

Клинико–энцефалографический и нейропсихологический спектр нарушений у детей с субклинической региональной эпилептиформной активностью на ЭЭГ

Т. Р. Томенко¹, Н. Ю. Перунова²

¹ ГУЗ СОКПБ Центр психического здоровья детей,

² Областной детский центр эпилепсии и пароксизмальных состояний Областной детской клинической больницы №1.

Резюме

Обследован 21 пациент в возрасте от 4 до 9,9 лет с субклинической региональной эпилептиформной активностью в виде доброкачественного эпилептиформного паттерна детства (ДЭПД). Всем детям проводилось неврологическое, нейрофизиологическое и нейропсихологическое обследование. У пациентов преобладал низкий индекс эпилептиформности во время бодрствования и сна. Неврологические нарушения не зависели от индекса эпилептиформности. У 92% обследованных детей была выявлена недостаточность высших корковых функций, с наибольшей слабостью пространственного гнозиса (69%) и кинетического праксиса (69%). Паттерн ДЭПД может сочетаться с генерализованной эпилептиформностью, свойственной идиопатической генерализованной эпилепсии. ДЭПД не является специфическим проявлением эпилепсии и может встречаться при широком спектре неврологических нарушений, объединяемых в группу «наследственного нарушения созревания мозга».

Ключевые слова: эпилепсия, энцефалография, доброкачественные эпилептиформные паттерны детства, нейропсихологические нарушения.

Введение

Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства (ДЭПД) — это комплексы острая-медленная волна, представляющие собой трехфазный электрический диполь с последующей медленной волной, напоминающий зубцы QRST на ЭКГ. Начальная негативная острая волна всегда превышает по амплитуде последующую негативную медленную волну, составляя по амплитуде, в среднем, 100–300 мкВ. Общая продолжительность комплекса около 80–120 мсек [1, 2] (рис. 1). Данный электроэнцефалографический паттерн является одним из широко распространенных в детской популяции, и встречается при различных формах эпилепсии, таких как доброкачественная фокальная эпилепсия детского возраста с центро-темпоральными спайками (роландическая), идиопатическая фокальная затылочная эпилепсия, синдром псевдоленнокса, синдром Ландау-Клеффнера, эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна. Кроме различных форм эпилепсии, паттерн ДЭПД может сопровождать головные боли напряжения, мигрень, детский церебральный паралич,

расстройства поведения в виде гиперактивности с дефицитом внимания (СГДВ), опухоли и врожденные пороки головного мозга [3, 4]. Согласно литературным данным у 1,5–3% здоровых детей в популяции регистрируется данная эпилептиформная активность (ЭА) [5].

Сведения о наличии отклонений высших психических функций у детей с субклинической активностью типа ДЭПД крайне противоречивы. Одни авторы указывают на то, что даже в отсутствии эпилептических приступов, разряды, морфологические идентичные ДЭПД, иногда сопровождаются достаточно тяжелой нейропсихологической, психической, поведенческой и когнитивной симптоматикой [6, 7]. Другие, как например Okubo Y., с соавт. утверждают об отсутствии изменений в нейропсихологическом статусе у таких пациентов [8].

Целью настоящего исследования явился анализ клинических и электроэнцефалографических данных, а также изучение нейропсихологического профиля больных с субклиническим эпилептиформным паттерном ДЭПД на ЭЭГ.

Материалы и методы

Нами был обследован 21 пациент с субклинической эпилептиформной активностью, мор-

Т. Р. Томенко — невролог-эпилептолог;

Н. Ю. Перунова — д. м. н., невролог-эпилептолог.

фологически идентичной ДЭПД: 10 девочек и 11 мальчиков в возрасте от 4 до 9,9 лет.

Всем больным проведено клинко-неврологическое обследование, ЭЭГ-видеомониторинг с применением энцефалографа фирмы «Медиком» (г. Таганрог), определение уровня интеллекта с помощью методики Д. Векслера (детский вариант) и нейропсихологическое обследование, с использованием методики Т. В. Ахутиной. Методика включает совокупность нейропсихологических проб, при выполнении которых «нагружается» преимущественно какой-то один нейропсихологический фактор. Таким образом, каждая проба в основном направлена на оценку состояния одного нейропсихологического фактора. Под фактором понимается морфофункциональная единица деятельности мозга, которая характеризуется определенным принципом работы. Каждый фактор, составляя звено соответствующей функциональной системы (или нескольких систем одновременно) ответствен за определенный параметр психических функций [9].

Статистическая обработка проводилась с помощью программы NCSS с использованием биномиального критерия и критерия Z [10].

У всех детей на момент исследования приступы отсутствовали, за исключением 1 пациентки, которая наблюдалась с диагнозом «детская абсансная эпилепсия». По данным ЭЭГ, на фоне генерализованной ЭА с частотой 3 Гц у нее была зарегистрирована субклиническая региональная ЭА, морфологически идентичная ДЭПД. В последующем девочка была исключена из исследования из-за наличия типичных абсансов.

Причины направления детей на ЭЭГ были следующими: задержка речевого развития — 3, нарушение тазовых функций (энурез, энкопрез) — у 3 пациентов, синдром гиперактивности с дефицитом внимания (СГДВ) — у 6, ночные страхи у 1, заикание у 3. Трое детей были направлены по причине школьной неуспеваемости и 1 по просьбе родителей (в рамках обследования перед школой). При детальном расспросе родители 6 пациентов предъявляли жалобы на нарушения мелкой моторики («пишет медленно», испытывает трудности при завязывании шнурков, застегивании пуговиц), 5 — на энурез и 1 — энкопрез, 2 — тики. Нарушения речи в виде задержки речевого развития наблюдались у 3, неправильного звукопроизношения — у 9 детей, заикания — у 1. У 12 человек отмечались нарушения поведе-

ния в виде гиперактивности, импульсивности и дефицита внимания. У 12 — были выявлены парасомнии (сноговорения, снохождения и ночные страхи) и у 8 — церебрастенические жалобы в виде головной боли напряжения и повышенной утомляемости, эмоциональной лабильности.

Средний возраст выявления ЭА составил $7,52 \pm 1,53$ года. С наибольшей частотой ДЭПД выявлялись в возрасте 7 лет.

Перинатальный анамнез был отягощен у 14 исследуемых. 17 детей родились в срок. Моторное развитие 18 пациентов соответствовало норме (отставание наблюдалось у 2 недоношенных детей с тяжелой перинатальной патологией). Задержка темпов развития речи отмечалась в 8 случаях, из них у 3 мальчиков на момент обследования отмечалась моторная алалия. Однако родители данных пациентов отрицали наличие регресса речевого развития. Это кардинально отличает данные случаи от эпилептической афазии Ландау-Клеффнера, при которой на фоне своевременно сформированной речи при возникновении эпилептиформных комплексов, типа ДЭГД, отмечается регресс речевого развития [1, 2, 11]. 12 детей обучались в школе по общеобразовательной программе, 7 — по коррекционной программе школы или детского дошкольного учреждения, так как имели речевые нарушения и/или интеллектуальную недостаточность в виде низкой нормы или низкого уровня интеллекта. 1 ребенок посещал физиологический детский сад. 1 пациент дублировал классы, оставаясь на второй год. Наследственная отягощенность по эпилепсии была выявлена у 4 больных преимущественно по материнской линии.

При оценке неврологического статуса у 16 пациентов отмечалась рассеянная неврологическая симптоматика в виде анизокории, нис-

Рисунок 1. Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства у пациента П. 7 лет без приступов



тагма, недостаточности 7 и 12 пар черепно-мозговых нервов, дизартрии, пирамидной недостаточности. Очаговые симптомы (в виде моно- и гемипареза) были выявлены у 2 человек. Отсутствие отклонений в неврологическом статусе наблюдалось у 2 пациентов.

Результаты

Во время бодрствования ЭА была зарегистрирована у 18 пациентов: региональная — у 17 и мультирегиональная — у 1 ребенка. В 8 случаях наблюдался паттерн ДЭПД в одном полушарии, в 10 — эпилептиформность носила двусторонний характер. У 1 девочки на фоне региональной ЭА, морфологически сходной с ДЭПД, были зарегистрированы вспышки субклинической генерализованной спайк-волновой активности частотой 3 Гц во время бодрствования и сна. Преимущественная локализация эпилептиформности соответствовала височной и центральной области (рис. 2).

При наличии на ЭЭГ второго очага, его локализация у всех 10 пациентов совпадала с основным фокусом эпилептиформности. Независимый характер двусторонней региональной активности наблюдался у 4 пациентов. Билатерально синхронная активность была выявлена у 6 человек. В 3 случаях отмечалось задержка формирования основной активности по сравнению с возрастом. Феномен вторичной билатеральной синхронизации в бодрствовании наблюдался у 3 детей

Во время сна эпилептиформная активность была зарегистрирована у всех пациентов ($n=20$). Нарушение стадийности сна отмечалось у 1 человека. У 2 появились новые очаги в противоположном полушарии. При

Таблица 1. Сравнительная оценка характера эпилептиформной активности пациентов без приступов во время бодрствования и сна

Характер ЭА	Бодрствование (n=18)		Сон (n=20)	
	абс.	%	абс.	%
Региональная ЭА	17	94,4	19	95
Мультирегиональная	1	5,6	1	5
Диффузная ЭА	0	0	0	0
Односторонняя	8	44,4	8	40
Двусторонняя	10	55,6	12	60

Таблица 2. Индекс субклинической эпилептиформной активности у пациентов во время бодрствования и сна

Индекс ЭА	Бодрствование (n=18)		Сон (n=20)	
	абс.	%	абс.	%
Низкий (< 29%)	17	94,4	17	85
Средний (30–59%)	1	5,6	3	15
Высокий (> 60%)	0	0	0	0

отсутствии эпилептиформности в состоянии бодрствования у 2 пациентов во сне паттерны ДЭПД имели одностороннюю локализацию. Таким образом, двусторонняя ЭА во время медленного сна отмечалась у 12 пациентов: билатерально синхронная эпилептиформность — у 7 и у 5 — двусторонняя независимая. По локализации ДЭПД по-прежнему доминировала височная область, хотя в целом, эпилептиформность во сне распространилась на большее количество отведений по сравнению с бодрствованием. Диффузного распространения ЭА в бодрствовании и во сне не наблюдалось (табл. 1). При оценке ЭЭГ бодрствования и сна, распределение индекса ЭА среди пациентов было представлено следующим образом (табл. 2). При оценке полученных результатов видно, что у пациентов чаще определялся низкий индекс ЭА во время бодрствования и сна ($p<0,05$).

У 3 пациентов неврологическая симптоматика локализовалась контрлатерально очагу эпилептиформности, у 6 соответствовала гомолатеральной стороне, у остальных наблюдались двусторонние неврологические симптомы. Степень выраженности неврологической симптоматики не зависела от индекса распространенности эпилептиформности, так у детей с очаговыми неврологическими симптомами средний индекс ЭА во время сна составил $20,2 \pm 18,3\%$, с рассеянной неврологической симптоматикой — $17,9 \pm 12,2\%$, без неврологических нарушений — $17,6 \pm 12,8\%$.

Уровень интеллектуального развития по методике Векслера был определен у 17 пациентов. У 3 пациентов была выявлена умственная отсталость, у остальных — интеллект соответствовал норме (2 — низкая граница нормы, 7 — средний уровень, 4 — хорошая норма, 1 — очень высокий). Однако зависимость между индексом ЭА и уровнем интеллекта, по нашим данным, отсутствовала. Среднее значение индекса ЭА во сне у пациентов с нормальным уровнем интеллекта составляло $17,9 \pm 12,2\%$, а с низким — $16,9 \pm 13,2\%$.

13 пациентам из данной группы проведено нейропсихологическое исследование по методике Т. В. Ахутиной. Был составлен нейропсихологический профиль каждого пациента. Наибольшее количество ошибок наблюдалось при выполнении пробы на динамический праксис (левой рукой 9) (69%), рисунок стола — 9 (69%) и пробы Хэда 11 (85%). Данные пробы отражают степень зрелости кинетического и пространственного фактора.

Обсуждение

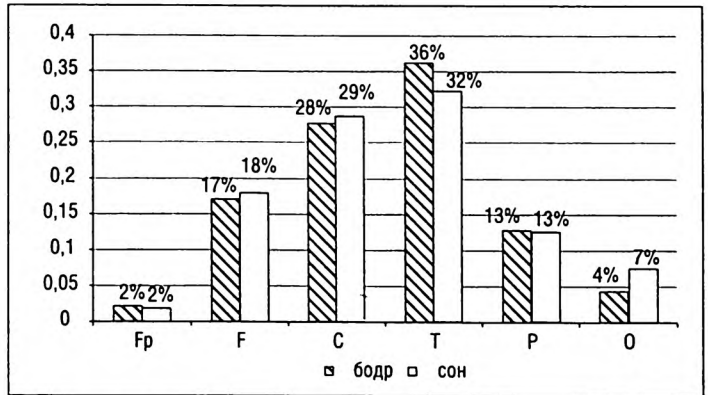
В 1989 г. Н. Doose и W. Baier предложили теорию «наследственного нарушения созревания мозга», объединяющую такие разнород-

ные состояния, как роландическая эпилепсия, синдром псевдоленнокса, Ландау-Клеффнера, эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна и др. В основе патогенеза этих нарушений, по мнению авторов, лежит генетически обусловленная предрасположенность к фокальному нарушению функций головного мозга [12]. Клинически данные нарушения, кроме различных форм фокальных эпилепсий, могут проявляться головными болями, расстройствами поведения (СГДВ). При этом электроэнцефалографическим коррелятом этих расстройств является ДЭПД. В нашей выборке наблюдалась широкая вариабельность клинических проявлений: энурез, энкопрез, тики, нарушения речевого развития, парасомнии, СДВГ, головные боли напряжения. Большинство детей имели рассеянные неврологические симптомы (рис. 3).

Что касается когнитивного дефицита, то Binnie C. D и соавт. утверждают, что они возникают как при генерализованной, так и при региональной субклинической эпилептической активности и носят временный характер. Авторы предложили термин — транзиторные когнитивные нарушения — (ТКН) (transitory cognitive impairment — TCI) — временное ухудшение когнитивных функций, опосредованное персистирующей эпилептиформной активностью у детей без приступов. ТКН по их мнению зависит от латерализации эпилептиформных комплексов. Левосторонняя локализация ЭА больше связана с ошибками в вербальных тестах, тогда как правосторонние разряды связаны с нарушением управления невербальным материалом. Однако, как подчеркивают авторы, не все дети с субклиническими разрядами имеют ТКН. По их данным, нарушения высших психических функций было выявлено у 50% пациентов с эпилептиформной активностью [13, 14].

По нашим данным у 12 из 13 обследуемых была выявлена недостаточность высших психических функций, причем зависимости нейропсихологического профиля от латерализации

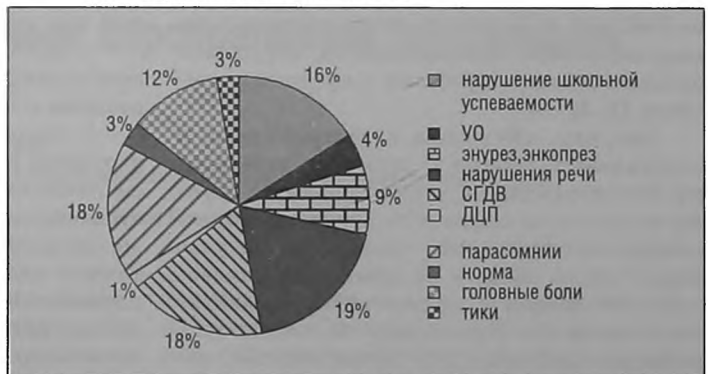
Рисунок 2. Локализация доброкачественных эпилептиформных паттернов детства в состоянии бодрствования и сна*



Примечание. *Суммарное количество показателей не соответствует математической сумме равной количеству пациентов, т.к. у одного и того же ребенка возможна регистрация ЭА по нескольким отведениям.

Отведения: Fp — передне-лобное, F — лобное, C — центральное, T — височное, P — теменное, O — затылочное.

Рисунок 3. Спектр неврологической патологии, сопровождаемой доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на ЭЭГ

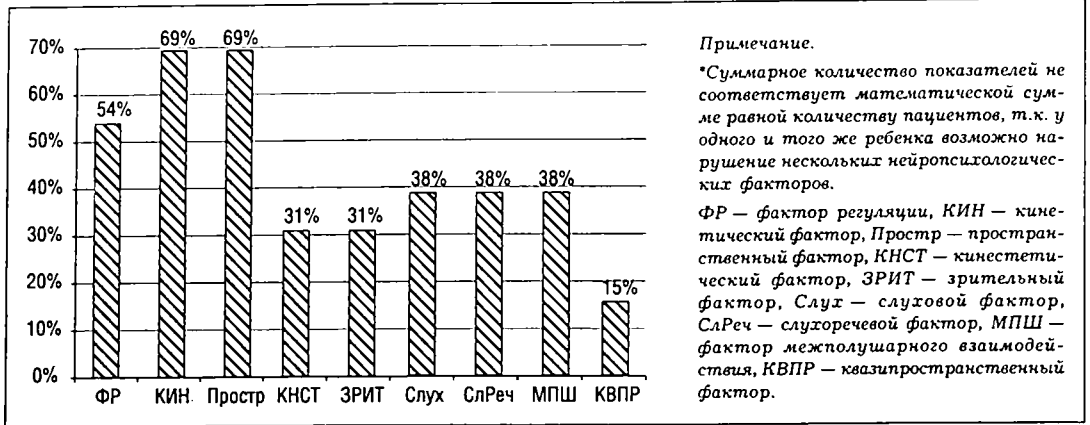


Примечание. УО — умственная отсталость, СГДВ — синдром гиперактивности с дефицитом внимания, ДЦП — детский церебральный паралич.

и индекса эпилептиформной активности не отмечалось. Однако в зависимости от степени снижения интеллекта, наблюдалось увеличение количества ошибок. Данная тенденция характерна для низких значений IQ, в то время как дети с нормальным уровнем интеллекта демонстрировали переменные результаты нейропсихологического исследования. В целом, среди обследуемых, в нейропсихологическом профиле достоверно чаще преобладала недостаточность кинетического, пространственного факторов ($p < 0,05$) (рис. 4).

Пространственный фактор является продуктом работы ассоциативной теменной, особенно нижнетеменной области мозга, обеспе-

Рисунок 4. Степень выраженности недостаточности нейропсихологических факторов у пациентов с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства *



чивающий наиболее высокий уровень переработки информации зрительной, слуховой и тактильно-кинестетической модальности. Кинетический — связан с работой лобных отделов коры [15]. Согласно литературным источникам у детей с эпилептиформной активностью типа ДЭПД часто выявляются функциональные нарушения лобных отделов коры больших полушарий, что клинически проявляется в виде импульсивности, гиперактивности, нарушения функции программирования, регуляции и контроля [1, 3].

Разряды, синхронно регистрируемые в центральных, лобных и височных отведениях, (что наблюдалось у всех больных в группе) являются на самом деле результатом пассивного электрического проведения из узкоограниченной области расположения эпилептогенного фокуса в прецентральной извилине, в части её, образующей переднюю губу роландической щели [1]. Таким образом, локализуясь на стыке заднелобной, верхней височной и нижнетеменной областей, эпилептиформные комплексы негативно воздействуют на эти корковые зоны, что проявляется недостаточностью пространственного, кинетического факторов.

Выводы

1. Субклиническая эпилептиформная активность, морфологически идентичная ДЭПД, часто выявляется в младшем школьном возрасте. Возможно, это связано с комплексным обследованием детей перед школой и возникновением ЭА типа ДЭПД в этом возрасте. Кроме того, школьная нагрузка предъявляет повышенные требования и задействует комплекс высших психических функций ребенка. У детей с функциональной недостаточностью центральной нервной системы при подобной нагруз-

ке выявляется слабость тех или иных функций, которые не были видны в дошкольном периоде, и проявляются в виде учебной дезадаптации. Это способствует увеличению числа обращений за медицинской помощью.

2. У пациентов с субклиническим паттерном ДЭПД на ЭЭГ преобладал низкий индекс ЭА во время бодрствования и сна, региональный или мультирегиональный характер.

3. ДЭПД в отсутствии приступов может сочетаться с очаговыми неврологическими симптомами и низким уровнем интеллекта.

4. Сродство генерализованных и фокальных форм эпилепсии подтверждается наличием сочетания детской абсансной эпилепсии с субклинической активностью типа ДЭПД. А так же представленности у одного пациента в течение одной записи ЭЭГ региональной субклинической активности (ДЭПД) и генерализованных разрядов спайк-медленная волна частотой 3 Гц.

5. У детей с ДЭПД достоверно чаще среди других нейропсихологических факторов страдают пространственный и кинетический факторы, что связано с локализацией ЭА в этой области.

6. Несмотря на «доброкачественный» характер ДЭПД и отсутствие приступов, таким детям необходимо проводить нейропсихологическое исследование с целью выявления нарушений высших психических функций, способствующих нарушению школьной успеваемости.

Выражение признательности

Авторы статьи благодарят сотрудников ОГУЗ СОКПБ психолога Макееву Е.В., логопеда Николаенкову Т. А., врача функциональной диагностики Савченко Е. В. за участие в клиническом исследовании.

Литература

1. Зенков Л. Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства. М: МЕДпресс-информ; 2007.
2. Мухин К. Ю., Петрухин А. С., Глухова Л. Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. М: Альварес Паблишинг; 2004.
3. Holtmann M., Becker K., Kentner-Figura B., Schmidt M. Increased frequency of rolandic spikes in ADHD children. *Epilepsia* 2004; 45 (5): 564-5.
4. Kinast M., Lueders H., Rothner A., Egenberg G. Benign focal epileptiform discharges in childhood migraine (BFEDC). *Neurology* 1982; 32 (11): 1309-11.
5. Ноговицын В. Ю., Нестеровский Ю. Е., Осипова Г. Н., Сандуковская С. И., Калинина Л. В., Мухин К. Ю. Полиморфизм электроэнцефалографического паттерна доброкачественных эпилептиформных нарушений детства. *Журн неврол психиатр* 2004; 10: 48-56.
6. Casas-Fernandez C. I., Belmonte-Aviles F., Fernandez-Fernandez M.V. et al. Transient cognitive disorder from sub clinical paroxysmal EEG activity. *Rev Neurol* 2002; Suppl: 35: 1: 9-21.
7. Croona C., Kihlgren M., Lundberg S. et al. Neuro psychological findings in children with benign childhood epilepsy with centrottemporal spikes. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41: 12: 813-818.
8. Okubo Y., Matsuura M., Asai T. et al. Epileptiform EEG discharges in healthy children: prevalence, emotional, and behavioral correlates, and genetic influence. *Epilepsia* 1994; 35: 4: 832-841.
9. Ахутина Т. В., Пылаева Н. М., Яблокова Л. В., Полонская Н. Н. Методы нейropsychологического обследования детей 6-8 лет. *Вестник Московского университета. Психология* 1996; 2: 51-58.
10. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М: Практика; 1998.
11. Темин П.А., Никанорова М.Ю. Диагностика и лечение эпилепсий у детей. М: Можайск-Терра; 1997.
12. Dooze H, Baier WK. A genetically determined basic mechanism in benign partial epilepsies and related non-convulsive conditions. *Epilepsy Res Suppl.* 1991; 4: 113-118.
13. Binnie C.D. Significance and management of transitory cognitive impairment due to subclinical EEG discharges in children. *Brain Dev* 1993; 15: 1: 23-30.
14. Pressler R.M., Robinson R.O., Wilson G.A., Binnie C.D. Treatment of interictal epileptiform discharges can improve behavior in children with behavioral problems and epilepsy. *J Pediatr* 2005; 146: 1: 112-117.
15. Бизюк А.П. Основы нейропсихологии. СПб: Речь; 2005.

Клинические особенности психических нарушений резидуально-органического генеза у детей с перинатальным церебральным поражением в возрасте до трех лет

Л. В. Юсупова¹, К. Ю. Ретюнский²

¹ ФГУ УНИИ Охраны Материнства и Младенчества Федерального агентства по высокотехнологичным видам медицинской помощи, Екатеринбург;

² ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Росздрава, Екатеринбург.

Актуальность

Перинатальное церебральное поражение гипоксически-ишемического генеза относят к наиболее частой причине широкого диапазона психических расстройств резидуально-органического генеза, возникающих вследствие измененной реактивности поврежденного мозга и его функциональной декомпенсации [1]. Как известно, исходом перинатальных поражений ЦНС тяжелой степени является грубая органическая патология в виде умственной отсталости, детского церебрального паралича. Легким и умеренным поражениям ЦНС клиницисты часто не придают должного значения. Лишь по истечению времени дети с парциальной задержкой психологического развития, неврозоподобными расстройствами, поведенческими нарушениями попадают в поле зрения специа-

листов в области психического здоровья. Несвоевременно начатые реабилитационные мероприятия являются одним из основных препятствий к достижению высокого уровня социального функционирования [1, 2].

Ранний этап онтогенеза ограничен периодом психофизического развития от рождения до 3-х лет. Исследователи [1, 3] обозначают указанный возрастной период как соматовегетативный, или сенсомоторный, закономерностью которого является доминирование соматовегетативных нарушений. Повреждение мозговых структур обуславливает неспецифический невропатический симптомокомплекс, характеризующейся повышенной общей и вегетативной возбудимостью, склонностью к расстройствам пищеварения, питания, сна, навыков опрятности и др. При этом эмоциональные расстройства рудиментарны, мало дифференцированы.

В свою очередь, перинатальное поражение ишемически-гипоксического генеза сопро-

К. Ю. Ретюнский — д. м. н., профессор, кафедры психиатрии ГОУ ВПО УГМА Росздрава, зав. отделением исследований когнитивных расстройств у детей ГУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий»