

Коморбидные психические расстройства при эпилепсии в детском возрасте

Яковлева Ю.А.¹, Киссин М.Я.², Гуменник Е.В.³, Семенова С.В.⁴

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Россия

³Детская городская больница Святой Ольги, Санкт-Петербург, Россия

⁴Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Россия

Оригинальная статья

Резюме. с целью выявления анамнестических данных и характеристик болезни, способствующих развитию коморбидных психических нарушений, клинико-анамнестическим методом проведен анализ 496 амбулаторных карт детей и подростков, страдающих эпилепсией. Наличие когнитивных и аффективных нарушений разной степени выраженности отмечалось у 415 (83,6%) пациентов. Врачами неврологами у пациентов были выделены тревожно-депрессивный синдром — 171 пациент (61,3%), синдромом эмоционально-волевой неустойчивости (эмоциональной лабильности) — 245 пациентов (87,8%) и расстройство аутистического спектра (РАС) — 101 пациент (36,2%), однако дальнейшая психиатрическая верификация этих синдромов в соответствии с критериями диагностической рубрики «F» МКБ-10 отсутствовала. Под наблюдением врача-психиатра находились 136 человек (32,8%). Выявлены клинические, нейрофизиологические и морфологические показатели эпилептического процесса, характерные для коморбидной психической симптоматики при эпилепсии в детско-подростковом возрасте.

Ключевые слова: эпилепсия, когнитивные нарушения, аффективные нарушения, дети и подростки, коморбидные расстройства

Информация об авторах

Яковлева Юлия Александровна* — e-mail: yua.08@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9647-7628>

Киссин Михаил Яковлевич — e-mail: kissin.m@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4186-5911>

Гуменник Елена Валерьевна — e-mail: heleneurol@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9710-1171>

Семенова Светлана Васильевна — e-mail: svetvas.semenova@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0009-9871-002X>

Как цитировать: Яковлева Ю.А., Киссин М.Я., Гуменник Е.В., Семенова С.В. Особенности патогенеза коморбидных психических расстройств при эпилепсии у детей и подростков. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2023; 57:4:90-99. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-4-788>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comorbid mental disorders with epilepsy in childhood

Yulia A. Yakovleva¹, Mikhail Y. Kissin², Elena V. Gumennik³, Svetlana V. Semenova⁴

¹ V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St.Petersburg, Russia

²Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia

³ St. Olga Children's City Hospital, St. Petersburg, Russia

⁴ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

Research article

Summary. the clinical and anamnestic method analyzed 496 outpatient records of children and adolescents suffering from epilepsy in order to identify data contributing to the development and influencing the nature and severity of comorbid mental disorder. The presence of cognitive and affective disorders of varying severity was noted in 415 (83.6%) patients. As an addition to the neurological diagnosis was revealed: 171 patients (61.3%) had anxiety-depressive syndrome, 245 patients (87.8%) had emotional-volitional instability syndrome,

Автор, ответственный за переписку: Яковлева Юлия Александровна — e-mail: yua.08@mail.ru

Corresponding author: Yulia A. Yakovleva — e-mail: yua.08@mail.ru

and 101 patients (36.2%) had autism spectrum disorder (ASD). But further psychiatric verification of these syndromes in accordance with ICD-10 was not carried out. Clinical, neurophysiological and morphological characteristics of comorbid mental symptoms in epilepsy in childhood and adolescence were revealed.

Key words: epilepsy, epileptic psychosis, mental disorders, schizophrenia, cerebral dysfunction

Information about the authors:

Yulia A. Yakovleva* — e-mail: yya.08@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9647-7628>

Mikhail Y. Kissin — e-mail: kissin.m@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4186-5911>

Elena V. Gumennik — e-mail: heleneurol@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9710-1171>

Svetlana V. Semenova — e-mail: svetvas.semenova@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0009-9871-002X>

To cite this article: Yakovleva YA, Kissin MY, Gumennik EV, Semenova SV. Features of the pathogenesis of comorbid diseases with epilepsy in children and adolescents. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2023; 57:4:90-99. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-4-788>. (In Russ.)

Conflict of interest: the authors declare no conflicts of interest.

В связи с улучшением диагностики и терапии приступов все более актуальной и требующей дополнительного изучения не только во взрослом, но и в детском возрасте становится проблема психических нарушений при эпилепсии. Данное утверждение активно поддерживается Международной противоэпилептической лигой (ILAE) [1] и подтверждается многочисленными исследованиями последних лет [3,5,6,7,8,15]. Важный акцент делается на том, что сохраняющиеся приступы неизбежно приводят к развитию хронических нейропсихиатрических нарушений [11] и регистрируются у взрослых больных эпилепсией от 40% до 75% [4,10,13]. Среди детей данные показатели ниже (15 — 50%), однако, не всегда отражают истинную картину коморбидности, так как, оставаясь диагностически неverified, они не входят в учетные данные официальной статистики. Причины развития психических нарушений у пациентов с эпилепсией также остаются дискуссионными по настоящее время. Некоторые авторы связывают их развитие с ранним началом заболевания, в том числе, при эпилептических энцефалопатиях [6]. В новейших исследованиях установлена генетическая предрасположенность к когнитивным нарушениям при эпилепсии, связанным с изменениями в структуре генов: SCN1A, GABRA1, TSC1 и KCNT1 [6,14].

Со времен прошлого века известно и подтверждено исследованиями последних лет, что развитию психических нарушений также может способствовать локализация и латерализация эпилептиформной активности, а также частота приступов [7,17]. В отдельных исследованиях есть указания на роль межприступной эпилептиформной активности, регистрируемой в ЭЭГ в развитии психических нарушений. Пороговыми эквивалентами эпилептиформной активности для появления когнитивных нарушений является 10% [9,16]. В последнее десятилетие все более важный аспект приобретает изучение влияния АЭП на психические функции у пациентов с эпилепсией. Установлено, что вероятность развития когнитивной дисфункции возрастает с каждым дополнительным АЭП, а противоэпилептические препараты первых поколений вызывают значи-

тельно больше побочных эффектов и негативно влияют на когнитивные функции) [15]. В то же время, некоторые из препаратов обладают нормотимическим эффектом, стабилизирующим эмоционально-волевую сферу пациентов с эпилепсией [18]. Необходимость применения АЭП с учетом их психотропного действия является одной из наиболее обсуждаемых тем в современной эпилептологии [2]. Таким образом, изучение причин развития нейропсихических расстройств в детском возрасте является особенно актуальным, так как возраст дебюта заболевания эпилепсией в 75% случаев приходится на долю детско-подросткового контингента [6].

Цель исследования: выявить частоту, ведущих синдромов и форм психических расстройств у больных эпилепсией, диагностируемых в сравнении неврологами и психиатрами; сравнительная характеристика данных анамнеза, частоты приступов, МРТ, ЭЭГ у больных эпилепсией с психическими расстройствами и без них.

Материал и методы исследования. В исследование включались пациенты, находящиеся под наблюдением неврологов в городских поликлинических учреждениях, в частных неврологических клиниках СПб и области, а также под наблюдением психиатров отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центра психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации в период с 2017 по 2021 годы.

Критерии включения:

1. Установленный диагноз эпилепсии.
2. Возраст от 3-х до 17 лет 11 мес.
3. Согласие самих пациентов и их родителей.

Критерии невключения:

1. Отсутствие диагноза эпилепсия
2. Возраст младше 3-х лет
3. Отказ пациентов и их родителей от участия в исследовании.

На первом этапе клиничко-анамнестическим методом были изучены амбулаторные карты 496 детей и подростков с диагнозом эпилепсия. Наличие когнитивных и аффективных нарушений разной степени выраженности отмечалось у 415

(83,6%) пациентов. По данным клинических описаний были выделены группы пациентов, получавших дополнительное наблюдение врачом-психиатром и пациентов, наблюдающихся только врачом-неврологом. Проведена оценка наличия психопатологических симптомов в обеих группах. На втором этапе анализировалась группа из 136 пациентов, находившихся под наблюдением психиатра (мальчиков 66 (48,5%), девочек 70 (51,5%)) с диагнозом эпилепсия, в клинической картине которых на момент включения в исследование отмечались коморбидные психические нарушения различной нозологии и степени выраженности. Средний возраст испытуемых составил $12,61 \pm 0,501$ лет, длительность заболевания эпилепсией $9,71 \pm 0,456$ лет. В зависимости от преобладающего типа нарушений психической деятельности выделены 3 подгруппы: с когнитивными нарушениями — 41 человек (30,1 %), средний возраст: $9,1 \pm 0,61$ лет; 2-я группа: с аффективными нарушениями — 38 человек (27,9%), средний возраст $15,9 \pm 0,13$ лет; 3-я группа: с аффективными и когнитивными нарушениями (сочетанными) — 57 человек (41,9%), средний возраст $13,2 \pm 0,92$ лет. Группа сравнения состояла из 81 пациента (мальчиков 30 (48,4%), девочек (32 (51,6%)), страдающих различными формами эпилепсии без коморбидных психических нарушений. Средний возраст в этой группе составил $11,15 \pm 0,325$ лет, при средней длительности заболевания эпилепсией $7,51 \pm 0,738$ лет. Группы были однородными по половозрастному составу и длительности заболевания. В клинической картине заболевания подробно изучались форма эпилепсии, характеристики и частота приступов, локализация эпилептического очага, наличие сопутствующей психопатологической симптоматики: снижение памяти, внимания, темпов психической деятельности, изменения в двигательной сфере, аффективные нарушения. У всех пациентов, включенных в исследование, имелись данные о проведении электроэнцефалографического исследования, с применением различных специфических провоцирующих нагрузок (депривация сна, ритмическая фотостимуляция от 3 Гц до 33 Гц с шагом 3 Гц, трехминутная гипервентиляция), а также магнитно-резонансной томографии, для установления характера, локализации и тяжести органического поражения головного мозга. Материал, полученный в ходе исследования, обрабатывался с помощью пакета SPSS 26 версии, с использованием стандартных методов математико-статистического анализа: для категориальных данных применялся точный тест Фишера (функция `fisher.test`). Для проверки на множественные сравнения использовался метод Бонферрони (функция `p.adjust`).

Результаты исследования: при анализе амбулаторных карт пациентов, находящихся под наблюдением неврологов было выявлено, что только у 81 пациента (16,3%) из 496 обследованных отсутствуют психические нарушения. У 415 (83,6%) пациентов отмечалось наличие когнитивных и аффективных нарушений, разной степени вы-

раженности, из которых только у 136 пациентов (32,8%) имеются данные осмотра и верификации диагноза психиатром. С одной стороны, это связано с проблемой стигматизации психиатрии в целом и нежеланием родителей дополнительно наблюдаться у психиатра. С другой стороны, это искажает статистические показатели, формируя неправильное мнение о низком уровне психиатрической коморбидности при эпилепсии в детском и подростковом возрасте. В Табл.1 представлена встречаемость психических симптомов при эпилепсии у детей с установленным коморбидным психическим диагнозом и без такового.

Как видно из Табл.1, наиболее часто у детей и подростков отмечались когнитивные нарушения (снижение внимание и памяти), гиперактивность, проявление агрессии (в том числе аутоагрессии). Надо отметить, что и неврологи, и психиатры выявляют у пациентов наличие когнитивных расстройств в одинаковом проценте случаев (около 80%), однако устанавливается коморбидный диагноз, определяющий данные нарушения только в случае наблюдения пациента психиатром, т.е. у половины обследованных. В большинстве случаев (72,1%) основанием для консультации психиатра являлось наличие агрессии и поведенческих нарушений у пациентов. В качестве дополнения к неврологическому диагнозу у пациентов на синдромальном уровне выделены тревожно-депрессивный синдром — 171 пациент (61,3%), синдромом эмоционально-волевой неустойчивости (эмоциональной лабильности) — 245 пациентов (87,8%) и расстройство аутистического спектра (РАС) — 101 пациент (36,2%), однако дальнейшая психиатрическая верификация этих синдромов в соответствии с критериями диагностической рубрики «F» по МКБ-10 отсутствует.

Для дальнейшего изучения проблемы и определения анамнестических данных, влияющих на характер и степень выраженности психических нарушений, пациенты с установленным коморбидным диагнозом были разделены на 3 подгруппы в зависимости от ведущего синдромокомплекса, что представлено в Табл.2.

Анализ анамнестических данных выявил особенности раннего периода жизни пациентов, страдающих эпилепсией способствующих формированию психических нарушений, представленные в Табл.3.

Анализ влияния частоты приступов на развитие психических расстройств выявил статистически значимые показатели, свидетельствующие об учащении развития коморбидных нарушений при увеличении количества приступов: у детей с частотой приступов раз в 6 месяцев психические нарушения наблюдались только у 17 пациентов (12,5%) случаев. С увеличением количества приступов риск развития психических нарушений возрастает и составляет в зависимости от частоты 21-36%. Для 36,8% детей без психических нарушений, было характерным наличие единичных приступов (1-2), купированные терапией первого выбора, по сравнению с 6% детей в группе с психическими

Таблица 1. Распределение патопсихологических симптомов у пациентов с эпилепсией в зависимости от наличия/отсутствия коморбидного диагноза**Table 1. Distribution of pathopsychological symptoms in patients with epilepsy depending on the presence/absence of a comorbid diagnosis**

Симптом	Пациенты без психиатрического диагноза	Пациенты с психиатрическим диагнозом	Достоверность различий по Фишеру
Снижение памяти	231 (82,8%)	111 (81,6%)	
Снижение внимания	228 (81,7%)	109 (80,1%)	
Задержка/снижение интеллектуального развития	106 (37,9%)	59 (52,2%)	p < 0,05
Гиперактивность	211 (75,6%)	61 (44,8%)	p < 0,01
Аутизация	101 (36,2%)	11 (8,1%)	p < 0,01
Тревожность	114 (40,9%)	64 (47,1%)	
Снижение настроения	66 (23,6%)	27 (19,9%)	
Фобии	105 (37,6%)	39 (28,7%)	
Агрессия	34 (12,1%)	98 (72,1%)	p < 0,001
Всего	279 (100%)	136 (100%)	

Таблица 2. Распределение пациентов с психическими нарушениями при эпилепсии в соответствие с диагностическими подрубриками МКБ—10**Table 2. Distribution of patients with mental disorders due to epilepsy in accordance with the diagnostic subheadings of the ICD—10**

Интеллектуальное развитие	Эпилепсия с когнитивными нарушениями	Эпилепсия с аффективными нарушениями	Эпилепсия с сочетанными нарушениями
ЗППР (F83)	13 (31,7%)	-	23 (40,1%)
Органическое астеническое расстройство (F 06.6)	18 (43,9%)**	-	6 (10,5%)**
Умственная отсталость (F70)	4 (14,6 %)*	-	13 (22,8%)*
Умственная отсталость (F71)	2 (4,9%)	-	4 (7,0%)
РАС (F 84)	3 (7,3%)	-	8 (14,0%)
Гиперкинетические расстройства (СДВГ) (F90)	-	8 (21,1%)	-
Расстройства поведения (F91)	-	5 (13,2%)	-
Смешанное расстройство поведения и эмоций в детском возрасте (F92.8)	-	15 (39,5%)	-
Депрессивное расстройство поведения (F 92)	-	10 (26,3%)**	2 (3,5%)**
Всего	41 (100%)	38 (100%)	57 (100%)

*Достоверность различий по Фишеру p < 0,05

** Достоверность различий по Фишеру p < 0,01

нарушениями. Данные о влиянии частоты приступов на характер психических нарушений у детей и подростков приведены в Табл.4.

Склонность к статусному и серийному течению приступов также отмечалась статистически значимо чаще у пациентов с сочетанными нарушениями в 19,1% случаев, а также с когнитивными нарушениями 7 больных (17,1%), чем у детей

без психических нарушений 2 пациента (2,5%); p < 0,05 (по Фишеру). Было выявлено, что характер приступов, с которых манифестировало заболевание, также влияет на характер психических нарушений при эпилепсии. Распределение пациентов с психическими нарушениями по формам эпилепсии представлено в Табл.5.

Таблица 3. Особенности анамнеза при психических нарушениях при эпилепсии
Table 3. Features of the anamnesis of mental disorders in epilepsy

Патология анамнеза \ Вид ПН при эпилепсии	Эпилепсия с когнитивными нарушениями	Эпилепсия с аффективными нарушениями	Эпилепсия с сочетанными нарушениями	Эпилепсия без психических нарушений	Достоверность различий по Фишеру (группы)
Патология беременности	22(53,6%)	21 (55,2%)	39 (68,4%)	29 (35,8%)	p < 0,05 (I-IV; II-IV)
Патология родов	31 (75,6%)	22 (57,9%)	48 (84,2%)	26 (32,1%)	p < 0,01 (I-IV; II-IV; III-IV)
Наличие СГМ	1 (2,4%)	3 (7,9%)	2 (3,5%)	-	p < 0,05(I-IV; II-IV; III-IV)
Перенесенные нейроинфекции	2 (4,8%)	2 (5,3%)	4 (7%)	1 (1,2%)	
Наследственность, отягощенная эпилепсией	1 (2,4%)	2(5,3%)	2 (3,5%)	1 (1,2%)	
Наследственность, отягощенная психическими нарушениями	1 (2,4%)	8 (21,1%)	5 (8,8%)	1(1,2%)	p < 0,01 (I-II) p < 0,05 (II-III; II-IV; III-IV)
Всего	41 (100%)	38 (100%)	57 (100%)	81 (100%)	

Таблица 4. Зависимость характера психических нарушений при эпилепсии от частоты приступов
Table 4. Dependence of the nature of mental disorders in epilepsy on the frequency of attacks

Частота приступов \ Вид ПН при эпилепсии	Эпилепсия с когнитивными нарушениями	Эпилепсия с аффективными нарушениями	Эпилепсия с сочетанными нарушениями	Эпилепсия без психических нарушений	Достоверность различий по Фишеру (группы)
Отсутствуют	6 (14,6%)	1 (2,6%)	2 (3,5)	46 (56,8%)	p < 0,01 (I-IV; II-IV; III-IV)
Раз в 6 мес	7 (17,1%)	6 (5,3%)	4 (7,0%)	33 (40,7%)	p < 0,01 (I-IV; II-IV; III-IV)
Ежемесячно	16 (58,5%)	19 (50%)	14 (24,6%)	2 (2,5%)	p < 0,05 (I-IV; II-IV; III-IV)
Еженедельно	8 (19,5%)	9 (21,1%)	25(43,9%)	-	p < 0,005 (I-IV; II-IV; III-IV)
Ежедневно	4 (9,8%)	5 (13,2%)	14 (24,6%)	-	p < 0,005 (I-IV; II-IV; III-IV)
Всего	41 (100%)	38 (100%)	57 (100%)	81 (100%)	

Таблица 5. Распределение пациентов по формам эпилепсии
Table 5. Distribution of patients by form of epilepsy

Форма эпилепсии	Эпилепсия с когнитивными нарушениями	Эпилепсия с аффективными нарушениями	Эпилепсия с сочетанными нарушениями	Эпилепсия без психических нарушений	Достоверность различий по Фишеру
Фокальная форма	29 (70,7%)	27 (71,1%)	26 (45,6%)	56 (69,1%)	p < 0,01 (I-III; II-III; III-IV)
Генерализованная форма	12 (29,3%)	11 (28,9%)	31 (54,4%)	25 (30,9%)	p < 0,05 (I-III; II-III; III-IV)
Всего	41 (100%)	38 (100%)	57 (100%)	81 (100%)	

Из 136 пациентов с психическими нарушениями эпилепсия дебютировала с фокальных моторных приступов у 36 человек (26,5%), с фокальных немоторных у 29 человек (21,3) и у 7 детей (19,4%) без психических нарушений, при этом отмечалось преобладание пациентов группами с аффективными нарушениями (12 человек) в отличие от группы с когнитивными нарушениями (5 человек) у пациентов с фокальным немоторным дебютом приступов. Начало эпилепсии с генерализованных немоторных приступов выявлялось у 18 детей (13,2%) с психическими нарушениями и у 16 пациентов (44,4%) без таковых. Генерализованные моторные приступы наиболее часто отмечались у 9 детей (21,9%) с когнитивными нарушениями, а также с когнитивными и аффективными расстройствами у 15 пациентов (26,3%), однако не имели характера достоверных различий с группами сравнения. Манифестация с большого судорожного приступа отмечалась 39 детей (28,6%) с психическими нарушениями и у 13 больных (16,0%) в группе контроля, при этом отмечалось достоверное преобладание в группе пациентов с когнитивными нарушениями — 19 человек (46,3%), по сравнению с 10 пациентами (26,3%) в группе с аффективными нарушениями.

При анализе проведенных у пациентов инструментальных исследований было выявлено наличие структурных изменений (наличие расширения субарахноидальных пространств, наличие очагов патологической плотности) в 51,9% случаев у пациентов с психическими нарушениями при эпилепсии, однако, данные изменения нельзя считать специфичными для эпилепсии, они указывают лишь на характер общемозговых поражений, свойственный также и для ряда других психических расстройств, в том числе когнитивного

и аффективного спектра. В Табл.6 представлены данные о частоте и характере структурно-морфологических изменений у пациентов с коморбидными эпилепсии психическими нарушениями, выявленных при МРТ-исследовании.

С целью выявления нейрофизиологических особенностей у детей с коморбидными психическими расстройствами при эпилепсии изучался характер эпилептиформной активности, локализация и латерализация очаговых изменений, наличие генерализованных пароксизмов. Данные о наличии эпилептиформной активности в ЭЭГ представлены в Табл.7.

Интересны предварительные данные анализа сохраняющейся при отсутствии приступов эпилептиформной активности в ЭЭГ и наличия психических нарушений у детей и подростков, страдающих эпилепсией, которые представлены в Табл.8.

Из представленной Табл.8 видно, что вероятность развития психических расстройств увеличивается в зависимости от длительности сохранения эпилептиформных изменений в ЭЭГ, при ремиссии приступов. При достижении нормализации ЭЭГ в течение года отсутствия приступов, риск развития психических расстройств минимизирован, в случае аффективным нарушений до 5,3%. При отсутствии нормализации ЭЭГ более 3-х лет, вероятность развития психических нарушений возрастает до 55,9%.

Обсуждение

Спектр коморбидной психической патологии у детей значительно шире соответствующих нарушений у взрослого контингента. Среди пациентов, наблюдающихся психиатром выявлено преоблада-

Таблица 6. Результаты МРТ-исследования детей и подростков с эпилепсией
Table 6. Results of MRI studies of children and adolescents with epilepsy

Характер МРТ-изменений	Эпилепсия с когнитивными нарушениями	Эпилепсия с аффективными нарушениями	Эпилепсия с сочетанными нарушениями	Эпилепсия без психических нарушений	Достоверность различий по Фишеру
Норма	6 (14,6%)	7 (18,4%)	2 (3,5%)	41 (50,6%)	$p < 0,01$ (I-IV; II-IV; III-IV)
Расширения желудочковой системы	14 (34,1%)	23 (60,5%)	34 (50,9%)	29 (35,8%)	$p < 0,01$ (I-II; I-III; II-IV; III-IV)
Расширения субарахноидальных пространств	21 (51,2%)	18 (47,3%)	31 (54,4%)	34 (41,9%)	$p < 0,01$ (I-IV; II-IV; III-IV)
Внутричерепные кисты и очаги патологической плотности слева	2 (4,9%)	6 (15,8%)	9 (15,8%)	4 (6,5%)	$p < 0,05$ (I-IV; II-IV; III-IV)
Внутричерепные кисты и очаги патологической плотности справа	3 (7,3%)	4 (7%)	5 (10,6%)	2 (3,2%)	
Другое	2 (4,9%)	4 (7%)	2 (5,3%)	2 (3,2%)	
Всего	41 (100%)	38 (100%)	57 (100%)	81 (100%)	

Таблица 7. Характер эпилептиформной активности в ЭЭГ в зависимости от типа психических расстройств при эпилепсии
Table 7. The nature of epileptiform activity in the EEG depending on the type of mental disorders in epilepsy

Наличие эпилептиформной активности в ЭЭГ и ее латерализация	Эпилепсия с когнитивными нарушениями	Эпилепсия с аффективными нарушениями	Эпилепсия с сочетанными нарушениями	Эпилепсия без психических нарушений	Достоверность различий по Фишеру
Без эпилептиформной активности	8 (11,4%)	1 (2,6%)	4 (7%)	1 (2,8%)	
Левосторонняя очаговая	14 (20,0%)	21 (55,3%)	9 (15,8%)	9 (25,0%)	p < 0,05 (I-II; II-III; II-IV)
Правосторонняя очаговая	10 (14,3%)	7 (18,4%)	12 (21,1%)	8 (22,2%)	
Билатеральная	18 (25,7%)	12 (31,6%)	31 (54,4)	10 (27,8%)	p < 0,05 (I-IV; II-IV; III-IV)
Без четкой латерализации	20 (28,6%)	6 (15,8%)	17 (29,8%)	8 (22,2%)	
Лобно-височная локализация	28 (68,3%)	32 (84,2%)	39 (68,4%)	17 (20,9%)	p < 0,05 (I-IV; II-IV; III-IV)
Теменно-затылочная локализация	9 (21,9%)	4 (10,5%)	11 (19,3%)	52 (64,2%)	
Без четкой локализации	4 (9,8%)	3 (5,3%)	7 (12,3%)	12 (14,8%)	
Всего	41(100%)	38(100%)	57(100%)	81(100%)	

Таблица 8. Влияние длительности отсутствия ремиссии на развитие психических нарушений
Table 8. The influence of the duration of absence of remission on the development of mental disorders

Сохранение эпилептиформной активности в ЭЭГ	Эпилепсия с когнитивными нарушениями 41 пациент	Эпилепсия с аффективными нарушениями 38 пациентов	Эпилепсия с сочетанными нарушениями 57 пациентов	Эпилепсия без психических нарушений 81 пациент	Достоверность различий по Фишеру
Более 3 лет	22 (59,7%)	23 (60,5%)	31 (54,4%)	7 (8,6%)	p < 0,05
От 1 до 3 лет	11 (26,8%)	13 (34,2%)	17 (29,8%)	28 (34,6%)	
Менее 1 года	8 (19,5%)	2 (5,3%)	9 (15,8%)	46 (56,8%)	p < 0,05
Всего	41 (100%)	38(100%)	57(100%)	81(100%)	

ние диагностических подгрупп F 83; F 70, отражающих наличие когнитивных нарушений различной степени выраженности у обследованных. Обращает внимание, что частота диагностики умственной отсталости у пациентов психиатрами составляет половину от всех видов когнитивных нарушений у пациентов (52,5%), в то время как врачи неврологи отмечают наличие интеллектуальной недостаточности только в 37,9% случаев. Диагностическая подгруппа F 84, напротив, используется психиатрами только в 8,1% случаев, в то время как среди неврологов распространенность указаний на расстройство аутистического спектра у пациентов отмечается в 36,2% случаев. В высоком проценте случаев (54,4%) у пациентов регистрировались проявления церебрастенического синдрома, в то же время гипрекинетическое расстройство поведения, как самостоятельная нозологическая единица (F 90) диагностирова-

лось только в 21,1 % случаев, в отличие от более широкой его трактовки, как СДВГ, врачами неврологами. В остальных случаях проявления гиперактивности психиатры относились к другим диагностическим подгруппам. В группе детей с когнитивными нарушениями органическое астенное расстройство (43,9% пациентов) диагностируется чаще, по сравнению с группой с сочетанными нарушениями (10,5%), напротив, более тяжелые интеллектуальные нарушения (F 70; F71) чаще регистрируются в группе сочетания коморбидной аффективной и когнитивной патологии (29,8%), по сравнению с группой с изолированными когнитивными нарушениями (9,8%), что свидетельствует о том, что наличие аффективных нарушений препятствует реализации интеллектуального потенциала у детей с когнитивными расстройствами и коррелирует с тяжестью заболевания.

Тревожно-депрессивные и фобические расстройства верифицировались психиатрами в основном у подростков в самостоятельные диагностические единицы в 19,9% случаев, статистически значимо в группе пациентов с изолированными аффективными расстройствами (26,3%), по сравнению с группой детей с сочетанной аффективной и когнитивной патологией (3,5%). Поведенческие нарушения в данной подгруппе отнесены к другим диагностическим категориям, таким как F 70.1, что свидетельствует о большей тяжести заболевания в группе пациентов со смешанной коморбидной патологией, менее выраженной дифференциации расстройств тревожно-депрессивного спектра с преимущественным выделением гиперкинетического синдрома, аффективной неустойчивости и проявлений агрессии в структуре психического заболевания. Данные наблюдения подтверждают необходимость более тесного сотрудничества неврологов-эпилептологов с психиатрами для более точной верификации психиатрически коморбидных эпилепсии состояний.

Использование клиничко-психопатологического метода, включая анализ анамнестических данных позволило выявить ряд показателей, встречающихся у детей с психическими нарушениями при эпилепсии чаще, чем у детей без психических расстройств. Некоторые из них уже подробно освещены в литературе [4,6,7,9,13,15], однако наше исследование существенно дополнило и уточнило известные данные, выделив среди них особенности, характерные для развития того или иного варианта психических нарушений коморбидных эпилепсии. Так, особенности течения перинатального периода повышают риск развития психических нарушений у больных эпилепсией, но не определяют специфику психопатологических симптомов. Отягощенность семейного анамнеза эпилепсией, способствует лишь вероятности развития самого заболевания в последующих поколениях, в то время как указания на наличие в семье психических заболеваний усиливает вероятность развития коморбидных психических нарушений аффективного спектра у детей с эпилепсией, но не исключает появления генетических мутаций, ассоциированных с ментальными нарушениями *de novo*. Подтверждая данные многочисленных исследований, особенности течения заболевания эпилепсией, а именно, высокая частота приступов, склонность к серийному и статусному течению, фокальная форма заболевания, лобно-височная локализация эпилептического очага встречаются у детей с психическими расстройствами чаще, чем без таковых [4,6,7]. У пациентов с редкими приступами (раз в полгода и реже) чаще отмечались изолированно когнитивные нарушения, с увеличением частоты приступов до ежемесячных учащался риск развития психических расстройств с достоверным преобладанием когнитивных нарушений (53,7%) по сравнению с аффективными (28,1%) и комбинированными (21,1%). С увеличением частоты приступов до еженедельных наблюдался рост аффективных расстройств (57,9%) по сравнению

с когнитивными (19,5%) и сочетанными (28,9%), это может быть также связано с общностью патогенеза фокальных немоторных приступов, обладающих высокой частотой и аффективными расстройствами тревожно-депрессивного спектра, отмечающихся у данных пациентов.

Ежедневные приступы, вне зависимости от их характера, достоверно чаще приводили к развитию сочетанного варианта психических расстройств, как правило, в тяжелой степени их проявления. Уточнение характера приступов, с которого манифестировало заболевание, необходимо не только для определения формы заболевания в соответствие с новой классификацией ИАЕ, но и для оценки риска развития коморбидных психических расстройств. При анализе данных инструментальных исследований выявлено, что по данным МРТ-диагностики у детей с аффективными нарушениями чаще встречались проявления внутренней гидроцефалии, что косвенно свидетельствует о стволовых нарушениях, по сравнению с группой контроля и группой пациентов с изолированными когнитивными нарушениями, в которой отмечалось преобладание расширения наружных ликворных пространств, что может говорить о том, что церебральное повреждение при эпилепсии не ограничивается эпилептическим очагом и поэтому является важным фактором в оценке прогноза нейрохирургического вмешательства. При оценке данных электроэнцефалографических исследований получены статистически значимые различия у детей с левосторонней латерализацией эпилептического очага в группах с аффективными нарушениями. У большинства детей с коморбидными психическими нарушениями (72,8%) очаг эпилептиформной активности располагался в лобно-височных отделах головного мозга, что определяет влияние данной локализации наиболее на формирование психических расстройств, в связи с тяжелым течением эпилептического процесса. Статистически значимых отклонений при сравнении между группами детей с психическими расстройствами получено не было.

При оценке эффективности терапевтических мероприятий было выявлено, что пациенты с коморбидными психическими состояниями страдают резистентными к фармакотерапии формами эпилепсии в 34% случаев, в отличие от 64% пациентов без психических нарушений. В 36% случаев дополнительно к основной терапии принимают психотропные препараты, в 19% без соответствующего психиатрического диагноза, без назначения психиатром. Даже при отсутствии приступов пациенты выявляют признаки социальной дезадаптации в 62% случаев. Указаний на получение пациентами с эпилепсией психолого-психотерапевтической помощи по данным медицинских сведений ни в одном случае не выявлено. Это говорит о недостаточном междисциплинарном взаимодействии специалистов, участвующих в оказании помощи пациентам с эпилепсией. В ряде случаев, это объясняется отсутствием правильной организации помощи данному контин-

генту в структуре учреждений здравоохранения, в которых не предусмотрено взаимодействия врачей неврологов с психиатрами и со специалистами смежных областей. Данные обстоятельства значительно ухудшают своевременность диагностики коморбидных состояний и снижают эффективность лечебных мероприятий для пациентов.

Заключение. Наличие коморбидной психической патологии может служить дополнительным диагностическим фактором в определении формы и степени тяжести заболевания, а также является критерием для оценки тактики терапии пациентов, необходимости коррекции АЭТ, рассмотрения вопроса о хирургическом лечении. Отсутствие психиатрического наблюдения пациентов, страдающих эпилепсией, искажает истин-

ную картину психиатрической коморбидности у детско-подросткового контингента, ухудшает своевременную диагностику данных состояний. Некорректное и несвоевременное назначение психотропных препаратов, отсутствие психотерапевтической помощи данному контингенту приводит к развитию полипрогмазии, затрудняет терапию основного заболевания, способствует развитию фармакорезистентности и ухудшает прогноз заболевания. Для повышения эффективности диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, выбора терапевтической тактики, детям и подросткам с эпилепсией необходимо использовать комплексный подход с привлечением врачей-специалистов смежных специальностей: психиатров, психотерапевтов, а также психологов.

Литература / References

1. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Лебедева А.В., Бурд С.Г., Авакян Г.Г. Классификация эпилепсии Международной Противоэпилептической Лиги: пересмотр и обновление 2017 года. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017;9(1):6-25. Avakian GN, Blinov DV, Lebedeva AV, Burd SG, Avakian GG. Classification of epilepsy of the International Antiepileptic League: revision and update 2017. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya*. 2017;9(1):6-25. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025>.
2. Воронкова К.В., Никитин А.Э., Рудакова И.Г., Власов П.Н., Бурд С.Г., Лебедева А.В., Авакян Г.Н. Современный выбор антиэпилептической терапии: этапы и рекомендации. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2018;10(2):74-82. Voronkova KV, Nikitin AE, Rudakova IG, Vlasov PN, Burd SG, Lebedeva AV, Avakian GN. Modern choice of antiepileptic therapy: stages and recommendations. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya*. 2018;10(2):74-82. (In Russ.).
3. Карлов В.А. Расстройства психики при эпилепсии. Сообщение I. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2007;1(2):9-16. Karlov VA. Mental disorders in epilepsy. Post I. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noj nevrologii*. 2007;1(2):9-16. (In Russ.).
4. Киссин М.Я., Клиническая эпилептология: руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011. Kissin M.Ya. *Klinicheskaya epileptologiya: rukovodstvo*. Moskva: GEOTAR-Media; 2011. (In Russ.).
5. Микадзе Ю.В. Нейропсихология детского возраста: Учебное пособие. СПб.: Питер; 2008. Mikadze Yu.V. *Neuropsychologiya detskogo vozrasta: Uchebnoe posobie*. SPb.: Piter; 2008. (In Russ.).
6. Мухин К.Ю., Пылаева О.А. Формирование когнитивных и психических нарушений при эпилепсии: роль различных факторов, связанных с заболеванием и лечением (обзор литературы и описание клинических случаев). Русский журнал детской неврологии. 2017;12(3):7-33. Mukhin KYu, Pylaeva OA. Formation of cognitive and mental disorders in epilepsy: the role of various factors related to the disease and treatment (review of the literature and description of clinical cases). *Russkij zhurnal detskoj nevrologii*. 2017;12(3):7-33. (In Russ.).
7. Яковлева Ю.А., Попов Ю.В. Клиника и терапия дисфорических состояний у детей и подростков, страдающих эпилепсией. Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2009;3:47-50. Yakovleva YuA, Popov YuV. Clinic and therapy of dysphoric conditions in children and adolescents suffering from epilepsy. *Obzrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2009;3:47-50. (In Russ.).
8. Brodie MJ, Besag FMC, Ettinger AB, Mula M. Epilepsy, antiepileptic drugs, and aggression: an evidence-based review. *Pharmacol Rev*. 2016;68:563-602.
9. Ebus S, Arends J, Hendriksen J, van der Horst E, de la Parra N, Hendriksen R, Santegoeds E, Boon P, Aldenkamp B. Cognitive effects of interictal epileptiform discharges in children. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012;16(6):697-706. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.05.010>.
10. Helmstaedter C, Witt J-A. Epilepsy and cognition. A bidirectional relationship? *Seizure* 2017;49:83-89.
11. Landi S, Petrucco L, Sicca F, Ratto GM. Transient Cognitive Impairment in Epilepsy. *Front. Mol. Neurosci*. 2019;11:458.
12. Mula M. Investigating psychotropic properties of antiepileptic drugs. *Expert Rev. Neurother*. 2013;13(6):639-646.
13. Mula M, Kanner AM, Jett'e N, Sander JW. Psychiatric comorbidities in people with Epilepsy Neurology: Clinical Practice April. 2021;11(2):112-120.
14. Novak A, Vizjak K, Rakusa M. Cognitive Impairment in People with Epilepsy *J. Clin. Med*. 2022;11:267 <https://doi.org/10.3390/jcm11010267>
15. Witt JA, Helmstaedter C. How can we overcome neuropsychological adverse effects of antiepilep-

- tic drugs? Expert opinion on pharmacotherapy. 2017;18(6):551–554.*
16. Wang L, Song Y-L, Sun P et al. *Analysis of EEG abnormalities of cognitive impairment and epileptic seizures in patients with epilepsy. Eur. Rev. for Med&Pharm Sci. 2019;23:10964- 10969*
17. Ung H, Cazares C, Nanivadekar A, Kini L, Wagnenaar J, Becker D, Krieger A, Lucas T, Litt B, Davis KA. *Interictal epileptiform activity outside the seizure onset zone impacts cognition. Brain. 2017;140:2157–2168.*
18. Yatham LN et al. *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. Bipolar Disorders 2013;15:1–44.*

Сведения об авторах

Яковлева Юлия Александровна — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ. E-mail: yua.08@mail.ru

Киссин Михаил Яковлевич — д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава РФ. E-mail: kissin.m@yandex.ru

Гуменник Елена Валерьевна — к.м.н., заведующая городским кабинетом по лечению эпилепсии СПб ГБУЗ «Детская городская больница Святой Ольги». E-mail: heleneurol@mail.ru

Семенова Светлана Васильевна — к.п.н., доцент кафедры психосоматики и психотерапии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ. E-mail: svetvas.semenova@yandex.ru

Поступила 06.03.2023

Received 06.03.2023

Принята в печать 14.09.2023

Accepted 14.09.2023

Дата публикации 20.12.2023

Date of publication 20.12.2023