

УДК 616.853-02:(616.89-008.454+616.89-008.44)

Мар'єнко Л.Б.

Про вплив тривожних і депресивних розладів на патоморфоз епілепсії

Кафедра неврології (зав. каф. – проф. С.С.Пшик) Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Резюме. Психічна коморбідність, яка виникає у хворих на епілепсію (Е) протягом захворювання, чинить негативний вплив на прогноз хвороби і зустрічається, за даними різних авторів, в широких межах - від 6 до 90%.

Метою дослідження було вивчення тривожної і депресивної симптоматики у хворих на Е, залежно від низки чинників (віку, статі, тривалості захворювання, віку його початку та етіології, наявності соматичної коморбідності, ефективності медикаментозного лікування) та оцінка впливу психічної неспсихотичної коморбідності на патоморфоз епілепсії. За допомогою психометричного інструменту “Госпітальна шкала тривоги і депресії” було обстежено 397 хворих на Е з ідіопатичною, криптогенною та симптоматичною етіологією захворювання віком від 18 до 83 років (середній вік $36,8 \pm 8,4$), які знаходились під постійним тривалим спостереженням від 5 до 26 років (в середньому $8 \pm 3,0$ років). Згідно з отриманими даними, клінічно значущі депресивні розлади спостерігались у 29,0% хворих, тривожні – у вдвічі більшого відсотка пацієнтів (60,5%). Показники тривоги і депресії зростали із віком хворих, тривалістю захворювання, особливо при дебюті Е в дитячому віці. Тривога частіше виникала у жінок, за показником депресії статевих відмінностей не виявлено. Незалежно від етіології Е, у хворих з неконтрольованими нападами показники неспсихотичної психічної коморбідності були значно вищими порівняно із хворими в ремісії, що свідчило про довготривалі негативні змішаний (ендо- та екзогенний) патоморфоз Е при її фармакорезистентності. При ідіопатичній Е в осіб молодого віку показники тривоги та депресії були низькими, оскільки 86,6% хворих знаходились в ремісії (позитивний терапевтичний та віковий патоморфоз Е, пов'язаний з етіологією). Такий же варіант патоморфозу виявлений у пацієнтів старшого віку при судинній Е, коли навіть поєднання соматичної і психічної коморбідності не вплинуло на позитивні результати лікування, що може бути зумовлено зниженням збудливості кори старіючого мозку.

Ключові слова: епілепсія, патоморфоз, неспсихотична психічна коморбідність, соматична коморбідність.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

За останні роки відзначений патоморфоз психічних розладів при епілепсії (Е), коли питома вага психозів значно знизилась, натомість зростає кількість форм Е з неспсихотичними розладами [2]. Частота таких порушень, особливо тривоги і депресії, коливається в дуже широких межах - від 6 до 90% [1]. Така розбіжність у показниках пов'язана з оцінкою психічного статусу різними фахівцями - неврологами чи психіатрами [13] і проведенням досліджень у різних групах пацієнтів [1, 4, 7].

Патогенетичне підґрунтя появи психічної коморбідності при Е має численні пояснення – це структурні і функціональні порушення головного мозку, пов'язані з етіологією Е, локалізація епілептогенного вогнища, тривалість захворювання, побічна дія протиепілептичних препаратів (ПЕП), реакція особистості на свою хворобу [8, 9]. Постулюється, що зв'язок між Е і психічними розладами, особливо депресією, носить двосторонній характер: у хворих на Е часто виникають депресивні розлади, а у пацієнтів з депресією є високий ризик виникнення епілептичних нападів [6]. При вперше діагностованій Е, або на її ранніх стадіях, коли ще немає суттєвого впливу ПЕП на функції головного мозку та можна визначити вихідний рівень психічних порушень, рекомендується якомога раніше проводити скринінгове нейропсихологічне дослідження з метою їх своєчасної корекції, оцінки ефективності лікування та моніторингу психічної коморбідності упродовж хвороби [10, 15].

До теперішнього часу немає єдиного встановленого стандарту використання тих чи інших психометричних інструментів для визначення рівня тривоги та депресії. Деякі автори вважають “Госпітальну шкалу тривоги і депресії” (HADS -Hospital Anxiety and Depression Scale [14]) високо

специфічною, але менш чутливою для оцінки депресивних розладів у хворих на Е, ніж шкала Neurological Depressive Disorders Inventory for Epilepsy (NDDI-E), оскільки остання додатково виявляє ризик суїцидальності [3]. Інші науковці вважають ці шкали, поряд з візуально-аналоговою шкалою, рівноцінними для оцінки психічного стану пацієнта [11].

Діагностика психічної коморбідності, яка значно погіршує показники якості життя хворих на Е, негативно впливає на прогноз і патоморфоз захворювання, часто буває недостатньою в практиці лікарів-неврологів, які, в першу чергу, звертають увагу на ступінь контролю нападів, а не психоемоційний стан пацієнтів [5], що і спонукало нас до проведення даного дослідження.

Мета дослідження. Вивчення тривожної і депресивної симптоматики у хворих на Е в залежності від низки чинників (віку, статі, етіології, віку початку та тривалості захворювання, наявності соматичної коморбідності, ефективності медикаментозного лікування) та оцінка впливу психічної неспсихотичної коморбідності на патоморфоз Е.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим постійним тривалим спостереженням протягом 5-26 років (в середньому $8,5 \pm 3,0$) знаходилось 404 хворих (чоловіків і жінок по 202 відповідно) із симптоматичною (236 хворих - 58,4%), криптогенною (130 - 32,2%) та ідіопатичною (38 - 9,4%) Е віком від 8 до 83 років (середній вік $36,8 \pm 8,4$). На час остаточної оцінки стану хворих і проведення даного дослідження їм було щонайменше 18 років. Всім пацієнтам протягом періоду спостереження (в більшості випадків неодноразово) проводилось стандартне комплексне обстеження: клініко-неврологічне, клініко-психопатологічне, електроенцефалографічне (ЕЕГ) та нейровізуалізаційне (КТ/МРТ) для верифікації діагнозу та визначення етіології епілепсії.

Для оцінки рівня тривоги та депресії у хворих на Е в якості психометричного інструменту була обрана “Госпітальна шкала тривоги і депресії” (Hospital Anxiety and Depression Scale), розроблена Zigmund A.S. і Snaith R.P. в 1983 р.[14] і яка найчастіше використовується для скринінгової оцінки психічного стану хворих із різноманітною патологією.

Статистичний аналіз проводився за допомогою програми Statistica 6.0. Для визначення ступеня та характеру зв'язку між параметрами дослідження був використаний статистичний метод групування та однофакторного дисперсійного аналізу (апостеріорний критерій Шеффе) та кореляційний аналіз (лінійний коефіцієнт кореляції Пірсона); всі зазначені у статті відмінності та зв'язки є статистично значимими на рівні $p < 0,05$, або статистично достовірні на рівні $p < 0,01$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Опитувальник заповнили 397 пацієнтів (198 чоловіків і 199 жінок). Не змогли самостійно відповісти на запитання 7 осіб (1,7%) через різні ступені когнітивних порушень.

Серед усіх обстежених хворих показник депресії був низьким у 282 осіб (71,0%), середнім (субклінічна депресія) - у 98 осіб (24,7%) та високим (значна депресія) - у 17 осіб (4,3%). Більшою мірою пацієнти мали тривожні розлади: високий рівень показника - у 78 осіб (19,7%), субклінічний рівень - у 162 (40,8%), у 157 осіб показник тривоги був низьким (39,5%). Отже, клінічно значущі депресивні розлади спостерігались у 29,0% хворих, тривожні - у вдвічі більшого відсотка пацієнтів (60,5%).

Відзначена статистично достовірна кореляція між рівнем тривоги і депресії - при зростанні ступеня депресії, вищими ставали показники тривоги, і навпаки ($r=0,53$, $p < 0,01$). Найнижчими показники депресії і тривоги були в осіб молодого віку ($r=0,20$, $p < 0,05$), найстарша вікова група мала субклінічний рівень депресії.

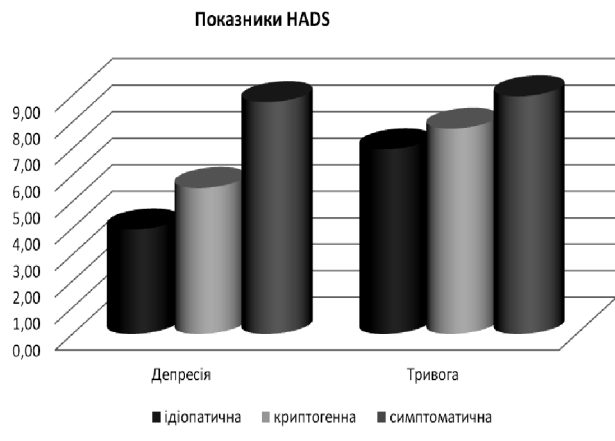


Рис.1. Середні показники депресії і тривоги у хворих із різною етіологією епілепсії

Показник тривоги був вищим у жінок ($r=-0,21$, $p<0,05$), а за показником депресії статевих відмінностей не виявлено. Рівень депресії був значним у осіб, які захворіли в дитинстві ($r=0,12$, $p<0,05$), а більша тривалість захворювання впливала як на рівень депресії ($r=0,13$, $p<0,05$), так і тривоги ($r=0,12$, $p<0,05$), що може свідчити у таких хворих про довготривалий негативний по відношенню до здоров'я патоморфоз захворювання.

Низькі показники депресії були у пацієнтів з ідіопатичною Е, що вірогідно зумовлено тим, що переважна більшість цих хворих були молодого віку (в середньому 26,7 років) і 86,6% з них знаходились в медикаментозній або немедикаментозній ремісії від 1 до 5-7 років. Більш високий рівень тривожно-депресивних розладів виявлений у хворих із симптоматичною та криптогенною Е. Залежність розвитку депресії та тривоги від етіології Е представлені на рис. 1.

При симптоматичній Е найвищі рівні тривоги і депресії відзначені у хворих із розсіяним склерозом ($r=0,11$, $p<0,05$), що, очевидно, зумовлено подвійним тягарем для здоров'я пацієнтів при поєднанні інвалідизуючих захворювань. Хворі з мезіальним темпоральним склерозом також демонстрували високий рівень депресії ($r=0,12$, $p<0,05$), на який найбільше впливала неефективність лікування. Загалом, у пацієнтів з фармакорезистентною Е, незалежно від її етіології, значно вищими були показники і депресії ($r=0,23$, $p<0,05$), і тривоги ($r=0,22$, $p<0,05$), що може знайти пояснення (крім нейробіологічних порушень) в песимістичній оцінці хворими незадовільних результатів лікування та реакцією особистості і соціуму на "невиліковне" захворювання (поєднання ендотриггерних чинників).

Важливим, на нашу думку, результатом даного дослідження було виявлення взаємозв'язку між соматичною та психічною коморбідністю у хворих на Е. З'ясовано, що за наявності супутніх серцево-судинних захворювань ($r=0,12$, $p<0,05$), артеріальної гіпертензії ($r=0,11$, $p<0,05$) депресія ставала більш значною. Це простежується, наприклад, в групі пацієнтів із судинною симптоматичною Е, наявність якої корелює із підвищеним рівнем депресії ($r=0,15$, $p<0,05$). Це можна пов'язати також із більш старшим віком хворих, які також частіше демонстрували емоційні розлади ($r=0,20$, $p<0,05$). Тим не менше, незважаючи на поєднання соматичної коморбідності і середнього рівня депресії у хворих із судинною етіологією симптоматичної Е, результати лікування були досить добрими: в ремісії знаходилось 84,2% таких хворих ($p<0,01$), що може знайти пояснення в зниженій збудливості кори старіючого мозку [12]. Свій внесок в депресивний радикал також вносили захворювання дихальної системи ($r=0,13$, $p<0,05$) та шлунково-кишкового тракту ($r=0,13$, $p<0,05$). Шкала тривоги теж була прямо пов'язана

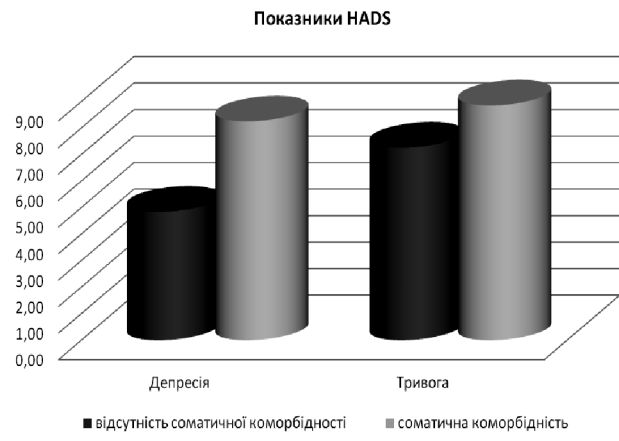


Рис.2. Середні показники депресії і тривоги у хворих без соматичної коморбідності та у хворих із соматичною коморбідністю

із захворюваннями травної системи ($r=0,17$, $p<0,05$), що, з одного боку, може залежати від побічних дій ПЕП, які турбували пацієнтів, а з іншого, - із психосоматичними взаємозв'язками. Інші численні супутні хвороби різних систем організму не утворили кореляційних зв'язків із досліджуваними показниками. Загалом, соматична коморбідність, підвищуючи рівні депресії і тривоги (рис.2), може приводити до довготривалого негативного терапевтичного патоморфозу Е, оскільки, окрім епілептичних нападів, постає завдання додаткового лікування афективних і тривожних розладів, соматичної патології, перегляду призначених ПЕП для оцінки їх можливих побічних дій.

Генез виявлених психічних неспсихотичних розладів є доволі складним [8, 9], оскільки на їх виникнення має вплив низка ендогенних (особливості преморбіді, спадковість, етіологія Е, соматична коморбідність) і екзогенних чинників (вплив лікування, реакція особистості на хворобу, соціальні фактори), і тому внесок кожного з них в складний процес клінічного та терапевтичного патоморфозу Е потребує подальших досліджень.

Висновки

1. Депресивні і тривожні розлади виявлені у 29,0% і 60,5% хворих на Е відповідно, що вимагає прицільної уваги до цих порушень з метою їх своєчасної діагностики та лікування.

2. У хворих із фармакорезистентною Е, незалежно від її етіології, особливо зі зростанням тривалості захворювання, депресія та тривога чинять додатковий вплив на довготривалий негативний по відношенню до здоров'я змішаний (ендо- та екзогенний) патоморфоз епілепсії.

3. Низькі показники тривожно-депресивних розладів зазначені у пацієнтів із ідіопатичною Е, що може бути зумовлено ефективністю лікування (86,6% хворих в ремісії) та переважно молодим віком хворих (позитивний терапевтичний та віковий патоморфоз Е, пов'язаний з етіологією).

4. Такий же варіант патоморфозу був зазначений в групі осіб із судинною Е, пізнім початком хвороби, старшим віком пацієнтів та соматичною коморбідністю, у яких навіть наявність депресії не погіршувала прогноз контролю нападів, що може знайти пояснення в зниженій збудливості кори старіючого мозку.

Перспективи подальших досліджень

Для окреслення особливостей патоморфозу Е необхідне вивчення впливу на нього інших видів психічної коморбідності (розладів особистості, психотичних порушень тощо), низки соціальних чинників, застосування різних методів лікування.

Література

1. Болдырев А.И. Психические особенности больных эпилепсией / Болдырев А.И.-М.: Медицина, 2000.-370с.
2. Дубенко А.Е. Диагностика и фармакотерапия непсихотических психических расстройств у больных эпилепсией / Дубенко А.Е., Коростий В.И. // Здоров'я України.-2011.-№1(16).-С.54-57.
3. Assessing the efficacy of 2 screening measures for depression in people with epilepsy / Gandy M., Sharpe L., Perry K.N., [et al.] // Neurology.-2012.-V.79(4).-P.371-375.
4. Epilepsy and psychiatric comorbidity: A nationally representative population-based study / Rai D., Kerr M. P., McManus S., [et al.] // Epilepsia.-2012.-V.53.-Is.6.-P.1095-1103.
5. Garcha-Morales I. Psychiatric comorbidities in epilepsy: identification and treatment / Garcha-Morales I., de la Peca Mayor P., Kanner A.M. // Neurologist.-2008.-V.14(6).- Suppl. 1.-P.15-25.
6. Kanner A.M. Depression and epilepsy: A bidirectional relation? / Kanner A.M. // Epilepsia.-2011.-V.52.-Is. Suppl. s1.-P. 21-27.
7. Kimiskidis V.K. Epilepsy and anxiety: epidemiology, classification, aetiology, and treatment / Kimiskidis V.K., Valeta T. // Epileptic disorders.-2012.-V.14.-No3.-P.248-256.
8. Prevalence of psychiatric comorbidities in temporal lobe epilepsy: the value of structured psychiatric interviews / Bragatti J. A., Torres C. M., Londero R. G., [et al.] // Epileptic Disorders.-2010.- V. 12, No. 4.-P.283-291.
9. Psychiatric comorbidity in patients evaluated for chronic epilepsy: a differential role of the right hemisphere? / Sperli F., Rentsch D., Despland P.A., [et al.] // Eur Neurol.-2009.-V.61(6).-P.350-357.
10. Psychological trajectories in the year after a newly diagnosed seizure / Velissaris S.L., Saling M.M., Newton M.R., [et al.] // Epilepsia. 2012.-V.53(10).-P.1774-1781.
11. Screening for depression in epilepsy clinics. A comparison of conventional and visual-analog methods / Rampling J., Mitchell A.J., Von Oertzen T., [et al.] // Epilepsia. 2012.-V.53(10).-P.1713-1721.
12. Seizures after cerebrovascular events: Risk factors and clinical features / Conrad J., Pawlowski M., Dogan M., [et al.] // Seizure.-2013.-V.22.-Is.4.-P.275-282.
13. Whitehead K. Illness perceptions of neurologists and psychiatrists in relation to epilepsy and nonepileptic attack disorder / Whitehead K., Reuber M. // Seizure.-2012.-V.21.-Is.2.-P.104-109.
14. Zigmond A.S. "The hospital anxiety and depression scale" / Zigmond A.S.; Snaith R.P. // Acta Psychiatrica Scandinavica.-1983.- V. 67 (6).-P.361-370.
15. Witt J.-A. Should cognition be screened in new-onset epilepsies. A study of 247 untreated patients / Witt J.-A., Helmstaedter C // Journal of Neurology.-2012.-V.259.-No.8.-P.1727-1731.

Марьенко Л.Б.

О влиянии тревожных и депрессивных расстройств на патоморфоз эпилепсии

Резюме. Психическая коморбидность, возникающая у больных эпилепсией (Э) с течением болезни, оказывает отрицательное влияние на прогноз заболевания и встречается, по данным разных авторов, в широких пределах - от 6 до 90%.

Целью исследования было изучение тревожной и депрессивной симптоматики у больных Э в зависимости от ряда факторов (возраста, пола, длительности заболевания, возраста его начала и этиологии, наличия соматической коморбидности, эффективности медикаментозного лечения) и оценка влияния психической не психотической коморбидности на патоморфоз эпилепсии.

С помощью психометрического инструмента "Госпитальная шкала тревоги и депрессии" было обследовано 397 больных Э с идиопатической, криптогенной и симптоматической этиологией

заболевания в возрасте от 18 до 83 лет (средний возраст 36,8±8,4), которые находились под постоянным длительным наблюдением от 5 до 26 лет (в среднем 8 ± 3,0 лет). Согласно полученным данным, клинически значимые депрессивные расстройства наблюдались у 29,0% больных, тревожные – у в два раза большего процента пациентов (60,5%). Показатели тревоги и депрессии увеличивались с возрастом больных, длительностью заболевания, особенно при дебюте Э в детском возрасте. Тревога чаще возникала у женщин, по показателю депрессии половых различий не выявлено. Независимо от этиологии заболевания, у больных с неконтролируемыми приступами, показатели не психотической коморбидности были значительно выше по сравнению с больными в ремиссии, что свидетельствовало о долговременном отрицательном смешанном (эндо- и экзогенном) патоморфозе Э при ее фармакорезистентности. При идиопатической Э у лиц молодого возраста показатели тревоги и депрессии были низкими, поскольку 86,6% больных находились в ремиссии (положительный терапевтический и возрастной патоморфоз Э, связанный с этиологией). Такой же вариант патоморфоза обнаружен у пациентов старшего возраста при сосудистой Э, когда даже сочетание соматической и психической коморбидности не влияло на положительные результаты лечения, что может быть обусловлено пониженной возбудимостью коры стареющего мозга.

Ключевые слова: эпилепсия, патоморфоз, не психотическая психическая коморбидность, соматическая коморбидность.

L.B. Marienko

The Impact of Anxiety and Depressive Disorders Upon Epilepsy Pathomorphosis

Summary. Psychiatric comorbidity that occurs in patients with epilepsy (E) during the course of the disease, has a negative impact upon prognosis and occurs, according to different authors, for a wide range - from 6 to 90%.

The aim of the study was to investigate anxiety and depressive symptoms in patients with E depending on a number of factors (age, sex, duration of the disease, age of E onset, aetiology, presence of somatic comorbidity, treatment efficacy) and to assess non-psychotic psychiatric comorbidity impact upon pathomorphosis of epilepsy. Using psychometric tool "Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)" 397 patients were examined with idiopathic, cryptogenic and symptomatic E aged from 18 to 83 years (in average 36.8±8.4) who were under regular follow-up for 5 to 26 years (in average 8 ± 3.0 years). According to the obtained data, clinically significant depressive disorders were observed in 29.0% of patients, anxiety – in twice as much percentage of patients (60.5%). Indices of anxiety and depression increased with the age of patients, duration of disease, especially with E onset in childhood. Anxiety more often occurred in women, sex differences for depression were not found. In patients with drug-resistance, regardless of aetiology, psychiatric comorbidity indices were significantly higher comparing to patients in remission, indicating a long-term negative mixed (endo- and exogenous) pathomorphosis of E. In young people with idiopathic E, indices of anxiety and depression were low as 86.6% of patients were in remission (positive therapeutic pathomorphosis of E, related to aetiology). The same variant of pathomorphosis was found in older patients with vascular E, when even a combination of somatic and psychiatric comorbidity did not affect the positive treatment outcomes that could be caused by decreased excitability of the cortex of aging brain.

Key words: epilepsy, pathomorphosis, nonpsychotic psychiatric comorbidity, somatic comorbidity.

Надійшла 20.05.2013 року.