

КОГНИТИВНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ В СТАДИИ РЕМИССИИ ПРИПАДКОВ

Т. А. Рогачева, Т. С. Мельникова, Н. А. Тушмалова, И. А. Лапин, Н. В. Гучек

ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздрасоцразвития России

По мнению большинства исследователей в структуре когнитивных нарушений при эпилепсии наиболее часто страдают функции памяти и внимания [2, 7, 10, 11]. При этом неуклонное ослабление памяти является одним из характерных проявлений эпилепсии. В начале обнаруживаются нарушения произвольной репродукции, то есть концентрация внимания на воспроизведении какого-либо слова приводит к ухудшению способности репродукции. На последующих этапах обнаруживаются расстройства удержания и запоминания [1–3].

Изучение этих функций при ремиссии припадков приобретает особое значение как для диагностики качества ремиссии и разработки реабилитационных программ, направленных на повышение качества жизни больных с отсутствием припадков, так и уточнения механизмов нарушения памяти при эпилепсии. Работы, посвященные этой проблеме, единичны и носят лишь констатирующий характер.

Целью настоящего исследования явилось выяснение особенностей памяти и внимания у больных эпилепсией на стадии ремиссии припадков.

Материал и методы исследования

Обследовано 92 больных с различной формой эпилепсии на стадии длительного отсутствия припадков.

Средний возраст обследуемых составил $27,6 \pm 3,1$ лет. На момент обследования 66 человек имели высшее или среднее специальное образование и работали по специальности, 19 – являлись студентами ВУЗов, 7 – имели группу инвалидности, из них 3 человека были инвалидами детства по данному заболеванию.

В соответствии с современными диагностическими критериями эпилепсии и эпилептических припадков, больные разделились на пациентов с криптогенной парциальной эпилепсией (КПЭ) – 51 человек, симптоматической парциальной эпилепсией (СПЭ) – 9, идиопатической генерализованной эпилепсией (ИГЭ) – 32. Средняя длительность заболевания до наступления ремиссии припадков составила $7,5 \pm 2,8$ лет. У 63 пациентов имели место

мономорфные приступы: абсансы – 17 человек, генерализованные судорожные – 34, сложные парциальные – 12. В остальных 29 случаях приступы носили полиморфный характер: генерализованные судорожные и абсансы – 11 человек, простые или сложные парциальные и вторично генерализованные судорожные – 15, простые и сложные парциальные без вторичной генерализации – 3. На момент исследования продолжительность ремиссии варьировала от 8 месяцев до 27 лет и, в среднем, составляла $4,8 \pm 3,1$ лет. Из 58 обследованных на лечении антиконвульсантами находилось 36 человек. Из них 15 получали препараты вальпроевой кислоты, 3 – ламотриджин, 14 – карбамазепин, 5 – топирамат. 21 пациенту антиконвульсивная терапия была завершена. Длительность ремиссии на фоне отсутствия лечения составляла от 6 месяцев до 7 лет, в среднем $3,9 \pm 1,7$ лет.

Показатели когнитивной деятельности у больных, достигших ремиссии припадков, оценивались в сравнении с таковыми у 32 здоровых испытуемых, сопоставимых с основной группой по полу, возрасту, уровню полученного образования.

В работе использовались экспериментально-психологический, ЭЭГ, статистический методы исследования. Все показатели рассчитывали по общепринятым формулам с использованием статистического пакета «Statistica 6.0».

Психологические тесты были направлены на исследование внимания и памяти. Концентрация внимания оценивалась по формуле $K=C/P$, где C – число строк таблицы, просмотренных испытуемым; P – количество ошибок. Устойчивость внимания оценивалась по «кривой истощаемости», для чего определялся темп выполнения задания по формуле: $A=S/60$, где A – темп выполнения; S – количество букв в части таблицы, просмотренной за 60 сек. Качество и темп выполнения задания оценивались числом проработанных строк и количеством допущенных ошибок за каждый 60-секундный интервал работы [4].

Исследование свойств памяти имело целью «измерить» объем различных видов памяти и оценить её структуру (табл. 1).

Исследуемые типы памяти

№	Название теста	Процедура тестирования
1–4	Непосредственная кратковременная слуховая и зрительная память	Предъявляется список из 15 трех-, пятибуквенных не связанных между собой слов или двузначных чисел 1 раз на слух или зрительно для прочтения за 30 сек. Нужно воспроизвести запомнившиеся элементы в любом порядке немедленно после окончания предъявления.
5	Образная память	На 30 сек, для запоминания предъявляется таблица из 16 не связанных между собой рисунков конкретных предметов. Требуется немедленно воспроизвести их, сохраняя взаимное расположение.
6	Ассоциативная память (пиктограммы)	Предъявляются на слух 11 понятий. Для запоминания каждого нужно нарисовать знак (пиктограмму), который ассоциируется с данным понятием. Понятие требуется воспроизвести через 60 мин, используя свои пиктограммы.
7	Смысловая память (воспроизведение рассказа)	Зачитывают вслух 1 раз небольшой рассказ, содержащий 16 смысловых единиц, нужно немедленно воспроизвести содержание рассказа.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение различных типов памяти позволило выделить группу пациентов (34 чел., 36,9%), у которых объём всех видов памяти не отличался от нормы, из них 29 (85,3%) имели и нормальную структуру памяти. Другими словами, ассоциативная память на пиктограммы и запоминание рассказа были эффективнее, чем непосредственное запоминание. У всех больных этой группы длительность заболевания не превышала одного года, приступы носили характер простых абсансов (14,7%) либо судорожных припадков (85,3%), количество которых до наступления их полной ремиссии было не более 14.

Анализ результатов исследования памяти у остальных 58 больных показал, что у 12 из них воспроизведение со слуха слов и рассказа находилось в пределах нормы, у 24 пациентов оба вида памяти были ниже нормы, у остальных 22 сохранялись в пределах нормы либо запоминание слов со слуха (10 чел.), либо запоминание рассказа (12 чел.). В среднем больные запоминали со слуха $6,8 \pm 0,41$ слов и $7,2 \pm 0,46$ смысловых единиц рассказа, причем различия между средними значениями

оказались статистически недостоверными. Здоровые запоминали в среднем $8,9 \pm 0,39$ слов и $12,9 \pm 0,51$ смысловых единиц текста.

Экспериментально-психологическое исследование обнаружило затруднения при обращении к несловесной образной форме памяти. Пациентам было трудно создать знак пиктограммы, иногда они заменяли его словами. При воспроизведении рисунков больные предпочитали не рисовать, а записывать названия предметов. Сравнительная оценка нарушений различных видов памяти выявила, что память на словесно-зрительные ассоциации (пиктограммы) пострадала больше, чем непосредственная, но меньше, чем словесная смысловая (рис. 1).

Отличия этих средних друг от друга и соответствующих показателей у больных – статистически достоверны ($p < 0,05$). Вероятно, это связано с более сложными механизмами организации опосредованных видов кратковременной памяти. Именно ассоциативная форма памяти в опытах на животных определялась уровнем белково-нуклеинового синтеза как результата модификации генома при обучении [5, 6].

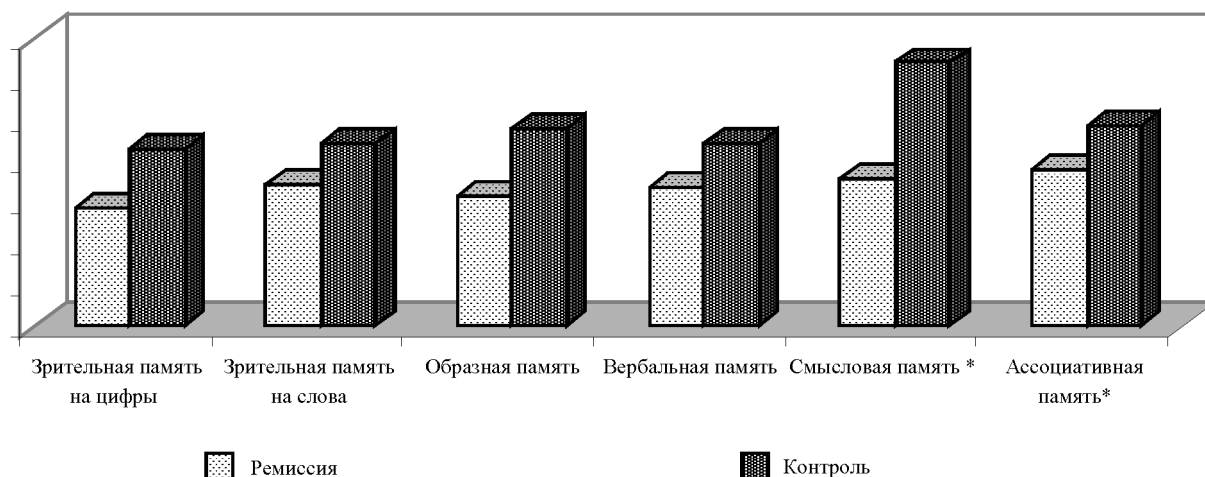


Рис. 1. Показатели различных видов памяти у больных эпилепсией во время ремиссии припадков и здоровых испытуемых
Примечания: * – $p < 0,05$.

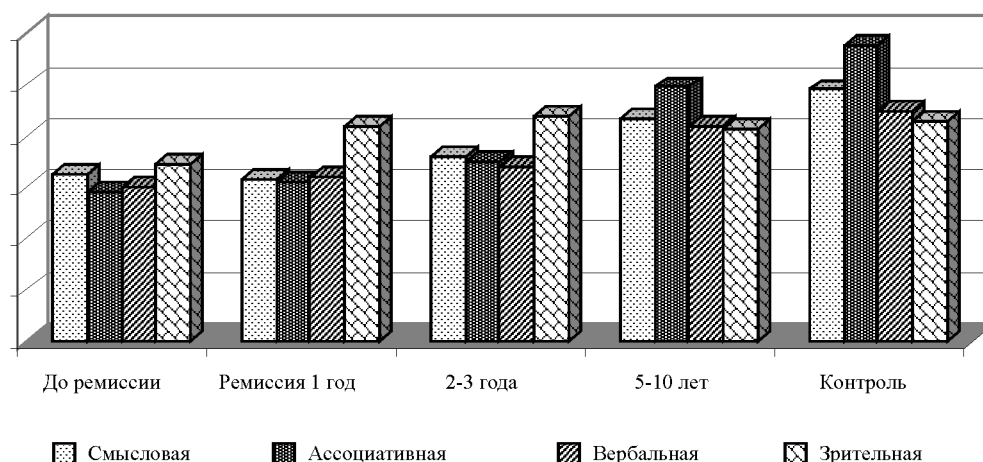


Рис. 2. Показатели кратковременной памяти у больных эпилепсией на разных этапах ремиссии

Примечания: * – $p < 0,05$.

Таблица 2

Показатели памяти больных с разными типами припадков и формами эпилепсии, находящихся в состоянии ремиссии

Форма эпилепсии	Ассоциативная память	Смысловая память	Образная память	Слуховая память	Зрительная память
ИГЭ (n=22)	9,0±0,56	8,9±0,42*	8,2±0,46	7,3±0,54	8,5±0,37
КПЭ (n=24)	7,1±0,46	6,7±0,41*	6,8±0,42*	6,7±0,34*	10,0±0,45*
СПЭ (n=12)	6,8±0,31*	6,0±0,34*	8,7±0,45	6,4±0,42*	11,5±0,53*
Здоровые	9,8±0,28	12,9±0,51	9,5±0,34	8,9±0,39	8,7±0,26

Примечания: * – значения статистически достоверны $p < 0,05$.

Изучение динамики показателей кратковременной памяти у больных на стадии выраженных клинических проявлений и на разных этапах ремиссии припадков (рис. 2) обнаружило, что у больных эпилепсией на стадии ремиссии припадков показатели памяти занимают промежуточное место между аналогичными показателями в группе здоровых испытуемых и больных эпилепсией с наличием приступов. При этом наиболее низкие показатели имели больные, длительность ремиссии у которых не превышала один год. Правомочно считать, что это может быть следствием сохраняющейся эпилептиформной или гиперсинхронной активности, нарушающей непрерывную циркуляцию импульсов по замкнутым нейрональным цепям, что, в свою очередь, является нейрофизиологической основой памяти.

Наилучшими в период ремиссии припадков оказались показатели зрительной и образной форм памяти, которые на отдельных этапах превосходили аналогичные показатели здоровых испытуемых. По-видимому, в период ремиссии припадков именно за счет этих видов непосредственной памяти и осуществляется компенсация пострадавших более сложных осмысленных форм краткосрочной памяти (ассоциативной, смысловой). По мере увеличения срока ремиссии происходило увеличение объема памяти и нормализация её структуры. Так, больные с длительностью ремиссии 5–10 лет воспроизводили пиктограмм больше, чем слов, а единиц рассказа больше, чем пиктограмм.

Таблица 3

Показатели памяти больных, получающих антиконвульсивную терапию, и пациентов, находящихся без лечения

Виды памяти	Группы больных	
	на лечении (n=37)	без терапии (n=21)
Ассоциативная	7,9±0,39	8,7±0,41
Смысловая	8,1±0,45	10,1±0,44
Образная	8,4±0,36	9,7±0,35
Слуховая	7,1±0,34	7,6±0,33
Зрительная	8,8±0,45	8,1±0,48

При анализе характера мнестических расстройств в зависимости от формы эпилепсии оказалось, что наилучшие показатели, касающиеся всех типов памяти, имели больные с ИГЭ (табл. 2). Значительно пострадала непосредственная слуховая и опосредованные – ассоциативная и смысловая формы памяти – у пациентов с симптоматической эпилепсией, чуть лучше были показатели у больных с криптогенной эпилепсией, то есть ухудшение показателей памяти у больных с разными формами эпилепсии сопряжено с выраженностью органических церебральных изменений.

Результаты исследования показали, что по мере нарастания органического фактора при различных формах эпилепсии (идиопатическая, криптогенная, симптоматическая) отмечается ухудшение показателей памяти.

Сравнительное исследование показателей различных типов памяти в группе лиц, получающих

Таблица 4

Динамика показателей внимания и темпа работоспособности у больных эпилепсией на разных этапах ремиссии припадков

Длительность ремиссии	n	Показатели корректурной пробы	
		Время выполнения (сек.)	Количество ошибок
До 1 года	29	653,8±42,7	22,8±3,3
3 года	23	638,3±43,3	16,7±2,7
5 лет	23	627,1±47,6 p>0,05	10,9±2,2 p<0,05

Таблица 5

Показатели результатов корректурной пробы с переключением

Среднее время, затрачиваемое на выполнение задания (мин.)	Больные эпилепсией на стадии ремиссии припадков	Здоровые испытуемые
Первая половина	5,7±0,18	5,3±0,31
Вторая половина	7,2±0,27	4,1±0,23*

Примечания: * – значения статистически достоверны p<0,01.

терапию, и у тех, где антиконвульсивная терапия в связи с длительным отсутствием припадков была завершена, не выявило статистически значимых различий анализируемых значений (табл. 3).

Полученные результаты свидетельствуют, что противосудорожные препараты (производных вальпроевой кислоты, карбамазепина, ламотриджина, леветирацетама) в терапевтически эффективных дозах не вызывают изменений памяти при длительном лечении больных эпилепсией и служат подтверждением точки зрения C.Dodrill, A.Troupin [9], B.Bourgeois [8] об отсутствии отрицательного влияния антиэпилептических препаратов на протекание познавательных процессов.

Исследование свойств внимания у больных эпилепсией на стадии ремиссии припадков позволило характеризовать его как неустойчивое с отчетливым снижением показателя концентрации внимания. Выявленные расстройства были характерны как для больных на начальных этапах ремиссии, так и на стадии стойкой ремиссии припадков. Введение в задание переключения значительно удлиняло его выполнение. Кроме того, во второй половине опыта пациенты допускали много ошибок в чередовании действий (табл. 4, 5). Представленные данные свидетельствуют, что с увеличением периода отсутствия припадков не происходит статистически

Таблица 6

Показатели внимания больных эпилепсией с различными типами ЭЭГ во время ремиссии

Показатели	Тип ЭЭГ покоя		
	«Нормальный»	Десинхронизированный	Гиперсинхронизированный
Корректурная проба:			
Время выполнения (сек.)	625,2±43,4	633,9±42,3	661,4±41,8
Количество ошибок	14,3±2,7	16,7±3,1	23,1±3,7*

Примечания: * – значения статистически достоверны p<0,05.

значимого (p>0,05) улучшения темпа психической деятельности, оцениваемого временем выполнения корректурной пробы.

Сравнительная оценка внимания у лиц с различными типами ЭЭГ выявила более грубые расстройства у больных, картина ЭЭГ которых характеризовалась гиперсинхронизацией и наличием высокоамплитудных разрядов (табл. 6).

Анализ показателей памяти и внимания у лиц с различными формами эпилепсии, находящихся в состоянии ремиссии припадков, обнаружил, что при генерализованной эпилепсии в наибольшей степени страдает функция внимания, в то время как при парциальных формах с височной и теменной локализацией нарушается память. Основным механизмом возникновения этих расстройств являлись эпизодические эпилептиформные разряды в мозге, регистрируемые с помощью электроэнцефалограммы.

Выводы

Таким образом, результаты исследования убедительно демонстрируют, что, несмотря на отсутствие припадков, очаг разрядной активности продолжает оказывать своё дезинтегрирующее влияние на мозг. Психологическое тестирование, направленное на исследование внимания и памяти у больных эпилепсией, в сочетании с ЭЭГ-данными служит диагностическим инструментом качества ремиссии болезни, позволяет уточнить механизмы нарушения памяти при эпилепсии, а также разработать дифференцированные реабилитационные программы, направленные на повышение качества ремиссии больных эпилепсией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блейхер В.М. Экспериментально-психологическое исследование психических больных. Ташкент, 1976. 176 с.
2. Громов С.А. Контролируемая эпилепсия (клиника, диагностика, лечение). СПб.: «И.И.Ц Балтика», 2004. 302 с.
3. Лурия А.Р. Нейропсихология памяти. М.: Педагогика. 1974. 311 с.
4. Рамендик Д.М., Одинова О.В. Психология и психологический практикум. М.: Химия, 2004. 239 с.
5. Тушмалова Н.А. Модификация ДНК в процессе условно-рефлекторной деятельности // 27-е совещание по проблемам ВНД. Л.: Наука, 1984. С. 183.
6. Тушмалова Н.А. Общебиологическая гипотеза механизмов влияния различных психотропных средств, оптимизирующих память

// Журнал ВНД. 1994. Т. 44, № 1. С. 3–7.

7. Binnie C. Seizures EEG discharges and cognition // Epilepsy, behaviour and cognitive functions / M.Trimble, E.Reynolds (Eds.). Chichester, 1988. P. 45–66.

8. Bourgeois B. Antiepileptic drugs, learning and behavior in childhood epilepsy // Epilepsia. 1998. Vol. 39, Suppl. 9. P. 913–921.

9. Dodrill C., Troupin A. Neuropsychological effects of carbamazepine and phenytoin: A reanalysis // J. Neurology. 1991. Vol. 41. P. 141–143.

10. Giovagnoli A., Avanzini G. Learning and memory impairment in patients with temporal lobe epilepsy: relation to the presence, type and location of brain lesion // Epilepsia. 1999. Vol. 40, N 7. P. 904–911.

11. Store G., Hart J., Piran N. Inattentiveness in schoolchildren with epilepsy // Epilepsia. 1978. Vol. 19. P. 169–175.

КОГНИТИВНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ В СТАДИИ РЕМИССИИ ПРИПАДКОВ

Т. А. Рогачева, Т. С. Мельникова, Н. А. Тушмалова, И. А. Лапин, Н. В. Гучек

В работе проведен анализ показателей памяти и внимания у 92 больных с различными формами эпилепсии, находящихся в состоянии ремиссии припадков, и 32 здоровых испытуемых. Дана сравнительная оценка выявленных показателей с базовыми характеристиками болезни. Продемонстрировано, что, несмотря на отсутствие припадков, очаг эпилептической активно-

сти продолжает оказывать свое дезорганизующее влияние на головной мозг. При этом эпизодические эпилептиформные разряды в мозге, регистрируемые с помощью электроэнцефалограммы, являются основным механизмом нарушения внимания и памяти.

Ключевые слова: внимание, память, ремиссия, эпилепсия.

COGNITIVE FUNCTIONING OF EPILEPTIC PATIENTS IN REMISSION

T. A. Rogacheva, T. S. Melnikova, N. A. Tushmalova, I. A. Lapin, N. V. Gouchev

The researchers have analyzed the memory and attention parameters in 92 patients with different forms of epilepsy in remission and in 32 healthy controls. This information is presented in combination with basic characteristics of their disease. The authors show that despite absence of seizures,

the focus of epileptic activity continues to produce its 'dysorganizing' effect on the brain. Episodic epileptiform discharges registered by means of EEG seem to be the principal mechanism for attention and memory problems.

Key words: attention, memory, remission, epilepsy.

Рогачева Татьяна Анатольевна – доктор медицинских наук, заведующая отделением экзогенно-органических расстройств и эпилепсии ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России; e-mail: 32316@mail.ru

Мельникова Татьяна Сергеевна – доктор биологических наук, руководитель отдела нейрофизиологии ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России; e-mail: TMEL777@rambler.ru

Тушмалова Нина Александровна – профессор, доктор биологических наук, главный научный сотрудник кафедры высшей нервной деятельности биологического факультета МГУ им. Ломоносова.

Лапин Игорь Александрович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела нейрофизиологии ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России; e-mail: igor_lapin@mail.ru

Гучек Наталья Владимировна – психолог отделения экзогенно-органических расстройств и эпилепсии ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России.