

СТАТЬЯ

УДК 616.853-072.8

**ФОРМИРОВАНИЕ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У ПАЦИЕНТОВ,
СТРАДАЮЩИХ ПАРЦИАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ****¹Гребенюк О.В., ²Казенных Т.В.**¹*ФГБОУ СибГМУ Минздрава России, Томск, e-mail: oleg129129@mail.ru;*²*НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, Томск*

Целью данной работы явилось изучение предикторов когнитивного снижения у больных с парциальной эпилепсией (ПЭ). Наблюдали 59 больных эпилепсией, которые с момента начала заболевания наблюдались в Междисциплинарном центре профилактики пароксизмальных состояний, с приблизительно одинаковой давностью заболевания. Проводили нейропсихологическое исследование с применением комплекса количественных качественных тестов, оценивающих разные когнитивные функции. Выявили мнестические расстройства в виде ослабления функций кратковременного вербального и зрительного запоминания, выраженных в снижении скорости и продуктивности запоминания информации, а также точности воспроизведения информации у 66,1% обследованных; снижение эффективности отсроченного запоминания ниже среднего уровня у 77,9% обследованных; нарушение опосредованного запоминания у 57,6% обследованных. Особенности внимания больных с парциальной эпилепсией характеризовались сужением объема внимания, поздней вработываемостью, низким уровнем распределения и переключения внимания 79,6%; истощаемостью внимания 69,4%. Мыслительная деятельность характеризовалась снижением подвижности мыслительных процессов и затруднением в понимании отношений между понятиями, а также затруднениями в способности к абстрагированию и образованию понятий у 81,3%, низким уровнем пластичности, трудностью коррегирования мыслительной деятельности у 86,4%. При использовании слуховой стимуляции при проведении методики когнитивных вызванных потенциалов показана достоверная зависимость латентного периода ВП Р-300 в отведении С3 от наличия коморбидной психической патологии и частотой пароксизмального синдрома. Выявленные изменения в свою очередь свидетельствуют, что частота судорожных пароксизмов и наличие психопатологической симптоматики у больных с верифицированной парциальной эпилепсией оказывает самое неблагоприятное воздействие на когнитивные функции. В связи с этим очень важна ранняя диагностика когнитивной дисфункции, оценка прогноза течения заболевания и адекватные реабилитационные мероприятия, направленные как на коррекцию пароксизмального синдрома, так и на выявляемые психические расстройства. Это позволит больным с парциальной эпилепсией как можно дольше сохранять социальную активность и улучшить качество их жизни.

Ключевые слова: парциальная эпилепсия, психические расстройства, когнитивный дефицит, когнитивные вызванные потенциалы

FORMATION OF COGNITIVE DEFICIT IN PATIENTS WITH PARTIAL EPILEPSY**¹Grebenyuk O.V., ²Kazennykh T.V.**¹*Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: oleg129129@mail.ru;*²*Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center,
Russian Academy of Sciences, Tomsk*

The aim of this work was to study predictors of cognitive decline in patients with partial epilepsy (PE). We examined 59 patients with epilepsy who, since the onset of the disease, have been observed at the Interdisciplinary Center for the Prevention of Paroxysmal States, with approximately the same length of the disease. The neuropsychological investigation using a complex of quantitative qualitative tests that evaluate different cognitive functions was carried out. Mnestic disorders in the form of a weakening of the functions of short-term verbal and visual memorization expressed in reducing the speed and productivity of memorizing information, as well as the accuracy of information reproduction in 66.1% of patients; decrease in the effectiveness of delayed memorization below the average level in 77.9% of patients; disturbance of indirect memorization in 57.6% of patients were revealed. The features of attention of patients with partial epilepsy were characterized by a narrowing of the volume of attention, late operation, a low level of distribution and switching of attention (79.6%); depletion of attention (69.4%). Mental activity was characterized by reduced mobility of mental processes and difficulty in understanding the relations between concepts, as well as difficulties in the ability to abstract and form concepts in 81.3%, low plasticity, difficulty in correcting mental activity (86.4%). When using auditory stimulation when performing the method of cognitive evoked potentials, a reliable dependence of the latency period of EP P-300 in the lead C3 on the presence of comorbid mental pathology and the frequency of paroxysmal syndrome was shown. The revealed changes in turn indicated that the frequency of convulsive paroxysms and the presence of psychopathological symptoms in patients with verified partial epilepsy exerted the most adverse effect on cognitive functions. In this connection, early diagnosis of cognitive dysfunction, assessment of the prognosis of the course of the disease and adequate rehabilitation measures aimed at correcting the paroxysmal syndrome and revealed mental disorders are very important. This will allow patients with partial epilepsy to maintain social activity for as long as possible and to improve the quality of their life.

Keywords: partial epilepsy, mental disorders, cognitive deficit, cognitive evoked potentials

Изучение когнитивных расстройств при различных неврологических и психических заболеваниях, их формирование и динамика представляет интерес для многих уче-

ных, на что указывает возросшее количество публикаций по данным вопросам [1, 2]. Вместе с тем когнитивная дисфункция чаще всего является ведущим психопато-

логическим симптомом, отражаясь на качестве жизни пациента, его социальной и семейной адаптации. В клинике парциальной эпилепсии когнитивные расстройства в виде снижения функций памяти, нарушения свойств внимания и процессов возникают уже на ранних этапах заболевания, значительно утяжеляя субъективное состояние больных, а также течение заболевания в целом [3, 4]. По данным различных авторов, распространенность данного психического синдрома может достигать 69% [5, 6] и находится в тесной корреляционной связи с формой и длительностью заболевания, различиями по полу и возрасту, влиянием противоэпилептической и симптоматической терапии [7–9]. Представляется значимым охарактеризовать и количественно объективизировать те нарушения, которые выявляются у больных эпилепсией при ранней верификации болезни. Это можно сделать посредством ряда нейропсихологических тестов. Для этой цели мы предлагаем использовать ряд психологических тестов и потенциалы, связанные с событиями (когнитивные вызванные потенциалы), поскольку они позволяют дать количественную оценку изменений когнитивных ресурсов при нормальном старении, а также активно применяются в психофармакологических исследованиях при заболеваниях, связанных с когнитивными нарушениями [10–12].

Материалы и методы исследования

Целью данной работы явилось изучение когнитивных расстройств у пациентов с подтвержденным диагнозом парциальной эпилепсии с позиции их ранней верификации и дальнейшего развития. Нами была выделена группа пациентов с парциальной эпилепсией, с момента начала заболевания наблюдающихся в Междисциплинарном центре профилактики пароксизмальных состояний. Это были 59 больных эпилепсией, 32 женщины и 27 мужчин, средний возраст группы составил $32,41 \pm 2,02$ года, давность заболевания составила от 3 до 5 лет. Оценка пароксизмального синдрома по структуре пароксизмов и их частоте согласно Международной классификации эпилептических приступов (ILEA, 1981) позволила выделить редкие приступы у 34 человек (57,6% испытуемых), частые приступы более 1 раза в месяц у 25 больных (42,4%). Оценка психического статуса осуществлялась клинически, когнитивные расстройства выявлялись с помощью набора психологических тестов: общий уровень когнитивных функций оценивался с помощью шкалы краткого исследования психического статуса (MMSE), для исследования особенностей протекания

мнестических процессов использовались методики память на слова (оценка вербальной кратковременной памяти), память на фигуры (оценка образной кратковременной памяти), эти методики на запоминание также характеризуют и объем внимания, для исследования опосредованного запоминания, нами использовалась методика пиктограммы; для исследования особенностей внимания использовали таблицы Шульте, методика Числовой квадрат; для исследования особенностей протекания мыслительных процессов использовали тест Аналогии, тест Нахождение общности, тест на ригидность/пластичность. Посредством пробы на запоминание 30 слов исследовали особенности кратковременного запоминания, также выявляли наличие сужения объема внимания. Наличие и выраженность аффективных нарушений оценивали с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Для количественной оценки изменений когнитивных ресурсов определяли электрические реакции мозга, связанные с процессами восприятия и формирования моторного ответа на значимые опознаваемые события посредством методики когнитивных вызванных потенциалов Р-300. Мы применяли слуховую стимуляцию, используя стандартную методику в ситуации случайно возникающего события. Оценивали пик Р3 и латентность волны Р-300 в отведениях С3 и С4. Реакция на стимул осуществлялась посредством нажатия регистрационной кнопки правой рукой. Полученные данные и статистические показатели были обработаны с помощью методов математической статистики Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

При осмотре психиатром-эпилептологом большая часть пациентов обращали внимание на снижение в той или иной мере памяти и внимания. Клинически лишь у 10 пациентов мы не выявили коморбидных психических расстройств (16,9%). У 49 пациентов (83,1%) выявлялись когнитивные расстройства, по выраженности не достигающие уровня деменции, что подтверждалось показателями профиля по шкале MMSE более 27 баллов, причем результаты данного тестирования оказались сходными у всей группы ($27,37 \pm 0,45$). В психическом статусе у 15 пациентов (7 женщин и 8 мужчин) помимо когнитивной дисфункции были выявлены расстройства аффективной сферы в виде аффективной насыщенности, эмоциональной неустойчивости, сниженного настроения, тревожно-

сти, показатели по шкале HADS составили более 7 баллов. У всех больных прямой DS составил $41,61 \pm 1,64$, показатель DS обратный у пациентов с парциальной эпилепсией был снижен и составил $26,78 \pm 1,62$. В целом по результатам психологического тестирования мы выявили максимально выраженную когнитивную дисфункцию у больных ПЭ с коморбидными психическими расстройствами и частыми приступами (рис. 1).

Для больных эпилепсией нами было проведено углубленное нейропсихологическое исследование когнитивных функций. Анализируя результаты, полученные при обследовании мнестической сферы с помощью методики память на слова и память на фигуры, также методики пиктограммы было выявлено, что мнестические расстройства в виде ослабления функций кратковременного вербального и зрительного запоминания, выраженных в снижении скорости и продуктивности запоминания, а также точности воспроизведения информации у 66,1% обследуемых (39 человек); снижение эффективности отсроченного запоминания ниже среднего уровня выявлено у 77,9% обследованных (46 человек). Сниженные показатели отсроченного запоминания указывали на выраженную истощаемость в мнестической сфере. Нарушение опосредованного запоминания, выявленное у 57,6% обследуемых (34 человека), в большой степени было выражено при воспроизведении абстрактных понятий, таких как обман; развитие; справедливость и т.п., вос-

произведение, осуществлялась по конкретному описанию опосредованных понятий.

При обследовании внимания больных с парциальной эпилепсией были выявлены сужением объема внимания, поздняя обрабатываемость, низкий уровень распределения и переключения внимания у 79,6% (47 человек), истощаемость внимания у 69,4% (41 человек). Были получены корреляционные связи между снижением продуктивности кратковременного вербального и зрительно-го запоминания и истощаемостью ($p < 0,05$).

При исследовании особенностей протекания мыслительных процессов с помощью теста Аналогии и теста Нахождение общности выявлялась сниженная подвижность мыслительных процессов и затруднения в понимании отношений между понятиями, а также затруднениями в способности к абстрагированию и образованию понятий у 81,3%. Тест на ригидность/пластичность выявил низкий уровень пластичности с трудностью корректирования мыслительной деятельности у большинства больных парциальной эпилепсией, 86,4% (51 человек).

Для количественной оценки изменений когнитивных ресурсов мы провели методику когнитивных вызванных потенциалов Р-300, который выявил отсутствие статистически значимой зависимости между латентностью ВП Р-300 и возрастом испытуемых ($r = 0,15$, $p = 0,17$). Мы объясняем это влиянием на параметры когнитивных вызванных потенциалов прогрессирующе текущего органического заболевания – парциальной эпилепсии.

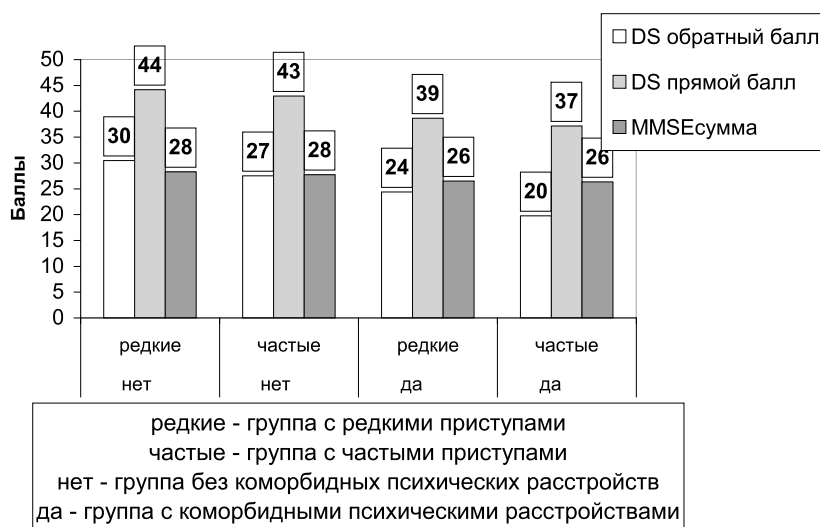


Рис. 1. Обобщенные результаты психологического тестирования пациентов с верифицированной парциальной эпилепсией

Мы сопоставили показатели волны P-300 в отведениях C₃ и C₄ у пациентов с ПЭ в зависимости от частоты пароксизмального синдрома и выраженности психопатологической симптоматики, подтвержденной данными психологического тестирования (таблица).

Анализ табличных данных свидетельствует, что удлинение латентного периода ВП P-300 находится в четкой зависимости от наличия коморбидной психической патологии и частотой пароксизмального синдрома ($F = 3,56$; $p = 0,034$ и $F = 4,48$; $p = 0,015$ соответственно, что позволяет сделать вывод о том, что частота судорожных пароксизмов и наличие психопатологической симптоматики у больных с верифицированной парциальной эпилепсией оказывает самое неблагоприятное воздействие на когнитивные функции, что демонстрирует достоверное увеличение латентного периода ВП P-300 в отведении C₃ ($F = 6,63$, $p = 0,008$) (рис. 2).

На основании полученных результатов пациентам была предложена реабили-

литационная программа, направленная на коррекцию когнитивных функций. Данная программа включала базовую противозлептическую терапию антиэпилептическими препаратами, нейропротективную терапию (мексидол 1 таблетка 3 раза в день, в течение 8 недель), пептидные препараты (кортексин 1,0 внутримышечно, курсом, 10 инъекций), а также психотерапевтическую коррекцию, включающую применение методик, улучшающих память – ритмизация, пересказ прочитанного текста, созвучие слов и проч. Все это позволило при проведении повторного осмотра и психологического тестирования через 6 месяцев наблюдения констатировать у всей наблюдаемой группы отсутствие ухудшений со стороны когнитивной сферы, и некоторое улучшение параметров кратковременной памяти, отсроченного и опосредованного запоминания у 30,6% пациентов. Пациенты продолжали справляться с трудовыми обязанностями, функциями в семье, были социально активны.

Нейрофизиологические корреляты у пациентов с ПЭ в зависимости от частоты пароксизмального синдрома и выраженности психопатологической симптоматики

Показатели волны P-300 в отведениях C ₃ и C ₄	Больные с ПЭ			
	с коморбидными психическими расстройствами (n = 25)	без психических расстройств (n = 34)	с частыми приступами (n = 25)	с редкими приступами (n = 34)
Латентность справа	360,12 ± 9,78	322,34 ± 7,02	359,4 ± 9,87	327,02 ± 7,32
Латентность слева	357,61 ± 11,44	319,38 ± 7,1	353,4 ± 11,6	319,65 ± 6,92

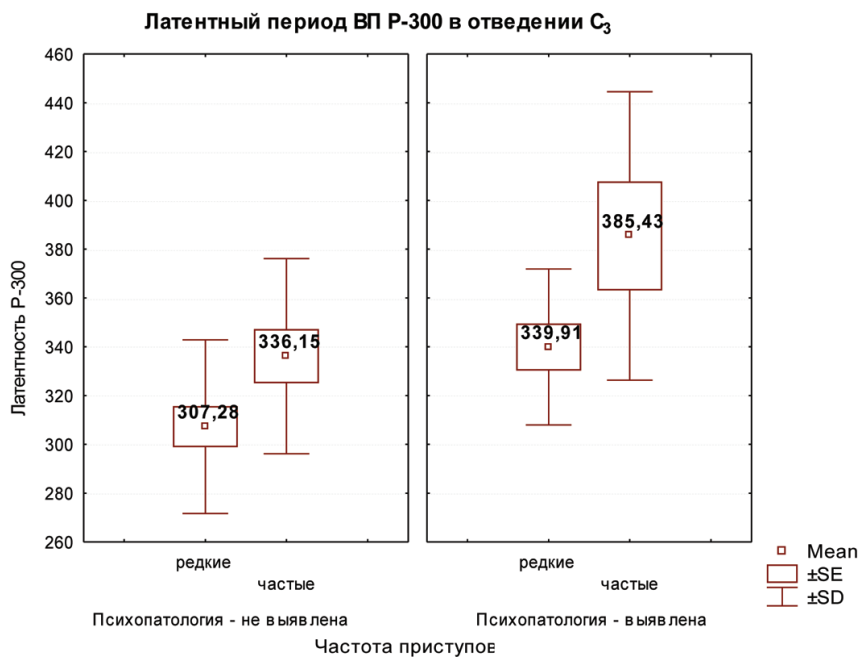


Рис. 2. Характеристика латентного периода ВП P-300 в отведении C₃

Выводы

Когнитивное снижение у больных парциальной эпилепсией формируется уже на ранних стадиях заболевания. Клинически из 59 пациентов лишь у 10 мы не выявили коморбидных психических расстройств (16,9%). Проведенное нейропсихологическое исследование выявило мнестические расстройства в виде ослабления функций кратковременного вербального и зрительного запоминания, выраженных в снижении скорости и продуктивности запоминания информации, а также точности воспроизведения информации у 66,1% обследованных; снижение эффективности отсроченного запоминания ниже среднего уровня у 77,9% обследованных; нарушение опосредованного запоминания у 57,6% обследованных. Особенности внимания больных с парциальной эпилепсией характеризовались сужением объема внимания, поздней вработываемостью, низким уровнем распределения и переключения внимания 79,6%; истощаемостью внимания 69,4%. Мыслительная деятельность характеризовалась снижением подвижности мыслительных процессов и затруднением в понимании отношений между понятиями, а также затруднениями, в способности к абстрагированию и образованию понятий у 81,3%, низким уровнем пластичности, трудностью коррегирования мыслительной деятельности у 86,4%.

При использовании слуховой стимуляции при проведении методики когнитивных вызванных потенциалов нами была выявлена достоверная зависимость латентного периода ВП Р-300 в отведении С₃ от наличия и выраженности коморбидной психической патологии и частоты пароксизмального синдрома. Выявленные изменения в свою очередь свидетельствуют, что частота судорожных пароксизмов и наличие психопатологической симптоматики у больных с верифицированной парциальной эпилепсией оказывает самое неблагоприятное воздействие на когнитивные функции, что было подтверждено данными психологического тестирования.

В связи с этим очень важна ранняя диагностика когнитивной дисфункции, оценка

прогноза течения заболевания и адекватные реабилитационные мероприятия, направленные как на коррекцию пароксизмального синдрома, так и на выявляемые психические расстройства. Это позволит больным с парциальной эпилепсией как можно дольше сохранять социальную активность и улучшить качество их жизни.

Список литературы

1. Эпилепсия в нейрopedиатрии: коллективная монография / Под ред. В.М. Студеникина. М.: Династия, 2011. 440 с.
2. Железнова Е.В., Токарева Н.Г. Клинико-психологические характеристики расстройств функционирования при эпилепсии // Российский психиатрический журнал. 2017. № 3. С. 27–32.
3. Лекомцев В.Т. Когнитивные расстройства при эпилепсии // Восточно-Европейский научный вестник. 2015. № 3–4. С. 17–19.
4. Казаковцев Б.А. Психические расстройства при эпилепсии / Изд. 2-е, испр. и доп. М.: ООО «Издательство Прометей», 2015. 444 с.
5. Воронкова К.В., Петрухин А.С. Нарушения когнитивных функций у больных с эпилепсией, возможности профилактики и коррекции: современное состояние проблемы // Эффективная фармакотерапия. Неврология и Психиатрия. 2011. № 4. С. 46–51.
6. Михайлов В.А., Дружинин А.К., Липатова Л.В., Киссин М.Я., Бочаров В.В. Непсихотические психические расстройства у больных эпилепсией пожилого возраста и их влияние на качество жизни // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2015. № 2. С. 59–67.
7. Казенных Т.В. Методологические подходы к реабилитации больных пароксизмальными состояниями // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2014. № 2 (83). С. 74–77.
8. Карлов В.А. Пароксизмальный мозг: клинические и нейрофизиологические аспекты // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015. № 7 (4). С. 9–15.
9. Tedrus G.M., Fonseca L.C., Carvalho R.M. Epilepsy and quality of life: socio-demographic and clinical aspects, and psychiatric co-morbidity // Arq. Neuropsiquiatr. 2013. Vol. 71. № 6. P. 385–391. DOI: 10.1590/0004-282X20130044.
10. Hansen B., Szaflarski M., Bebin E.M., Szaflarski J.P. Affiliate stigma and caregiver burden in intractable epilepsy // Epilepsy Behav. 2018. Vol. 7. № 85. P. 1–6. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.05.028.
11. Рачин А.П., Аверченкова А.А. Зависимость параметров когнитивного потенциала Р300 и эмоционального состояния у пациентов с хронической болью // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. № 10. С. 77–81.
12. Кропотов Ю.Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия. Донецк, 2010. 512 с.