

УДК 303.732.4

ЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ С БИЛАТЕРАЛЬНО-СИНХРОННЫМИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ РАЗРЯДАМИ В ЭЭГ СНА ПОСЛЕ ДЕПРИВАЦИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Костомарова Галина Анатольевна
МУЗ Горбольница №2 КМЛДО, Краснодар, Россия

Мельник Валентина Александровна
МУЗ Горбольница №2 КМЛДО, Краснодар, Россия

Плотникова Нелли Ризадиновна
МУЗ Горбольница №2 КМЛДО, Краснодар, Россия

Чипизубова Марина Кимовна
МУЗ Горбольница №2 КМЛДО, Краснодар, Россия

Данилова Екатерина Владимировна
МУЗ Горбольница №2 КМЛДО, Краснодар, Россия

Приведено собственное наблюдение клинического случая эпилептической энцефалопатии, в котором основные симптомы относились к нарушению когнитивных функций, аффективно-эмоциональных, личностных, поведенческих расстройств, сочетающиеся с билатерально-синхронными эпилептиформными разрядами в ЭЭГ сна после депривации. Лечение препаратами вальпроевой кислоты привело к подавлению эпилептиформной активности и клиническому улучшению.

Ключевые слова: ЭПИЛЕПСИЯ, ЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ, ПСИХИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

UDC 303.732.4

EPILEPTIC ENCEPHALOPATHY WITH BILATERAL-SYNCHRONIC DISCHARGES IN SLEEP EEG AFTER DEPRIVATION. THE CLINIC CASE

Kostomarova Galina Anatol'evna
City Hospital # 2 (KMMDA), Krasnodar, Russia

Mel'nic Valentine Aleksandrovna
City Hospital # 2 (KMMDA), Krasnodar, Russia

Plotnikova Nelly Rizadinovna
City Hospital # 2 (KMMDA), Krasnodar, Russia

Chipizubova Marina Kimovna
City Hospital # 2 (KMMDA), Krasnodar, Russia

Danilova Ekaterina Vladimirovna
City Hospital # 2 (KMMDA), Krasnodar, Russia

The case of epileptic encephalopathy where the main symptoms consisted of disturbances of cognitive functions, affective-emotional, personal, behaviorist impairments combined with bilateral-synchronic epileptiform discharges in sleep EEG after deprivation was demonstrated. The treatment by valproic acid drugs has led to depression of epileptiform activity and clinical improvement.

Keywords: EPILEPSY, EPILEPTIC ENCEPHALOPATHY, PSYCHIC AND BEHAVIORIST DISTURBANCES.

Многообразие феноменологии эпилепсии обусловлено полиморфизмом эпилептических припадков. Существует одно из последних определенных противоэпилептической лигой эпилепсии как хронического неврологического состояния, характеризующегося повторяющимися эпилептическими припадками [3]. В основе эпилептического процесса лежат нарушения функциональной активности мозга, характеризующиеся склонностью к спонтанному объединению нейронов в большие группы, дающие массивные высокочастотные разряды потенциалов действия. Однако, если эти разряды происходят в системах, не имеющих выхода на поведенческие аспекты существования, или в системах, связанных с неосознаваемыми процессами, то клинические приступообразные проявления этих разрядов не наблюдаются ни больным, ни окружающими. Эти эпилептические разряды в «молчаливых» зонах мозга оказывают существенное влияние на состояние пациента, его способности выполнять основные поведенческие, познавательные, социальные функции. Такие непароксизмальные эпилептические расстройства Рабочая группа по классификации и терминологии Международной противоэпилептической лиги внесла в проект новой классификации эпилептических синдромов под названием «эпилептические энцефалопатии» [3]. В раздел отнесены эпилепсии и эпилептические синдромы, «при которых эпилептиформные нарушения приводят к прогрессирующей мозговой дисфункции». Типичными являются два синдрома: эпилептическая афазия Ландау-Клеффнера и эпилепсия с постоянными комплексами спайк-волна во время медленноволнового сна. Эти заболевания в значительном числе случаев протекают вообще без припадков и клинически проявляются только тяжелым нарушением речи (в первом случае) и прогрессирующей умственной деградацией (во втором), обусловленными по современным представлениям постоянными разрядами эпилептиформной активности в мозге, детектируемыми электроэнцефалографией (ЭЭГ). Помимо этого существуют десятки наблюдений, в которых основную или

единственную проблему представляют психические, коммуникативные, познавательные, поведенческие и социальные нарушения, связанные с картиной длительного бессудорожного эпилептического статуса или постоянных разрядов локальной или генерализованной эпилептической активности. Совпадение локализации эпилептических разрядов в структурах, определяющих нарушенные психические функции, временная связь появления и исчезновения клинических нарушений с эпилептической активностью, успешность противосудорожной терапии подтверждают эпилептическую природу этих длительных бессудорожных психоневрологических расстройств. Описаны случаи приобретенного эпилептического лобного синдрома, аутистического, нейропсихологического и поведенческого расстройств. Эти расстройства составляют по данным литературы в зависимости от формы от 5 до 40% поведенческих, психических и нейропсихологических расстройств [1, 2, 5] и до 3-10% всех эпилептических расстройств [1, 5]. Во всех таких случаях поводом обращения пациента к врачу являются дискоммуникативные, интеллектуальные, педагогические, психотические, поведенческие, эмоциональные расстройства. Трудности правильной диагностики неврологического статуса таких больных заключаются в том, что в момент обращения нет специфических жалоб на припадки, хотя в части случаев при опросе можно их выявить в отдаленном анамнезе. Поскольку жалобы не носят специфического неврологического характера, эти пациенты попадают в поле наблюдения и ведения психиатров или дефектологов. В настоящее время некоторые исследователи рассматривают интериктальные эпилептические психозы в качестве проявления эпилептических энцефалопатий. Описаны случаи смешанных состояний, когда картину болезни трудно объяснить одним процессом [4]. Согласно современным представлениям о тактике противоэпилептической терапии, в отсутствие припадков пациентам с эпилептиформной активностью в ЭЭГ, рассматриваемой как эпифеномен, показаний к назначению препаратов нет. Пациен-

ты трактуются синдромологически, без учета патогенетических механизмов нарушений и часто подвергаются лечению психостимуляторами, ноотропами, психотропными препаратами, что обуславливает безуспешность лечения, а нередко усугубление симптоматики, поскольку все эти препараты снижают порог судорожной готовности. У 80% таких пациентов отмечено улучшение состояния при применении противоэпилептических препаратов, подавляющих эпилептиформную активность в ЭЭГ [1, 3, 5].

Представляем клинический случай пациентки с выраженными поведенческими нарушениями, ассоциированными с эпилептиформной активностью в ЭЭГ сна после деривации.

Пациентка М., 22 лет, больна с 2005 года, когда стала замечать снижение способности к обучению, появились трудности в общении со сверстниками. Позже стали появляться мысли, что за ней кто-то следит. Состояние усугублялось, и больная была госпитализирована в отделение неврозов психиатрической больницы, где прошла курс лечения с временным улучшением. Через 6 месяцев пациентка повторно госпитализирована в связи с присоединением к вышеописанным жалобам снижения памяти, нарушения концентрации внимания. Это вынудило ее отказаться от учебы в университете, от общения со сверстниками. Она стала замкнутой, перестала выходить на улицу. 09.10.07 г. в транспорте потеряла сознание по типу обморока и была направлена в неврологический центр СКАЛ МУЗ городская больница №2 для лечения.

При осмотре: терапевтический статус без особенностей; в сознании, контактна; зрительных, зрачковых, глазодвигательных нарушений нет; лицо симметрично, функции бульбарных мышц не нарушены; мышечная сила и тонус физиологичны; периостальные рефлексy D=S, патологических знаков нет; чувствительность, статика и координация не изменены; акрогипергидроз, лабильность вазомоторных реакций.

Обследование: МРТ головного мозга (11.10.07г): негрубая атрофия коры в лобно-теменных областях.

Консультация врача-психотерапевта (15.10.07г): невротическое расстройство личности.

Исследование когнитивных вызванных потенциалов (P300) (15.10.07г): при активном восприятии стимула все компоненты когнитивного комплекса дифференцированы. Латентность P300 удлинена до 376 мсек. Заключение: по данным P300 процессы опознания и дифференцировки сохранены, выявлено нарушение когнитивных функций за счет снижения объема оперативной памяти.

ЭЭГ (15.10.07г): Доминирует недостаточно организованная альфа-активность в виде ритма высокой амплитуды (до 97 мкВ), высокого индекса (81%), наиболее выраженная в правой затылочной области. Модуляции по амплитуде нечеткие, зональные различия отчетливые. Бета-активность – среднего индекса, амплитудой до 35 мкВ, не локализована (рис. 1). Таким образом, при визуальной оценке ЭЭГ патологической активности не выявлено. При оценке спектра мощности ЭЭГ имела место выраженная нерегулярность альфа-активности – отмечено присутствие альфа-волн с разбросом частот более 3Гц с появлением на гистограмме двух четких пиков доминирующей альфа-активности, частотно-пространственная инверсия альфа-активности

Данные изменения могут являться патогенетически значимыми признаками органического поражения мозга. В плане дальнейшего диагностического поиска проведено повторное исследование - ЭЭГ сна после депривации (мониторирование дневного сна).

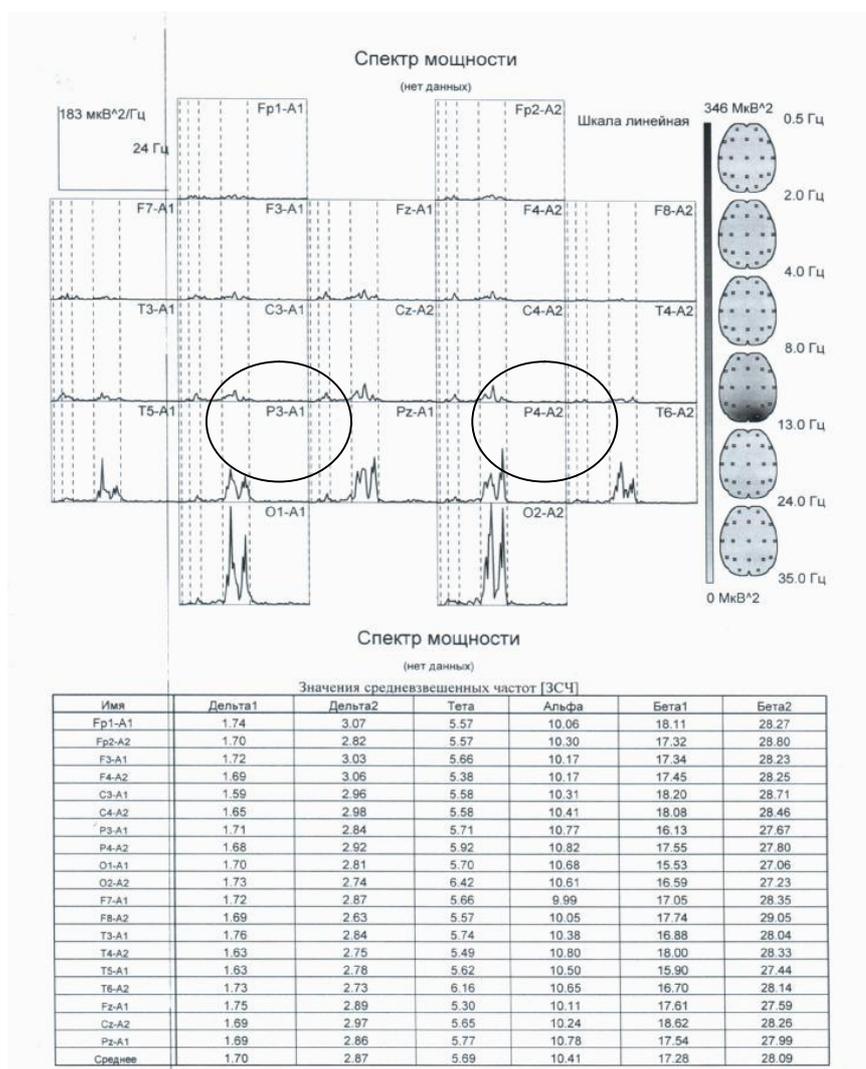


Рисунок 1 - ЭЭГ пациентки М. (15.10.07г). Спектральные характеристики ЭЭГ. Инверсия альфа-ритма: средневзвешенная частота альфа-ритма в затылочных областях 10,6 Гц, в теменно-височных -10,8 Гц. Отмечены два четких пика доминирующей альфа-активности (9 Гц и 12 Гц).

В ЭЭГ (16.10.07г) регистрируются паттерны пассивного расслабленного бодрствования и сна 1 и 2 стадии. Фоновая активность соответствует вышеописанной. Переход в состояние дремы (1 стадия сна) характеризовался фрагментацией и редукцией основной активности и нарастанием представленности тета- и дельта- колебаний низкой амплитуды. По мере достижения 2 стадии сна отмечено появление генерализованных вспышек

полифазных потенциалов фронто-окципитальной и вертексной акцентуации (К-комплексы) амплитудой до 250 мкВ, а также появлением вспышек волн 9-12 Гц, с акцентом в лобно-центральных отделах (веретена сна). В фоновой активности пассивного бодрствования зарегистрированы редкие вспышки острых альфа-волн с акцентом в лобных областях с неустойчивой правосторонней латерализацией. В 1 и 2 фазах сна зарегистрирована эпилептиформная активность в виде пароксизмов острых полифазных волн А до 180 мкВ, нечетко структурированных комплексов острая- медленная волна А до 350 мкВ с акцентом в лобных областях мозга с непостоянным акцентом справа (Рис.2, 3)

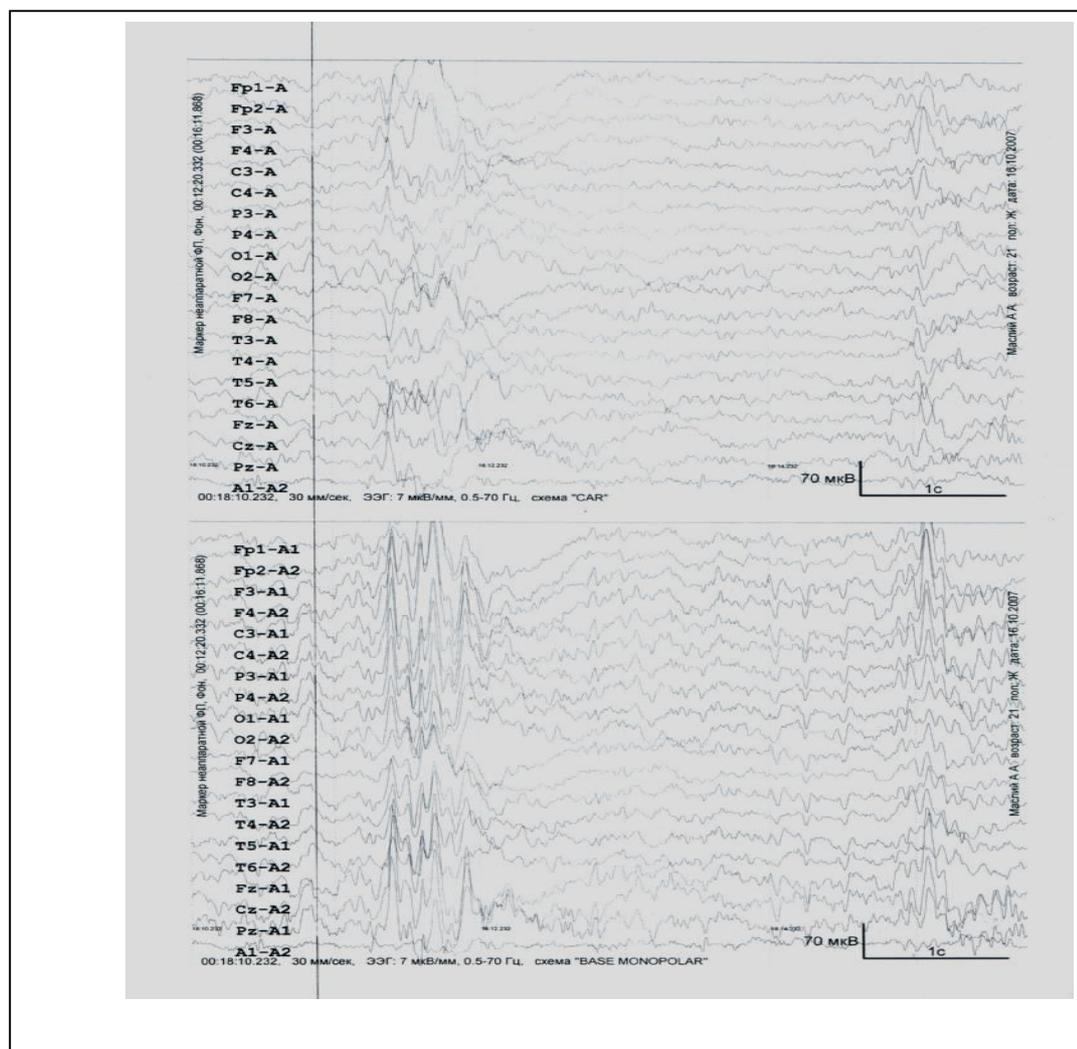


Рисунок 2 - ЭЭГ пациентки М от 16.10.07г. Эпилептиформная активность в ЭЭГ во второй фазе сна в различных системах отведений.

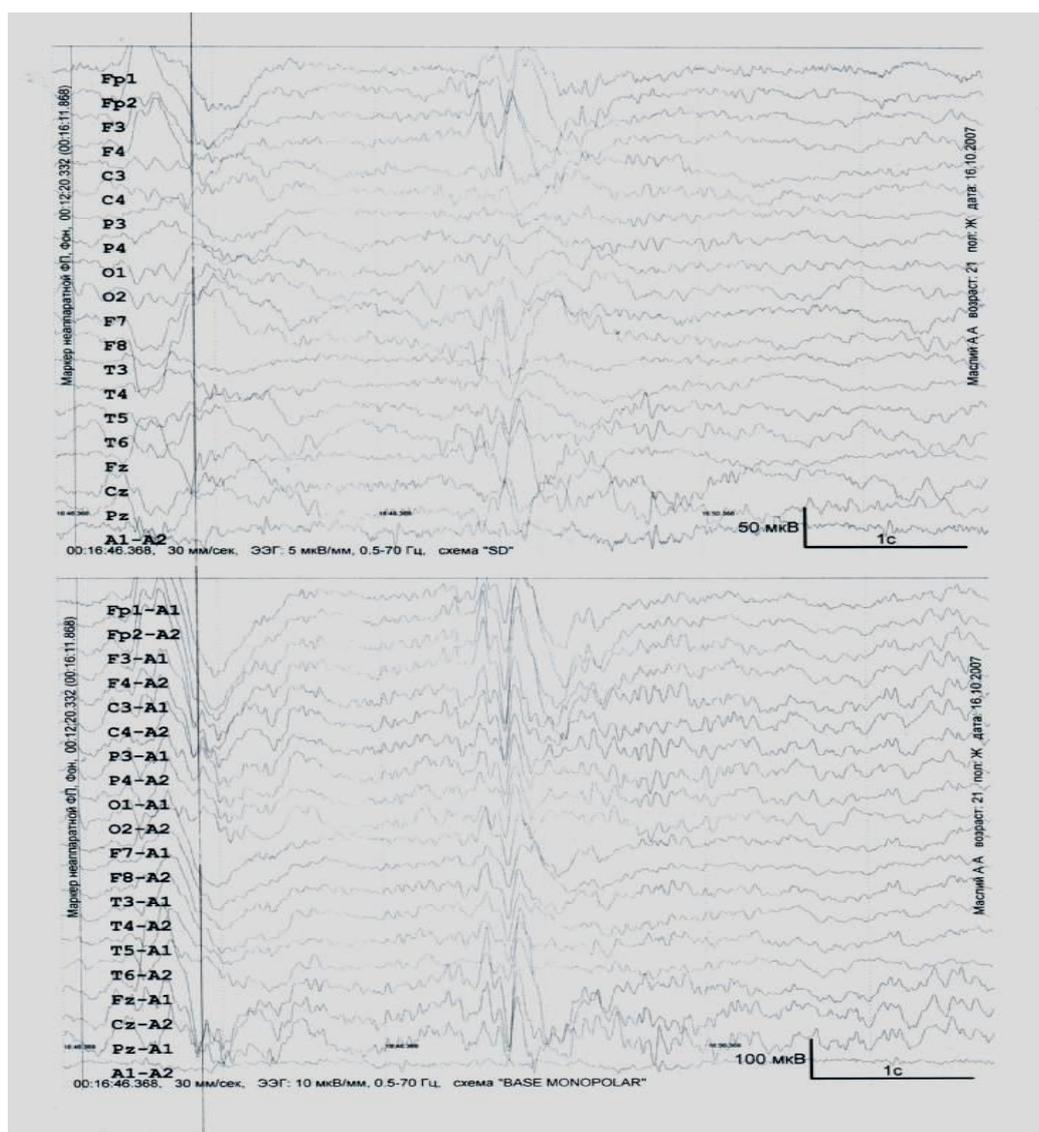


Рисунок 3 - ЭЭГ пациентки М от 16.10.2007. Эпилептиформная активность в ЭЭГ во второй фазе сна в различных системах отведений.

Учитывая сочетание перманентных поведенческих расстройств, когнитивной дисфункции, ассоциированных с эпилептиформными билатерально-синхронными разрядами в ЭЭГ, регистрируемыми в период сна, клиничко-нейрофизиологический паттерн был расценен как эпилептическая энцефалопатия в границах приобретенного эпилептического нейропсихологического синдрома. Принято решение о назначении противоэпилептической терапии. Для постоянного приема назначен депакин-хроно по 450 мг 2 раза в день. Через 1,5 месяца повторно проведено дневное мониторирование ЭЭГ сна после депривации сна. В сравнении с данными ЭЭГ от

16.10.07г – положительная динамика в виде уменьшения индекса пароксизмальности, уменьшения амплитуды эпилептиформных разрядов до 200 мкВ. На фоне проводимого лечения имела место положительная динамика в виде нормализации эмоционального фона, когнитивно-мнестических функций. Отмечено значительное улучшение в коммуникативной сфере – исчезли трудности в общении с окружающими, восстановилась способность к обучению – девушка продолжила обучение в университете, который успешно закончила. В августе 2008 года пациентка планово обследована в неврологическом центре СКАЛ. Жалобы при обращении не предъявляла, в неврологическом статусе усугубления симптоматики не отмечено.

Обследование: Исследование когнитивных потенциалов P300 (18.08.08г): признаки нарушения когнитивных функций за счет снижения объема оперативной памяти сохраняются, но намечена положительная динамика – латентность пика P300 уменьшилась до 342 мсек.

ЭЭГ сна после депривации (18.08.08г): в фоновой записи и записи сна эпилептиформной активности не зарегистрировано.

При выписке было рекомендовано продолжение приема депакина-хроно в прежнем режиме дозирования, но пациентка самостоятельно снизила суточную дозу препарата до 450 мг. При следующем обращении в неврологический центр в феврале 2009 года произведено мониторирование ЭЭГ дневного сна (17.02.09г). Зафиксирована отрицательная динамика: во второй стадии сна регистрировались выраженные изменения ирритативного характера, акцентированные в оральных отделах ствола головного мозга, которые в контексте с клиническими данными можно расценивать как эпилептиформные. Последовавшие рекомендации увеличения суточной дозы антиконвульсанта до исходной пациентка не выполнила, а с августа 2009 года прекратила прием препарата. При обращении 26.11.09г предъяв-

ляла жалобы на головные боли при эмоциональной нагрузке, высказывала идеи ревности отношения родителей к младшей сестре, преследования со стороны жениха сестры, также высказывала однообразные, конкретные по содержанию идеи величия и интерпретации окружающего, связанные с профессиональной деятельностью. При осмотре: в сознании, эмоционально лабильна, недоверчива, тревожна, фон настроения понижен. Неврологический статус прежний. Консультирована психотерапевтом (27.11.09г): «Астено-депрессивный синдром, дифференцировать с эндогенным заболеванием». Рекомендовано лечение в городском психоневрологическом диспансере. В ЭЭГ на фоне депривации сна (2.12.09г) регистрируются перемежающиеся паттерны, характерные для состояния расслабленного бодрствования, первой и второй стадий сна. Отмечены признаки ирритации медиобазальных отделов преимущественно лобных долей с неустойчивой левосторонней латерализацией, контексте клинических данных – эпилептиформного характера (Рис.4). Пациентка направлена в стационар городской психиатрической больницы. Для окончательной верификации диагноза необходимо катамнестическое наблюдение для оценки характера изменений личности, имеющего основное значение в принятии окончательного суждения о диагностической принадлежности психоза. Пациентка продолжает находиться под наблюдением невролога неврологического центра СКАЛ.

Сходный по клиническим проявлениям случай поведенческих нарушений, манифестировавших в 16-летнем возрасте у девушки, описан Л.Р.Зенковым [1]. Психопатологическая симптоматика была представлена более ярко: пациентка прекратила обучение в высшем учебном заведении из-за тяжелых эпизодов подавленного настроения, отсутствия интереса к любым видам деятельности, нарушения сна, аппетита, чувства полной утраты сил, смены тревожной возбужденности с депрессивными переживаниями, периодами апатии и психомоторной заторможенности. В ЭЭГ на

фоне диффузной высокоамплитудной заостренной альфа-активности регистрировались регулярные генерализованные разряды билатерально-синхронных острых волн и эпизодических комплексов острая волна-медленная волна до 300 мкВ амплитудой, преобладающие в передних отделах справа. В ЭЭГ выраженные epileptiformные изменения с указанием на вовлечение срединных лимбических структур.

На лечении депакином хроно через 2 недели от начала приема улучшилось настроение, исчезли epileptiformные разряды в ЭЭГ. При дальнейшем наблюдении у пациентки эпизодически возобновлялись описанные расстройства и epileptiformные разряды в ЭЭГ при самовольной отмене лечения депакином.

В заключении следует отметить, что клинико-нейрофизиологической особенностью представленного нами случая является сочетание непароксизмальных психических и поведенческих расстройств с билатерально-синхронными epileptiformными разрядами в ЭЭГ сна после депривации. Подтверждающим фактором epileptической природы поведенческих и когнитивных нарушений является регресс симптоматики на фоне адекватной терапии противосудорожными препаратами и их возобновление в связи с отменой препаратов. Динамическое наблюдение пациентки позволило отметить, что в целом имеется усугубление патологических изменений в ЭЭГ, регистрируемой в период самостоятельной отмены антиконвульсанта.

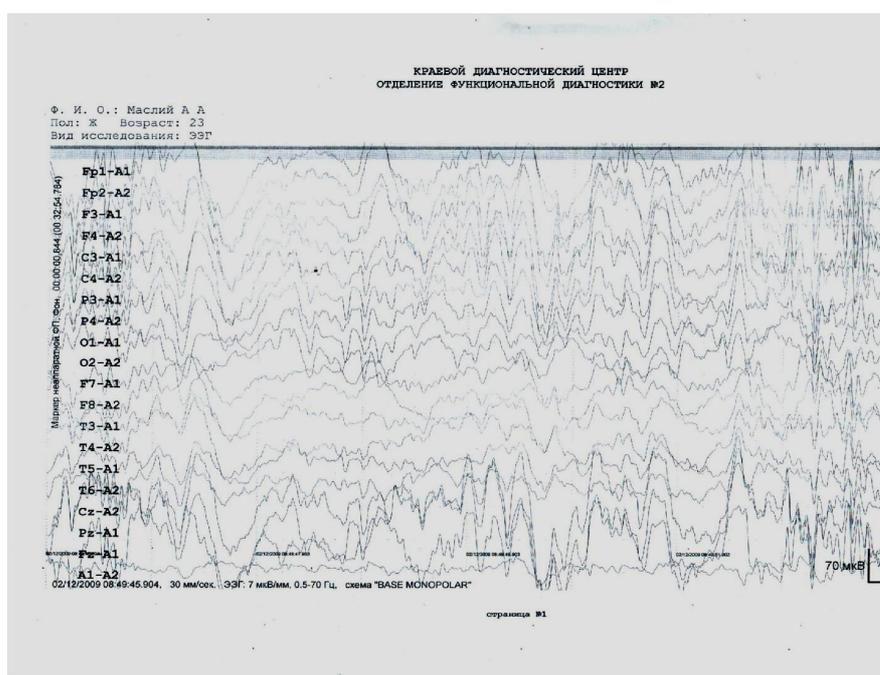
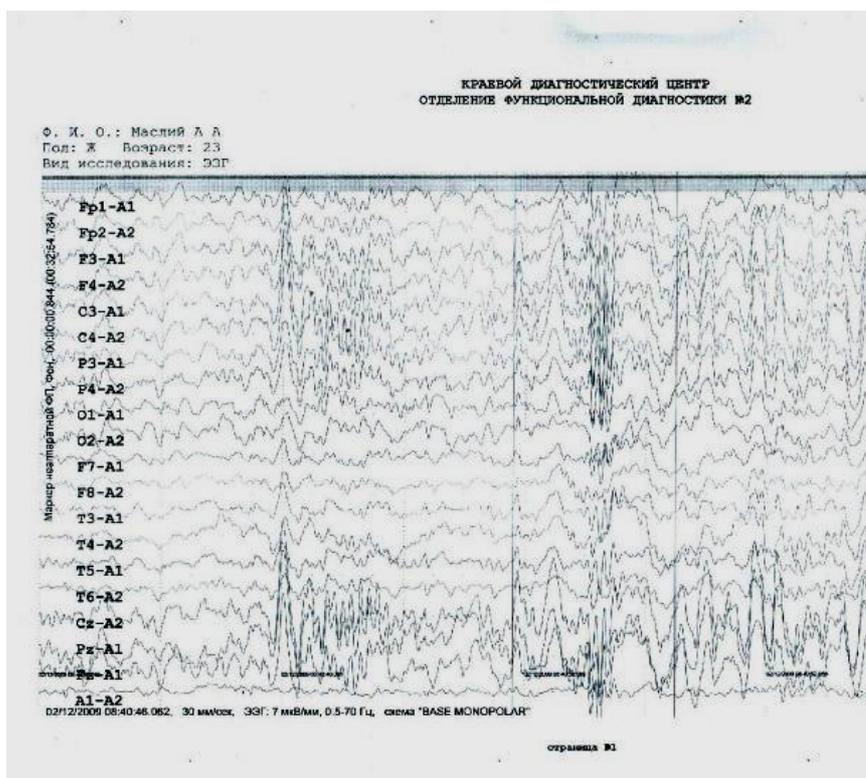


Рисунок 4 - ЭЭГ пациентки М. от 02.12.09г. пилептиформная активность в ЭЭГ с признаками ирритации медиобазальных отделов преимущественно лобных долей с неустойчивой левосторонней латерализацией.

Таким образом, манифестные случаи психопатологических проявлений в молодом возрасте, включая поведенческие нарушения, являясь мультиэтиологичными, требуют углубленного клинико-нейрофизиологического анализа с применением многообразия методов современной электроэнцефалографии. Положительные результаты лечения пациентов с подобными заболеваниями зависят от слаженной работы врачей четырех смежных областей медицины - неврологии, эпилептологии, психиатрии и клинической нейрофизиологии с применением для установления диагноза всех доступных методов нагрузочного тестирования ЭЭГ, включая запись ЭЭГ сна.

Литература.

1. *Зенков Л.Р.* Непароксизмальные эпилептические расстройства (руководство для врачей). – М.: МЕДпресс-информ, 2007, с.280.
2. *Зенков Л.Р., Константинов П.А., Ширяева И.Ю.* и др. Психические и поведенческие расстройства при идиопатических эпилептиформных фокальных разрядах.- Журн. невропатол. и психиатр.-2007-Т.107, №6.
3. *Зенков Л.Р.* Непароксизмальные психические и поведенческие нарушения, связанные с билатерально-синхронными эпилептиформными разрядами в ЭЭГ (анализ собственных случаев и обзор литературы). //Неврологический журнал, 2009, №5, с.22-27.
4. *Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю.* Эпилепсия. Атлас электроэнцефалографической диагностики. М.: Альварес Паблишинг 2004.
5. *Усюкина М.В., Корнилова С.В., Шаманаев А.С., Шахбази Т.А.* Хронические шизофреноподобные психозы при эпилепсии. //Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова, 2009, №8, с.16-19