

СТРУКТУРА НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ И СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Р.Б. АЗИЗОВА

Ташкентская Медицинская Академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ИДИОПАТИК ВА СИМПТОМАТИК ЭПИЛЕПСИЯСИ БОР БЕМОРАЛДАРДАГИ НЕЙРОПСИХОЛОГИК БУЗИЛИШЛАР СТРУКТУРАСИ

Р.Б. АЗИЗОВА

Тошкент Тиббиёт Академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент

STRUCTURE OF NEUROPSYCHOLOGICAL IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC AND SYMPTOMATIC EPILEPSY

R.B. AZIZOVA

Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

Идиопатик ва симптоматик эпилепсияси бор беморлардаги когнитив бузилишлар структураси ўрганиб чиқилди. Когнитив таъсир потенциалларининг нейрофизиологик кўрсаткичларига асосланиб эпилепсияда мия олий функцияларининг хос ўзгаришлари қайд этилди, касалликнинг шаклига кўра латент даврининг ва P300 амплитудасининг яққол ўзгариши аниқланди. Психометрик тестлар ва нейрофизиологик кўрсаткичларнинг ўзаро боғлиқлиги таҳлил қилинганда когнитив функция юзага келишининг барча қисмларида ўзгаришлар юзага келиши ва бу ўзгаришлар симптоматик эпилепсияда яққол намоён бўлиши аниқланди.

Калим сўзлар: когнитив бузилишлар, симптоматик ва идиопатик эпилепсия, нейропсихологик статус.

The structure of cognitive disorders in patients with symptomatic epilepsy and idiopathic epilepsy. On the basis of the neurophysiological parameters of cognitive evoked potentials set specific disorders of higher cerebral functions in epilepsy, there were significant changes in latency and amplitude of P300, depending on the form of the disease. In the analysis of the relationship of indicators of psychometric tests and neurophysiological changes are revealed in all blocks of the implementation of cognitive function, more pronounced in symptomatic epilepsy.

Key words: cognitive impairment, symptomatic and idiopathic epilepsy, neuropsychological status.

Актуальность. Когнитивные расстройства занимают одно из ведущих мест в клинической картине эпилепсии. К наиболее частым проявлениям когнитивной дисфункции при эпилепсии относятся депрессия, нарушения памяти, внимания и брадифрения в межприступном периоде [3]. В действительности, как показывают литературные источники, наличие в анамнезе более 100 генерализованных тонико-клонических припадков в большинстве случаев приводит к развитию когнитивных нарушений либо предметных расстройств [1, 7].

Как показывают литературные источники, представляет научный интерес изучение вопроса о связи когнитивных нарушений с личностными и психопатологическими характеристиками больных при разных формах эпилепсии и разных типах припадков [2, 5, 6]. Кроме того, мало изучены вопросы влияния противоэпилептических препаратов на усугубление когнитивных нарушений, что имеет большое значение для клинической неврологии. В системе объективных методов оценки когнитивных расстройств наиболее адекватными в настоящее время являются нейрофизиологические методики, позволяющие достоверно и объективно оценить состояние церебральных систем, работа которых, по современным пред-

ставлениям, является основой психической деятельности [8]. Для оценки когнитивной сферы человека, в частности, восприятия, внимания, анализа получаемой информации, способности принятия решения, памяти наиболее перспективными нейрофизиологическими методом являются исследование вызванных потенциалов, связанных с событием, или когнитивных вызванных потенциалов - КВП [5]. КВП используются в клинической практике при оценке доклинической стадии когнитивных нарушений и деменций различного типа. Параметры потенциала P300 связаны с когнитивными функциями, в первую очередь, с оперативной памятью, мышлением и в меньшей степени вниманием. Нейрофизиологическое исследование P300 дает возможность тестирования механизмов психических процессов при состояниях, в основе которых лежат возрастные, нейродегенеративные и (или) сосудистые нарушения [4]. В то же время, в литературе недостаточно полно освещены вопросы изменения акустических когнитивных вызванных потенциалов у больных с эпилепсией. Это обстоятельство предопределило цель и задачи данного исследования.

Материалы и методы исследования: В проспективное исследование вошли 264 больных с идиопатической и симптоматической эпилепси-

ей, в том числе 150 мужчин (56,8%) и 114 женщин (43,2%) в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст $40,7 \pm 0,9$ года). В 1-ю группу вошли 55 больных с идиопатической эпилепсией (ИЭ), из них 27 (49,1%) мужчин и 28 (50,9%) женщин, возраст которых варьировал от 18 до 52 лет (средний возраст $34,3 \pm 1,8$ года). 2-ю группу составили 209 больных с симптоматической эпилепсией (СЭ), в том числе 123 (58,9%) мужчины и 86 (41,1%) женщин, в возрасте от 20 до 60 лет (средний возраст составил $42,5 \pm 1,1$ года). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. С целью выявления интериктальной когнитивной дисфункции всем больным были проведены нейропсихологические исследования с использованием общепринятых в неврологической практике тестов (шкалы MMSE, теста на запоминание 5 слов, теста рисования часов и теста на речевую активность). Исследование акустического когнитивного вызванного потенциала (АКВП) или P300 проводили по стандартной методике «odd-ball парадигма». Для исследования использовали четырехканальный электромиограф фирмы MEDELEC «Sapphire premier».

Результаты исследования: в основной группе, с учетом клинической картины, семиологии припадков, данных нейровизуализационных и электроэнцефалографических исследований, выделены следующие формы эпилепсии: 1) генерализованные, представленные идиопатическими формами: юношеской абсансной, юношеской миоклонической, идиопатической эпилепсией с изолированными генерализованными припадками – 55 пациентов; 2) локально обусловленные (парциальные) симптоматические формы, в том числе: - с преимущественно височной локализацией эпилептического очага – 59 больных (28,2%); - с преимущественно лобной локализацией эпилептического очага – 65 больных (31,1%). Течение пароксизмального синдрома у большинства больных отличалось значительной степенью тяжести: доброкачественное или малопрогрессирующее течение, с достижением ремиссии или уменьшением тяжести и полиморфизма припадков, выявлено лишь у 158 (59,8%) больных. На момент обследования частота припадков более одного в месяц отмечалась у 82,6% больных, у 29,9% обследованных отмечались полиморфные приступы. Политера-

пию противосудорожными препаратами получали 39,7% больных. Не принимали АЭП лишь 53 больных (20,1%). Когнитивные нарушения наблюдались у 76,4% больных с ИЭ и у 88,5% больных с СЭ. В эту группу включены больные с выраженным мнестико-интеллектуальным дефектом, определяющим тяжесть клинической картины, но не достигающим степени деменции. Клинически когнитивные расстройства проявлялись, главным образом, снижением памяти и концентрации внимания, трудностями обобщения, абстрагирования, прогнозирования, замедлением темпа мышления, затруднениями в восприятии нового материала и его осмыслении. У большинства больных отмечались частичные нарушения ориентировки во времени. Указанные расстройства часто служили причиной социальной дезадаптации. Суммарная оценка по тесту MMSE составила в этой группе в среднем $25,1 \pm 3,4$ баллов против $29,5 \pm 0,1$ в контрольной группе. По шкале MMSE в обеих группах исследуемых больных отмечалось значительное снижение показателей по сравнению с контрольной группой. В большинстве случаев как при СЭ, так и при ИЭ наблюдались легкие и умеренные когнитивные расстройства (62,7% и 58,2% соответственно). На основании полученных результатов мы пришли к выводу, что СЭ сопровождается более выраженными когнитивными нарушениями. Вероятно, это связано с морфологическими нарушениями мозговых структур и большей частотой эпилептических приступов и, как следствие этого, более длительным приемом АК, что и было подтверждено корреляционным анализом. Корреляционная взаимосвязь показателей теста MMSE с частотой приступов составила $r = +0,628$, а с длительностью заболевания – $r = +0,795$, т.е. имеется тесная прямая корреляционная взаимосвязь. У больных с эпилепсией наблюдается снижение показателей праксиса, особенно выраженное при СЭ. При качественном анализе нам удалось установить, что больные с ИЭ достоверно чаще (40 - 19,1%; $P < 0,05$) правильно отображали циферблат часов с указанием конкретного времени, чем больные СЭ (5 - 9,1%). Оценка результата пробы на речевую активность выявила снижение числа опосредуемых ассоциаций и фонетически опосредуемых ассоциаций у больных с идиопатической эпилепсией, что свидетельствует о выраженной когнитивной дисфункции.

Таблица 1.

Средние показатели пробы на речевую активность у обследованных больных

Группа обследованных	Семантически опосредуемые ассо-	Фонетически опосредуемые ассо-
	циации	циации
Контрольная (n=30)	$12,9 \pm 0,20$	$14,9 \pm 0,30$
Идиопатическая эпилепсия (n=55)	$8,1 \pm 0,23^{*^{\wedge}}$	$5,7 \pm 0,19^{*^{\wedge}}$
Симптоматическая эпилепсия (n=209)	$3,9 \pm 0,29^{*}$	$4,1 \pm 0,34^{*}$

Примечание: * - достоверно относительно данных контрольной группы ($*P < 0,001$); $^{\wedge}$ - достоверные различия между данными групп с эпилепсией ($^{\wedge}P < 0,001$)

Таблица 2.

Характерные особенности когнитивных нарушений в зависимости от типа эпилепсии

Особенности когнитивных нарушений	ИЭ		СЭ	
	Абс.	%	Абс.	%
Внимание	55	100,0±0,0	167	79,9±4,0*
Праксис	50	90,9±2,9	209	100,0±0,0*
Память	44	80,0±4,0	199	95,2±2,1*
Речь	46	83,6±3,7	205	98,1±1,4*
Мышление	22	40,0±4,9	125	59,8±4,9*
Гнозис	13	23,6±4,2	79	37,8±4,8*

Примечание: * - достоверность данных между группами (P<0,05)

Сравнительная характеристика результатов пробы на речевую активность показала достоверно низкие показатели семантически опосредуемых ассоциаций и фонетически опосредуемых ассоциаций у больных с СЭ (табл. 1). Снижение количества семантически опосредуемых ассоциаций – один из наиболее ранних признаков приближающейся деменции, который был особенно характерен для СЭ, что, скорее всего, связано с дисфункцией височно-лимбической системы (3,9±0,29 и 4,1±0,34). У больных с ИЭ преобладает подкорково-лобная дисфункция, т.к. количество фонетически опосредуемых ассоциаций снижается быстрее, чем число семантически опосредуемых ассоциаций (8,1±0,23 и 5,7±0,19).

Дальнейшим этапом нашей работы было изучение тестов на запоминание «Пять слов» и повтор чисел в обратном порядке. У больных с эпилепсией установлено достоверное снижение данных показателей, особенно выраженное при СЭ. Таким образом, у 78,5% больных эпилепсией наблюдаются когнитивные нарушения в виде снижения памяти, внимания, праксиса, пространственной ориентации, которые были более выражены при СЭ. В результате полученных данных нами были установлены особенности когнитивных нарушений, которые представлены в таблице 2. Как видно из таблицы у больных с ИЭ страдает функция внимания, праксиса, памяти и речи, тогда как при СЭ эти нарушения более выражены. При СЭ отмечается нарушение функции мышления и гнозиса. Установленная выраженность когнитивного дефекта имела прямую корреляцию с продолжительностью заболевания и частотой припадков. При этом необходимо отметить, что у больных с ИЭ корреляционная зависимость была средней ($r=+0,68$), тогда как у больных с СЭ она

была слабой ($r=+0,271$). Сроки лечения антиконвульсантами были разные: от 0 до 5 лет лечения у 128 (48,5%) больных, от 5 до 15 лет - у 103 (39,0%), от 15 лет и больше у 33 (12,5%). При этом большинство больных ИЭ получали лечение в течение 5 лет и больше (61,8%), при СЭ - от 0 до 5 лет (51,2%). Была выявлена корреляционная взаимосвязь с длительностью заболевания и выраженностью когнитивных расстройств.

Таким образом, полученные результаты показали, что когнитивные расстройства, наряду с непосредственно судорожными приступами, являются одним из ведущих клинических симптомов при различных формах эпилепсии. В системе объективных методов оценки когнитивных расстройств наиболее адекватными в настоящее время являются нейрофизиологические методики, позволяющие достоверно и объективно оценить состояние церебральных систем. Были проанализированы данные 72 пациентов с эпилепсией. Больные в зависимости от формы заболевания были распределены в 2 группы: 1-я группа – 38 больных СЭ, 2-я – 34 больных ИЭ. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. Полученные нами результаты показали, что у больных имелись неоднородные по тяжести и качественным характеристикам изменения. При изучении ЛП РЗ установлены достоверные различия изучаемых показателей у лиц контрольной группы и больных различными формами эпилепсии. Полученные данные представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы, наблюдается достоверное повышение данного показателя у больных с эпилепсией по сравнению с показателями контролем (P<0,05).

Таблица 3.

Сравнительный анализ средних показателей ЛП РЗ в исследуемых группах

Группы пациентов	Средние значения ЛП РЗ по группам (P300, мс)	
	СЗ	С4
Контрольная группа	304±9,7	306±9,9
СЭ	351±3,2*^	350,5±3,3*^
ИЭ	332,5±4,1*	330,3±4,4*

Примечание: * - достоверность данных по сравнению с показателями контрольной группы (P<0,05); ^ - достоверность данных между I и II группами (P<0,05)

Средние показатели интервала N2-P3 в исследуемых группах

Группы пациентов	Средние значения N2-P3 по группам	
	СЗ	С4
Контрольная группа	59,3±5,8	Контрольная группа
СЭ	69,2±3,7	СЭ
ИЭ	59,0±3,3	ИЭ

Кроме того регистрируется достоверное повышение P3 у пациентов с СЭ на 18,5 мс в отведении СЗ и на 20,2 мс в отведении С4 ($P < 0,05$). У больных с эпилепсией показатели интервала N2-P3 достоверно не отличались от показателей контрольной группы (табл. 4). Для расчета амплитуды АКВП суммировали значения амплитуды N2 и P3 от изолинии. Это связано с тем, что иногда бывает сложно определить изолинию для каждого пика из-за неустойчивости записываемого сигнала. В результате при ИЭ выявлены легкие эмоциональные, дезрегуляторные нарушения, отражающие дисфункцию корково-подкорковых структур. Это проявлялось в отсутствии отчетливой межполушарной асимметрией амплитуды P300. У больных СЭ обнаружены более значительные нарушения, характеризующиеся отсутствием межполушарной асимметрии амплитуды P300 и достоверным увеличением латентного периода P300.

Таким образом, у больных с эпилепсией нейрофизиологические показатели когнитивных вызванных потенциалов объективно отражают состояние высших мозговых функций. При ИЭ и СЭ выявлено отсутствие межполушарной асимметрии амплитуды волны P300, что указывает на дисфункциональные нарушения. Показатели латентного периода P300 увеличены при СЭ, в отличие от ИЭ, и отражают замедление когнитивных процессов. Обнаруженное нами выраженное понижение амплитуды P300, обратно коррелирующее со значительно увеличенным латентным периодом отражает недостаточность регуляции влияния лимбико-ретикулярных структур, приводящее к дисбалансу корково-подкорковых отношений, вследствие чего не обеспечивается достаточный уровень активации коры, необходимый для оптимальных процессов переработки поступающей информации и решения когнитивных задач.

Выводы: 1. Характер и степень выраженности когнитивного дефицита у пациентов с эпилепсией зависят от формы и длительности заболевания. 2. Установлено, что наиболее выраженный когнитивный дефицит в виде умеренных когнитивных нарушений характерен для пациентов с симптоматической эпилепсией. 3. Наиболее неблагоприятный прогноз в плане прогрессирования когнитивных нарушений, а соответственно и более низкой социальной адаптации определен у

больных симптоматической эпилепсией, в отличие от больных с идиопатической эпилепсией.

Литература:

1. Вассерман Л.И., Михайлов В.А., Табулина С.Д. Психологическая структура качества жизни больных эпилепсией. Пособие для врачей. - СПб.: Психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, 2008. - 22 с.
2. Генералов В.О. Эпилепсия и структурные повреждения мозга: Автореф. дис... д-ра мед. наук. - Москва, 2010. - 38 с.
3. Калинин В.В. Эпилепсия как нейропсихиатрическая проблема // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2004. - Т. 6, № 1. - С. 12-18.
4. Коверская Н.Н. Когнитивный потенциал P300 // Неврол. журн. 2003; 6: 34-42.
5. Кропотов Ю.Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные ВП мозга человека и нейротерапия. - Донецк: Заславский; 2010: 512.
6. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал. - 2006. - №1. - С.4-12.
7. Bialer M. New antiepileptic drugs that are currently in clinical trial // International Conference. Epilepsy: diagnosis, treatment, social issues. - 2005. - P. 64.
8. Blume W.T. Hippocampal Cell Loss in Posttraumatic Human Epilepsy // Epilepsy Curr. - 2007. - Vol. 7, № 6. - P. 156-158.

СТРУКТУРА НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ И СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Р.Б. АЗИЗОВА

Изучена структура когнитивных расстройств у больных с симптоматической эпилепсией и идиопатической эпилепсией. На основании нейрофизиологических показателей когнитивных вызванных потенциалов установлены характерные нарушения высших мозговых функций при эпилепсии, выявлены достоверные изменения латентного периода и амплитуды P300 в зависимости от формы заболевания. При анализе взаимосвязи показателей психометрических тестов и нейрофизиологических выявлены изменения во всех блоках реализации когнитивных функций, более выраженные при симптоматической эпилепсии.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, симптоматическая и идиопатическая эпилепсия, нейропсихологический статус.