

УДК.616.853:616.89-008.46/47-036

*Д.М. Андрейко***ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ**

Днепропетровская областная клиническая психиатрическая больница

Ключевые слова: эпилепсия, когнитивные функции, прогноз

Диагностика эпилепсии на ранних стадиях ее развития достаточно сложна. Несмотря на значительный прогресс в изучении эпилепсии с помощью методов нейровизуализации, проблема своевременной ее диагностики остается актуальной [1, 2].

В работе приведены результаты определения когнитивных характеристик и их динамики на момент верификации эпилепсии, которые позволяют экстраполировать их на донозологический период.

Видный эпилептолог И.А.Болдырев (2005) рассматривает эпилепсию с позиции полиэтиологического органического заболевания, характеризующегося различными видами пароксизмов, психических расстройств и различными вариантами динамики, прогноза и ЭЭГ-характеристик.

Многообразные клинические феномены на доклиническом этапе развития эпилепсии, такие как фебрильные судороги, ночные страхи, снохождение, абдоминальные кризы, расцениваются курирующими специалистами по-разному [3, 4]. В большей части случаев при установлении диагноза эпилепсии отмечается ориентировка на четкие электрофизиологические показатели. При наличии типичных ЭЭГ-характеристик больному назначается противэпилептическая терапия. В случаях хаотической ЭЭГ и нечеткой клинической картины такая терапия запаздывает до «дозревания» ЭЭГ-корреляторов эпилепсии [5].

По классическим клиническим представлениям при наличии патоморфологических изменений в головном мозге развиваются психические, в том числе когнитивные расстройства [6]. Предполагается, что динамика таких расстройств, степень их выраженности и нейропсихологические характеристики должны иметь постепенно нарастающие отклонения от показателей физиологической нормы [7, 8, 9, 10].

В литературе имеется много работ по изуче-

нию эпилептогенеза развернутой эпилепсии, но отсутствуют данные, касающиеся ее развития на донозологическом этапе, за исключением констатации того, что такая проблема существует.

На донозологическом этапе развития болезни биохимические, электрофизиологические и ультраструктурные изменения не дают критической массы патологических изменений, необходимых для манифестации заболевания [4, 11, 12, 13]. Однако, в донозологической стадии эпилепсии развиваются не только нейрофизиологические, аутоиммунные, биохимические изменения, но и одновременно наблюдаются расстройства когнитивных функций, которые могут выполнять роль эпилептических паттернов [14, 15].

Задачей настоящего исследования является определение когнитивных характеристик и их динамики на момент верификации эпилепсии, а также их экстраполирование на донозологический период.

В группу исследования были включены 72 больных (39 мужчин – 54,2%, 33 женщины – 45,8%) в возрасте от 18 до 50 лет с идеопатической (генуинной) симптоматической эпилепсией. Первично-генерализованными припадками страдали 40 больных, что составляет 55,6%, а парциальными припадками – 32 (44,4%). Диапазон частоты регистрируемых припадков – от серийных, ежедневных до 2-3 раз в месяц. Средняя продолжительность заболевания составила $9,7 \pm 3,2$ года.

Генуинная или идеопатическая эпилепсия диагностировалась у 38 больных, что составило 52,8%.

У 2/3 больных в анамнезе отмечались: скрежет зубов во сне, сомнабулизм, сноговорение, фебрильные судороги, вегетососудистые пароксизмы. Такие больные курировались различными специалистами (педиатрами, терапевтами, неврологами) с различными диагнозами в зависимости от специальности курирующего врача. В порядке убывания больным устанавливались

следующие диагнозы: астенический синдром, вегетососудистая дистония, нейрциркуляторная дистония, неврастения, тики, гиперкинетические расстройства и др. По данным ЭЭГ-исследований в донозологическом периоде у таких больных отсутствовали характерные для эпилепсии пик-волны, спайк-волны и высокоамплитудные волны, в связи с чем специфическая терапия им не проводилась.

Симптоматическая эпилепсия установлена у 34 больных (47,2%). Черепно-мозговые травмы перенес 21 больной (29,2%), 13 человек (18,1%) перенесли острые воспалительные процессы головного мозга. Такие больные в остром периоде болезни и на последующих этапах курировались неврологами с проведением вазоактивной, нейропротекторной, антиоксидантной терапии.

Диагноз «эпилепсия» устанавливался после всестороннего клинического неврологического обследования, данных нейровизуализации, ЭЭГ-мониторинга, эпилептических синдромов, ассоциированных с приступами заболеваний, и на основании международной классификации эпилепсий, принятой в октябре 1989 года Международной лигой по борьбе с эпилепсией.

Для оценки когнитивных функций использовались следующие нейропсихологические тесты

и шкалы: краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), тест рисования часов, тест повторения слов в немедленном и отсроченном порядке, субтесты шкалы Векслера на счет в прямом и обратном порядке, тест узнавания рисунков. Оценка когнитивных функций проводилась 4 раза с интервалом в 6 месяцев (на момент верификации эпилепсии, через 6 месяцев, через один год и через 1,5 года).

В зависимости от формы эпилепсии больные были распределены на 2 группы. В первую (I) группу вошло 38 больных с генуинной эпилепсией, вторую (II) группу – 34 пациента – составили больные с симптоматической эпилепсией вследствие перенесенных черепно-мозговых травм и воспалительных процессов головного мозга.

Сведения о структурных и количественных нарушениях когнитивных функций представлены в усредненных балльных оценках в таблице. Обработка информации проведена с использованием приложения STATISTICA (версии 6.0).

Применив к данным, представленным в таблице, линейный алгоритм прогноза (прогноз по математическому ожиданию) [16], можем спрогнозировать когнитивные характеристики и их динамику на донозологический период верификации эпилепсии.

Таблица 1

Динамика когнитивных расстройств в балльных оценках

Нейропсихологические инструменты	Группа	1-е исслед.	2-е исслед.	3-е исслед.	4-е исслед.
MMSE	I	28,0±1,17	27,4±1,39	26,3±1,68	24,8±1,92
	II	27,3±1,21	26,1±1,13	25,7±1,34	24,9±1,92
Тест рисования часов	I	9,8±1,2	9,1±2,0	9,0±1,8	8,8±1,4
	II	9,6±1,4	8,4±1,8	8,2±1,7	8,0±1,4
Тест повторения слов:					
немедленный	I	7,7±1,5	6,5±1,2	6,6±1,1	5,1±1,3
	II	7,9±0,9	7,2±1,3	7,0±1,4	6,9±1,1
отсроченный	I	7,2±0,8	6,4±1,8	6,1±1,4	5,1±1,2
	II	7,7±1,0	7,4±1,1	7,3±1,2	7,1±1,3
Субтесты шкалы Векслера:					
Цифры в прямом порядке	I	6,5±1,0	6,3±0,9	6,2±0,7	5,9±0,9
	II	6,9±1,1	6,8±1,4	6,6±0,9	6,2±0,8
Цифры в обратном порядке	I	5,3±0,8	5,0±0,7	4,8±0,7	4,6±1,0
	II	5,8±0,9	5,5±0,6	5,2±0,7	5,0±1,1
Тест распознавания рисунков:					
немедленный	I	11,1±1,3	11,0±1,1	10,5±1,2	10,0±1,6
	II	11,4±1,2	11,2±1,4	11,1±1,3	10,9±1,4
отсроченный	I	9,7±1,3	9,6±1,2	9,0±2,4	8,7±2,6
	II	9,9±1,2	9,8±1,4	9,6±1,8	9,1±1,7

Анализ полученных результатов по шкале MMSE свидетельствует, что уже на период верификации эпилепсии имелись убедительные данные о наличии когнитивных расстройств у

больных обеих групп. Разница средних балльных оценок между 1-м и 4-м исследованиями у больных I группы составила 3,2, а у больных II группы – 2,4.

Нарушение когнитивного профиля регистрируется и по тесту рисования часов. Показатели по субтестам шкалы Векслера подтверждают, что к моменту постановки диагноза эпилепсии отмечено нарушение произвольного внимания, выполнения интеллектуальных операций и кратковременной памяти. Отмечено нарушение когнитивных функций, связанных с вербальными характеристиками. В тесте повторения цифровых рядов определяется нарушение способности к повторению, как в прямом, так и в обратном порядке. В выполнении теста распознавания рисунков имелись отклонения от нормальных показателей в обоих узнаваниях.

После применения противэпилептических препаратов в динамике когнитивные показатели несколько сглаживались у больных обеих групп. У пациентов I группы когнитивные расстройства носили более выраженный характер, нежели соответствующие показатели у больных II группы.

У больных I группы при ретроспективном изучении медицинской документации и катанестическом исследовании устанавливались признаки когнитивного дефицита за $3,1 \pm 0,32$ года до манифестации эпилепсии судорожными пароксизмами. Специфической терапии, направленной на нормализацию метаболических процессов головного мозга, такие больные не получали. На этом этапе у больных имелись астенические расстройства в виде нехарактерной для них быстрой утомляемости, снижения работоспособности, замедления в проведении счетных операций. Отмечалась повышенная истощаемость мыслительных процессов, снижение объема оперативной памяти, трудности концентрации и распределения внимания, эмоциональные нарушения, проявляющиеся повышенной раздражительностью, лабильностью аффективных реакций.

Преимущественным видом нарушений высшей нервной деятельности у данной группы больных было ухудшение характеристик внимания, памяти и продуктивности мыслительных процессов, в том числе слабоструктурированные психические расстройства аффективного, астенического и психоорганического регистров. Больные в 80% случаев объясняли такие изменения большой загруженностью в работе и проблемами семейно-бытового характера.

У больных II группы после перенесенных черепно-мозговых травм, воспалительных заболеваний головного мозга на донологическом этапе развития эпилепсии отмечалась симптомати-

ка церебрастенического характера, выраженность которой в 73% случаев коррелировала с тяжестью повреждающего фактора. В отличие от больных I группы все больные II группы получали специфическую терапию не только в период острых клинических проявлений мозговой патологии, но и на дальнейших этапах болезни.

По мере развития процесса эпилептизации мозга у больных I группы возникали пароксизмальные расстройства со сложнодифференцированной картиной психомоторных, психосенсорных, вегетативных синдромокомплексов. Больные курировались различными специалистами, так как не было единого мнения относительно природы этих расстройств. Изменения по данным ЭЭГ-исследования носили хаотический характер, что не позволяло относить таких больных к определенной диагностической категории. Структура, динамика и результаты выполнения нейропсихологических тестов свидетельствовали о прогрессировании энцефалопатических нарушений.

У больных II группы, в отличие от I, манифестация пароксизмов возникала на фоне церебрастенических расстройств разной степени выраженности, которые коррелировали с тяжестью повреждающего головного мозга агента. В психопатологическом плане такие больные отличались повышенной раздражительностью, взрывчатостью, были дисфоричными, с различными расстройствами сознания. На ЭЭГ в 2/3 случаев преобладали очаги медленной эпилептиформности. Энцефалопатические изменения включали и ликвородинамические сдвиги. Клинической особенностью таких расстройств были значительные нарушения вегетативных и вестибулярных функций в структуре осевого эмоционально-лабильного (астенического) синдрома. Таким больным систематически проводилась как специфическая терапия противэпилептическими препаратами, так и лечение, направленное на профилактику или минимизацию энцефалопатических изменений.

У больных I группы, из-за запаздывания верификации эпилепсии, лечение проводилось в более поздние сроки от начала заболевания, когда эпилептическая активность трансформировалась из единичных очагов в полифокальные.

В случаях неустановленной этиологии у больных I группы изначально отмечалась устойчивость к монотерапии даже после назначения средних и высоких доз противэпилептических препаратов. Такое положение диктовало необходимость комбинированного лечения двумя

антиконвульсантами, имеющими различную химическую структуру.

Больные II группы имели меньшую толерантность к лечению противоэpileптическими препаратами, чем больные I группы. Клиническим наблюдением была установлена непереносимость высоких доз противоэpileптических препаратов при их наращивании вследствие ликвородинамических нарушений. В лечебную схему у таких больных вводились препараты, устраняющие либо в значительной степени редуцирующие ликвородинамические характеристики. Такая тактика лечения удовлетворяла клиницистов до определенного момента, затем эффективность противосудорожной терапии снижалась. В конечном итоге терапевтическая тактика выстраивалась с применением двух противосудорожных препаратов в минимальных или средних дозах.

Наличие когнитивных нарушений, аффективных расстройств и других психопатологических феноменов у больных обеих групп требовало систематического психиатрического пособия, так как при дальнейшей прогрессивности эpileптического процесса частота судорожных пароксизмов не изменялась, а психические расстройства утяжелялись. Частота и выраженность психических расстройств снижали социальное функционирование больных эpileпсией.

Таким образом, у больных с генуинной эpileпсией истинное начало заболевания значительно предшествует времени ее манифестации. Отсутствие на этом этапе развития эpileпсии адекватной помощи, направленной на предупреждение галопирования заболевания, приводит к более раннему и интенсивному процессу эpileптизации больных, с быстрым нарастанием когнитивных расстройств, перекрывающих на более поздних стадиях развития эpileпсии ее неврологические характеристики.

У больных с экзогенным характером развития эpileптического процесса динамика когнитивных расстройств замедлена, а выраженность усредненных балльных оценок когнитивных расстройств на 27% ниже, чем у больных с генуинной эpileпсией. Комплексная терапия противосудорожными препаратами и средствами, направленными на восстановление функций мозга после ЧМТ и воспалительных процессов, приводит к меньшим клиническим и социально-значимым последствиям.

Полученные данные свидетельствуют не только о наличии когнитивных расстройств на момент верификации эpileпсии, но и могут быть в ретроспективном порядке перенесены на донозологический период развития эpileпсии в качестве дополнительных диагностических критериев.

Д.М. Андрейко

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ

Дніпропетровська обласна клінічна психіатрична лікарня

Вивчалася динаміка когнітивних розладів на момент верифікації еpileпсії та в наступні 18 місяців. Темп прогресивності когнітивних розладів у хворих на генуїну еpileпсію та симптоматичні еpileпсії був різним. Усереднений рівень когнітивних характеристик у хворих на момент верифікації діагнозу і на наступних етапах розвитку генуїної еpileпсії був на 27% важчим, ніж у хворих на симптоматичну еpileпсію.

Отримані дані свідчать не тільки про наявність когнітивних розладів на момент верифікації еpileпсії, але й можуть бути в ретроспективному порядку перенесені на донозологічний період розвитку еpileпсії в якості додаткових діагностичних критеріїв. (Журнал психіатрії та медичної психології. — 2009. — № 1 (21). — С. 90-94).

D.M. Andreiko

THE PROGNOSTIC MEANING OF COGNITIVE FUNCTIONS OF PATIENTS' EPILEPSY

The Dnepropetrovsk oblast clinical psychiatric hospital

The dynamics of cognitive disorders at the moment of verification of epilepsy was being studied during 18 months. The speed of progression of cognitive disorders of patients' genuine and symptomatic epilepsy was different. The average level of cognitive characteristics of patients both at the moment of the verification of diagnosis and the next stages of development of genuine epilepsy was 27% heavier than at patients' with symptomatic epilepsy.

The data, which have been obtained, witness clearly not only about being endured to the pre-nosological period of the development of epilepsy in the retrospective way as the additional diagnostic criteria. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. — 2009. — № 1 (21). — P. 90-94).

Литература

1. Дзяк Л.А., Зенков Л.Р., Кириченко А.Г. Эпилепсия. – К.: Книга-плюс, 2001. – 168 с.
2. Brodie M.J., DeBoer H.M., Joannessen S.I. (editors) European Declaration on Epilepsy October 25, 1998 / In: European White Paper on Epilepsy // *Epilepsia*. – 2003. – Vol.44 (Suppl.6). – P. 2-3.
3. Калинин В.В. Психиатрические проблемы эпилептологии и нейропсихиатрия // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2003. – №3. – С.5-9.
4. Карлов В.А. Эпилепсия как клиническая и нейрофизиологическая проблема // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2000. – №9. – С.7-15.
5. Громов С.А., Хоршев С.К., Корсакова Е.А. и др. Диагностика эпилепсии на донозологической стадии заболевания методом фрактального анализа ЭЭГ // *Материалы третьего ежегодного Российско-Американского симпозиума по эпилепсии*. – СПб., 1998.
6. Абашев-Константиновский А.Л. О психопатологических синдромах очагового значения // *Вопросы нейрохирургии*. – 1961. – №5.
7. Доброхотова Т.А. Нейропсихиатрия. – М.: Издательство БИНОМ, 2006. – С.132-164, 177-186.
8. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. – М.: Издательство МГУ, 1973. – 384 с.
9. Blumer D. Dysphoric disorders and paroxysmal affects: recognition and treatment of epilepsy-related psychiatric disorders // *Harvard Rev. Psychiatry*. – 2000. – Vol. 8. – P. 8-17.
10. Stefan H., Halasz P., Gil-Nagel A. et al. Recent advances in the diagnosis and treatment of epilepsy // *Eur J Neurol*. – 2001. – Vol. 8 (6). – P. 519-539.
11. Зенков Л.Р., Притыко А.Г. Фармакорезистентные эпилепсии: Руководство для врачей. – М.: «МЕДпресс-информ», 2003. – 208 с.
12. Литовченко Т.А. Эпилепсия: современное решение проблемы // *НЕЙРОNEWS*. – 2006. – №1. – С.11-17.
13. Brodie M.J., DeBoer H.M., Joannessen S.I. (editors) Epidemiology. Epilepsy: safety, excess mortality and sudden death / In: European White Paper on Epilepsy // *Epilepsia*. – 2003. – Vol.44 (Suppl.6). – P. 17-20.
14. Назметдинова Д.М., Басамыгин А.В. Значение ранней диагностики мнестико-интеллектуальных расстройств у больных эпилепсией на этапе амбулаторной помощи // *Материалы Российской конференции «Современные тенденции организации психиатрической помощи: клинические и визуальные аспекты»*. – М., 2004. – С.199-200.
15. Cole A.J. Is epilepsy progressive disease? The neurobiological consequences epilepsy // *Epilepsia*. – 2000. – Vol. 41 (Suppl. 2.) – P. S13-S22.
16. Ефимов А. Н. Предсказание случайных процессов. М.: «Знание», 1976. – 59 с.

Поступила в редакцию 21.03.2009