

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Евстигнеев В.В., Кистень О.В.

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», e-mail: w.evst@tut.by, kistsen@tut.by

Статья содержит материалы исследования депрессии и тревожных расстройств у пациентов с эпилепсией. Определены основные предикторы возникновения тревожно-депрессивных нарушений: феномен «острая волна – медленная волна», латерализация эпилептического фокуса по данным ЭЭГ в левом полушарии, наличие феномена «множественные спайки», женский пол, высокая частота приступов до начала рациональной терапии и наличие фокального начала приступа. Предложена методика коррекции психоэмоциональных расстройств с использованием низкоинтенсивной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (pTMS) частотой 1 Гц. Значимое снижение проявлений депрессии и тревоги прослеживалось в течение двух месяцев после курса pTMS, что позволяет обосновать систематическое использование данного метода в сочетанной терапии эпилепсии с целью коррекции психопатологических нарушений интериктального периода.

Ключевые слова: эпилепсия, психоэмоциональные нарушения, транскраниальная магнитная стимуляция.

PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS ON EPILEPSY AND THEIRS CORRECTION BY TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION USING

Evstigneev V.V., Kisten O.V.

Belarusian medical academy of postgraduate education, e-mail: w.evst@tut.by, kistsen@tut.by

The article content data of depression and anxiety research on patients with epilepsy. The predictors of that disorders are “spike – slow wave” phenomenon, lateralization of EEG-epileptic focus in left hemisphere, phenomenon “multiple spikes”, female gender, high frequency of seizures before start of rational treatment and focal onset of seizure. Methodics of psychoemotional disorders correction with low-intensity 1 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation using was proposed. Significant decreasing of depression and anxiety symptoms was observed during two monthes after rTMS course. That fact permits to ground systematic using of rTMS on complex therapy of epilepsy for correction of psychopathological disturbances during interictal period.

Keywords: epilepsy, psychoemotional disorders, transcranial magnetic stimulation.

Введение. Эпилепсия является достаточно распространенным заболеванием, находящимся на рубеже неврологии и психиатрии. Разработка и применение новых противоэпилептических средств позволили не только улучшить качество жизни пациентов благодаря контролю над приступами, но и повлиять на их социальное функционирование. Однако важной проблемой остаются те или иные психопатологические расстройства, особенно при многолетнем течении болезни. Они могут проявляться в форме аффективных симптомов, поведенческих реакций, транзиторных продуктивных психопатологических расстройств, а в ряде случаев – в виде дефицитарных нарушений, включая деменцию.

До настоящего времени нет единой четкой классификации психических расстройств у пациентов с эпилепсией. Вместе с тем большинство исследователей в своих работах с целью систематизации психических нарушений используют их отношение к ведущему проявлению болезни – припадкам.

Известно, что психические расстройства могут возникать в качестве предвестника приступа, в рамках ауры и как проявление самого припадка.

Психические нарушения как продром обычно проявляются раздражительностью, повышенной тревожностью, беспокойством, нарастающей слабостью, утомляемостью, нарушением сна, снижением фона настроения.

Психические нарушения как симптомы приступа характеризуются нарушением сознания разного качества, глубины и длительности в структуре припадка.

Простая форма расстройства сумеречного расстройства сознания возникает остро, характеризуется дезориентировкой в месте, времени, собственной личности, сопровождается неправильным поведением. Пациент не воспринимает окружающее, и оно не отражается на его поведении. Он может совершать относительно сложные, целенаправленные действия, но чаще это отдельные автоматизированные движения.

Параноидная форма характеризуется внешне последовательным поведением больных, но вместе с этим их поступки пациентов определяются острым чувственным бредом, сопровождающимся резко выраженным аффектом тоски, злобы, страха. Параноидные сумеречные помрачения сознания часто приводят к общественно опасным, агрессивным поступкам. Они сопровождаются зрительными, обонятельными, реже слуховыми галлюцинациями. Как правило, при восстановлении ясного сознания больные относятся к совершённому ими поступку как к чему-то чуждому.

Делириозная форма характеризуется преобладанием сценopodobных зрительных галлюцинаций, связанных по содержанию и сменяющих друг друга с последующей полной амнезией. Онейроидная форма отличается аффективной напряжённостью, необычной интенсивностью переживаний, фантастическим содержанием галлюцинаторно-бредовых расстройств, неполной или полной обездвиженностью, доходящей до степени ступорозных состояний. Дисфорическая форма характеризуется неистовым возбуждением, брутальностью, с ярко выраженным аффектом тоски и злобы. В таком состоянии больные нападают на окружающих, разрушают всё, что попадает под руку. Такое состояние внезапно наступает и также внезапно прекращается.

Ориентированный вариант сумеречного расстройства характеризуется небольшой глубиной помрачения сознания, сохранностью у больных способности к элементарной ориентировке в окружающем, узнаванию близких. Тем не менее, в связи с появлением на короткое время бредовых, галлюцинаторных переживаний, аффекта злобы и страха больные могут проявить бессмысленную агрессию с последующей амнезией, хотя на высоте помрачения сознания в общем виде ориентировка сохраняется. В этих случаях бывает трудно

отличить тяжёлую дисфорию от ориентированного варианта сумеречного помрачения сознания.

Локализация эпилептического фокуса приносит приступообразные психические феномены. Так очаги в лимбических структурах характеризуются интериктальными аффективными феноменами. Ряд идеаторных нарушений характеризует лобную дисфункцию, а изменения настроения и аффекта чаще наблюдаются при очагах в поясной извилине. Характерными для орбитофронтальных очагов являются обонятельные галлюцинации и иллюзии.

Психические феномены нередко развиваются в ближайшее время после приступа и характеризуются расстройством поведения (негативизм, агрессия, бесцельное блуждание, импульсивность).

Психические феномены в интериктальном периоде отличаются многообразием расстройств. Достаточно часто возникает изменение настроения, в меньшей степени – эпизодические острые или подострые психозы. В этой связи с учетом развития тех или иных расстройств следует учитывать индивидуальные реакции пациента на свое заболевание, а также реагирование общества [1].

В настоящее время в клинической картине ведущее место занимают пограничные психические нарушения, к которым относятся вторично-невротические, отражающие преимущественно особенности личностного реагирования на заболевание и в меньшей степени зависимые от прогрессивности самого эпилептического процесса [3].

В последние годы появились публикации, посвященные изучению коммуникативных, познавательных, поведенческих и социальных нарушений и их взаимосвязи с постоянной локальной или генерализованной эпилептической активностью на ЭЭГ [1]. Подобная активность указывает на нарушения функционирования мозга, приводящие к изменению нейрональной комбинаторики и переработки информации. Все это приводит к наличию стойкой межприступной симптоматики, проявляющейся непсихотическими психическими расстройствами, которые играют заметную роль, определяя качество жизни пациента.

Данное обстоятельство в какой-то мере отодвигает роль припадка, а на первое место выходят характерологические изменения, приводящие к дезадаптации пациента, чему в настоящее время придается большое значение. Развитие подобных состояний по своему механизму идентично патогенезу эпилептического пароксизма, реализуемого через эпилептизацию нейронов с последующим дезинтегрирующим влиянием на интерактивную деятельность мозга, приобретая пролонгированное течение у 30– 80 % пациентов [3].

Наиболее часто встречающимся при эпилепсии психопатологическим коморбидным расстройством является депрессия, что регистрируется у 40–60 % пациентов [4, 7, 8]. Депрессия при эпилепсии является плеоморфным аффективным расстройством, проявляющимся рядом симптомов – лабильные депрессивные симптомы, депрессивное поведение, астения, бессонница, боль, лабильные аффективные симптомы (страх, тревожность) и, предположительно, «специфические» симптомы (приступы раздражительности, эйфоричное настроение), наблюдаемые у 70 % пациентов [4, 5, 6].

Материалы и методы. Нами проведено комплексное обследование 80 пациентов, страдающих эпилепсией. Средний возраст $28,9 \pm 1,5$ лет, срок дебюта приступов варьировал от 1 года до 30 лет. Из них 48 пациентам проводилась сочетанная терапия минимальными терапевтическими дозами антиконвульсантов в комбинации с ритмической транскраниальной магнитной стимуляцией (рТМС).

Всем пациентам была выполнена нейровизуализация (56 из них – диффузионная тензорная МРТ с трактографией), ЭЭГ с картированием основных показателей, у 28 пациентов проведена протонная магнитно-резонансная спектроскопия. Для выявления интериктальной депрессии и тревожного расстройства использовались критерии МКБ-10, а для оценки степени их тяжести применялись тесты Бека и Спилбергера-Ханина. Критериями включения был достоверный диагноз с определением эпилептического синдрома и типа припадков в соответствии с рекомендациями Международной противэпилептической Лиги, а также необходимость снижения доз антиконвульсантов вследствие их побочных эффектов и отсутствие абсолютных противопоказаний к проведению рТМС. В течение всего времени наблюдения каждый пациент вел специальный календарь, в котором отмечался тип приступа, время, длительность, а также оценка своего состояния. Воздействие импульсным магнитным полем осуществляли над зоной проекции височной доли головного мозга с использованием кольцевого индуктора ИК-02-150 магнитного стимулятора Нейро-МС. Сторона стимуляции определялась в зависимости от результатов клинического, МРТ и ЭЭГ обследования. ТМС проводилась импульсным магнитным полем бифазными импульсами длительностью импульса 250 мкс. Использовали частоту стимуляции 1 Гц при интенсивности импульсного магнитного поля 20 % от максимальной магнитной индукции. Продолжительность сеанса составляла 10 минут, курс стационарного лечения 10 ежедневных процедур.

Для статистической обработки использовали программный пакет Statistica 6.0 (критерий Уилкоксона, логистическая регрессия, корреляционный анализ Спирмена, тест Фишера). Результаты представлены при уровне достоверной значимости $p < 0,05$.

Результаты. Все обследованные нами пациенты имели полиморфные приступы, которые представляли собой сочетание простых, сложных парциальных и генерализованных пароксизмов. Результаты анализа показали, что 55,0 % пациентов предъявляли жалобы на наличие эмоциональной лабильности и лишь 10,0 % из них – на дисфорические нарушения.

Согласно шкале депрессии Бека среди всех пациентов у 33 из 80 (41,3 %) обследованных была выявлена депрессия. Что касается объективизации степени тревожности, то высокий уровень личностной тревожности (ЛТ) обнаружен у 36 из 48 (45,0 %), а высокий уровень ситуативной тревожности (СТ) – у 29 из 80 (36,3 %) обследованных. Согласно результатам нашего исследования, статистически значимого влияния возраста и уровня образования на развитие депрессии и тревожных расстройств у больных эпилепсией не выявлено. Имелась достоверная связь депрессии с женским полом ($r=0,34$, $p=0,045$).

Наличие депрессивных симптомов четко коррелировало с количеством приступов в месяц до начала терапии ($r=0,42$, $p=0,04$), а также с выявленным в анамнезе перинатальным поражением нервной системы ($r=0,6$, $p=0,005$).

Ранний дебют, продолжительность заболевания и наличие в анамнезе генерализованных тонико-клонических припадков оказались значимыми факторами для развития тревожных расстройств. Другие факторы не показали значимого влияния на возникновение или отсутствие тревожно-депрессивных симптомов у обследованных пациентов.

При отсутствии депрессии обнаружена связь с особенностями антиконвульсивной терапии, принимаемой в течение последнего месяца (комбинация ламотриджина и депакина-хроно) ($r=0,54$, $p=0,02$). Сопутствующая депрессия часто имела место у пациентов, которые ранее нерегулярно принимали АЭП ($r=0,45$, $p=0,028$). Все пациенты после перехода от политерапии к монотерапии сообщили об улучшении настроения, внимания и социальной адаптации. Снижение частоты либо прекращение приступов, а также изменение их характера на abortivный, после начала рациональной терапии, достоверно коррелировало с уменьшением степени личностной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина.

Депрессия достоверно была связана с левосторонней латерализацией фокуса ($r=0,56$, $p=0,022$), наличием на ЭЭГ различных очаговых феноменов (спайков ($r=0,53$, $p=0,028$), острых волн ($r=0,52$, $p=0,026$), комплексов «острая волна-медленная волна» ($r=0,46$, $p=0,039$), сопутствующей ЛТ ($r=0,48$, $p=0,025$) и СТ ($r=0,47$, $p=0,025$).

Предиктором отсутствия депрессии оказалась клиническая ремиссия в течение последнего года ($OR=5,86$, $p=0,03$, $\chi^2=4,6$).

Предикторами возникновения депрессии при эпилепсии в группе обследованных нами социально адаптированных пациентов оказались следующие факторы:

- Феномен «острая волна – медленная волна» на ЭЭГ (OR=9,6, $p=0,0001$, $\chi^2=15,11$);
- Наличие латерализации эпилептического фокуса на ЭЭГ в левом полушарии (OR=6,67, $p=0,045$, $\chi^2=3,46$);
- Феномен «множественные спайки» на ЭЭГ (OR=5,6, $p=0,03$, $\chi^2=4,46$);
- Женский пол (OR=4,2, $p=0,04$, $\chi^2=3,95$);
- Высокая частота приступов до начала рациональной терапии (OR=3,43, $p=0,026$, $\chi^2=4,9$);
- Наличие фокального начала припадка (OR=2,1, $p=0,039$, $\chi^2=4,27$).

Итак, несмотря на рациональную терапию антиконвульсантами, отсутствие приступов или значительное сокращение их количества, около 40 % социально адаптированных и не нуждающихся в госпитализации пациентов с эпилепсией имеют тревожные (с преобладанием личностной тревожности) и депрессивные расстройства, что требует коррекции.

Полученные нами данные обозначили феномен «острая волна – медленная волна» на ЭЭГ как важнейший фактор риска, а наличие левосторонней латерализации эпилептического фокуса как второй по значимости предиктор развития депрессии у больных височной эпилепсией.

Наличие феномена «множественные спайки» на ЭЭГ оказалось на третьем по значимости месте. Следует подчеркнуть, что наибольшая вероятность развития депрессии у пациентов с эпилепсией ассоциирована с наличием специфической для данного заболевания пароксизмальной активности.

Согласно полученным нами результатам, женский пол также является предиктором развития депрессии у пациентов с эпилепсией.

Не выявлено влияния возраста и уровня образования на возникновение депрессии в обследованной нами группе пациентов, хотя некоторые исследователи отмечают статистически значимую корреляцию низкого уровня образования с наличием депрессии вследствие ограничения социальной и познавательной активности индивидуума [7].

Значимость высокой частоты приступов до начала рациональной терапии и фокального начала припадка в развитии депрессии также согласуется с некоторыми предыдущими исследованиями. Например, было показано, что развитие депрессии наиболее характерно для пациентов с симптоматической фокальной эпилепсией, частыми (более 1 раза в неделю) приступами, в особенности со сложными парциальными припадками при височной эпилепсии [7].

До начала курса рТМС в группе сочетанной терапии у 21 из 48 (43,8 %) пациентов была объективизирована депрессия. Значения по шкале Бека составляли 7 (1÷14) баллов. Антидепрессантный эффект от включения рТМС в терапию был получен у 9 из 21 (42,9 %) пациентов с депрессией к десятой процедуре магнитной стимуляции ($p=0,042$), а оценка депрессии по шкале Бека составила 3 (1÷7,5) балла ($p=0,000000$). К концу второго месяца суммарный балл был равен 2 (0÷4) ($p=0,0016$). Изменения самооценки личностной и ситуативной тревожности представлены в таблице 1.

Таблица 1. Значения личностной и ситуативной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина до и после сочетанной терапии

	До применения рТМС	После 10 процедур рТМС	Через 2 месяца после курса рТМС
Личностная тревожность	43,5 (37,0÷52,5)	40,5 (32,5÷47,0)*	37,5 (33,0÷44,0)*
Ситуативная тревожность	40,5 (34,0÷53,0)	34,5 (30,5÷41,0)*	36,0 (29,0÷40,0)*

Примечание: * – достоверные отличия после курса рТМС по сравнению с исходным значением (WilcoxonMatchedPairsTest), $p<0,01$.

До начала курса рТМС у 23 из 48 (47,9 %) пациентов была объективизирована высокая степень личностной (ЛТ) и у 18 из 48 (37,5 %) – высокая степень ситуативной тревожности (СТ). Уровень ЛТ и СТ был значимо ниже исходного в течение 2-х месяцев после курса рТМС ($p<0,01$). Высокая ЛТ объективизирована только у 7 из 30 (23,3 %) ($p=0,006$), а высокая СТ – у 3 из 30 (10,0 %) пациентов ($p=0,0045$), которые прошли тестирование к окончанию второго месяца после курса рТМС.

Подтверждением эффективности рТМС явилось изменение характеристик концентраций нейрометаболитов при проведении протонной магнитно-резонансной спектроскопии ($^1\text{H-MRS}$). Было показано, что компенсация депрессивного состояния у пациентов наблюдалась при нормализации соотношений NAA/(Cho+Cr) в области гиппокампа на стороне локализации эпилептического фокуса, определенного по данным ЭЭГ-картирования [2].

Заключение. Таким образом, включение в сочетанную терапию эпилепсии курсового применения рТМС сопровождается не только редукцией частоты приступов и снижением степени их тяжести, но и вызывают компенсацию эмоционально-аффективных расстройств. Значимое снижение степени депрессивных расстройств и тревожности у пациентов прослеживалось в течение 2-х месяцев после начала курса рТМС, что позволяет обосновать

систематическое использование данного метода в сочетанной терапии эпилепсии с целью коррекции психопатологических нарушений интериктального периода.

Список литературы

1. Зенков, Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства: руководство для врачей / Л.Р. Зенков. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 279 с.
2. Кистень, О.В. Транскраниальная магнитная стимуляция в эпилептологии / О.В. Кистень, В.В. Евстигнеев. – Вильнюс: «Grafija», 2013. – 368 с.
3. Комплексная медико-психологическая диагностика и реабилитация больных, страдающих эпилепсией: методические рекомендации / С.А. Громов Л.В. Липатова, О.Н. Якунина, М.Я. Киссин. – СПб.: СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2012. – 20 с.
4. Dudra–Jastrzebska, M. Mood disorders in patients with epilepsy / M. Dudra–Jastrzebska et al. // Pharmacological reports. – 2007. – Vol. 59. – P. 369-378.
5. Hersdorffer, D.C. Psychopathology and Epilepsy: Is It the Chicken or the Egg? / D.C. Hersdorffer et al. // Epilepsy Currents. – 2006 – Vol. 6. Nom. 5. – P. 147-149.
6. Kanner, A.M. Depression and Epilepsy: A New Perspective on Two Closely Related Disorders. / A.M. Kanner // Epilepsy Currents. – 2006. – Vol. 6. – Nom. 5. – P. 141-146.
7. Kimiskidis, V. K. Depression and anxiety in epilepsy: the association with demographic and seizure–related variables/ V. K. Kimiskidis et al. // Annals of General Psychiatry. – 2007. – Vol. 6. – P. 28.
8. Lambert, M.V. Depression in Epilepsy: Etiology, Phenomenology and Treatment/ M.V. Lambert, M.M. Robertson // Epilepsia. – 1999. – Vol. 40, Suppl. 10. – P. 21-47.

Рецензенты:

Улащик В.С., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», г. Минск.

Евсегнеев Р.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск.