. Depression in epilepsy: how closely related are these two disorders?. *Neurology.* 2002;58(Suppl 5):S27–39.
15. Leone MA, Beghi E, Righini C, et al. Epilepsy and quality of life in adults: a review of instruments. *Epilepsy Res.* 2005;66:23–44.
16. Piazzini A, Canevini MP, Turner K, et al. (2006) Elderly people and epilepsy: Cognitive function. *Epilepsia* 47 (Suppl 5): 82 – 84.
17. Quiske A, Helmstaedter C, Lux S, et al. Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis. *Epilepsy Res.* 2000;39(2):121–125.
18. Sheline YI, Wang PW, Gado MH, et al. Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996;93(9):3908–3913.
19. Spilker B. *Quality of Life Assessments in Clinical Trials*. New York: Raven Press; 1990.
20. Thompson PJ, Corcoran IR. (1992) Everyday memory failures in people with epilepsy. *Epilepsia* 33 (Suppl 6): S18 – 20.