

# ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ

УДК 616.853:616.891.7:616.89-008.46:159.9.072:616-036.8

Для цитирования: Михайлов В.А., Якунина О.Н., Шова Н.И., Коровина С.А. Оценка когнитивного статуса в оптимизации программ персонализированной терапии больных эпилепсией. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 3 (124). С. 79-87. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-3\(124\)-79-87](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-3(124)-79-87)

## Оценка когнитивного статуса в оптимизации программ персонализированной терапии больных эпилепсией

Михайлов В.А., Якунина О.Н., Шова Н.И., Коровина С.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Жалобы на интеллектуально-мнестические нарушения (речевых функций, памяти, внимания, мышления), которые пациенты могут предъявлять на приеме у врача, находятся на втором месте после жалоб на приступную двигательную, чувствительную симптоматику. Некоторые исследования показывают, что от 60% до 70% людей с эпилепсией имеют когнитивные нарушения. **Цель:** оценить особенности когнитивного функционирования у больных эпилепсией с использованием оценочных шкал и опросников. **Материалы и методы.** Проведено обследование и лечение больных (n=458) эпилепсией, из них 123 – с длительностью болезни от нескольких недель до 3 лет, 250 – более 3 лет, 85 – с ремиссией эпилептических припадков (основная группа). В качестве контрольной группы обследованы 40 практически здоровых людей, тождественных по полу и возрасту пациентам основной группы. При сборе анамнеза получены сведения о возникновении и развитии заболевания, результаты клинических исследований. При изучении психического статуса и жалоб по данным историй болезни применяли контент-анализ. В рамках психологического тестирования при диагностике эпилепсии использовали экспериментально-психологические методики для оценки когнитивных функций: 1) Цифровая корректурная проба (Аматуни В.Н., 1969), 2) Запоминание 10 слов (Лурия А.Р., 1973), 3) Оценка визуальной (зрительной) ретенции (Бентон А.Л., 1942), 4) Исключение лишнего предмета – верность обобщений (Зейгарник Б.В., 1963), 5) Шкала интеллекта (WAIS, Векслер Д., 1955) и её отдельные субтесты. **Результаты.** По сравнению с практически здоровыми респондентами больные эпилепсией затрачивали больше времени для выполнения Цифровой корректурной пробы (754,60±48,96 против 604,53±27,29 сек), запоминали меньшее количество предъявляемых слов (36,40±1,30 против 41,40±1,30) по методике запоминания 10 слов, допускали большее количество ошибок в целом, ошибок опущения и деформации фигур по тесту Бентона, испытывали затруднения в понимании родовидовых соотношений между предметами и подборе обобщающих слов, проявляли патологическую обстоятельность (инертность и торпидность) по методике Исключение лишнего предмета, набрали меньшее количество баллов по невербальной (91,91±1,93 против 101,00±1,06) и полной (101,57±2,08 против 110,20±0,83) итоговой статистической оценке, имели высокий процент оценок, относящихся к низкой норме и уровню умственного дефекта, по тесту Векслера. По мере увеличения возраста пациентов усиливается торпидность психической деятельности, отмечаются низкий уровень активного внимания и памяти, слабость зрительно-моторной координации, снижение конструктивных навыков и способности к познавательной активности. У больных эпилепсией с помощью диагностического психологического исследования выявляются гетерогенные нарушения когнитивной сферы, обусловленные сочетанным воздействием клинических, психологических и социальных факторов. Они динамичны, степень их выраженности возрастает при прогрессивном течении заболевания и сглаживается при улучшении самочувствия пациента и достижении ремиссии припадков. **Выводы.** Использование психологического психодиагностического тестирования при установленном диагнозе эпилепсии должно стать стандартной процедурой в рутинной клинической практике для оценки нарушений памяти, внимания, ориентации, зрительно-пространственных функций, речи, праксиса и мышления с целью повышения эффективности терапии, направленной на улучшение качества жизни и функционирования больных эпилепсией.

**Ключевые слова:** эпилепсия, когнитивные нарушения, диагностика, психологическое тестирование, непсихотические психические расстройства, депрессия, инсомния, противосудорожные препараты.

## ВВЕДЕНИЕ

Эпилептические приступы являются результатом аномального функционирования потенциал-зависимых и медиатор-зависимых ионных каналов, что может сделать нейроны электрически гиперактивными. Пациенты, страдающие эпилепсией, также подвержены многим другим проблемам со здоровьем. Для многих из них коморбидные нарушения более обременительны, чем сами приступы. Жалобы на нарушения речевых функций, памяти, внимания, мышления, которые пациенты могут предъявлять на приеме у врача, находятся на втором месте после жалоб на приступы. Эпилептические припадки могут вызывать как морфологические, так и функциональные изменения в головном мозге, проявляясь непсихотическими психическими расстройствами, в том числе аффективными расстройствами и когнитивными нарушениями [1]. Частые приступы вызывают окислительный стресс, потерю нейронов, в основном в гиппокампе или энторинальной коре, которая является одной из областей, тесно связанных с когнитивной обработкой, дисфункцию нейрогенеза, изменения факторов роста, таких как BDNF, и воспаление в головном мозге [2].

Если эпилептические приступы не контролировать должным образом, то со временем они могут привести к стойкой когнитивной дисфункции. Трудности в познавательной сфере – одна из самых распространенных проблем среди больных эпилепсией, однако нарушение восприятия, ощущений, внимания, памяти часто упускают из виду. В некоторых исследованиях показано, что от 60% до 70% людей с эпилепсией имеют когнитивные нарушения [3]. Коморбидные когнитивные нарушения многофакторны и связаны с причиной и возрастом дебюта эпилепсии, частотой приступов, уровнем образования и получаемой пациентом фармакотерапией. Когнитивные нарушения часто могут идентифицироваться во время диагностики эпилепсии, как показано в исследовании 155 пациентов с недавно диагностированной эпилепсией, ранее не получавших противосудорожную терапию [4]. Выявленные баллы по ряду нейропсихологических тестов, проведенных до терапии, сравнивали с баллами 87 здоровых людей из контрольной группы, сопоставимых по возрасту и полу. После поправки на возраст, пол и образование пациенты показали худшие результаты, чем здоровые контрольной группы, по 6 оценочным когнитивным тестам из 14, особенно в области оценки памяти и скорости психомоторных реакций. Эти показатели нельзя было объяснить только количеством приступов, типом эпилепсии или аффективным фоном. Возможно, когнитивные нарушения могут предшествовать самому эпилептическому приступу.

Было также отмечено, что характер когнитивного «эпилептического» дефицита может быть приобретенным, флюктуирующим, прогрессирующим, хроническим и «деградирующим» (приводящим к развитию деменции). А. Aldenkamp [5] выделил 3 типа когнитивных нарушений при эпилепсии: снижение памяти и нарушение внимания, ухудшение способности к освоению новой информации и замедление имеющихся навыков. Были описаны особенности нарушений памяти у пациентов с эпилепсией: транзиторная эпилептическая амнезия, снижение долговременной памяти, ускорение процесса забывания имеющейся долгое время информации.

Взаимосвязь между этиологией эпилепсии и когнитивными функциями является сложной [6]. На когнитивные способности существенное влияние оказывает анатомическое расположение очага эпилептической активности [7].

Выявлено, что повторяющиеся приступы могут вызывать повреждение гиппокампа на протяжении всей жизни пациента, так как происходят структурные (гистологические) и функциональные изменения. Гистологические изменения включают селективную и обширную потерю нейронов в областях CA1 и CA3 и вокруг концевой пластинки, где клетки области CA2 сохранены [8]. При других типах эпилепсии потеря нейронов может наблюдаться во всех областях гиппокампа.

В исследовании авторов из США обнаружено, что у мышей после спровоцированных в течение 11 дней приступов в результате проведенной диссекции гиппокампов зарегистрированы следующие изменения: снижение потенциала действия, увеличение экспрессии воспалительных цитокинов в гиппокампе (интерлейкин-1 $\beta$ , интерлейкин-6), повышение фактора некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ) [9]. Изменения синаптической пластичности в первую очередь были вызваны IL-1 $\beta$ . Измеряли возбуждающие постсинаптические потенциалы вокруг области CA1 в гиппокампе: снижение потенциала действия интерпретировали как следствие нарушения молекулярных механизмов пластичности нейронов, в том числе механизмов, связанных с рецепторами N-метил-D-аспартата (NMDA) или изменениями их субъединиц. По данным исследователей из Словении, когнитивные нарушения чаще встречаются у больных эпилепсией, принимающих более 2 противосудорожных препаратов [10]. Кроме того, в ряде исследований отмечается, что более старые поколения противосудорожных препаратов (например, фенобарбитал, карбамазепин, вальпроевая кислота и фенитоин) вызывают значительно больше побочных эффектов и негативно влияют на когнитивные функции по сравнению с более новыми группами, за исключением топирамата.

Так, ламотриджин и левитирацетам оцениваются как препараты первого выбора при противоэpileптической терапии, так как оказывают меньшее влияние на когнитивные процессы [11].

Более высокая частота когнитивных нарушений у пожилых людей с эpileпсией, безусловно, вызывает вопросы о том, могут ли у этих людей быть повышенные показатели прогрессирования деменции, особенно у лиц с височной эpileпсией [12]. Механизмы, лежащие в основе повышенной вероятности развития деменции, окончательно не установлены. Обсуждается, что часть риска, видимо, связана с тем, что у пациентов с болезнью Альцгеймера и/или сосудистой деменцией действительно чаще развивается эpileпсия [13].

Современное изучение особенностей когнитивных функций больных эpileпсией является частью комплексного многомерного исследования непсихотических психических нарушений, т.е. феноменов, которые не достигают уровня психопатологических проявлений и включаются в понятие изменения личности. Прогрессивной тенденцией является стремление ученых дать целостную и обобщенную характеристику личности больных эpileпсией с одновременным учетом клинических, психофизиологических, структурно-морфологических, психологических и социальных факторов.

#### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценить особенности когнитивного функционирования у больных эpileпсией с использованием оценочных шкал и опросников.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Обследовано 458 больных эpileпсией, включенных в основную группу, среди них 123 пациента с длительностью болезни от нескольких недель до 3 лет, 250 больных с течением заболевания более 3 лет, 85 пациентов с ремиссией эpileптических припадков (средняя длительность заболевания до наступления ремиссии составила 12 лет, продолжительность ремиссии от 1 года до 18 лет). До наступления ремиссии у пациентов наблюдались припадки различного характера. В качестве контрольной группы обследованы 40 практически здоровых людей, соответствующих по полу и возрасту пациентам основной группы.

При сборе материала исследования подробно изучались истории болезни обследованных пациентов, из которых получены сведения о возникновении и развитии заболевания, результаты клинических исследований. При изучении психического статуса и жалоб больных по данным историй болезни применялся метод контент-анализа.

В рамках психологического тестирования при диагностике эpileпсии применялось 5 экспериментально-психологических методик для оценки когнитивных функций больных эpileпсией.

С помощью Цифровой корректурной пробы оценивали следующие показатели: время выполнения всего задания, количество пропущенных и неправильно вычеркнутых цифр, строк [14]. При оценке качества выполнения каждого индивидуального задания учитывались коэффициент вработываемости или утомления, особенности распределения ошибок в поле задания, соотношение их в правой и левой половинах.

Методика запоминания 10 слов использована для диагностики объема и скорости слухоречевого запоминания [15] в виде показателей: количество правильно воспроизведенных слов за 5 последовательных предъявлений ряда из 10 слов, порядок и качественные особенности воспроизведения слов – введение новых слов или сходных по смыслу или звучанию слов, персевераторное их повторение.

Тест визуальной ретенции А. Бентона, впервые предложенный в 1942 г., применялся для оценки кратковременной памяти зрительной модальности [16]. Оценка результатов произведена на основе сравнения эталона с тем, что изобразил испытуемый. Успешность выполнения теста оценивалась по количеству правильно воспроизведенных карточек из 10 предъявленных по количеству и качеству допущенных ошибок (ошибки опущения, деформации, ротации, персеверации, величины, смещения).

Методика Исключение лишнего предмета использована для определения уровня обобщения в виде варианта из 20 карточек с изображением 4 предметов [17]. Так как 3 предмета из предложенных могут быть классифицированы и объединены в одну группу, тестируемый выбирал по своему усмотрению лишний предмет и объяснял по какому признаку он это сделал. Ответы оценивались по трем уровням обобщенности: 0 баллов – конкретный уровень (предметы и понятия объединены в группу на основе малозначительных, второстепенных признаков, отсутствуют признаки классификации), 1 балл – функциональный уровень, 2 балла – концептуальный уровень (хорошо обобщенный ответ, отражающий родовидовое соотношение предметов или понятий, перечислены существенные, главные признаки общности и сходства между предметами). Использованная количественная оценка уровня обобщенности вербальных ответов аналогична субтесту Сходство из методики исследования интеллекта Д. Векслера.

Методика исследования интеллекта Д. Векслера (WAIS) в целом и её отдельные субтесты позволяют оценить уровень развития вербального и невербального интеллекта испытуемого [18]. Используется для интегральной оценки интеллектуальной деятельности. Включает 11 субтестов, каждый из которых представляет ряд усложняющихся

заданий, направленных на выявление особенностей различных сторон интеллекта. Задания по преимущественному участию в их выполнении словесно-логических функций или наглядно-образных операций разделены на 6 вербальных (Осведомлённость, Понятливость, Арифметический, Сходство, Повторение цифр, Словарный) и 5 невербальных (Шифровка, Недостающие детали, Кубики Коса, Последовательные картинки, Складывание фигур) субтестов, названия которых совпадают с соответствующими наименованиями, приведенными в одном из ранних вариантов адаптированной версии.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам обследования с помощью Цифровой корректурной пробы выявлено, что для её выполнения больным эпилепсией требуется статистически значимо ( $p < 0,05$ ) больше времени, чем здоровым респондентам контрольной группы ( $754,60 \pm 48,96$  против  $604,53 \pm 27,29$  сек), полученные данные свидетельствуют о замедлении темпа умственной работоспособности у больных эпилепсией. Медлительность, ригидность, торпидность проявляются не только в монотонной перцептивной деятельности (выполнение корректурной пробы), но являются общим стилем жизнедеятельности больных. Время выполнения цифровой корректурной пробы, характеризующее темп умственной работоспособности, статистически значимо отрицательно связано с успешностью выполнения субтестов методики Векслера, где ограничивается и фиксируется время работы: Арифметический ( $r = -0,32$ ,  $p \leq 0,05$ ), Шифровка ( $r = -0,57$ ,  $p \leq 0,01$ ), Кубики Коса ( $r = -0,37$ ,  $p \leq 0,01$ ), Складывание фигур ( $r = -0,33$ ,  $p \leq 0,05$ ). Полученные данные подтверждают, что при замедлении темпа умственной ра-

ботоспособности, снижении психомоторного темпа и скорости восприятия/переработки информации у больных эпилепсией снижается успешность выполнения субтестов теста Векслера.

По результатам воспроизведения слов после 5 предъявлений по методике запоминания 10 слов обнаружено, что больные эпилепсией статистически значимо ( $p < 0,05$ ) запоминали меньшее количество предъявляемых слов, чем здоровые респонденты контрольной группы ( $36,40 \pm 1,30$  против  $41,40 \pm 1,30$ ), приводили лишние, не входящие в инструкцию слова, повторяя их при каждом последующем предъявлении, что могло быть свидетельством их психомоторной расторможенности. У пациентов с эпилептическими приступами ослабевает не только кратковременная память, но снижается объем долговременной памяти, что приводит к обеднению запаса знаний, снижению уровня общей осведомленности. Показатели методики запоминания 10 слов статистически значимо положительно связаны как с полной ( $r = 0,31$ ,  $p \leq 0,05$ ), так и с вербальной ( $r = 0,31$ ,  $p \leq 0,05$ ) итоговыми статистическими оценками по 5 субтестам методики Векслера: Осведомлённость ( $r = 0,36$ ,  $p \leq 0,01$ ), Понятливость ( $r = 0,33$ ,  $p \leq 0,01$ ), Шифровка ( $r = 0,34$ ,  $p \leq 0,01$ ), Недостающие детали ( $r = 0,41$ ,  $p \leq 0,01$ ), Кубики Коса ( $r = 0,25$ ,  $p \leq 0,01$ ), а также с количественной оценкой теста визуальной ретенции ( $r = 0,53$ ,  $p \leq 0,01$ ).

На рисунке 1 представлены различия особенностей выполнения больными эпилепсией и практически здоровыми респондентами теста визуальной ретенции Бентона, использованного для определения визуально-пространственного праксиса, зрительной памяти, воспроизведения информации.

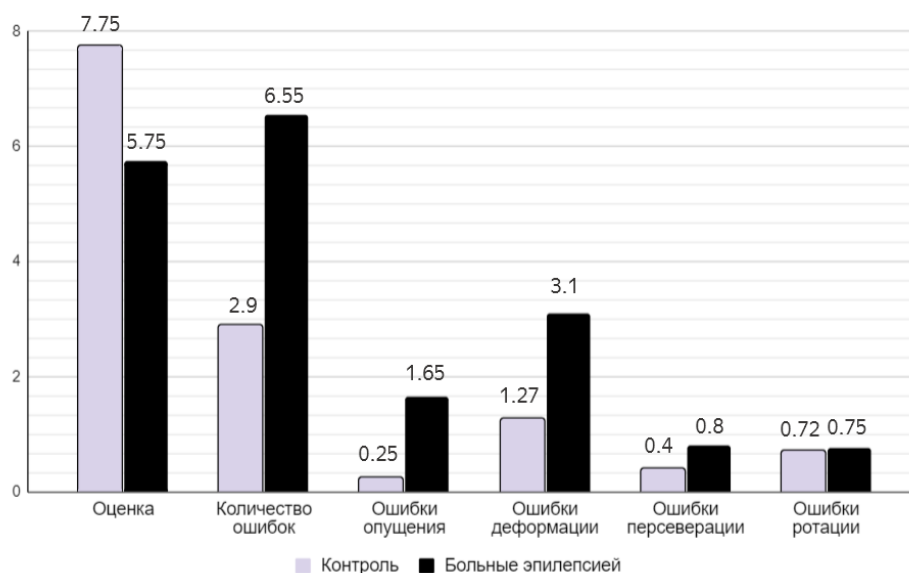


Рисунок 1. Сравнительное распределение показателей выполнения теста визуальной ретенции в группах больных эпилепсией и практически здоровых респондентов

Психологические показатели теста визуальной ретенции у больных эпилепсией разнородны по составу по сравнению со здоровыми испытуемыми: больные эпилепсией допускали большее количество ошибок в целом, ошибок опущения и деформации фигур при запоминании предъявляемых рисунков. Так как тест специализирован на выявлении особенностей зрительной памяти, успешное его выполнение обеспечивается достаточным уровнем активного внимания, зрительно-моторной координации и т.д. Для компенсации нарушений зрительной памяти некоторые пациенты использовали приёмы мнемотехники, обозначали предъявляемые для запоминания фигуры словами и понятиями. Это могли быть привычные геометрические термины (круг, квадрат, треугольник и др.) либо названия предметов, ассоциирующихся с заданной фигурой. Увеличение количества ошибок у больных эпилепсией сопровождается изменением их качественного состава, преобладающими являются ошибки органического круга: персеверации, деформации и опущения фигур, что свидетельствует о нарушении критичности мышления. У здоровых испытуемых типичными являются ошибки смещения малых периферических фигур и фрагментарные ошибки опущения и деформации при воспроизведении более сложных изображений.

При анализе результатов, полученных по методике Исключение лишнего предмета, выявлено, что при выраженном когнитивном снижении даже при выполнении первых наиболее простых проб у больных эпилепсией встречались затруд-

нения в понимании родовидовых соотношений между предметами. При помощи со стороны исследователя (наводящие вопросы) и побуждении к ответу некоторые пациенты исправляли допущенные ошибки. Иногда только при явной подсказке соглашались с предложенным вариантом ответа. Объем оказываемой пациенту помощи определяет степень его самостоятельности в осуществлении мыслительных операций, что отчасти соответствует лимитированию его возможностей в понимании и решении житейских проблем. У больных эпилепсией с выраженными астеническими проявлениями ошибки чаще регистрировались на заключительном этапе выполнения задания при усложнении проб и субъективном ощущении утомления. Выявлялись такие особенности мыслительной и речевой деятельности, как персевераторные повторы (однотипные речевые обороты и фразы), затруднения в подборе обобщающего слова, односложность (олигофазичность) ответов. Кроме того, обнаружена патологическая обстоятельность в виде инертности и торпидности психической деятельности. Эта особенность, характеризующаяся нарушением ассоциативных связей, распространяется на мыслительные процессы. Порой пациенты долго обдумывают свои ответы, медленно отвечают на вопросы, демонстрируют элементы резонерства.

Результаты интегральной оценки когнитивных функций больных эпилепсией и практически здоровых респондентов по методике исследования интеллекта Д. Векслера (WAIS) приведены в таблице 1.

**Т а б л и ц а 1. Сравнительное распределение показателей интегральной оценки когнитивных функций по Методике Векслера в группах больных эпилепсией и практически здоровых респондентов**

Показатель	Основная группа больных эпилепсией (n=458)	Контрольная группа практически здоровых (n=40)	Уровень статистической значимости
Невербальная итоговая статистическая оценка, баллы	91,91±1,93	101,00±1,06	p<0,001
Полная итоговая статистическая оценка, баллы	101,57±2,08	110,20±0,83	p<0,001

Результаты выполнения методики Векслера свидетельствуют, что показатели у больных и практически здоровых испытуемых статистически значимо различаются практически по всем субтестовым и итоговым статистическим оценкам. Наибольшие различия получены по невербальной и полной итоговым статистическим оценкам. Такого же уровня значимости достигают различия по трем субтестам (Осведомленность, Шифровка, Словарный). Различия по невербальным (Недостающие детали, Кубики Коса, Последовательные картинки, Складывание фигур) и вербальным (Повторение цифр) субтестам достигают 5% уровня статистической значимости.

При анализе распределения итоговых статистических оценок по методике Векслера установлено, что у больных эпилепсией снижается процент оценок, относящихся к категории высокой, хорошей и средней нормы. Вместе с тем увеличивается процент оценок, относящихся к низкой норме и уровню умственного дефекта.

При анализе результатов клинического наблюдения и тестового психодиагностического исследования у больных эпилепсией разных возрастных групп выявлено, что по мере увеличения возраста пациентов усиливается торпидность психической деятельности, отмечаются низкий уровень активного внимания и памяти, слабость

зрительно-моторной координации, снижение конструктивных навыков и способности к познавательной активности (на примере анализа наглядной ситуации). Больные затрудняются в оперировании словесным материалом и понимании обобщённого смысла понятий (от частного к общему). Возраст пациентов и длительность болезни являются временными параметрами заболевания, отражают динамику его развития и оказывают сочетанное влияние на психологический статус и психическое состояние больных.

Результаты сравнительного и корреляционного анализа показывают, что длительное течение эпилепсии влечёт за собой изменения преимущественно наглядно-образных, невербальных (распознавание и понимание) функций интеллекта. Наибольшие различия результатов сравнительного обследования больных эпилепсией и практически здоровых лиц получены в заданиях, где используется не столько запас приобретенных ранее знаний, сколько умение продуктивно осуществлять целенаправленную деятельность в конкретных условиях.

Показатели психолого-психодиагностического тестирования больных эпилепсией более неоднородны и вариативны. Это связано с большим числом факторов, их определяющих – клинических, психофизиологических, психологических и социальных. У пациентов с судорожными припадками более выражено ослабление памяти, внимания и других познавательных функций, чем у пациентов, страдающих фокальными приступами без нарушения осознанности. Обнаружено, что пациенты этой группы имеют более выраженное снижение когнитивных функций в виде неустойчивости внимания, ослабления памяти, снижения уровня обобщённости мышления. По данным цифровой корректурной пробы в среднем они допускают 31,70 ошибки. По методике запоминания 10 слов после 5 предъявлений правильно воспроизводят лишь 31,80 слова. По методике Исключения лишнего у них выше частота встречаемости конкретных ответов (16,5%).

Проведённое собственное исследование показало, что резистентные к медикаментозной терапии больные эпилепсией имеют более выраженные изменения когнитивной сферы и более низкий уровень социально-психологической адаптации из-за низких резервных возможностей в ситуации болезни по сравнению с пациентами, у которых достигнут хороший контроль припадков. По данным психолого-психодиагностических методик в изучении познавательных процессов (памяти, внимания) и других функций в результате стационарной комплексной противосудорожной терапии, а также при ремиссии припадков обнаружена их положительная динамика.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных эпилепсией с помощью диагностического психологического исследования выявляются гетерогенные нарушения когнитивной сферы, обусловленные сочетанным воздействием клинических, психологических и социальных факторов. Нарушения памяти, внимания, мышления, речи, ориентации динамичны, степень их выраженности возрастает при прогрессивном течении заболевания и сглаживается при улучшении самочувствия пациента и достижении ремиссии припадков. При стойкой ремиссии припадков и эпилепсии в течение 2-3 и более лет отмечается нормализация психической деятельности, происходит регресс как пароксизмальных расстройств, так и поведенческих изменений личности. Использование психолого-психодиагностического тестирования при установленном диагнозе эпилепсии должно стать стандартной процедурой в рутинной клинической практике для оценки нарушений памяти, внимания, ориентации, зрительно-пространственных функций, речи, праксиса, мышления с целью повышения эффективности терапии, направленной на улучшение качества жизни и функционирования больных эпилепсией.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Клиническое исследование выполнено по основному плану НИР ФГБОУ ВО ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» и не имело внешнего финансирования.

## СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Работа соответствует этическим стандартам Хельсинкской Декларации ВМА и одобрена локальным этическим комитетом при НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (протокол заседания № ЭК-И-3/19 от 28.01.2019 г.).

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Громов С.А., Липатова Л.В., Якунина О.Н. Непсихотические психические и когнитивные расстройства у больных эпилепсией со стойким контролем припадков и их динамика в процессе лечения. Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2016. № 4. С. 17-24. Gromov SA, Lipatova LV, Yakunina ON. Non-psychotic mental and cognitive disorders in epileptic patients with persistent seizure control and their dynamics in the treatment process. V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology. 2016;(4):17-24 (in Russian).
2. Holmes GL. Cognitive impairment in epilepsy: the role of network abnormalities. *Epileptic Disord.* 2015 Jun;17(2):101-16. doi: 10.1684/epd.2015.0739. PMID: 25905906; PMCID: PMC5410366.

3. Helmstaedter C, Witt JA. Epilepsy and cognition – A bidirectional relationship? *Seizure*. 2017 Jul;49:83-89. doi: 10.1016/j.seizure.2017.02.017. Epub 2017 Mar 1. PMID: 28284559.
4. Kanner AM, Helmstaedter C, Sadat-Hossieny Z, Meador K. Cognitive disorders in epilepsy I: Clinical experience, real-world evidence and recommendations. *Seizure*. 2020 Dec;83:216-222. doi: 10.1016/j.seizure.2020.10.009. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33127274.
5. Mula M, Coleman H, Wilson SJ. Neuropsychiatric and Cognitive Comorbidities in Epilepsy. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2022 Apr 1;28(2):457-482. doi: 10.1212/CON.0000000000001123. PMID: 35393966.
6. Lenck-Santini PP, Scott RC. Mechanisms responsible for cognitive impairment in epilepsy. *Cold Spring Harbor Perspect Med*. 2015 Sep 3;5(10):a022772. doi: 10.1101/cshperspect.a022772. PMID: 26337111; PMCID: PMC4588128.
7. Saniya K, Patil BG, Chavan MD, Prakash KG, Sailesh KS, Archana R, Johny M. Neuroanatomical changes in brain structures related to cognition in epilepsy: An update. *J Nat Sci Biol Med*. 2017 Jul-Dec;8(2):139-143. doi: 10.4103/0976-9668.210016. PMID: 28781476; PMCID: PMC5523517.
8. Choi H, Elkind MSV, Longstreth WT Jr, Boehme AK, Hafen R, Hoyt EJ, Thacker EL. Epilepsy, vascular risk factors, and cognitive decline in older adults: the cardiovascular health study. *Neurology*. 2022 Nov 22;99(21):e2346-e2358. doi: 10.1212/WNL.000000000000201187. Epub 2022 Sep 2. PMID: 36240101; PMCID: PMC9687405.
9. Zhou JL, Lenck-Santini PP, Zhao Q, Holmes GL. Effect of interictal spikes on single-cell firing patterns in the hippocampus. *Epilepsia*. 2007 Apr;48(4):720-31. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00972.x. Epub 2007 Feb 5. PMID: 17284294.
10. Novak A, Vizjak K, Rakusa M. Cognitive Impairment in People with Epilepsy. *J Clin Med*. 2022 Jan 5;11(1):267. doi: 10.3390/jcm11010267. PMID: 35012007; PMCID: PMC8746065.
11. Lee SA, Lee HW, Heo K, Shin DJ, Song HK, Kim OJ, Lee SM, Kim SO, Lee BI. Cognitive and behavioral effects of lamotrigine and carbamazepine monotherapy in patients with newly diagnosed or untreated partial epilepsy. *Seizure*. 2011 Jan;20(1):49-54. doi: 10.1016/j.seizure.2010.10.006. Epub 2010 Nov 10. PMID: 21067945.
12. Höller Y, Trinka E. What do temporal lobe epilepsy and progressive mild cognitive impairment have in common? *Front Syst Neurosci*. 2014 Apr 16;8:58. doi: 10.3389/fnsys.2014.00058. PMID: 24795575; PMCID: PMC3997046.
13. Infeld P, Bodmer M, Schuerch M, Jick SS, Meier CR. Seizures in patients with Alzheimer's disease or vascular dementia: a population-based nested case-control analysis. *Epilepsia*. 2013 Apr;54(4):700-7. doi: 10.1111/epi.12045. Epub 2012 Dec 6. PMID: 23215680.
14. Амадуни В.Н. О модификации коррекционной пробы. Психологический эксперимент в неврологической и психиатрической клинике. Труды Ленинградского НИ Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. 1969. Т. 46. С. 157-166. Amatuni VN. On the modification of the proofreading test. Psychological experiment in a neurological and psychiatric clinic. Proceedings of the Leningrad Scientific Research Psychoneurological Institute named after V.M. Bekhterev. 1969;46:157-166 (in Russian).
15. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии: учебное пособие. 5-е издание, стереотипное. М.: Академия, 2007. 381 с. Luria AR. Fundamentals of Neuropsychology: a textbook. 5th edition, stereotypical. Moscow: Academy Publishing House, 2007:381 (in Russian).
16. Benton A.L. The visual retention test as a constructional praxis task. *Confin Neurol*. 1962;22:141-55. doi: 10.1159/000104348. PMID: 13967555.
17. Зейгарник Б.В. Патопсихология. М.: Изд-во МГУ, 1986. 287 с. Zeigarnik BV. Pathopsychology. Moscow: Moscow State University Publishing House, 1986:287 (in Russian).
18. Wechsler D. The measurement of adult intelligence. 3rd ed. Williams & Wilkins Co, 1944. <https://doi.org/10.1037/11329-000>

Поступила в редакцию 14.05.2024

Утверждена к печати 09.09.2024

Михайлов Владимир Алексеевич, д.м.н., директор Института нейропсихиатрии, главный научный сотрудник и научный руководитель отделения лечения больных с экзогенно-органическими расстройствами и эпилепсией и реабилитации пациентов с психосоматическими расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». ORCID iD 0000-0002-7700-2704. SPIN-код РИНЦ 5563-1009. ResearcherID B-3272-2017. [vladmikh@yandex.ru](mailto:vladmikh@yandex.ru)

Якунина Ольга Николаевна, к.п.н., старший научный сотрудник отделения лечения больных с экзогенно-органическими расстройствами и эпилепсией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». [olga.n.yakunina@gmail.com](mailto:olga.n.yakunina@gmail.com)

Шова Наталья Игоревна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения лечения больных с экзогенно-органическими расстройствами и эпилепсией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». ORCID iD 0000-0003-3635-5850 SPIN-код РИНЦ 1952-3043. Author ID Scopus 57215893698. ResearcherID AAI-3755-2020.

Коровина Светлана Александровна, к.м.н., заведующая отделением лечения больных с экзогенно-органическими расстройствами и эпилепсией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». ORCID iD 0000-0002-6972-0239. svkor@inbox.ru

✉ Шова Наталья Игоревна, shova\_natalia92@outlook.com

UDC 616.853:616.891.7:616.89-008.46:159.9.072:616-036.8

For citation: Mikhailov V.A., Yakunina O.N., Shova N.I., Korovina S.A. Assessment of cognitive status in optimization of personalized therapy programs for patients with epilepsy. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2024; 3 (124): 79-87. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-3\(124\)-79-87](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-3(124)-79-87)

## Assessment of cognitive status in optimization of personalized therapy programs for patients with epilepsy

Mikhailov V.A., Yakunina O.N., Shova N.I., Korovina S.A.

*Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation  
Bekhterev Street 3, 192019, St. Petersburg, Russian Federation*

### ABSTRACT

**Background.** Complaints about intellectual and mental disorders (speech functions, memory, attention, thinking), which patients may present at a doctor's appointment, are in second place after complaints about seizure motor and sensory symptoms. Some studies show that 60% to 70% of people with epilepsy have cognitive impairment. **Objective:** to evaluate the features of cognitive functioning in patients with epilepsy using assessment scales and questionnaires. **Materials and Methods.** Examination and treatment of patients (n=458) with epilepsy were conducted, of which 123 had a disease duration from several weeks to 3 years, 250 more than 3 years, 85 with remission of epileptic seizures (the main group). As a control group, 40 practically healthy people matched in gender and age to patients of the main group were examined. During the anamnesis collection, information about the onset and progression of the disease and the results of clinical examinations were obtained. Content analysis was used to study the mental status and complaints based on the case histories. Experimental psychological methods for assessing the cognitive functions were used in psychological testing for diagnosing epilepsy: 1) Digital proofreading test (Amatuni V.N., 1969), 2) Memorizing 10 words (Luria A.R., 1973), 3) Assessment of visual retention (Benton A.L., 1942), 4) Exclusion of unnecessary item – accuracy of generalizations (Zeigarnik B.V., 1963), 5) The Intelligence Scale (WAIS, Wechsler D., 1955) and its individual subtests. **Results.** Compared to healthy respondents, epileptic patients spent more time completing the Digital Proofreading Test (754.60±48.96 versus 604.53±27.29 sec), remembered fewer presented words (36.40±1.30 versus 41.40±1.30) using the 10-word memorization technique, made more mistakes in general, errors of omission and deformation of figures using the Benton test, experienced difficulties in understanding the generic relationships between objects and selecting generalizing words, demonstrated pathological thoroughness (inertia and torpidity) using the Exclusion of an Extra Object technique, scored fewer points on the nonverbal (91.91±1.93 versus 101.00±1.06) and complete (101.57±2.08 versus 110.20±0.83) in the final statistical assessment, had a high percentage of assessments related to the low norm and level of mental defect, according to the Wechsler test. As the age of patients increased, the torpidity of mental activity increased a low level of active attention and memory, weakness of visual-motor coordination, a decrease in constructive skills and the ability for cognitive activity were noted. In patients with epilepsy, heterogeneous disorders of the cognitive domain, caused by the combined effect of clinical, psychological and social factors, were detected using a diagnostic psychological investigation. They were dynamic, the degree of their severity increased with the progressive course of the disease and smoothed out with an improvement in the patient's well-being and the achievement of remission of seizures. **Conclusions.** The use of psychological and psychodiagnostic testing in the presence of a verified diagnosis of epilepsy should become a standard procedure in routine clinical practice to assess impairments of memory, attention, orientation, visual-spatial functions, speech, praxis and thinking in order to increase the effectiveness of therapy aimed at improving the quality of life of patients with epilepsy.

**Keywords:** epilepsy, cognitive impairment, diagnostics, psychological testing, nonpsychotic mental disorders, depression, insomnia, antiepileptic drugs.

Received May 14, 2024

Accepted September 09, 2024



Mikhailov Vladimir A., D. Sc. (Medicine), director of the Institute of Neuropsychiatry, chief researcher and scientific director of the Department of Treatment of Patients with Exogenous Organic Disorders and Epilepsy and Rehabilitation of Patients with Psychosomatic Disorders, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-7700-2704. SPIN-code RSCI 5563-1009. ResearcherID B-3272-2017. vladmikh@yandex.ru

Yakunina Olga N., Cand. Sc. (Psychology), senior researcher, Department of Treatment of Patients with Exogenous Organic Disorders and Epilepsy, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. olga.n.yakunina@gmail.com

Shova Natalia I., Cand. Sc. (Medicine), senior researcher, Department of Treatment of Patients with Exogenous Organic Disorders and Epilepsy, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-3635-5850. SPIN-code RSCI 1952-3043. Author ID Scopus 57215893698. ResearcherID AAI-3755-2020.

Korovina Svetlana A., Cand. Sc. (Medicine), head of the Department of Treatment of Patients with Exogenous Organic Disorders and Epilepsy, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-6972-0239. svkor@inbox.ru

✉ Shova Natalia I., shova\_natalia92@outlook.com