



УДК: 616.853-053:615.86

А.А. Есетова (PhD), Т.И. Тулеева (PhD), Г.А. Духанбаева (к.м.н.)

Международный Казахско-Турецкий университет имени Х.А. Ясави, г.Туркестан, Казахстан

ИЗМЕНЕНИЯ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ И РОЛЬ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ИХ КОРРЕКЦИИ

В статье представлен обзор нарушений высших психических функций у детей с эпилепсией разного возраста. Освещена актуальность проблемы когнитивных нарушений при эпилепсии. Особое внимание уделено клинике нарушений высших психических функций у детей. Описаны нарушения памяти, внимания, речи, мышления и исполнительных функций, наиболее типичные для эпилепсии. Отмечены основные гипотезы этих нарушений.

Ключевые слова: когнитивные функции, эпилепсия, дети, антиконвульсанты.

Введение.

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных, тяжелых заболеваний нервной системы, имеющих большое медико-социальное значение [1-4]. Распространенность эпилепсии среди заболеваний головного мозга составляет от 0,3% до 2% [1, 5].

Ежегодно, согласно мировой статистике, эпилепсией заболевает примерно 2 миллиона человек. При этом в 75-80% наблюдений припадки появляются до 20-летнего возраста [6, 7]. Частота заболеваний в популяции детского населения высока и достигает 1-5% [8, 9].

Особенностью центральной нервной системы (ЦНС) ребенка является процесс ее непрерывного гетерохронного развития и созревания. Степень выраженности и детерминация процессов нарушения онтогенеза связаны с возрастным периодом в момент возникновения патологического воздействия, запускающего эпилептогенез. В свою очередь, пластичность формирования головного мозга у детей допускает вероятность компенсации при направленной коррекции сформированных нарушений [10].

Нейропсихологическая картина нарушений высших психических функций (ВПФ) в детском возрасте имеет сложный характер. Нарушения наблюдаются в 65 % случаев, от 6 месяцев до 2 лет – в 49 %, от 2 до 4 лет – в 34%. Это связано с тем, что выявляемые симптомы относятся как к первичному дефекту, так и к вторичным нарушениям и к компенсаторным изменениям ВПФ, имеющим разную возрастную специфику [11, 12].

Этиология

Многие исследователи считают [6, 11-14], что

изменения психики при эпилепсии возникают в силу ряда причин:

- органические поражения мозга, обуславливающие очаговые и системные (связанные с перестройкой работы мозга) дисфункции, ведущие к общим изменениям психики и личности;
- ранний возраст манифестации заболевания, приводящий к измененному развитию сформировавшейся психики;
- стрессовые факторы, сопровождающие наличие эпилептических припадков и ведущие к развитию депрессии, тревожности;
- действие противосудорожной терапии на эмоциональную, интеллектуальную и когнитивную сферы ребенка.

В изменении психики ребенка важную роль играет возраст манифестации заболевания. Его негативная роль на первом году жизни проявляется в тяжелых психических нарушениях в последующем в 53 % случаев. При начале заболевания до 6 месяцев интеллектуальные 18%, от 4 до 7 лет – в 22 %, от 7 до 15 лет — в 12 % случаев [11, 12].

Личностные и эмоциональные изменения в виде дурашливости, потери чувства дистанции, эйфории могут возникать при лобной локализации поражения. Наибольшая выраженность нарушения психических функций наблюдается при расположении очага в левом полушарии. Вовлечение в патологический процесс лобно-височных отделов может привести к церебральной деменции (распаду простейших программ и целенаправленной предметной деятельности), нарушению поведения. У детей с эпилепсией, затрагивающей теменно-затылочные отделы голов-

ного мозга, возникают нарушения конструктивного праксиса и зрительно-пространственного гнозиса, а также трудности в обучении по чтению и письму.

Нарушения высших психических функций (ВПФ) у больных с эпилепсией многообразны и возникают во всех возрастных группах (табл.1). Их клиника и степень выраженности может различаться у детей и взрослых, и это необходимо учитывать при выборе терапии эпилепсии. Противоэпилептические препараты могут в одних случаях ухудшать, а в других - улучшать состояние ВПФ пациентов, одновременно оказывая и положительное воздействие на течение эпилепсии [15].

Классификация.

Единой классификации нарушений ВПФ при эпилепсии не существует, но можно выделить следующие: когнитивные нарушения, психозы, изменения эмоционально-аффективной сферы, депрессии, мании, биполярные расстройства [11, 12, 13]. Кроме того, с риском развития когнитивных нарушений ассоциированы мужской пол, этиология, локализация очага в коре головного мозга, наличие интериктальной эпилептиформной активности, прием антиэпилептических препаратов (АЭП), течение болезни, локальные структурные изменения, выраженность гидроцефалии и атрофии вещества головного мозга [11].

Таблица 1
Когнитивные расстройства, наиболее характерные для эпилепсии

Функция	Расстройства
Память	Снижение способности запоминать новую информацию Нарушение опосредованной памяти Ускоренное забывание уже запомненной (долгосрочной) информации Фрагментарное забывание автобиографических событий Транзиторная эпилептическая амнезия
Внимание	Нарушение селективного внимания Снижение способности длительно удерживать внимание Трудности переключения внимания Сужение поля внимания
Речь и письмо	Задержка речевого развития Нарушение плавности и беглости речи Снижение речевой продукции Сужение словарного запаса Нарушения номинативной функции Расстройства речевой артикуляции Вербальные и литеральные парафазии Вербальные контаминации Фонематические ошибки Расстройства рецептивной речи Нарушения повторения Дисграфия и аграмматизм Гиперграфия и скрибомания
Гнозис	Конкретные нарушения различных видов гнозиса зависят от локализации эпилептического очага
Мышление	Замедленность темпа мышления Снижение уровня обобщения, конкретность мышления Ригидность, стереотипность и персеверативность мышления
Исполнительные функции	Ригидность поведенческих моделей в сочетании с импульсивностью Нарушение продуктивности и переключаемости деятельности Снижение способности поддержания деятельности и устойчивости к интерферирующим воздействиям

Клиническая картина

Общепринято рассматривать как вариант интеллектуальных нарушений в виде грубого

дефицита мнестико-интеллектуальной сферы – умственную отсталость и эпилептическую деменцию. Если у детей раннего возраста могут



наблюдаться различные степени умственной отсталости, как тотального нарушения ВПФ, то у детей более старшего возраста и взрослых могут развиваться деменции [12, 13]. Тем не менее, чаще всего наблюдаются только локальные нарушения высших психических функций без признаков интеллектуального снижения, как правило, у пациентов с симптоматическими фокальными эпилепсиями. Только в отдельных наблюдениях прогрессирующе нарастает тотальное нарушение ВПФ до степени эпилептического слабоумия (у детей или пожилых пациентов) или диагностируется умственная отсталость при злокачественных эпилептических энцефалопатиях раннего детского возраста [16, 17, 18]. Выраженной социальной дезадаптации пациентов также могут способствовать изменения аффективно-эмоциональной сферы. Некоторые симптомы возникают еще до манифестации основной клинической картины пароксизмов и их выраженность может усугубляться при обострении процесса. Хронической депрессией страдают 70-80% больных эпилепсией или имеют хотя бы один относительно непродолжительный депрессивный эпизод за время болезни, а суициды зарегистрированы в 8% случаев [19-22]. Прослежены корреляции депрессивных расстройств с поздним началом заболевания (после 18 лет) и продолжительностью эпилепсии более 8 лет, гипометаболизмом в лобных отделах, эпилептиформной активностью на ЭЭГ в височных отделах, преимущественно левой гемисферы, фактом осознания заболевания, социальной дезадаптацией, использованием антиконвульсантов с ГАМК-эргическим механизмом действия (наиболее часто депрессию вызывают барбитураты), феноменом Ландольта [23]. Распространенность психозов при эпилепсии составляет 7%, заболеваемость – 10%. Наиболее значимыми факторами возникновения психозов, включая феномен «насильственной нормализации», являются: дебют эпилепсии в возрастном интервале 11-20 лет, длительность более 10 лет, на ЭЭГ регистрируется эпилептиформная активность в височных и лобных отделах преимущественно левой гемисферы, этиология эпилепсии (мезиальный темпоральный склероз, глиальные опухоли, гамартома, кортикальные дисгенезии), тяжелое течение заболевания, прием антиконвульсантов (терапевтические, токсические дозы,

комбинированная терапия), резистентность к терапии, наличие поведенческих и когнитивных нарушений, осложненный семейный анамнез по психическим заболеваниям, женский пол, социальные факторы [12, 13]. Необходимо отметить, что психоз может развиваться и при отсутствии предшествующих психических нарушений в анамнезе. Наряду с роландической эпилепсией, доброкачественной парциальной затылочной эпилепсией, синдромом псевдоленнокса, эпилепсией чтения и др. указанные синдромы относятся к так называемой группе ДЭНД (доброкачественных эпилептиформных нарушений детства) [24, 25]. Несмотря на определение эпилепсий группы ДЭНД как «доброкачественных», могут развиваться тяжелые когнитивные нарушения. Например, «доброкачественность» детской эпилепсии с центротемпоральными спайками ставится под сомнение за счет негативных изменений когнитивных функций.

Многими авторами описаны вербальная дисфункция, нарушения координации, дефицит внимания, импульсивность [3, 26, 27].

Среди эпилептических энцефалопатий выделяют подгруппу, сопровождающуюся на ЭЭГ паттерном продолженной пик-волновой активности в фазу медленноволнового сна (CSWS). Это синдромы Ландау-Клеффнера, псевдоленнокса, ESES. Продолженная пик-волновая активность в фазу non-REM-сна является неспецифическим возрастзависимым электрофизиологическим феноменом и часто сопровождается когнитивными и поведенческими расстройствами. Данный паттерн не специфичен, он характерен для целого ряда нозологических форм эпилепсии; но с другой стороны, он характерен для определенного возрастного интервала (по данным разных авторов, от 4 до 14 лет) и связан с соответствующей стадией развития головного мозга. Общими нейропсихологическими нарушениями для форм эпилепсии с CSWS являются: дефицит внимания, гиперактивность, вербальные нарушения, интеллектуально-мнестические расстройства, изменения личности (агрессивность, аутизм).

Антиэпилептическая терапия

У многих антиконвульсантов отмечено как противоэпилептическое действие, так и эффективность в отношении аффективных и других расстройств ВПФ. Предпринимались попытки ис-



пользовать фенобарбитал у больных с манией, но его выраженный седативный, снотворный эффект и влияние на когнитивные функции, структуру личности, а также тяжелый синдром отмены, возникновение парадоксального возбуждения (особенно у детей) или депрессии резко ограничили его применение. Появление таких медикаментозных осложнений, как агрессия, аутоагрессия, синдром гиперактивности с дефицитом внимания (18-40% детей), нарушение сна, приступы гнева, оппозиционное поведение часто ассоциированы с приемом барбитуратов [11, 12, 28].

Из группы бензодиазепинов широко назначаются пациентам клоназепам, лоразепам, клобазам, нитразепам, диазепам. Клоназепам и лоразепам широко применяются в лечении мании и диссомнии, а также панических, тревожных и фобических расстройств. При появлении препсихотической дисфории рекомендуется назначение препаратов бензодиазепинового ряда [29]. Вальпроаты и карбамазепины зарекомендовали себя в лечении симптомов депрессии, а также мании, причем антиконвульсанты в некоторых случаях оказались более эффективны, чем «специфическая терапия» литием. Среди новейших антиконвульсантов в лечении маний эффективны топирамат, окскарбазепин, леветирацетам.

Ламотриджин эффективно купирует симптомы мании/гипомании, эутимии, смешанных расстройств. Кроме того, препарат наиболее эффективно стабилизирует настроение у пациентов, страдающих биполярным расстройством с быстрой цикличностью [11, 28, 30], а также применяется для профилактики депрессии в рамках биполярного расстройства II и I типов [23]. Габапентин эффективен при лечении обсессивно-компульсивного синдрома, депрессий.

Нарушения ВПФ при эпилептических энцефалопатиях раннего детского возраста, к которым по Международной классификации эпилепсии относят раннюю миоклоническую энцефалопатию, синдромы Отахары, Веста и Леннокса-Гасто, в большинстве случаев сопровождающиеся грубым интеллектуальным дефицитом, целесообразно выделить отдельно. Назначение антиконвульсантов должно быть дифференцировано для различных синдромов. Направленная психологическая коррекция позволяет улучшить состояние ВПФ, но не всегда в полной мере [31].

Существующая в настоящее время концепция эпилептических энцефалопатий, как особой формы эпилепсии, при которой специфическая эпилептическая активность приводит к нарушению формирования когнитивных и моторных функций является интересной и актуальной [4].

По мнению R. Guerrini et al. (2002) [26], прогрессирующий регресс формирования функций у этих больных является проявлением эпилепсии, а не повреждения головного мозга, так как начало его связано с манифестацией припадков. A. Beaumanoir et al. (1995) [32], наоборот, указывают на возможность задержки психического развития до дебюта эпилепсии. В настоящее время выделяют ряд синдромов, при которых отмечаются специфические нарушения ВПФ, и назначение антиконвульсантов может осуществляется в некоторых случаях даже при отсутствии клинических проявлений эпилептических припадков: ESES-синдром (электрический эпилептический статус медленноволнового сна), синдром Ландау-Клеффнера, детская эпилептиформная когнитивная дезинтеграция при наличии субклинических эпилептических разрядов на ЭЭГ, детский эпилептиформный аутический регресс в сочетании с эпилептиформными изменениями на ЭЭГ.

Заключение.

Таким образом, в настоящее время накоплено множество фактов, свидетельствующих о том, что любые формы эпилепсии могут сопровождаться коморбидными нарушениями когнитивных функций и поведения. Прогноз в отношении эпилептических припадков и эпилептиформной активности на ЭЭГ в большинстве случаев относительно благоприятный, однако, не редко может сохраняться достаточно выраженный когнитивный дефект. Выраженность дефекта зависит от многих факторов: локализации эпилептического фокуса, характера течения CSWS и этапа созревания соответствующих зон мозга [4, 13, 26] описывает нарушение когнитивных функций при возникновении эпилептической активности в областях головного мозга, которые являлись функционально значимыми, указывая на возможность совпадения локализации эпилептических разрядов и нарушений ВПФ, которые как появляются, так и исчезают вместе с патологическими изменениями на ЭЭГ, что доказывает связь расстройств ВПФ с эпилепсией. Для лечения с выраженным клини-



ческим эффектом используются вальпроаты, бензодиазепины, этосуксимид, фенитоин, сультам,

клобазам, топирамат, ламотриджин, кортикостероиды [3, 15, 20].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гехт А.Б. Современные стандарты ведения больных эпилепсией и основные принципы лечения / А.Б. Гехт // *Consilium medicum*. - 2000. Т.2, №2. - С.70-76.
2. Громов, С.А. Контролируемая эпилепсия. Клиника, диагностика, лечение [Текст] / С.А. Громов. - СПб.: ИИЦ Балтика, 2004. - 302 с.
3. Гузева, В.И. О нейроиммунных механизмах патогенеза и прогрессирования эпилептических пароксизмов у детей [Текст] / В.И. Гузева // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. - 1990. - № 9. - С. 39-42.
4. Зенков, Л.Р. Эпилепсия: диагноз и лечение [Текст]: рук. для врачей / Л.Р. Зенков. - М.: МИА, 2012. - 176 с.
5. Бадалян Л.О. Медикаментозное лечение эпилепсии: Обзор иностр. лит./ Л.О. Бадалян, П.А.Темин, М.Ю. Никанорова // *Клинич. Медицина*. 1990.- Т.90, №7. С. 10-15.
6. Вельтищев, Ю.Е. Состояние здоровья детей и общая стратегия профилактики болезней [Текст] / Ю.Е. Вельтищев // *Альманах «Исцеление»* / под ред. И.А. Скворцова. - М.: Тривола, 1995. - Вып. 2. - С. 13-37
7. Гнездицкий, В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография [Текст] / В.В. Гнездицкий. - Таганрог: Изд. ТГРУ, 2002. - 636 с.
8. Дубровинская, Н.В. Эмоции и их роль в организации когнитивных процессов на разных этапах онтогенеза [Текст] / Н.В. Дубровинская, Д.А. Фарбер // *Физиология человека*. - 1993. - Т. 19, № 3. - С. 16-26.
9. Лабори, Г. Метаболические и фармакологические основы нейрофизиологии [Текст]: [пер. с франц.] / Г. Лабори; под ред. П.К. Анохина. - М.: Медицина, 1974. - С. 148-151.
10. Никанорова, М.Ю. Генетика эпилептических синдромов [Текст] / М.Ю. Никанорова, П.А. Темин // *Наследственные болезни нервной системы: рук. для врачей* / под ред. Ю.Е. Вельтищев, П.А. Темин. - М.: Медицина, 1998. - С. 105-191.
11. Киссин, М.Я. Клиническая эпилептология / М.Я. Киссин. - М., 2009. - 256 с.
12. Михайлов В.А., С.А. Громов, Л.И. Вассерман [и др.] Качество жизни и стигматизация больных эпилепсией // *Эпилепсия*. - СПб., 2010. - С. 891-937.
13. Trimble, M.R. Children of school age: The influence of antiepileptic drugs on behavior and intellect [Text] / M.R. Trimble, C. Cull // *Epilepsia*. - 1988. - Vol. 29, suppl. - P. 15-19.
14. Морозова М.А. Возрастная динамика височной эпилепсии у детей / М.А. Морозова, Л.В. Калинина // *Журн. неврол. и психиатр.*-2003.-Т.100, №3.- С 9-12.
15. Мухин К.Ю. Височная эпилепсия / К.Ю. Мухин // *Журн. неврол. и психиатр.*- 2000. Т. 100, №9. -С.48-57.
16. Меликян, Э.Г. Особенности оценки качества жизни у больных эпилепсией детского и подросткового возраста / Э.Г. Меликян, К.Ю. Мухин // *Эпилепсия*. - 2010. - № 2. - С. 32-38.
17. Петрухин А.С. Эпилептология детского возраста / А.С. Петрухин, К.Ю. Мухин, М.: Медицина, 2000.- 623с.
18. Новиков, А.Е. Эволюция в клинической эпилептологии / А.Е. Новиков. - Иваново, 2006. - 388 с.
19. Рудакова, И.Г. Стартовая терапия эпилепсии у детей. Стратегия и тактика // *РМЖ*. 2014. №16. С. 1147-1150.
20. Калинин, В.В. Изменения личности и мнестико-интеллектуальный дефект у больных эпилепсией / В.В. Калинин // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. - 2004. - № 2. - С. 64-73.
21. Карлов, В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин / В.А. Карлов. - М.: Медицина, 2010. - 720 с.
22. Arzimanoglou, A. Treatment options in pediatric epilepsy syndromes // *Epileptic disorders*. - 2002. - Vol. 3. - P.217-225.
23. Ogunyemi A.O., Dreifuss F.E. Syndromes of epilepsy in childhood and adolescence // *J. Child Neurol*. - 1988. - Vol. 3, № 3. - P. 214-224.
24. Verity C.M., Ross E.M., Golding J. Epilepsy in the first 10 years of life. *BMJ* 1992 №305 p.857-861
25. Мухин, К.Ю. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия / К.Ю. Мухин, М.Б. Миронов, А.С. Петрухин. - М.: Системные решения, 2014. - 376 с.

26. Guerrini, R. Dravet syndrome and SSNIA gene mutation related epilepsies: cognitive impairment and its determinants [Text] / R. Guerrini, M. Falchi // Dev. Med. Child. Neurol. – 2011. – Vol. 53, Suppl. 2. – P.11–15.

27. C. Croona, M. Kihlgren, S. Lundberg [et al.] / Neuropsychological findings in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes [Text] // Dev. Med. Child. Neurol. – 1999. – Vol. 41(12). – P.813–818.

28. Silanpaa M. Epilepsy in children: prevalence, disability, and handicaps //Epilepsia- 1992 333 p. 444-449

29. Cohen H. Language development in children with simple-partial left- hemisphere epilepsy [Text] / H. Cohen, M.T. Le Normand // Brain. Lang. – 1998. –Vol. 64(3). – P.409–422.

30. Wolf P. Epileptic seizures and syndromes. London: John Libbey, 1994 -678p

31. Aicardi, J. Epileptic syndromes with onset in early childhood [Text] / J. Aicardi // Epilepsy in Children / eds. S.J. Wallace. – L.: Chapman & Hall, 1996. – P.247–274.

32. A. Beaumanoir. Epilepsy, antiepileptic drugs and suicidality [Text] / M. Bagary // Curr. Opin. Neurol. – 2011. – Vol. 24(2). – P.177–182.

ТҮЙІНДЕМЕ

А.А. Есетова (PhD), Т.И. Тулеева (PhD), Г.А. Диханбаева (м.ғ.к)

Қ.А. Ясауи атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ., Қазақстан

ЭПИЛЕПСИЯМЕН АУЫРАТЫН БАЛАЛАРДЫҢ ЖОҒАРҒЫ ПСИХИКАЛЫҚ ФУНКЦИЯЛАРЫНЫҢ ӨЗГЕРІСТЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ТҮЗЕТЕТІН ЭПИЛЕПСИЯҒА ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАРДЫҢ РӨЛІ

Бұл мақалада эпилепсиямен ауыратын әр түрлі жастағы балалардың жоғары психикалық функциялардың бұзылыстарына шолу жасалады. Эпилепсия кезінде болатын когнитивті бұзылыстардың өзекті мәселелері айқындалады. Эпилепсиямен ауыратын балалардың жоғары психикалық функциялардың клиникалық көрі-

ністеріне ерекше назар аударылады. Эпилепсия кезінде кездесетін назар аудару, тіл, ойлау және атқарушы функцияларының бұзылыстарына сипаттама беріледі. Көрсетілген бұзылыстардың негізгі болжамдары аталады.

Негізгі сөздер: когнитивті бұзылыстар, эпилепсия, балалар, антиконвульсанттар.

SUMMARY

A.A. Yessetova (PhD), T.I. Tuleyeva (PhD), G.A. Dikhanbayeva (Cand.Med.Sci.)

K.A. Yassawi International Kazakh-Turkish university, Turkestan, Republic of Kazakhstan

CHANGES OF HIGHER MENTAL FUNCTIONS IN CHILDREN WITH EPILEPSY AND THE ROLE OF ANTIEPILEPTIC DRUGS IN THEIR CORRECTION

The article presents an overview of the disorders of higher mental functions in children with epilepsy of different ages. The relevance of the problem of cognitive disorders in epilepsy is highlighted. Particular attention is paid to the clinic of violations of higher mental functions in children. Defects of

memory, attention, speech, thinking, and executive functions, most typical of epilepsy are described. The main hypotheses of these violations are noted.

Keywords: cognitive functions, epilepsy, children, anticonvulsants.