

УДК: 616.891.2-008.-616.853

ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

А.С. ВЕЛИЛЯЕВА, Н.Н. БЕРДИЕВА У.У. ОЧИЛОВ, Р.Б. ХАЯТОВ

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЭПИЛЕПСИЯДА РУҲИЙ БУЗИЛИШЛАР

А.С. ВЕЛИЛЯЕВА, Н.Н. БЕРДИЕВА У.У. ОЧИЛОВ, Р.Б. ХАЯТОВ

Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

MENTAL DISORDERS IN EPILEPSY

A.S. VELILYAEVA, N.N. BERDIYEVA U.U. OCHILOV, R.B. HAYATOV

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Эпилепсия, определяемая как состояние с рекуррентными непровоцированными приступами, является одним из наиболее древних заболеваний, известных человечеству (WHO, 2001a). Среди заболеваний нервной системы эпилепсия занимает третье место (0,5-2% случаев), поражая все возрастные группы населения. [4, 5, 6]. В мире в настоящий момент насчитывается около 50 миллионов людей с установленным диагнозом эпилепсии (WHO, 2001b). Клиническая эпилепсия представлена двумя симптомокомплексами: различного вида эпилептическими припадками и психическими расстройствами (психотического и непсихотического уровня). Несмотря на частоту возникновения психических нарушений при эпилепсии, важнейшую их роль в формировании клинической картины, течения и прогноза заболевания они не вошли стандартизировано ни в одну модификацию классификаций эпилепсии [1, 2]. Бремя эпилепсии распределено неравномерно, и, согласно текущим данным, имеются различия показателей распространенности и заболеваемости. Некоторые из упомянутых различий могут быть связаны с разными методами исследования и структуры популяции [2, 3, 4, 5]. Увеличение показателей распространенности и заболеваемости могут быть связаны с низким социальноэкономическим статусом, ограниченным доступом к средствам здравоохранения, а также влиянием внешней среды. А также распространенность и заболеваемость могут быть недооценены в областях, где заболевание подвергается значительной стигматизации. Что затрудняет сравнительные статистические исследования эпилепсии и также психических нарушений при эпилепсии. В исследованиях распространенности используются следующая методология: анализ медицинской документации, подворные обходы, распространенность в возрастных группах в популяционных исследованиях, исследования без четко установленных диагностических критериев, расовая и этниче-

ская принадлежность, социальноэкономический статус [6, 13, 14, 17, 21].

Несколько крупных эпидемиологических исследований показали, что значения коморбидности многих психических и соматических заболеваний выше среди больных эпилепсией. Результаты перекрестного популяционного исследования с проведением анализа выборки из базы данных амбулаторных пациентов в Великобритании (IS General Practice Research Database) за 1995-1998 годы, опубликованные в 2004 г. (Gaitatzis A. et al., 2004) свидетельствуют, что заболевания, широко распространенные в общей популяции также были широко распространены и среди больных эпилепсией.

Среди больных эпилепсией психические заболевания наблюдались в 2 раза чаще, чем среди населения. J.F. Tellez-Zenteno и соавт., (2005) проанализировали данные больных эпилепсией и общей популяции, полученные в двух независимо проведенных исследованиях (Canadian health surveys, the National Population Health survey (NPHS, численность обследованных 49000 человек) и Community Survey (CHS, - 130882 человек), в которых было представлено 98% населения Канады. Распространенность эпилепсии и 19 других хронических заболеваний оценивали, опрашивая респондентов о ранее диагностированных врачами заболеваниях. Значения распространенности, их отношение (PR) и доверительные интервалы рассчитывались для всей популяции. Среди больных эпилепсией наблюдались достоверно более высокие значения распространенности для большинства хронических заболеваний по сравнению с общей популяцией. Интерпретация эпидемиологических данных по коморбидности эпилепсии ограничена различиями в используемой методологии, применяемых определениях и различиями структуры исследуемых популяций. Исследования случай-контроль позволяют уточнить степень взаимосвязи эпилепсии другими заболеваниями, но не предо-

ставляют информации о частоте или распределении этих заболеваний среди больных эпилепсией или в исследуемой популяции.

Распространенность психических расстройств у больных эпилепсией по результатам различных исследователей колеблется в очень широких пределах: от 3,8 до 60% (Калинин В. В. 2010; Tellez-Zenteno J.F. et al., 2007; Lin J.J. et al., 2012; Rai D. et al., 2012). Психические, когнитивные и социальные нарушения могут осложнять течение эпилепсии [10,12,14,15,21]. Расстройства выявляются больше среди больных с сохраняющимися приступами (25-50%). Согласно данным эпидемиологических исследований В.А. Хаузера у больных эпилепсией увеличены значения распространенности аффективных и тревожных расстройств, синдрома дефицита внимания и двигательной гиперактивности (СДВГ) и других психических заболеваний. Существуют доказательства двунаправленной взаимосвязи между некоторыми психическими расстройствами и эпилепсией (Калинин В. В. 2009; Tellez-Zenteno J.F. et al., 2007; Lin J.J. et al., 2012; Rai D. et al., 2012). Другие подтверждения двунаправленной связи получены в исследовании пациентов с височной эпилепсией, в данном исследовании было выявлено прогрессирование психических коморбидных заболеваний, успешно контролируемых до дебюта эпилепсии (Jones J.E. et al., 2007). Очевидно, что взаимосвязь между психическими заболеваниями и эпилепсией сложная и не является только последствием самой эпилепсии (Kanner A.M. et al., 2003; LaFrance W.C. et al., 2008; Lin J.J. et al., 2012). Эффективность некоторых АЭП как при лечении эпилепсии, так и аффективных расстройств, подтверждают механизм двунаправленной связи между этими заболеваниями. Не учитывается момент, что на фоне АЭП и урежения припадков происходит "насиловственная" нормализация ЭЭГ, уменьшение эпилептиформных паттернов, очаговость уменьшается, определяется снижение амплитуды фонового ритма с увеличением индекса альфа - ритма, но появляются психотические нарушения до синдрома Ландольта, острого параноида и острого аффективного психоза. Вальпроаты, карбамазепин и ламотриджин эффективны при терапии биполярных и шизоаффективных расстройств, а ламотриджин - при терапии биполярного расстройства. По сравнению со здоровыми лицами, больные эпилепсией и сопутствующими психическими заболеваниями имели большее число дней нетрудоспособности и чаще получали инвалидность, что может быть связано как с самой эпилепсией, так и одновременно с большим снижением когнитивных функций, и большей стигматизацией (Kessler

R.C., 2012). Коморбидные психические заболевания в большей степени объясняют дисперсию показателей качества жизни, чем одновременно эпилептические приступы и демографические характеристики (Jones J.E. et al., 2007; Kessler R.C., 2012).

Депрессия - наиболее частое психическое коморбидное эпилепсии заболевание, с распространенностью среди больных эпилепсией в течение жизни - 30-35%. Депрессия является причиной снижения качества жизни и значимым предиктором качества жизни у больных с фармакорезистентной эпилепсией (Карлов В.А., Хабибова А.О., 2000; Choi-Kwon S. et al., 2003; Boylan L.S. et al., 2004; Cramer J.A. et al., 2003; Guekht A.B. et al., 2007). Депрессия наиболее часто встречается у больных с парциальной эпилепсией, возникающей из лобной или височной областей и среди пациентов с плохим контролем над приступами. В популяционных исследованиях, распространенность депрессии находилась в границах 21-33% у больных эпилепсией с сохраняющимися приступами и 4-6% у пациентов без приступов (O'Donoghue M.F. et al., 1999; Edeh J., 1989; Jacoby A., 1996).

На наблюдаемую высокую коморбидность влияют многие факторы [8, 9, 18, 19]. Наряду с данными исследований, показывающих наличие депрессии у больных эпилепсией, существуют исследования, в которых изучалась депрессия как фактор риска развития эпилепсии. В этих исследованиях было обнаружено, что депрессия увеличивает риск эпилепсии, что является доказательством общей патофизиологии двух этих заболеваний (Forsgren L., 1990; Jones J.g et al., 2007). Например, наличие патологии гиппокампа связывали с наличием депрессии у больных эпилепсией. A.Quiske и соавт. (2000) обнаружили у лиц со склерозом гиппокампа более высокие значения по шкале BD1, чем у пациентов с височной эпилепсией без склероза гиппокампа (Series W. et. al., 1999; Guye M. et al., 2002). Размер области с пониженными значениями содержания N-ацетил-аспартата был линейно связан с тяжестью тяжести депрессии (Gilliam F.G. et al., 2007).

Депрессия является только частью многофакторной связи между эпилепсией и суицидальным поведением. По данным ряда исследований, у больных эпилепсией риск суицидального поведения примерно в 3 раза выше, чем в общей популяции (Bell G.S. et al., 2009). По данным метаанализа 12 исследований стандартизированный коэффициент смертности среди больных эпилепсией составил 5,1 (ДИ95%: 3.9-6.6) (Harris E.C. et al., 1997).

В исследование случай-контроль, использующем источники из Дании, были изучены данные 20000 человек, умерших в результате суицида и более 400000 выживших после попытки суицида, сопоставимых с умершими по полу и возрасту (Christensen J. et al., 2007). Среди совершивших суицид, 500 человек составляли больные эпилепсией. В исследовании отмечено, что больные эпилепсией в 3 раза чаще совершают суицидальные попытки, чем лица без эпилепсии. Среди больных эпилепсией большее число лиц страдало психическими заболеваниями, чем без эпилепсии (отношение шансов 4,3), но доля совершивших суицид среди больных эпилепсией была в 2 раза большей, чем среди лиц без эпилепсии, даже после исключения лиц с психическими заболеваниями и учета других факторов. В 2005 г. FDA выразила обеспокоенность о возможном увеличении риска суицидальных мыслей, суицидальных попыток и собственно суицида при применении ПЭП. Были опубликованы результаты нескольких макроэпидемиологических исследований, усилия которых были сосредоточены на поиске связи между ПЭП и суицидальным поведением. Согласно исследованию, основанного на данных Датского национального регистра выписанных рецептов, ПЭП увеличивали риск завершённых случаев суицида (OR 1.85 (ДИ95%: 1,4-2,5)), при этом, для клоназепама, вальпроатов, фенобарбитала и ламотриджина это увеличение было статистически значимым (Olesen J.B. et al., 2010). E.Patomo и соавт. (2010) отмечают, что по сравнению с топираматом, габапентин, ламотриджин, окскарбазепин, тиагабин и вальпроевая кислота обладали статистически значимым увеличением риска суицидальных попыток и завершённого суицида. A.C.VanCott и соавт. (2010), анализируя данные пожилых пациентов с психиатрическим анамнезом, обнаружили, что применение вальпроевой кислоты, ламотриджина или леветирацетама имели статистически значимую, независимую корреляцию с суицидальным поведением [14,15,21].

Тревожные расстройства - второе среди наиболее частых коморбидных эпилепсии психических заболеваний, встречающиеся у 15-25% больных (O'Donoghue M.F., et al., 2010; Edeh J., 2010; Jacoby A., 2011). Согласно A.Gaitatzis и соавт. (2004), доля больных тревожным расстройством составляла 11% от 5834 больных эпилепсией, по сравнению с 5,6% от 831163 человек среди населения. Взаимосвязь между тревожным расстройством и эпилепсией сложная. Именно поэтому необходимо проводить различия между разнообразными проявлениями тревожного расстройства в периоды приступа, по-

сле приступа, и в межприступный период. Существующие факторы восприимчивости, нейробиологические факторы, ятрогенные последствия [18,19,21] (ПЭП, хирургические вмешательства) и психосоциальные факторы, все они, вероятно, играют определенную роль и имеют свои индивидуальные различия. Различные формы тревожных расстройств (генерализованные тревожные, панические, фобические, обсессивно-компульсивные, ПТСР) могут наблюдаться в межприступный период с теми же клиническими проявлениями, что и тревожные расстройства в общей популяции. Тем не менее, тревожная симптоматика в перииктальном периоде часто отличаться от таковой в интериктальном (Beyenburg S. et al., 2012).

Пациенты с болезнью Альцгеймера и другими видами деменции имеют в 5-10 раз увеличенный риск развития эпилепсии по сравнению с контрольной группой среди населения того же возраста (Mendez M. et al., 2003). Некоторые клинические и экспериментальные данные свидетельствуют о существовании тесной связи между патофизиологическими процессами, лежащими в основе эпилепсии и когнитивных нарушений при деменции [3,12,17]. Оба заболевания связаны с общим фактором риска, например, атрофией гиппокампа. Приступы при височной эпилепсии быстро ухудшают когнитивные способности и необратимо повреждают связи между нейронами в гиппокампе, приводя к прогрессирующей потере памяти. Таким же образом накопление амилоидных белков, лежащее в основе болезни Альцгеймера, запускает дегенерацию синапсов, перестройку нейронных сетей и аномальную синхронизацию внутри них. Поскольку гипервозбудимость нейронов увеличивает высвобождение амилоидных белков (AP) в синапсах, приступы создают порочную спираль, которая ускоряет клеточную смерть (апоптоз) и процесс снижения когнитивных функций (Noebels J., 2011).

В эпидемиологических исследованиях установлено, что лишь у 4,5 % больных эпилепсией, наблюдающихся психиатрами не выявлено психических нарушений. На протяжении последних лет отмечается отчетливый рост форм эпилепсии с непсихотическими психическими расстройствами снижение удельного веса эпилептических психозов, эпилептического слабоумия, что отражает очевидный патоморфоз клинических проявлений болезни, обусловленный прежде всего, успехами фармакотерапии эпилепсии [1,2,4,15,20].

Дизрегуляторные процессы при эпилепсии могут быть прослежены с позиций клинической эпилептологии, нейрофизиологии нейрофизио-

лгии, нейрохимии, нейроиммунологии. В 1838 году Е. Esquirol создал первую классификацию эпилептических психозов. В последующем появились труды указывающие на влияние АЭП на причину возникновения психопатологических нарушений при эпилепсии. Хотя единой классификации нарушений в высшей психической сфере нет. Их можно разделить на когнитивные нарушения; эпилептические психозы; изменения эмоционально-аффективной сферы, так называемые непсихотические психические расстройства (депрессии, биполярные расстройства) [19,20].

Эпилептические приступы часто встречаются у больных употребляющие психоактивные вещества [4, 5] и представляют собой одно из наиболее тяжелых осложнений алкоголизма и наркомании [1]. Длительное злоупотребление психоактивными веществами вызывает серьезные осложнения со стороны многих систем органов. Среди многочисленных осложнений хронического алкоголизма со стороны центральной и периферической нервной системы особое положение занимает эпилептические приступы [2]. Наркотическая зависимость и токсикомания утяжеляют течение эпилепсии, способствуют формированию фармакорезистентных форм эпилепсии. В случае психических нарушений у пациентов при приеме психоактивных веществ, для достижения контроля над приступами требуется назначение более высоких доз антиэпилептических препаратов (3).

Эпилепсия несомненно, представляет междисциплинарную патологию неврологии и психиатрии. Именно это нередко объединяет и в тоже время разделяет неврологов и психиатров в лечении заболевания.

Литература:

1. Казаковцев Б.А. Психические расстройства при эпилепсии. М. 2009. 416 с.
2. Калинин В.В. Психиатрические проблемы эпилептологии и психиатрия. Социальн., и клин., психиатр., 2011.
3. Калинин В.В. Изменения личности и мнестико-интеллектуальный дефект у больных эпилепсией// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2010, Том 104, №2- С.64-73
4. Карлов В.А., Рокотянская Е.М., Герасимов А.Н. Статистический анализ возникновения рецидивов при эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2011; 10 Эпилепсия: 84-87.

5. Карлов В.А. Эпилепсия. М.: Медицина 2010.
6. Карлов В.А. Эпилепсия у детей взрослых женщин и мужчин. М.: Медицина 2010.
7. Киссин М.Я. Клиническая эпилептология. М. 2009. 256 с.
8. Михайлов В.А., Громов С.А., Вассерман Л.И., Незнанов Н.Г. с соавт., Качество жизни и стигматизация больных эпилепсией. С. 891 – 937. В кн. «Эпилепсия». СПб., 2010. 960 с.
9. Незнанов Н.Г., Громов С.А., Михайлов В.А., Табулина С.Д., Ерошина Е.С., Коровина С.А. Эпилепсия, качество жизни, лечение. СПб., 2010. 294 с.
10. Пылаева О.А., Воронкова К.В. Алкоголизм и эпилепсия // Вестник эпилептологии № 1. -2008. С. 3-12.
11. Холин А.А., и др. Эпилепсия в сочетании с наркоманией и токсикоманией: клинические примеры // Год 410 летия Кремлевской медицины. - Москва. -2014. с. 82-86.
12. Al Rajesh S., Awada A., Bademosi O., Ogunniyi A. (2011). The prevalence of epilepsy and other seizure disorders in an Arab population. Seizure, 10(6), 410-414.
13. Auvin S. et al. Novel animal models of pediatric epilepsy. Neurotherapeutics, 2012. 9(2): p. 245-61.
14. Brust J.C. Seizures and substance abuse: treatment considerations // Neurology. -2006. –V.67 (12 Suppl 4) P. 45-8.
15. Galanopoulou A.S., Moshe S.L. In search of epilepsy biomarkers in the immature brain: goals, challenges and strategies. Biomark Med, 2011. 5(5): p. 615-28.
16. Gastaut H. Dictionary of Epilepsy. WHO: Geneva 2009.
17. Gullledge A.T., Stuart G.I. Excitatory actions of GABA in the cortex. Neuron, 2009. 37(2): p. 299-309
18. Kazakovtsev B.A. Mental disorders in epilepsy. Moscow. – 2009. – 416 pp.
19. Lee C.L. et al. A new animal model of infantile spasms with unprovoked persistent seizures. Epilepsia, 2009. 49(2): p. 298-307.
20. Sabory E., Derchansky M., Ismaili M. et al. Mechanisms of morfine enhancement of spontaneous seizure activity // Anesth Analg. -2007. –V. 105(6). –P. 1729-35.
21. Sahni V., Garg S., Agarwal S.K., Singh N.P. Unusual complications of heroin abuse: transverse myelitis, rhabdomyolysis, compartment syndrome, and ARF // Clin Toxicol (Phila). -2008. –V. 46(2). –P.1543-5.