Министерство науки и высшего образования РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Институт фундаментальной медицины и биологии
Кафедра физиологии человека и животных

Направление: 06.03.01– Биология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА БАКАЛАВРА

# ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СТИМУЛЯЦИИ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

**Работа завершена:**

«25» 05 2020 г. _____ (М. С. Тимонина)

Научный руководитель:
канд. биол. наук, доц.
«28» 05 2020 г. _____ (Т.В. Балтина)

**Работа допущена к защите:**

Заведующий кафедрой:
Д-р биол. наук, проф.
«8» 06 2020 г. _____ (Г.Ф. Ситдикова)

**Казань-2020**

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ ..... 3
ВВЕДЕНИЕ ..... 4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ..... 7
1.1 Фармрезистентная эпилепсия ..... 7
1.1.1 Патогенез фармрезистентной эпилепсии ..... 9
1.2 Метод стимуляции блуждающего нерва ..... 11
1.2.1 Механизм стимуляции блуждающего нерва ..... 12
1.3 Вербальный интеллект ..... 13
1.4 Когнитивные нарушения при эпилепсии ..... 14
1.4.1 Влияние стимуляции блуждающего нерва на когнитивные функции ...17
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ..... 21
2.1 Субъекты исследования ..... 21
2.2 Методы исследования ..... 21
2.3 Статистическая обработка данных ..... 25
3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ ..... 26
3.1 Результаты оценки речи ..... 26
3.2 Результаты оценки общего интеллекта по тесту Векслера ..... 28
3.3 Оценка субтестов вербального интеллекта по тесту Векслера ..... 29
3.4 Оценка субтеста невербального интеллекта по тесту Векслера ..... 33
ВЫВОДЫ ..... 35
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ ..... 36

## ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

В настоящей выпускной квалификационной работе применяли следующие обозначения и сокращения:

СБН– стимуляция блуждающего нерва

ДРКБ - детская республиканская клиническая больница

ЛКС- Синдром Ландау-Клеффнер

ПЭП - противоэпилептические препараты

ЦНС- центральная нервная система

ЯОТ- ядро одиночного тракта

IQ -(intelligence quotient) коэффициент интеллекта

# ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, эпилепсия входит в число самых распространенных неврологических заболеваний [Гузева с соавт., 2009]. Среди неврологических заболеваний мозга эпилепсия занимает 3 место и рассматривается как серьёзная проблема в медицинском и социальном аспекте. Из 50 миллионов больных эпилепсией во всем мире, не менее 15 миллионов – это дети [Коротких, 2012]. В 4 раза чаще эпилепсия встречается именно в детском и юношеском возрасте. Прежде всего, это происходит из-за воздействия неблагоприятных факторов: перинатальных, инфекционных, травматических. Так же определенное влияние имеют возрастные кризисы, уязвимость церебральных структур, так как структурно-функциональное созревание детского мозга не завершено [Завалко с соавт., 2011].

На данный момент остается малоизученным психологическая сторона заболевания, потому исследования в данном направлении являются актуальными. Достаточно сложно интерпретировать когнитивные нарушения, которые лежат в основе патогенеза и этиологии психических нарушений. При изучении эпилепсии когнитивные нарушения и расстройства являются неотъемлемым аспектом. Зачастую, неврологи, занимающиеся лечением детей больных эпилепсией, не всегда уделяют этим расстройствам должного внимания, что может привести к усугублению расстройств и затруднению лечения [Коротких, Юдилевич, 2008].

В последние годы стимуляция блуждающего нерва (СБН) становится достаточно популярна. Это методика стимуляции мозга, основой которой является стимуляция блуждающего нерва [Colzato et al., 2020]. Стимуляция этого нерва активирует подкорковые ядра, такие как голубое ядро (*locus coeruleus*) и ядро одиночного тракта, а оттуда, активация распространяется на кору, таким образом количество приступов сокращается [Vonck et al., 2014]. Была выдвинута идея, что СБН может быть полезным

нейромодулирующим инструментом в когнитивной неврологии, так как по имеющимся данным СБН улучшает качество жизни, благоприятно влияет на интеллект, поведение и настроение. У каждого третьего пациента было клинически значимое улучшение адаптивного поведения [Colzato et al., 2020]. После 25 лет исследования антиэпилептических средств и антидепрессантного механизма действие СБН подтверждает значительное улучшение течения болезни. Но влияние на обучение и память - остаются спорными [Vonck et al., 2014].

Общее влияние СБН на познание неясно, и большая часть исследований была сосредоточена на памяти. Тем не менее, есть некоторые доказательства того, что ВНС повышает когнитивные функции, по крайней мере, в краткосрочной перспективе. Так, К. Б. Кларк и соавторы показали, что СБН улучшает сохранение слов и, следовательно, кратковременную память [Clark et al., 1999], Л. Сан и соавторы продемонстрировали, что у пациентов улучшалась производительность рабочей памяти с СБН [Sun et al., 2017]. Однако, долгосрочные исследования в целом показали, что СБН не оказывает существенного влияния на память [Vonck et al., 2014]. Тем не менее данные в исследовании детей демонстрируют, что СБН может оказывать положительное влияние на аспекты познания вне памяти. Так, было показано, что у относительно высокой доли пациентов значительно улучшились концентрация внимания, вербальное общение и успеваемость в школе между 12 и 24 месяцами после установки СБН, причем около половины пациентов не показали улучшения памяти. В целом большинство авторов сходятся в том, что стимуляция СБН не ухудшает когнитивные функции, а положительные эффекты от СБН на познавательную деятельность, если они существуют, вероятно, могут наблюдаться после 1-летнего постимплантационного периода [Vonck et al., 2014].

Важно проанализировать влияние стимуляции блуждающего нерва на когнитивные функции, так как данная стимуляция может помочь замедлить интеллектуальные и умственные ухудшения при эпилепсии у детей.

Все изложенное выше делает актуальным изучение когнитивных расстройств при эпилепсии в детском возрасте.

Целью работы является анализ влияния стимуляции блуждающего нерва на когнитивные функции пациентов с эпилепсией.

В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

1. Оценить экспрессивную и импрессивную речь у детей с фармрезистентной эпилепсией.
2. Проанализировать показатели вербального и невербального интеллекта у детей с фармрезистентной эпилепсией до и после постановки стимулятора блуждающего нерва.
3. Сравнить показатели вербального интеллекта у детей с фармрезистентной эпилепсией с аналогичными показателями здоровых детей.

Работа выполнена в научно-исследовательской лаборатории Двигательной нейрореабилитации на кафедре физиологии человека и животных Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) Федерального Университета с декабря 2018 по март 2020 года.

# ВЫВОДЫ

1. У пациентов с фармрезистентной эпилепсией имеет место сочетание нарушений понимания и воспроизведения речи – смешанное расстройство импрессивной и экспрессивной речи. Использование стимуляции блуждающего нерва у пациентов с фармрезистентной эпилепсией приводит к улучшению функции речи, особенно ее импрессивной составляющей.

2. Общий интеллект по Векслеру у детей с фармрезистентной эпилепсией имеет признаки наличия задержки в развитии и неравномерности развития. После постановки стимулятора на блуждающий нерв имеется тенденция к улучшению общего интеллекта.

3. Вербальный интеллект по Векслеру у детей с фармрезистентной эпилепсией, ниже, чем у здоровых детей, наиболее серьезные ухудшения затрагивают социальный аспект развития, уровень образования и память. Использование стимуляции блуждающего нерва у пациентов с фармрезистентной эпилепсией оказывает положительное влияние на использование простых знаний, преимущественно у детей 7-8 лет.

4. Развитие невербального интеллекта ниже среднего у пациентов с фармрезистентной эпилепсией, что выражается в нарушении аналитико-синтетических и конструктивных навыков. Использование стимуляции блуждающего нерва у пациентов с фармрезистентной эпилепсией оказывает положительное влияние на развитие невербальных навыков у пациентов всех возрастов.