

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.894-053.9-039-02:616.853]-036.1

ЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ
ПСЕВДОДЕМЕНЦИЯ¹Базилевич С.Н., ¹Литвиненко И.В., ²Перстнев С.В.

¹Кафедра и клиника нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, ²Кафедра и клиника психиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург

Представлено клиническое наблюдение криптогенной формы локально-обусловленной эпилепсии, манифестирующей с бессудорожного эпилептического статуса. У женщины 54 лет основными клиническими проявлениями статуса были когнитивные расстройства и нарушения поведения, что потребовало госпитализации в психиатрический стационар. С учетом выраженных интеллектуально-мнестических нарушений, после исключения симптоматической (вторичной) деменции и деменции при мультисистемных дегенерациях у больной первоначально была диагностирована болезнь Альцгеймера, несмотря на ряд диагностических сомнений и нетипичность динамики расстройств. Представленный в работе неврологический и психический статус дополнен результатами функциональных и нейровизуализационных методов исследования. Катамнез наблюдения составляет 6 лет.

Ключевые слова: эпилепсия, бессудорожный эпилептический статус, болезнь Альцгеймера, деменция, псевдодеменция.

EPILEPTIC PSEUDODEMENTIA

Bazilevich S.N.¹, Litvinenko I.V.¹, Perstnev S.V.²

1 Department and Clinic of Nervous Diseases, S.M. Kirov Military Medical Academy of Ministry of Defense of the Russian Federation, 194044, St. Petersburg, 2 Department and Clinic of Psychiatry, S.M. Kirov Military Medical Academy of Ministry of Defense of the Russian Federation, 194044, St. Petersburg

The article presents a case report of cryptogenic locally-induced epilepsy manifested with non-convulsive status epilepticus. A woman of 54 years old with cognitive and behavioral disorders as the main symptoms of status was hospitalized in psychiatric clinic. Taking into account severe mental and mnesic disorders after excluding symptomatic (secondary) dementia and dementia associated with multisystem degenerative diseases we decided that the patient suffered from Alzheimer's disease, despite of diagnostic doubts and non-typical disease course. The article presents neurological and mental status of the patient supplemented by the results of functional tests and neuroimaging. Follow-up period was 6 years.

Keywords: epilepsy, non-convulsive status epilepticus, Alzheimer's disease, dementia, pseudodementia

В настоящее время бессудорожный эпилептический статус (БЭС) является достаточно изученной, нередко встречаемой, но мало обсуждаемой в повседневной клинической практике неотложной патологией ЦНС. Согласно современным представлениям [1, 2], к БЭС относятся: эпилептический статус бессудорожных простых парциальных приступов, эпилептический статус сложных парциальных припадков, эпилептический статус

абсансов, электрический эпилептический статус медленно-волнового сна. Наиболее частым видом БЭС у взрослых является эпилептический статус сложных парциальных припадков. Его диагностика вызывает трудности (особенно при отсутствии эпилепсии в анамнезе), так как судорожных проявлений у больных нет, а основными клиническими эквивалентами эпилептического статуса являются «эпилептическое сумеречное состояние», сопровождающееся колебаниями степени угнетения сознания, реактивности, поведенческой сферы и «ментального» статуса. Возможна выраженная психотическая и поведенческая симптоматика с агрессией, саморазрушительным и опасным для окружающих поведением. Может наблюдаться галлюцинаторная, параноидальная, обсессивная симптоматика, создающая проблемы диагностики. Статус сложных парциальных припадков может длиться месяцами, возможно рекуррентное течение. Таких больных, как правило, госпитализируют в психиатрические стационары [3, 4].

Приводим описание клинического случая боль-

Сведения об авторах:

Базилевич Сергей Николаевич — канд. мед.наук, доцент каф. нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Министерства обороны РФ, e-mail: Basilevich@inbox.ru

Литвиненко Игорь Вячеславович — д-р мед.наук, проф., зам. начальника клиники и кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии

Перстнев Сергей Владимирович — канд. мед.наук, доцент каф. психиатрии Военно-медицинской академии. 194044, Санкт-Петербург

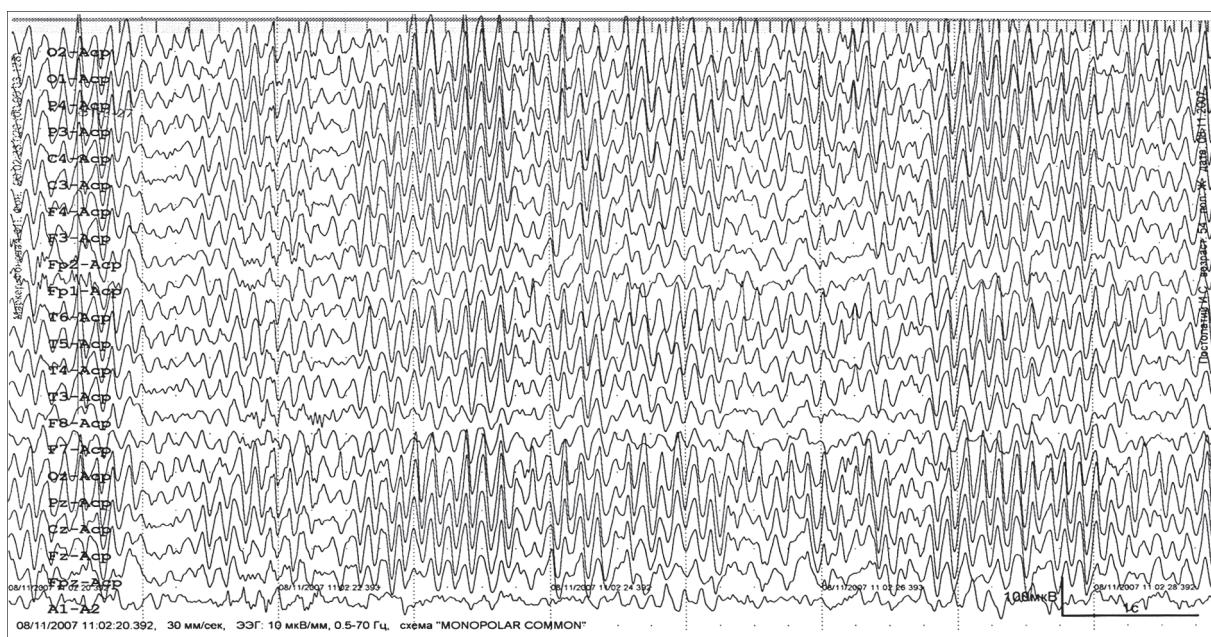


Рис. 1. ЭЭГ (08.11.2007). Диффузно по всем областям регистрируется медленно-волновая активность тета — (5–6 кол/сек) и дельта — (3,5 кол/сек) диапазонов, амплитудой до 84–98 мкВ с непостоянной межполушарной асимметрией $s < d$, $s > d$ в лобно-височных и теменно-затылочных областях и наклонностью к синхронизации в виде коротких билатерально-синхронных всплесков (до 250 мкВ). Регистрируется пароксизмальная активность в виде высоковольтных (до 200 мкВ), частых, билатерально-синхронных разрядов острых волн, редуцированных комплексов «острая—медленная волна» (частотой 3,5–4 кол/с).

ной П., 54 лет, иллюстрирующего диагностические трудности при развитии БЭС. В данном наблюдении клинические проявления БЭС определялись, главным образом, грубыми когнитивными расстройствами, то есть синдромом деменции, что на первоначальном этапе привело к диагностике болезни Альцгеймера. Пациентка с высшим образованием, работала заведующей учебной лабораторией, замужем. Хронических заболеваний, требующих постоянного наблюдения у врачей, не отмечалось, никаких лекарств перед поступлением в клинику не принимала.

1-я госпитализация (31.10.2007 — 26.11.2007). На фоне относительного медицинского и социального благополучия трудоспособная женщина в течение нескольких дней жаловалась на необычные для нее головные боли. В дальнейшем внимание родственников привлекло выраженное изменение поведения и когнитивных функций, в связи с чем госпитализирована в клинику психиатрии. При поступлении была растерянной, тревожной, беспомощной, неопрятной. Обнаруживала значительные нарушения памяти на текущие события. Не могла запомнить, как зовут врача, медперсонал, соседей по палате. Не справлялась с простыми заданиями на переключаемость внимания, запоминание новой информации. По ходу разговора быстро уставала, истощалась, болезненно переживала свою несостоятельность. Была дезориентирована в пространстве, времени и собственной личности. В первые сутки осмотрена неврологом. В неврологическом статусе: фотореакции вялые, рефлексы орального автоматизма (хо-

ботковый, Маринеску–Радовича), анизорефлексия глубоких рефлексов ($D > S$) на верхних и нижних конечностях, постуральный и интенционный тремор в руках. Заключение: энцефалопатия смешанного (сосудистого, гипертонического) генеза. Рекомендовано дообследование (МРТ, УЗДГ, ЭЭГ) и назначена терапия (нейротрофическая, сосудистая, витамины, антигипоксанты). В соматическом статусе обращали на себя внимание постоянная тахикардия (до 120 ударов в минуту) и повышение артериального давления (до 150/90 мм рт.ст.), плохо поддающиеся коррекции. В анализах крови и мочи, а также по данным ЭКГ, МРТ головного мозга, УЗДГ сосудов головного мозга патологии выявлено не было. На 8-й день госпитализации выполнена ЭЭГ, на которой выявлены грубые нарушения биоэлектрической активности головного мозга (рис. 1). Полученные результаты ЭЭГ были оставлены врачами без нужного внимания, тем более что на следующий день произошла редукция когнитивных расстройств, выровнялось настроение, упорядочилось поведение, пациентка стала полностью ориентироваться в пространстве, времени и собственной личности, нормализовались сон, аппетит, гемодинамика. В связи с «плохой» первой ЭЭГ исследование повторили в динамике (рис. 2). Выписана на 26-е сутки в удовлетворительном состоянии с диагнозом «сосудистое заболевание головного мозга с психорганическим синдромом». Рекомендован прием сосудистых и ноотропных препаратов.

2-я госпитализация (24.01.2008 — 26.03.2008). Через 2 мес относительного благополучия вновь

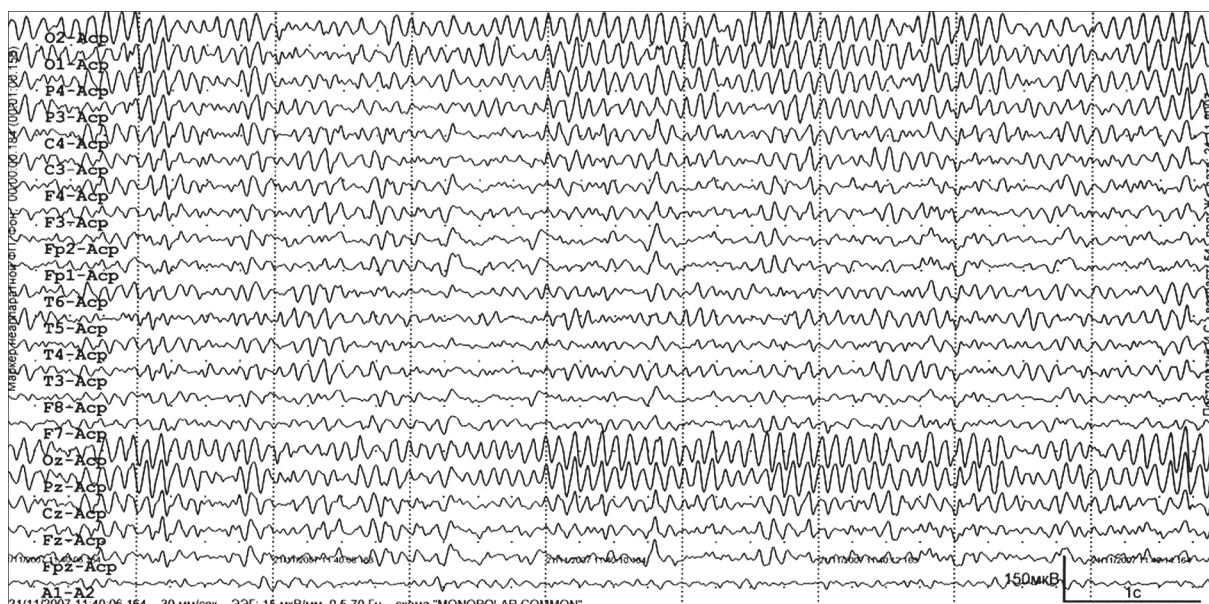


Рис. 2. ЭЭГ (21.11.2007). Отчетливая положительная динамика в виде уменьшения медленно-волновой активности, всплеск альфа-волн, исчезновения генерализованной активности, с тенденцией к восстановлению пространственно-временной структуры.

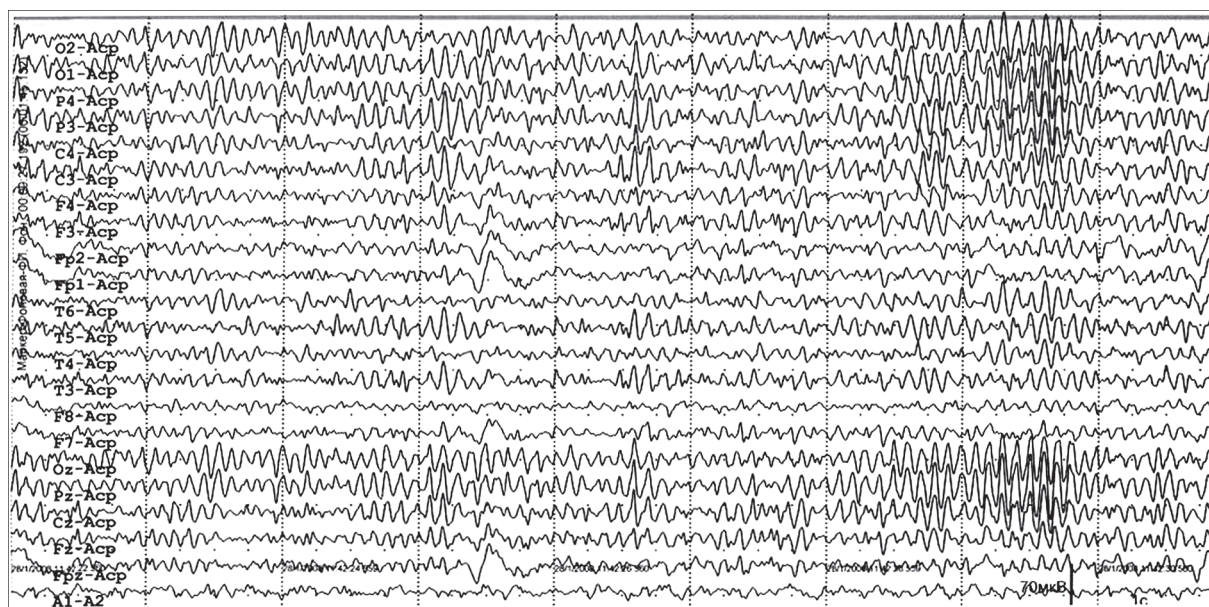


Рис. 3. ЭЭГ (28.01.2008). Умеренные нарушения биоэлектрической активности головного мозга, свидетельствующие о диффузной ирритации коры. Отмечаются всплески редких острых альфа-волн, полифазных острых волн в центрально-теменно-височной области с периодической латерализацией их то в левой, то в правой гемисфере (глубокие структуры).

развилось резкое ухудшение состояния в виде нарастающей растерянности, трудности осмысления происходящего, нарушения памяти на текущие события. Госпитализирована повторно. При осмотре: в сознании, правильно ориентирована в месте времени и собственной личности. Походка неуверенная. Выражение лица растерянное, на вопросы отвечает после паузы, немногословна. Затрудняется описать свое состояние, жалобы излагает коротко: «не очень хорошее самочувствие». Говорит, что после выписки из клиники чувствовала себя хорошо, но в последние дни неожиданно «стало

плохо». В речи элементы амнестической афазии — с трудом подбирает слова. Память резко снижена на прошлые и текущие события. Не может выполнить простых арифметических действий (обратный счет). Через сутки ночью впервые в жизни развился судорожный эпилептический статус. Пациентка переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии. Эпилептический статус купирован (клинически) через 2 ч. При этом больная после этого больше суток находилась в угнетенном состоянии сознания до уровня сопора-комы (ЭЭГ не проводили). После купирования статуса

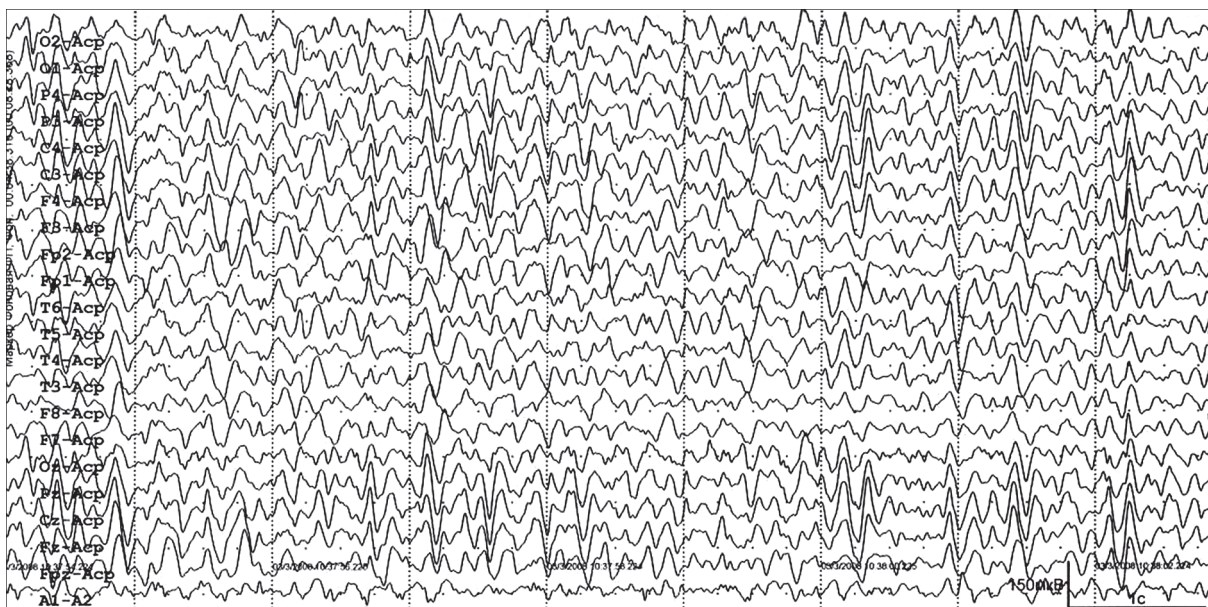


Рис. 4. ЭЭГ (03.03.2008). Диффузно по всем областям регистрируется медленно-волновая активность тета- и дельта-диапазонов, с непостоянной межполушарной асимметрией $s>d$, $s<d$ в лобно-височных и теменно-затылочных областях с наклоном к синхронизации в виде коротких билатерально-синхронных всплесков.



Рис. 5. ЭЭГ (11.03.2008). В теменно-затылочных областях регистрируется не устойчивый по частоте и амплитуде альфа-ритм (частотой 8 кол/с, ампл до 110--120 мкВ), распространяющийся в передние отделы; медленно-волновая активность тета-диапазона (частота 6--7 кол/с, амплитуда до 100 мкВ) представлена диффузно по всем областям с попеременным преобладанием в височно-центрально-теменно-затылочных областях обеих гемисфер и формированием наряду с острыми волнами и комплексами «острая--медленная волна» частотой 4 кол/с очагов патологической активности, имеющих наклонность к пароксизмальной активности в виде высоковольтных (до 150--220 мкВ) билатерально-синхронных всплесков длительностью до 0,5 с (разнонаправленная динамика ЭЭГ в виде появления альфа-активности, уменьшении медленно-волновой активности, однако обращает на себя внимание усиление эпилептиформной активности с акцентом в лобно-височных областях с тенденцией к генерализации).

пациентка осмотрена неврологом. Поставлен диагноз «энцефалопатия неясного генеза. Состояние после судорожного эпилептического статуса» Назначен препарат вальпроевой кислоты длительного действия в стартовой дозе 250 мг 2 раза в день. Через 2 дня после купирования статуса выполнена ЭЭГ (рис. 3).

В последующие 1,5 мес состояние было нестабильным. Отмечалась волнообразная динамика: больная периодически становилась дезориентированной во времени, молчаливой, переставала себя обслуживать, передвигалась по отделению с посторонней помощью, походка была шаткой, наблюдался выраженный тремор головы, рук, всего

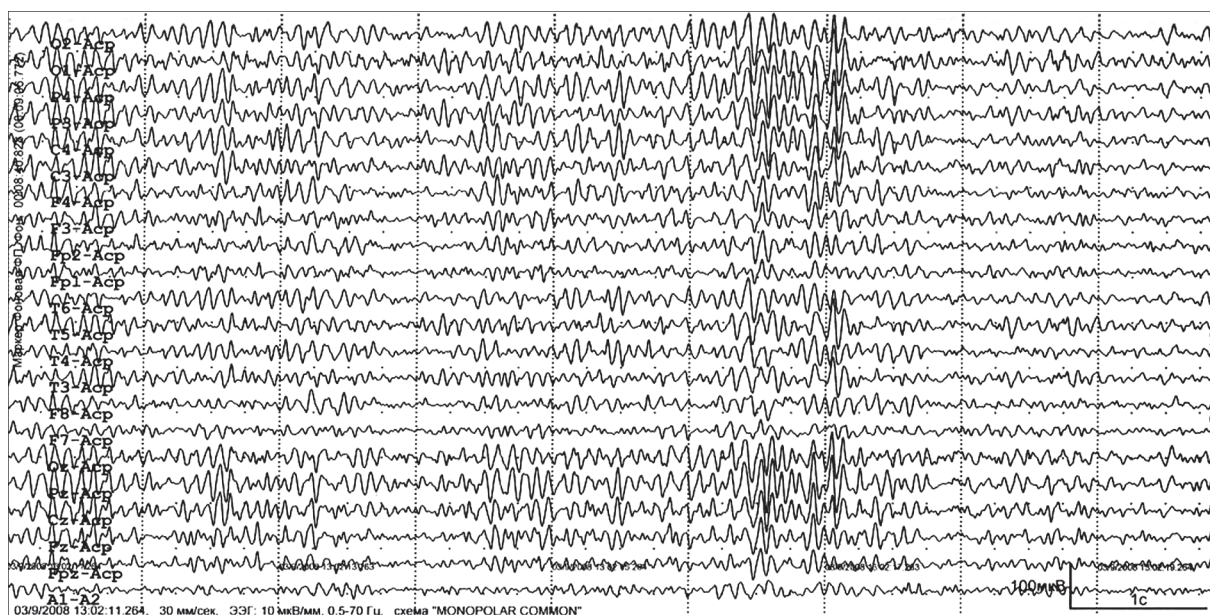


Рис. 8. ЭЭГ (03.09.2008). В сравнении с ЭЭГ от 11.03.2008 г отмечается уменьшение выраженности обще мозговых изменений, уменьшение индекса медленно-волновой активности тета-диапазона и амплитуды, увеличение частоты доминирующего альфа-ритма (10 кол/с, амплитуда до 80 мкВ) и уменьшением амплитуды, регистрируется так же уменьшение пароксизмальной активности.

тела. В ночь с 08.03 на 09.03.2008 г. развился транзиторный психотический эпизод в виде появления тревоги, отрывочных бредовых идей отношения. Неоднократно проводилась ЭЭГ — при клиническом ухудшении (рис. 4) и при клиническом улучшении (рис. 5). При уменьшении спутанности проводилось нейропсихологическое обследование. Выявлялись нарушения, связанные с поражением теменных, височных и затылочных отделов коры — недостаточность конструктивного праксиса, элементы амнестической афазии; оптико-гнозическая недостаточность, недостаточность симультантного зрительного гнозиса; лобных долей — снижение критичности, недостаточность осмысления и понимания. Выявлялись повышенная истощаемость психической деятельности, лабильность объема памяти и внимания. При очередном ухудшении психического статуса выполнена люмбальная пункция (03.03.2008). Обнаружено повышенное содержание белка — 1830 мг/л (220–330), цитомегаловирус - +++ (метод ПЦР). По поводу выявленного в ЦСЖ цитомегаловируса проведено дообследование с последующим заключением инфекциониста об отсутствии инфекционного процесса у больной. КТ головного мозга (26.01.2008) — КТ-картина соответствует норме. УЗДГ сосудов головного мозга (28.01.2008) — патологии не выявлено. МРТ головного мозга (30.01.2008) — МР-картина неравномерного расширения субарахноидального пространства по конвексимальной поверхности теменных долей, асимметрия боковых желудочков (рис. 6, см. цветную вклейку). Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) головного мозга (Церетек) (11.02.2008) — скintiграфические признаки относительного

снижения перфузионных показателей тканей головного мозга в левой височной доле. Убедительных признаков, характерных для генерализованного сосудистого поражения или дегенеративного заболевания, не обнаружено (рис. 7, см. цветную вклейку).

На основании выявленных интеллектуально-мнестических нарушений, эпизодов спутанности, судорожного синдрома, неврологической симптоматики, результатов обследования, исключения вторичного (симптоматического) характера деменции [5, 6] и деменции при мультисистемных дегенерациях [7], несмотря на ряд диагностических сомнений и нетипичность динамики расстройств, пациентке был поставлен диагноз: «болезнь Альцгеймера с ранним началом». Назначена специфическая терапия.

В последние 2 нед нахождения в клинике отмечалось улучшение психического состояния больной. Была полностью ориентирована в происходящем, восстановились навыки самообслуживания, охотно общалась с окружающими. Сохранялись проявления умеренного когнитивного дефицита. На 60-е сутки в удовлетворительном состоянии была выписана с рекомендациями постоянного приема: вальпроевая кислота (500 мг/сут), галантамин (8 мг/сут), мемантин (10 мг/сут).

3-я госпитализация (03.06.2008 — 11.06.2008). Пациентка активно вызвана для контрольного обследования. Жалобы на момент поступления — утомляемость во второй половине дня, раздражительность, снижение памяти. Нейропсихологическое исследование: значительная истощаемость психической деятельности, инертность мыслительных процессов; нарушений операционной

стороны мышления не выявлено; функции гнозиса и праксиса без нарушений. ЭЭГ: умеренные нарушения биоэлектрической активности головного мозга, свидетельствующие о диффузной ирритации коры. Регистрируется непостоянный фокус пароксизмальной активности с включением эпипептиформной активности с акцентом в правой височной области. Регистрируется негрубая межполушарная асимметрия в виде смещения медленно-волновой активности справа больше, чем слева с акцентом в лобных областях коры (в сравнении с мартом 2008 г. — положительная динамика). Выписана в удовлетворительном состоянии с прежним диагнозом и рекомендациями увеличить дозу галантамина до 12 мг/сут. Вальпроат и мемантин рекомендовано принимать в прежней дозе.

4-я госпитализация (02.09.2008 — 12.09.2008). Пациентка активно вызвана для контрольного обследования. Жалобы на момент поступления: утомляемость во второй половине дня, дрожь в пальцах рук при волнении. Нейропсихологическое исследование: истощаемость психической деятельности, инертность мыслительных процессов; исследование функции памяти выявляет незначительную положительную динамику; нарушений операционной стороны мышления не выявлено, функции гнозиса и праксиса без нарушений. В связи с сохраняющимися нарушениями биоэлектрической активности головного мозга (рис. 8) и для возможной коррекции противоэpileптической терапии пациентка была проконсультирована неврологом. На основании анамнеза болезни и полного восстановления психического статуса на момент осмотра выдвинуто предположение об эpileптической природе приходящих психических нарушений — наличие у больной криптогенной эpileпсии [8]. С учетом противопоказаний к приему галантамина и мемантина при эpileпсии рекомендована постепенная их отмена. Доза вальпроата натрия увеличена до 1000 мг/сут.

Амбулаторно выполнена позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) головного мозга (с глюкозой) (19.09.2008) — гипометаболизм глюкозы в области медиобазальных отделов левой височной доли. Незначительное снижение метаболизма в проекции миндалевидного тела правой височной доли и левого зрительного бугра (рис. 9, см. цветную вклейку).

5-я госпитализация (13.04.2009 — 29.04.2009). Пациентка активно вызвана для контрольного обследования. Жалоб на момент поступления нет. Нейропсихологическое исследование: истощаемость психической деятельности, инертность мыслительных процессов; исследование функции памяти выявляет положительную динамику в сравнении с исследованиями от осени 2008 г.; нарушений операционной стороны мышления не выявлено; функции гнозиса и праксиса без нарушений. ЭЭГ: легкая отрицательная динамика в виде усиления признаков дезорганизации ЭЭГ, нарастания гиперсинхронизации альфа-активности,

усилении пароксизмальных проявлений в левой центрально-теменно-височной области. Диагноз болезни Альцгеймера был снят. Сформулировано окончательное диагностическое представление о больной: *Локально обусловленная криптогенная эpileпсия в виде повторных эpileптических статусов сложных парциальных припадков (ноябрь 2007 г., январь 2008 г.) и однократного эpileптического статуса вторично-генерализованных тонико-клонических припадков.* Скорректирована противоэpileптическая терапия — вальпроат натрия 1000 мг/сут, ламотридин 50 мг/сут. Катамнез наблюдения за больной 6 лет. Пациентка в настоящее время работает, интеллектуально-мнестических нарушений нет.

Обсуждение

Несмотря на большой спектр диагностических процедур, однозначной уверенности в локализации эpileптического очага (медиобазальные отделы лба или виска слева) нет. Также мы не исключаем наличия у больной при флюктуациях клинической картины эpileптического статуса бессудорожных простых парциальных припадков.

Следует иметь в виду, что последствия бессудорожного эpileптического статуса в отношении когнитивных функций могут быть драматичными и прогноз тем хуже, чем длительнее статус. При несвоевременной диагностике неотложного неврологического состояния эpileптическая псевдодеменция (потенциально курабельная) может закончиться реальной деменцией при эpileпсии.

В описанном клиническом наблюдении обращают на себя внимание 2 диагностические находки, которые могут быть патогенетически связаны с эpileптическим статусом. Во-первых, повышенное содержание белка в ЦСЖ, что может характеризовать деструктивные изменения мозговой ткани при актуальном эpileптическом процессе. К сожалению, люмбальная пункция выполнялась 1 раз при клиническом ухудшении пациентки с целью поиска острой церебральной патологии и не оценивалась в динамике. Во-вторых, результаты ОФЭКТ. Бесспорно, диагностический вектор был направлен на поиск возможной гипоперфузии для исключения сосудистых и дегенеративных заболеваний головного мозга. При этом не было обращено внимания на имеющуюся гиперперфузию практически по всей конвекситальной поверхности мозга. С учетом того, что чувствительность приступной ОФЭКТ в диагностике эpileптического очага достигает почти 100%, то получение у больной признаков гиперперфузии может указывать на наличие гиперактивных (эpileптических) нейронов [9, 10]. Таким образом, выявленные нами изменения могут быть диагностически значимыми для подтверждения у пациентов текущего эpileптического статуса сложных парциальных припадков, особенно в случае неспецифических нарушений на ЭЭГ. Данная гипотеза требует дальнейшего клинического подтверждения.

Таким образом, остро возникающие нарушения поведения и когнитивной сферы у психически здоровых до этого людей требует исключения у них бессудорожного эпилептического статуса, как причины появившихся симптомов. Статус сложных парциальных припадков является потенциально полностью обратимым состоянием с восстановлением психических функций. Исходя из этого, пациентам с быстро прогрессирующим ухудшением состояния когнитивных функций и поведения, даже при отсутствии эпилептического анамнеза, показано проведение ЭЭГ-исследования, данные которого имеют решающее значение в постановке диагноза и прогнозе заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин. М.: Медицина; 2010.
2. Shovron S. Status Epilepticus: Clinical Features in Children and Adults and Treatment. UK: Cambridge University Press; 1994.
3. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства: Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ; 2007.
4. Одинак М.М., Дыскин Д.Е. Эпилепсия: Этиопатогенез, клиника, дифференциальная диагностика, медикаментозное лечение. СПб.: Политехника; 1997.
5. Дамулин И.В. Сосудистая деменция: патогенез, диагностика и лечение. Фарматека. Неврология. Психиатрия. 2010; 201 (7): 13—8.
6. Литвиненко И.В., Емелин А.Ю., Воробьев С.В., Лобзин Ю.В. Клинические особенности формирования и возможности терапии посттравматических когнитивных расстройств. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010; 110 (12): 60—6.
7. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. Неврологический журнал. 2006; 11 (Прил. 1): 4—12.
8. Базилевич С.Н. Криптогенная эпилепсия у взрослых: «скрытые проблемы структурного благополучия». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Прил.: Эпилепсия. 2013; 113 (2): 10—20.
9. Одинак М.М., Базилевич С.Н., Дыскин Д.Е., Прокудин М.Ю. Возможности и опыт применения функциональных методов нейровизуализации в эпилептологии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 3: 45—50.
10. Harvey A.S., Hopkins I. J., Bodie J.M. Frontal lobe epilepsy: clinical seizure characteristics and localization with ictal 99mTc-HMPAO SPECT. Neurology. 1993; 43: 1966—80.

REFERENCES

1. Karlov V.A. Epilepsy in children and adult females and males: Manual for the physician. Moscow: Meditsina; 2010 (in Russian).
2. Shovron S. Status epilepticus: Clinical features in children and adults and treatment. UK: Cambridge University Press, 1994.
3. Zenkov L.R. Non-paroxysm epileptic disorders. Manual for the physician. Moscow: MEDpress-inform; 2007 (in Russian).
4. Odinak M.M., Dyskin D.E. Epilepsy: etiopathogenesis, clinic, differential diagnostics, medication. St-Peterburg: Politekhnik; 1997 (in Russian).
5. Damulin I.V. Vascular dementia: pathogenesis, diagnostics and treatment. Farmateka. Nevrologiya, Psikhatriya. 2010; 201 (7): 13-8 (in Russian).
6. Litvinenko I.V., Emelin A.Yu., Vorob'ev S.V., Lobzin Yu.V. Clinical features of organization and possibility of therapy of post-traumatic cognitive disorders. Zhurnal nevrologii i psikhatrii imeni S.S. Korsakova. 2010; 110 (12): 60—6 (in Russian).
7. Yakhno N.N. Cognitive disorders in neurologic clinic. Nevrologicheskij zhurnal. 2006; 11 (S1): 4—12 (in Russian).
8. Bazilevich S.N. Cryptogenic epilepsy in adults: “hidden problems of structural well-being”. Zhurnal nevrologii i psikhatrii imeni S.S. Korsakova. Epilepsiya prilozhenie k zhurnal. 2013; 113 (2): 10—20 (in Russian).
9. Odinak M.M., Bazilevich S.N., Dyskin D.E., Prokudin M.Yu. Abilities and experience of application of functional methods of neurovisualization in epileptologiya. Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya. 2010; 3: 45—50 (in Russian).
10. Harvey A.S., Hopkins I. J., Bodie J.M. Frontal lobe epilepsy: clinical seizure characteristics and localization with ictal 99mTc-HMPAO SPECT. Neurology. 1993; 43: 1966—80.