

*Абдуллаева Н.Н.***НАРУШЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ЭПИЛЕПСИЕЙ.
ВЛИЯНИЕ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ****Кафедра неврологии (зав. - проф. Джурабекова А.Т.) СамМИ (ректор - проф. Шамсиев А.М.)**

Impairment of cognitive functions in epileptic patients, the effect of antiepileptic therapy and correction of disturbances. Abdullayeva Nargiza Nurmatovna Literary survey, concerning the condition of the highest psychical functions in epileptic patients, has been presented in the article, factors and causes, producing them in the given group of patients have been studied. Use of neurotectors, contributing to the increase of viability of neurons and neuron plasticity and also neurons strengthening metabolic activity have been motivated in the content of complex treatment of epilepsy. Key words: epilepsy, the highest psychical functions, cognitive impairments, neuroprotectors

В статье предоставлен литературный обзор по состоянию высших психических функций у больных эпилепсией, рассмотрены факторы и причины, вызывающие их у данной группы пациентов. Обосновано применение нейропротекторов, способствующих повышению жизнеспособности нейронов и нейрональной пластичности, а также усиливающих метаболическую активность нейронов в составе комплексной терапии эпилепсии. Ключевые слова: эпилепсия, высшие психические функции, когнитивные расстройства, нейропротекторы

Эпилепсия представляет собой заболевание, стоящее на стыке неврологии и психиатрии. Психосоциальные проблемы у пациентов часто выходят на первый план, включая случаи, когда контроль над приступами еще не достигнут [3]. У 30-50% больных с эпилепсией наблюдаются нейропсихиатрические проблемы [5]. Больные со страхом ожидают приступы, у многих отмечается депрессия, когнитивные и поведенческие нарушения и другие расстройства высших психических функций, связанные в том числе, с неадекватным и несвоевременным подбором антиэпилептических препаратов (АЭП) [11].

У взрослых и особенно у пожилых людей длительный анамнез заболевания, диффузное или грубое локальное поражение структуры головного мозга и др. факторы могут приводить как к интеллектуально-мнестическим нарушениям, так и к выраженным психическим расстройствам, которые являются более ригидными к терапии и психологической коррекции [13]. На возникновение нарушений важных психических функций могут влиять факторы, связанные непосредственно с самой эпилепсией (возраст дебюта, длительность течения заболевания, длительность и частота припадков), а также факторы, связанные с подходами к терапии основного заболевания (группы применяемых противоэпилептических препаратов, их дозы) [8, 9].

Единой классификации нарушений в высшей психической сфере нет, однако можно выделить когнитивные нарушения, эпилептические психозы, изменения эмоционально-аффективной сферы, так называемые непсихотические психические расстройства, депрессии, биполярные и обсессивно-конвульсивные расстройства, тревожные и панические состояния [6]. В последнее время разрабатывается концепция эпилептических энцефалопатий. Расстройства могут быть пери- и интриктальными, которое бывает трудно разграничить у больных с острыми приступами [1, 2]. В большинстве случаев имеют место изолированные нарушения высших психических функций без признаков интеллектуального

снижения и лишь у некоторых больных прогрессирующе развивается тотальное нарушение важных психических функций до эпилептического слабоумия [10].

Ранее когнитивный дефицит рассматривался как неотъемлемый симптом клинической картины эпилепсии [6]. В дальнейшем было показано, что не у всех больных с эпилепсией развиваются когнитивные нарушения, которые могут быть транзиторными (иктальными и постиктальными), а также продолжительными или постоянными (интериктальными) [12]. Необходимо добавить, что на фоне проводимой антиэпилептической терапии когнитивные расстройства могут иметь чаще всего дозозависимый транзиторный или более продолжительный характер, однако могут развиваться и хронические побочные эффекты АЭП с перманентным нарушением когнитивных функций [7, 12, 14].

Характер иктальных и периктальных когнитивных нарушений ассоциирован с механизацией очага эпилептиформной активности на ЭЭГ и локализацией структурного дефекта головного мозга. Иктальные когнитивные нарушения могут быть ассоциированы с бессудорожным статусом фокальных приступов и абсансов [16]. Подобное состояние бывает трудно диагностировать, особенно у пожилых, пациентов с дебютом эпилепсии и с уже имеющимися нарушениями когнитивных функций [9, 10, 11].

Во время статуса абсансов может возникать как легкое когнитивное снижение, так и выраженное нарушение когнитивных функций [1]. Постиктальные когнитивные нарушения переменны и отмечается, как правило, положительная динамика восстановления по окончании приступов.

Интериктальные когнитивные нарушения у пациентов с эпилепсией достаточно переменны, и выделить какой-то особый тип когнитивных нарушений невозможно, поскольку он зависит от локализации и характера повреждения головного мозга, возраста появления патологии [17], антиэпилептической терапии и таких нарушений, как депрессия [21].

Одной из наиболее часто встречающихся проблем у

больных с эпилепсией является нарушение памяти [19]. Большинство исследователей связывают возникновение амнестического синдрома с двусторонним поражением височных долей головного мозга или специфическими нарушениями вертебральной и пространственной памяти [10].

Нарушение внимания также отличаются по данным литературы довольно часто у больных эпилепсией обеих полов [16]. Речевые нарушения могут приводить к серьезным последствиям в сфере социального функционирования больных, включая обучение. Причем, речевые проблемы (чаще в чтении и письме), могут возникать у больных с эпилепсией без нарушений интеллекта. Большинство авторов связывают возникновение нарушений в речевой сфере с патологией левой височной доли [15, 17]. При локализации патологического очага преимущественно в лобных долях головного мозга возникают такие нарушения в когнитивной сфере, как трудности программирования действий, принятия решений, выработки стратегий, абстрактного мышления и другие, что в целом определяет способность индивидуума жить самостоятельно и сосуществовать с другими индивидуумами в сообществе [14, 19, 21].

В целом, с возникновением когнитивных нарушений ассоциирован мужской пол, этиология эпилепсии и локализация очага эпилептогенеза в головном мозге, наличие интериктальной эпилептиформной активности, прием АЭП, течение болезни, локальные структурные изменения [14, 15, 20].

Значительную роль в коррекции парциального, а также тотального дефицита внешней психической сферы играет направленная психологическая коррекция, поддерживаемая АЭП [13, 14].

Известно, что АЭП в той или иной мере могут вызывать нейropsychиатрически расстройства в рамках нейротоксических реакций. Наиболее нейротоксическими препаратами считаются барбитураты, гидантоины и бензодиазепины [20]. Считается, что наибольший риск развития когнитивных нарушений и нарушений поведения имеется при приеме препаратов, усиливающих ГАМК-энергетическое торможение. У некоторых препаратов комплексным механизмом действия являются сочетание эффектов [18]. Трудности подбора слов, а также другие феномены отмечаются при применении прегабалина. Отдельно необходимо остановиться на вопросе осложнения терапии барбитуратами в связи с неправильным применением. В соответствии с данными литературы отмечены следующие осложнения терапии барбитуратами: агрессия, аутоагрессия, симптомы депрессии, гиперактивность, раздражительность, нарушение сна, приступы гнева, оппозиционное поведение, отказ от выполнения врачебных назначений. Факторами риска развития поведенческих нарушений при терапии барбитуратами являются органическое поражение

мозга, сложные парциальные приступы, височная и лобная форма эпилепсии [15].

Частота поведенческих нарушений составляет при приеме барбитуратов 20-40% и может достигнуть 60%. В связи с этим Угдун-народная противосудорожная лига рекомендовала значительно снизить показатели к применению барбитуратов в эпилептологии [2, 3].

Есть сообщения о том, что прием карбамазепина может обуславливать нарушение памяти, внимания, зрительного восприятия слуховой памяти. Однако при проведении статистического анализа не было получено значимого дозозависимого эффекта и корреляции между уровнем препарата в плазме крови и метапсихологическими нарушениями [1]. На фоне проводимой терапии АЭП когнитивные расстройства могут иметь чаще всего дозозависимый транзиторный или более продолжительный характер, однако могут развиваться и хронические побочные эффекты АЭП со стабильным, в некоторых случаях прогрессирующим, нарушением когнитивных функций. Таким образом, проблема нарушений высших психических функций, в частности, когнитивных, может быть решена только с помощью правильного подбора противосудорожных препаратов и их комбинаций, также возможно и актуально проводить коррекцию

нарушений назначением симптоматической терапии [3,4].

Именно поэтому в составе комплексной терапии эпилепсии оправдано применение нейропротекторов, способствующих повышению жизнеспособности нейронов и нейрональной пластичности, а также усиливающих метаболическую активность нейронов [4, 8].

К таким препаратам относятся комбинированный препарат тиоцетам, представляющий собой соединение титриазолина и пирацетама, обладающий антиишемическим, антиоксидантным и ноотропным действием. С 2007 года препарат используется для лечения нейротропного лечения эпилепсии. В настоящее время используются схема лечения препаратом: по 10 мл в/в капельно или в/м 1-2 р/день 10 дней, по 5 мл 1 раз в день в/м 10 дней с последующим периодом на таб. по 2 таб. 3

р/день внутрь, на фоне проводимых 2-3 раза в год курсов тиоцетама отмечаются устойчивые положительные изменения, выявленные при проведении психоневрологического тестирования, ЭЭГ исследования [7].

Заключение. Многолетний опыт лечения больных эпилепсией показывает, что возникновение у них нарушений высших психических функций различной степени выраженности и возможное их прогрессирование является неотъемлемой характеристикой течения заболевания. Даже правильно подобранная про- тивоэпилептическая терапия не позволяет гарантировать пациентам отсутствие когнитивного дефицита и связанную с ним социальную дезадаптацию и нарушение качества жизни. Поэтому необходима нейропротекторная терапия, невелирующая психоневрологические нарушения у пациентов с эпилепсией.

Литература

1. Зенков Л.Р. Бессудорожные эпилептические энцефалопатии с психиатрическими, коммуникативными и поведенческими расстройствами. Вестник эпилептологии. 2004; 1(02): с. 7-11
2. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства (руководство для врачей) - МЕД прессинформ, 2006, с. 15-16
3. Зенков Л.Р. Нейронатофизиология эпилептических энцефалопатий и не пароксизмальных эпилептических расстройств и принципы их лечения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010, с. 26-33.
4. Зенков Л. Р., Зенкова А. Л. Клинические, когнитивные и ЭЭГ показатели в процессе лечения пиритинолом (Энцефабол) больных эпилепсией // Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии. Украина. Крым, Ялта-Гурзуф. Минздравсоцразвития. Журнал «Открытое образование». 2010. С. 169-171.
5. Калинин В.В. Психиатрические проблемы эпилептологии и нейропсихиатрии. Соц. и клин. психиатрия. 2001. 9: с. 5-11
6. Калинин В.Р. и др. Психические расстройства при эпилепсии. Пособие для врачей. - М: ООО «Печатный город», 2006; 27 с.
7. Козелкин А.А., Козелкина С.А., Черкез А.Н. Динамика когнитивных расстройств у больных с хронической недостаточностью кровообращения на фоне комплексного лечения с применением препарата тиоцетам. Международный неврологический журнал, 2004, с. 39-41.
8. Ackerman P. T., Dykman R. A., Holloway C. et al. A trial of piracetam in two subgroups of students with dyslexia enrolled in summer tutoring// J Learn Dis-abil. 1991. V. 24. P. 542-549.
9. Benesova O. Brain maldevelopment and delayed neuro-behavioural deviations, induced by perinatal insults, and possibilities of their prevention // J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol. 1983. V. 27. P. 373-380.
10. Bemey T.P. Autism: an evolving concept // The British Journal of Psychiatry. 2000. V. 176. P. 20-25.
11. Butler C.R., Zeman A.Z. Recent insights into the impairment of memory in epilepsy: transient epileptic amnesia, accelerated long-term forgetting and remote memory impairment // Brain. 2008. V. 31. P. 2243- 2263.
12. Carreno M., Donaire A., Sanchez-Carpintero R. Cognitive disorders associated with epilepsy: diagnosis and treatment//Neurologist. 2008. V. 14 (6 Suppl 1): S26-34.
13. Bourgeois O.F. Antiepileptic drugs, learning and behaviour in childhood epilepsy. Epilepsia. 1998; 39(9): 913-922
14. Coulter D.L. Epilepsy and mental retardation: an overview. Am.J Ment Retard. 1993; 98: S1-S11.
15. Davies KG et al. Naming decline after left anterior temporal lobectomy correlates with pathological status of resected hippocampus. Epilepsia., 1998; 39: 407-19.
16. Holmes M.D. et al. Is partial epilepsy progressive? Ten years of EEG and neuropsychological changes in adults with partial seizures. Epilepsia. 1998; 39: 1189-93.
17. Neyens G.L. et al. Prospective follow-up of intellectual development in children with recent onset of epilepsy. Epilepsy Res. 1999; 34:85-90.
18. Spina E et al. Clinically significant pharmacokinetic drug interaction with carba-mazepine: An update. Clin. Pharmacokinetics 1996; 31: 198-214.
19. Thompson P.J. Epilepsy and memory in Cull C, Goldstein L. (eds): Epilepsy: A Clinical Psychologists Handbook. London, UK: Routledge, 1997; 143-52.
20. Trimble M., Schmitz B. Seizures. Affective Disorders and Anticonvulsant Drugs. Clarus Press Ltd, Guildford, UK, 2002; 199.
21. Trostle JA et al. Psychologic and social adjustment to epilepsy in Rochester, Minnesota. Neurology 1989; 39: 633- 7.