

ISSN 2077-8333 (print)  
ISSN 2311-4088 (online)

# ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2023 Том 15 №1



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2023 Vol. 15 №1

[www.epilepsia.su](http://www.epilepsia.su)

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта [www.epilepsia.su](http://www.epilepsia.su). Не предназначено для использования в коммерческих целях.  
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru).

<https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.128>

ISSN 2077-8333 (print)

ISSN 2311-4088 (online)

# Клинические особенности течения эпилепсии в период COVID-19

Михайлов В.А., Сивакова Н.А., Идрисова З.К., Шова Н.И.

**Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Бехтерева, д. 3, Санкт-Петербург 192019, Россия)**

**Для контактов:** Михайлов Владимир Алексеевич, e-mail: [vladmikh@yandex.ru](mailto:vladmikh@yandex.ru)

## РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** В настоящее время имеется большое количество данных о связи эпилепсии и новой коронавирусной инфекции (НКИ). Многочисленные авторы уделяют большое внимание влиянию COVID-19 на частоту и тяжесть эпилептических приступов, срывы ремиссии у лиц, страдающих эпилепсией.

**Цель:** изучить клинические и психические изменения на фоне течения НКИ у больных эпилепсией.

**Материал и методы.** Обследованы 50 пациентов с эпилепсией, которые в зависимости от перенесенной в анамнезе НКИ были разделены на две группы: 1-я (основная) – 25 больных, перенесших COVID-19 в период с 2020 по 2022 гг., 2-я (контрольная) – 25 пациентов, не перенесших COVID-19 за тот же период наблюдения. В исследовании применялись клиничко-анамнестический и психологический методы с использованием следующих шкал и опросников: Шкала оценки тяжести приступов, Краткая шкала оценки психического статуса, Госпитальная шкала тревоги и депрессии, Шкала депрессии Бека, Шкала субъективных характеристик сна Шпигеля, Субъективная шкала оценки астении.

**Результаты.** У больных эпилепсией, перенесших COVID-19, наблюдается тенденция учащения эпилептических приступов и увеличения тяжести их течения. Среди таких пациентов чаще встречаются легкая депрессия и более выраженная астения, ухудшение когнитивных функций, умеренные нарушения сна по сравнению с контрольной группой.

**Заключение.** Пандемия НКИ оказала выраженное негативное влияние на тяжесть течения эпилепсии (основного заболевания) у пациентов.

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Эпилепсия, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, пандемия, астения, постковидный синдром.

**Статья поступила:** 10.09.2022 г.; **в доработанном виде:** 24.01.2023 г.; **принята к печати:** 27.02.2023 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

## Вклад авторов

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Михайлов В.А., Сивакова Н.А., Идрисова З.К., Шова Н.И. Клинические особенности течения эпилепсии в период COVID-19. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2023; 15 (1): 10–17. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.128>.

## Clinical features of epilepsy course during COVID-19

Mikhailov V.A., Sivakova N.A., Idrisova Z.K., Shova N.I.

Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (3 Bekhterev Str., Saint Petersburg 192019, Russia)

**Corresponding author:** Vladimir A. Mikhailov, e-mail: [vladmikh@yandex.ru](mailto:vladmikh@yandex.ru)

## SUMMARY

**Background.** Currently, a great body of data regarding the link between epilepsy and novel coronavirus infection (NCI) has been accumulated. Numerous studies have paid a great attention to rise in frequency and severity of epileptic seizures as well as failure of remission in individuals suffering from epilepsy.

**Objective:** to study clinical and mental changes during NCI in patients with epilepsy.

**Material and methods.** Fifty patients with epilepsy were examined, who were divided into two groups depending on the NCI history: Group 1 (main) – 25 patients undergone COVID-19 in the period from 2020 to 2022; Group 2 (control) – 25 patients not undergone COVID-19 during the same period. Clinical-anamnestic and psychometric methods were used as well as the following scales and questionnaires: National Hospital Seizure Severity Scale (NHS-3), Mini-Mental State Examination (MMSE), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Beck Depression Inventory (BDI), Medical Outcomes Study Sleep Scale (MOS-SS), Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20).

**Results.** In patients with epilepsy who had undergone COVID-19, there was a tendency for more frequent epileptic seizures and increased severity of seizure course. Among such patients, mild depression and more severe asthenia, cognitive impairment, moderate sleep disturbances were more common than in the control group.

**Conclusion.** The NCI pandemic has had a pronounced negative impact on the severity of epilepsy (the underlying disease).

### KEYWORDS

Epilepsy, novel coronavirus infection, COVID-19, pandemic, asthenia, post-COVID syndrome.

**Received:** 10.09.2022; **in the revised form:** 24.01.2023; **accepted:** 27.02.2023

### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest regarding this publication.

### Authors' contribution

All authors contributed equally to this article.

### For citation

Mikhailov V.A., Sivakova N.A., Idrisova Z.K., Shova N.I. Clinical features of epilepsy course during COVID-19. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2023; 15 (1): 10–17 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.128>.

## ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Несмотря на то что пандемия новой коронавирусной инфекции (НКИ) началась не так давно, уже опубликовано множество исследований, проведенных на данную тему, – как в России, так и в других странах [1–3].

Развитие неврологической симптоматики у больных связано с особенностями патогенеза вируса. Доказано, что для проникновения в клетку вирус SARS-CoV-2 использует рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), имеющиеся в разных органах и тканях организма человека, в т.ч. в альвеолярных клетках легких, сердце, почках, желудочно-кишечном тракте, а также в центральной нервной системе (ЦНС), что делает головной мозг потенциальной мишенью для вируса. После инвазии вирус запускает реактивный астроглиоз и активирует микроглию, чтобы вызвать большой воспалительный каскад. Попадание вируса в ЦНС приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли альфа (ФНО $\alpha$ ), интерлейкина 6 (ИЛ-6), ИЛ-1 $\beta$ ), оксида азота, простагландина E2 и свободных радикалов [4]. Воспалительные цитокины усугубляют апоптоз и некроз нейронов в ЦНС, особенно в разных частях гиппокампа, и играют ключевую роль в эпилептогенезе.

С ростом количества наблюдений за пациентами с тяжелыми и крайне тяжелыми формами COVID-19 увеличивается число сообщений о неврологических проявлениях НКИ. Так, согласно информации, полученной при ретроспективном исследовании данных 214 госпитализиро-

ванных пациентов с COVID-19 (41,1% с тяжелыми проявлениями заболевания), неврологические симптомы были зафиксированы у 36,4% больных, чаще у тяжелых [5].

Имеются данные о дебюте инфекции SARS-CoV-2 в виде эпилептического статуса фокальных приступов у пациентки со структурной эпилепсией, что также подтверждает важность ранней верификации и лечения неврологической симптоматики. Однако считается, что реактивные судороги или эпилептические приступы развиваются чаще у тяжелых больных [6]. По мнению некоторых авторов, риск учащения приступов связан не только с непосредственным поражением организма коронавирусом, но и с другими факторами, такими как высокий уровень стресса, недоступность препаратов в условиях пандемии и нарушения сна из-за повышенной тревожности [7]. Кроме того, для профилактики развития новых приступов и срыва ремиссии важно учитывать лекарственное взаимодействие препаратов, применяемых для лечения COVID-19 у больных эпилепсией [8].

Ведущими симптомами COVID-19 являются острые респираторные нарушения, однако многие переболевшие пациенты предъявляют также жалобы на астенические, аффективные и когнитивные расстройства. Наиболее часто встречаемые расстройства аффективного спектра после перенесенной НКИ – тревога, нарушения фона настроения и сна, общая слабость, быстрая утомляемость, снижение памяти.

M. Salaria et al. провели перекрестное исследование «случай–контроль», в котором оценивали уровень тревоги у больных эпилепсией во время пандемии COVID-19

с использованием Шкалы тревоги Бека II (англ. Beck Anxiety Inventory II-Persian, BAI-II). В него были включены 141 больной эпилепсией и 759 человек контрольной группы. Из общего количества исследуемых только у 4 была подтверждена НКИ. Результаты показали, что уровень тревожности у людей с эпилепсией ненамного выше, чем у населения в целом без эпилепсии [9]. Другое исследование, проведенное в Китае, где в период пандемии COVID-19 также оценивался уровень тревоги у людей с эпилепсией и без нее, продемонстрировало более высокий уровень тревоги у первых [10].

Часто на приеме у врача (после жалоб на приступы различного характера) пациенты предъявляют жалобы на когнитивные функции, в частности на память и концентрацию внимания. О наличии когнитивных нарушений у лиц различных возрастов, страдающих эпилепсией, свидетельствуют результаты многочисленных исследований, которые продолжались и во время пандемии НКИ. У большинства пациентов наблюдались когнитивные нарушения от легкой до тяжелой степени. Показано, что больные, недавно перенесшие COVID-19, хуже запоминали новые термины или быстро забывали те, которые запоминали. Наблюдалось нарушение концентрации внимания и восприятия по сравнению с пациентами, не болевшими COVID-19 [11].

Наряду с астенией и когнитивным дефицитом, включающим расстройства внимания и снижение концентрации, частым сопутствующим симптомом у больных эпилепсией являются нарушения сна различного характера. В исследовании В.А. Карлова и др. [12] все больные эпилепсией отмечали нарушения сна. Из 150 пациентов у 46 возникали сложности с засыпанием, у 48 – трудности поддержания сна (частые ночные пробуждения, поверхностный сон, длительное засыпание или невозможность заснуть после пробуждения), а 63 пациента жаловались на окончательное раннее пробуждение и ухудшение общего состояния. В течение всего дня они отмечали головную боль, невозможность сконцентрироваться на трудовой деятельности, усталость. Также у 69 больных имела место выраженная дневная сонливость [12]. В свою очередь, общеизвестным фактом является прямая связь между нарушением сна (ночной депривацией) и риском развития приступов [13].

По данным обзора литературы можно сделать вывод, что НКИ и условия пандемии оказали негативное влияние на население в целом и на пациентов с хроническими заболеваниями, в частности эпилепсией. Последствиями воздействия COVID-19 стали учащение приступов у больных эпилепсией и появление аффективных расстройств.

**Цель** – изучить клинические и психические изменения на фоне течения НКИ у больных эпилепсией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

В исследование включены 50 человек, госпитализированных первично или повторно в стационар отделения эпилепсии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бех-

терева» Минздрава России и проконсультированных по поводу высшей нервной деятельности в амбулаторных условиях с 2020 по 2022 гг. Набор пациентов проводился методом сплошной выборки для обеспечения репрезентативности и однородности материала.

## Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Использовались следующие критерии включения:

- возраст 18 лет и старше;
- подтвержденный диагноз «эпилепсия», верифицированный подробным изучением истории болезни, описанием типа приступов, данными электроэнцефалографического исследования и магнитно-резонансной томографии головного мозга;
- перенесенная НКИ любой степени тяжести.

Критериями не включения являлись:

- возраст младше 18 лет;
- устный отказ от участия в исследовании;
- отказ от подписания информированного согласия участника;
- наличие выраженных когнитивных нарушений, затрудняющих участие в исследовании;
- наличие сопутствующих декомпенсированных заболеваний, затрудняющих участие в исследовании.

Критерии исключения:

- отсутствие данных клинического, нейрофизиологического и психометрического обследований;
- отзыв подписанного ранее информированного согласия участника исследования.

## Группы пациентов / Patient groups

В зависимости от наличия в анамнезе перенесенного COVID-19 пациенты были разделены на две группы: в 1-ю (основную) группу вошли 25 человек (10 (40%) мужчин и 15 (60%) женщин), переболевших НКИ, во 2-ю (контрольную) группу – 25 человек (11 (44%) мужчин и 14 (56%) женщин), которые не болели COVID-19. Контрольную группу составили пациенты, которые госпитализировались повторно в стационар для оценки динамики заболевания в период с 2020 по 2022 гг.

Средний возраст пациентов основной группы составил 39,4 года (от 20 до 60 лет), контрольной – 41,2 года (от 22 до 77 лет).

## Семиотика приступов / Seizure semiology

По семиотике приступы с генерализованным началом установлены у 6 (24%) больных в 1-й группе и у 7 (28%) во 2-й группе ( $U=0,828$ ;  $p>0,05$ ). Фокальная эпилепсия отмечена у 19 (76%) пациентов 1-й группы и у 18 (72%) больных 2-й группы ( $U=0,304$ ;  $p>0,05$ ).

## Жалобы / Complaints

Ведущими жалобами, предъявляемыми в 1-й группе, были жалобы на приступы у всех 25 (100%) пациентов,



страх возникновения приступов – у 15 (60%), головную боль – у 7 (28%), снижение памяти – у 12 (48%), тревогу – у 8 (32%), перепады настроения – у 14 (56%), общую слабость и быструю утомляемость – у 22 (88%), снижение аппетита – у 6 (24%), нарушения сна – у 20 (80%). Во 2-й группе жалобы на приступы регистрировались у всех 25 (100%) больных, страх возникновения приступов – у 11 (44%), головная боль – у 9 (36%), снижение памяти – у 12 (48%), тревога – у 14 (56%), перепады настроения – у 5 (20%), общая слабость и быстрая утомляемость – у 13 (52%), снижение аппетита – у 5 (20%), нарушения сна – у 14 (56%).

## Шкалы и опросники / Scales and questionnaires

В ходе исследования с целью проведения диагностики различных нарушений психического спектра и клинической интерпретации симптомов были использованы следующие шкалы и опросники:

- Шкала оценки тяжести приступов (англ. National Hospital Seizure Severity Scale, NHS-3) [14];
- Краткая шкала оценки психического статуса (англ. Mini-Mental State Examination, MMSE) [15];
- Госпитальная шкала тревоги и депрессии (англ. Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [16];
- Шкала депрессии Бека (англ. Beck Depression Inventory, BDI) [17];
- Шкала субъективных характеристик сна Шпигеля (англ. Medical Outcomes Study Sleep Scale, MOS-SS) [18];
- Субъективная шкала оценки астении (англ. Multi-dimensional Fatigue Inventory, MFI-20) [19].

## Этические аспекты / Ethical aspects

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 2013 г. Все участники подписали добровольное информированное согласие. Исследование одобрено на заседании независимого этического комитета при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (протокол № 1 от 28 января 2019 г.).

**Таблица 1.** Тяжесть течения приступов в основной группе до и после COVID-19 по Шкале оценки тяжести приступов (NHS-3)

**Table 1.** The severity of seizures in the main group before and after COVID-19 assessed by the National Hospital Seizure Severity Scale (NHS-3)

Параметр / Parameter	До COVID-19 / Before COVID-19	После COVID-19 / After COVID-19
Общее число пациентов, n / Total number of patients, n	25	25
Значение, баллов / Value, score		
среднее / mean	12,73	13,68
минимальное / minimum	3	3
максимальное / maximum	23	23

## Статистический анализ / Statistical analysis

Статистический анализ осуществляли с помощью пакета статистических программ SPSS (IBM, США). Динамику заболевания оценивали с использованием непараметрического Т-критерия Вилкоксона для зависимых выборок. Сравнительный анализ проведен с помощью непараметрического критерия U Манна–Уитни для независимых выборок, а также с применением точного критерия Фишера. Взаимосвязь между показателями определяли, используя коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

### Оценка тяжести приступов / Assessment of seizure severity

Тяжесть приступов у пациентов с эпилепсией в сравниваемых группах определяли по шкале NHS-3, для анализа данных использовали средний балл (табл. 1). В основной группе он составил 12,73 в доковидном периоде и 13,68 – в постковидном. Статистически значимой разницы не выявлено ( $T=0,653$ ;  $p > 0,05$ ), несмотря на некоторую тенденцию к увеличению средних показателей тяжести течения приступов.

Следует отметить, что у 3 пациентов основной группы до заболевания COVID-19 была достигнута ремиссия эпилепсии, а после перенесенной НКИ произошел рецидив приступов.

### Оценка частоты приступов / Assessment of seizure frequency

Частота эпилептических приступов была разбита по степеням: от частых до медикаментозной ремиссии (табл. 2).

Больные эпилепсией, перенесшие COVID-19 (основная группа), отличались по частоте приступов до и после заболевания: у 10 (40%) пациентов отмечено учащение приступов в постковидном периоде по сравнению с периодом до начала болезни. Ежедневные приступы наблюдались у 1 (4%) больного в доковидном периоде и у 4 (16%) – в постковидном ( $T=-3,191$ ;  $p < 0,05$ ). Ежеме-

**Таблица 2.** Частота эпилептических приступов в основной группе до и после COVID-19**Table 2.** The frequency of epileptic seizures in the main group before and after COVID-19

Частота приступов / Frequency	До COVID-19, n (%) / Before COVID-19, n (%)	После COVID-19, n (%) / After COVID-19, n (%)	Т-критерий Вилкоксона / Wilcoxon T-test	Уровень значимости p / Significance level p
Ежедневные / Every day	0 (0)	0 (0)	0	0
Еженедельные / Every week	1 (4)	4 (16)	–3,191	<0,05
Ежемесячные / Every month	13 (52)	15 (60)	–2,449	<0,05
Несколько раз в год / Several times a year	8 (32)	6 (24)	–1,528	>0,05
Ремиссия / Remission	3 (12)	0	–	–
<b>Итого / Total</b>	<b>25 (100)</b>	<b>25 (100)</b>	–	–

сячные приступы зарегистрированы у 13 (52%) пациентов в доковидном периоде и у 15 (60%) – в постковидном ( $T=-2,449$ ;  $p<0,05$ ). В обоих случаях различия статистически значимы.

По степени учащения приступов основная и контрольная группы статистически достоверно различались: 10 (40%) и 2 (8%) соответственно ( $\varphi=0,0181$ ;  $p<0,01$ ).

### Корреляционный анализ / Correlation analysis

В группе больных эпилепсией, перенесших COVID-19, были получены значимые корреляции между показателями частоты ( $r=0,653$ ;  $p<0,01$ ) и тяжести ( $r=0,863$ ;  $p<0,01$ ) приступов до и после заболевания. Это свидетельствует о том, что COVID-19 отягощает течение эпилепсии, приводя к учащению и утяжелению протекания приступов.

### Оценка психоэмоциональных нарушений / Assessment of psychoemotional disorders

Оценку психического состояния проводили у больных эпилепсией основной группы после перенесенного COVID-19, у пациентов контрольной группы – во время последнего визита, т.к. не удалось получить данные по их психическому состоянию в доковидном периоде и во время первого визита.

### Когнитивный статус

При оценке когнитивного статуса по шкале MMSE выявлены различия по двум показателям: легкие когнитивные расстройства (КР) ( $\varphi=0,0378$ ;  $p<0,05$ ) и умеренные КР ( $\varphi=0,0458$ ;  $p<0,05$ ). Легкие КР встречались у 12 (48%) и 5 (20%) пациентов 1-й и 2-й групп соответственно. Умеренные КР отмечены в 9 (36%) и 3 (12%) случаях соответственно. Проведенное нами исследование подтверждает предположение о том, что нарушение когнитивных функций различной степени тяжести является одним из последствий COVID-19.

### Тревога

Для выявления симптомов тревоги использовали шкалу HADS. Субклинически выраженная тревога выявлена у 10 (40%) больных 1-й группы и у 7 (28%) пациен-

тов 2-й группы ( $\varphi=0,5512$ ;  $p>0,05$ ). Клинически выраженная тревога в 1-й группе определена у 7 (28%) человек, во 2-й группе – у 4 (16%) ( $\varphi=0,4962$ ;  $p>0,05$ ).

### Депрессия

Симптомы депрессии оценивали по двум шкалам: HADS и BDI.

По шкале HADS субклинически выраженная депрессия выявлена у 7 (28%) пациентов 1-й группы и у 3 (12%) больных 2-й группы ( $\varphi=0,289$ ;  $p>0,05$ ), клинически выраженная депрессия – у 4 (16%) пациентов 1-й группы и у 1 (4%) больного 2-й группы ( $\varphi=0,3487$ ;  $p>0,05$ ).

По шкале BDI легкая депрессия определена у 10 (40%) пациентов 1-й группы и у 2 (8%) больных 2-й группы ( $\varphi=0,018$ ;  $p<0,05$ ), депрессия средней степени тяжести – у 3 (12%) и 2 (8%) человек соответственно ( $\varphi=0,348$ ;  $p>0,05$ ). Тяжелая депрессия отмечена в двух группах в равном количестве: по 1 (4%) пациенту. При сравнительном анализе полученных данных группы статистически значимо различались по показателю «легкая депрессия», что может быть связано с перенесенной НКИ.

### Астения

При оценке астении по шкале MFI-20 в двух исследуемых группах выявлена статистически достоверная разница. Общая астения определена у 12 (48%) пациентов 1-й группы и у 4 (16%) больных 2-й группы ( $\varphi=0,0352$ ;  $p<0,05$ ). Симптомы пониженной активности зафиксированы у 5 (20%) и 6 (24%) пациентов соответственно ( $\varphi=1$ ;  $p>0,05$ ). Снижение мотивации зарегистрировано у 3 (12%) больных 1-й группы и у 1 (4%) пациента 2-й группы. Физическая и психическая астения отмечена в 2 (8%) случаях в 1-й группе.

### Нарушения сна

С целью выявления симптомов нарушения сна применяли шкалу MOS-SS. По данным анализа получена статистически достоверная разница между сравниваемыми группами. В 1-й группе здоровый сон отмечен у 3 (12%) пациентов, во 2-й – у 12 (48%) ( $\varphi=0,0121$ ;  $p<0,05$ ). Умеренные нарушения сна выявлены у большинства больных 1-й группы (18 (72%)) и у 10 (40%) пациентов 2-й группы ( $\varphi=0,045$ ;  $p<0,05$ ). Выраженные нарушения сна

зарегистрированы у 4 (16%) и 3 (12%) больных соответственно ( $\phi=1$ ;  $p>0,05$ ).

### ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

В настоящее время существуют разные точки зрения относительно влияния перенесенной НКИ на тяжесть течения эпилепсии, которые противопоставлены друг другу. Одни исследователи полагают, что COVID-19 действительно представляет риск для пациентов с эпилепсией, а другие ставят это утверждение под сомнение и считают, что больные эпилепсией находятся в зоне риска не больше, чем здоровые люди.

Хотя статистически значимой разницы по тяжести приступов в основной группе не выявлено, некоторое увеличение среднего балла в постковидном периоде свидетельствует о тенденции к ухудшению тяжести течения приступов после воздействия COVID-19. Учитывая ограничение исследования (малая выборка больных), необходимо дальнейшее изучение влияния НКИ на тяжесть приступов с включением большего количества пациентов.

C. Huang et al. [20] описали случаи учащения эпилептических приступов во время болезни COVID-19. В нашем исследовании больные эпилепсией, перенесшие COVID-19, также различались по частоте приступов до и после заболевания. Кроме того, по степени учащения приступов статистически значимо различались основная и контрольная группы. Это, вероятно, связано с воздействием НКИ, что подтверждает мнение многих авторов.

Многочисленные исследователи в своих работах приводили данные об изменении психического состояния у населения во время пандемии COVID-19. Так, М.Ю. Соколин и др. [21] выявили повышенную тревожность в общей популяции населения Российской Федерации, связанную со стремительным распространением НКИ. M. Salaria et al. [9] и X. Hao et al. [10] считают, что в таких условиях всегда уязвимы люди с хроническими заболеваниями, особенно больные эпилепсией, стресс у которых может приводить к учащению приступов. Y. Huang и N. Zhao [22] описали нарушения психической деятельности, включающие повышенный уровень тревоги и развитие депрессии у лиц, страдающих эпилепсией и перенесших COVID-19.

Наше исследование позволило провести сравнительный анализ результатов в группах по показателям тревоги и депрессии, снижения когнитивных функций, астении, нарушения сна, установить взаимосвязь вышеперечисленных нарушений с перенесенным COVID-19 и определить, какие нарушения и в какой группе пациентов преобладают. Проведенное нами исследование подтверждает теорию о том, что нарушение когнитивных функций различной степени тяжести является одним из последствий COVID-19.

По полученным нами данным не выявлено преобладания пациентов с тревогой и депрессией по шкале HADS в группе больных, перенесших COVID-19. Однако наши результаты полностью согласуются с мнением многих авторов, которые считают, что тревога характерна для

больных эпилепсией и с возрастом имеет «накопительный» эффект. Причинами такого состояния являются длительный стаж заболевания, изменение структуры эпилепсии с возрастом (увеличение количества пациентов с височной эпилепсией, которую часто ассоциируют с депрессивными расстройствами), побочные эффекты противоэпилептических препаратов, фармакорезистентность, социальная стигматизация и самостигматизация, уменьшение надежд на выздоровление. При сравнительном анализе данных, полученных по шкале BDI, выявлены различия по показателю «легкая депрессия», что может быть связано с перенесенной НКИ.

Общеизвестно, что в постковидном периоде у многих пациентов развивается астения и даже существует описание синдрома U09.9 Состояние после COVID-19. Постковидная астения верифицируется в Международной классификации болезней 10-го пересмотра как G93.3 Синдром усталости после перенесенной вирусной инфекции. В нашем исследовании развитие астении у пациентов, перенесших COVID-19, подтвердилось. Это, вероятно, связано с патогенезом развития заболевания. Вирус SARS-CoV-2 использует для проникновения в ЦНС рецепторы АПФ2, что приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-1В), оксида азота, простагландина E2 и свободных радикалов. Воспалительные цитокины усугубляют апоптоз и некроз нейронов в ЦНС, что вызывает астенизацию и неврологические нарушения.

Достоверная статистическая разница выявлена по параметрам «умеренные нарушения сна» и «здоровый сон» с преобладанием по первому показателю пациентов основной группы, переболевших НКИ. Это свидетельствует о возможном нарушении качества сна на фоне перенесенного COVID-19.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Учитывая данные литературы, можно утверждать, что пандемия НКИ оказала выраженное негативное влияние на тяжесть течения эпилепсии (основного заболевания) у пациентов. Результаты нашего исследования показали, что у больных эпилепсией, перенесших COVID-19, имеется тенденция учащения эпилептических приступов и увеличения тяжести их течения по шкале NHS-3. Оценка психической сферы у пациентов сравниваемых групп продемонстрировала преобладание случаев расстройств психического спектра в группе больных эпилепсией, перенесших COVID-19. Также в данной группе чаще встречались легкая депрессия и более выраженная астения.

При сравнении основной и контрольной групп выявлено ухудшение когнитивных функций в основной группе. Анализ нарушений сна показал, что у больных эпилепсией, перенесших НКИ, достоверно чаще встречались умеренные нарушения сна по сравнению с не болевшими COVID-19. По данным проведенного корреляционного анализа показана прямая положительная взаимосвязь COVID-19 с тяжестью и частотой эпилептических приступов. Все это свидетельствует о негативном влиянии НКИ на течение эпилепсии.



## ЛИТЕРАТУРА:

1. Холин А.А., Заваденко Н.Н., Нестеровский Ю.Е. и др. Особенности неврологических проявлений COVID-19 у детей и взрослых. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020; 120 (9): 114–20. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120091114>.
2. Fronseca E., Quintana M., Lallana S., et al. Epilepsy in time of COVID-19: a survey-based study. *Acta Neurol Scand*. 2020; 142 (6): 545–54. <https://doi.org/10.1111/ane.13335>.
3. Kubota T., Gajera P.K., Kuroda N. Meta-analysis of EEG findings in patients with COVID-19. *Epilepsy Behav*. 2021; 115: 107682. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107682>.
4. Tufan A., Güler A., Matucci-Cerinic M. COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposing antirheumatic drugs. *Turk J Med Sci*. 2020; 50 (SI-1): 620–32. <https://doi.org/10.3906/sag-2004-168>.
5. Mao L., Wang M., Chen S., et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *JAMA Neurol*. 2020; 77 (6): 683–90. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.
6. Chen W., Toprani S., Werbaneth K., Falco-Walter J. Status epilepticus and other EEG findings in patients with COVID-19: a case series. *Seizure*. 2020; 81: 198–200. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.08.022>.
7. Alkhotani A., Siddiqui M.I., Almuntashri F., Baothman R. The effect of COVID-19 pandemic on seizure control and self-reported stress on patient with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2020; 112: 107323. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107323>.
8. Карлов В.А., Бурд С.Г., Лебедева А.В. и др. Эпилепсия и COVID-19. Тактика и лечение. Рекомендации Российской Противозэпилептической Лиги. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2020; 12 (1): 84–8. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2020.12.1.84-88>.
9. Salaria M., Etemadifar M., Gharagozic K., et al. Incidence of anxiety in epilepsy during coronavirus disease (COVID-19) pandemic. *Epilepsy Behav*. 2020; 112: 107442. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107442>.
10. Hao X., Zhou D., Li Z., et al. Severe psychological distress among patients with epilepsy during the COVID-19 outbreak in southwest China. *Epilepsia*. 2020; 61 (6): 1166–73. <https://doi.org/10.1111/epi.16544>.
11. Aji B.M., Larner A.J. Cognitive assessment of patients with epilepsy in the COVID-19 era. *Prog Neurol Psychiatry*. 2021; 25 (1): 23–5. <https://doi.org/10.1002/pnp.694>.
12. Карлов В.А., Иноземцева О.С., Новоселова Г.Б. К проблеме расстройства сна при эпилепсии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2017; 9 (1): 36–9. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.036-039>.
13. Walker M.C., Eriksson S.H. Epilepsy and sleep disorders. *Eur Neurol*. 2011; 6 (1): 60–3. <https://doi.org/10.17925/ENR.2011.06.01.60>.
14. O'Donoghue M.F., Duncun J.S., Sander J.W. The national hospital seizure severity scale: a further development of the Chalfont Seizure Severity Scale. *Epilepsia*. 1996; 37 (6): 563–71. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1996.tb00610.x>.
15. Folstein M., Folstein S., McHugh P. Minimental state. *J Psychiatr Res*. 1975; 12 (3): 189–98. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).
16. Zigmund A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983; 67 (6): 361–70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>.
17. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961; 4: 561–71. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>.
18. Hays R.D., Martin S.A., Sesti A.M., Spritzer K.L. Psychometric properties of the Medical Outcomes Study Sleep measure. *Sleep Med*. 2005; 6 (1): 41–4. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2004.07.006>.
19. Smets E.M., Garssen B., Bonke B., De Haes J.C. The multidimensional fatigue inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res*. 1995; 39 (3): 315–25. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(94\)00125-0](https://doi.org/10.1016/0022-3999(94)00125-0).
20. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
21. Сорокин М.Ю., Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В. и др. Психологические реакции населения как фактор адаптации к пандемии COVID-19. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2020; 2: 87–94. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-87-94>.
22. Huang Y., Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res*. 2020; 288: 112954. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112954>.

## REFERENCES:

1. Kholin A.A., Zavadenko N.N., Nesterovskiy Yu.E., et al. Features of neurological manifestations of the COVID-19 in children and adults. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020; 120 (9): 114–20 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120091114>.
2. Fronseca E., Quintana M., Lallana S., et al. Epilepsy in time of COVID-19: a survey-based study. *Acta Neurol Scand*. 2020; 142 (6): 545–54. <https://doi.org/10.1111/ane.13335>.
3. Kubota T., Gajera P.K., Kuroda N. Meta-analysis of EEG findings in patients with COVID-19. *Epilepsy Behav*. 2021; 115: 107682. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107682>.
4. Tufan A., Güler A., Matucci-Cerinic M. COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposing antirheumatic drugs. *Turk J Med Sci*. 2020; 50 (SI-1): 620–32. <https://doi.org/10.3906/sag-2004-168>.
5. Mao L., Wang M., Chen S., et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *JAMA Neurol*. 2020; 77 (6): 683–90. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.
6. Chen W., Toprani S., Werbaneth K., Falco-Walter J. Status epilepticus and other EEG findings in patients with COVID-19: a case series. *Seizure*. 2020; 81: 198–200. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.08.022>.
7. Alkhotani A., Siddiqui M.I., Almuntashri F., Baothman R. The effect of COVID-19 pandemic on seizure control and self-reported stress on patient with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2020; 112: 107323. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107323>.
8. Karlov V.A., Burd S.G., Lebedeva A.V., et al. Epilepsy and COVID-19. Tactic and treatment. Recommendations of Russian League Against Epilepsy. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2020; 12 (1): 84–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2020.12.1.84-88>.
9. Salaria M., Etemadifar M., Gharagozic K., et al. Incidence of anxiety in epilepsy during coronavirus disease (COVID-19) pandemic. *Epilepsy Behav*. 2020; 112: 107442. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107442>.
10. Hao X., Zhou D., Li Z., et al. Severe psychological distress among patients with epilepsy during the COVID-19 outbreak in southwest China. *Epilepsia*. 2020; 61 (6): 1166–73. <https://doi.org/10.1111/epi.16544>.
11. Aji B.M., Larner A.J. Cognitive assessment of patients with epilepsy in the COVID-19 era. *Prog Neurol Psychiatry*. 2021; 25 (1): 23–5. <https://doi.org/10.1002/pnp.694>.
12. Karlov V.A., Inozemtseva O.S., Novoselova G.B. Sleep disorders in epileptic patients. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2017; 9 (1): 36–9 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.036-039>.
13. Walker M.C., Eriksson S.H. Epilepsy and sleep disorders. *Eur Neurol*. 2011; 6 (1): 60–3. <https://doi.org/10.17925/ENR.2011.06.01.60>.
14. O'Donoghue M.F., Duncun J.S., Sander J.W. The national hospital seizure severity scale: a further development of the Chalfont Seizure Severity Scale. *Epilepsia*. 1996; 37 (6): 563–71. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1996.tb00610.x>.
15. Folstein M., Folstein S., McHugh P. Minimental state. *J Psychiatr Res*. 1975; 12 (3): 189–98. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).
16. Zigmund A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression



- scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983; 67 (6): 361–70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>.
17. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961; 4: 561–71. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>.
  18. Hays R.D., Martin S.A., Sesti A.M., Spritzer K.L. Psychometric properties of the Medical Outcomes Study Sleep measure. *Sleep Med.* 2005; 6 (1): 41–4. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2004.07.006>.
  19. Smets E.M., Garssen B., Bonke B., De Haes J.C. The multidimensional fatigue inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res.* 1995; 39 (3): 315–25. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(94\)00125-o](https://doi.org/10.1016/0022-3999(94)00125-o).
  20. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395 (10223): 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
  21. Sorokin M.Yu., Kasyanov E.D., Rukavishnikov G.V., et al. Psychological reactions of the population as a factor of adaptation to the COVID-19 pandemic. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2020; 2: 87–94 (in Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-87-94>.
  22. Huang Y., Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res.* 2020; 288: 112954. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112954>.

## Сведения об авторах

**Михайлов Владимир Алексеевич** – д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель института нейropsychиатрии, научный руководитель отделения лечения больных с экзогенно-органическими расстройствами и эпилепсией, отделения интегративной терапии больных нейropsychиатрического профиля ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7700-2704>; WoS ResearcherID: B-3272-2017; РИНЦ SPIN-код: 5563-1009. E-mail: [vladmikh@yandex.ru](mailto:vladmikh@yandex.ru).

**Сивакова Наталия Александровна** – 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» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9930-0892>; WoS ResearcherID: S-9587-2018; Scopus Author ID: 57188641933; РИНЦ SPIN-код: 4309-8739.

**Идрисова Зайнап Кюриевна** – клинический ординатор отделения лечения больных с экзогенно-органическими расстройствами и эпилепсией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия).

**Шова Наталья Игоревна** – к.м.н., младший научный сотрудник отделения лечения больных с экзогенно-органическими расстройствами и эпилепсией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3635-5850>; WoS ResearcherID: AAI-3755-2020; Scopus Author ID: 57215893698; РИНЦ SPIN-код: 1952-3043.

## About the authors

**Vladimir A. Mikhailov** – Dr. Med. Sc., Chief Researcher, Head of the Institute of Neuropsychiatry, Scientific Supervisor, Department for Treatment of Patients with Exogenous Organic Disorders and Epilepsy, Department of Integrative Therapy of Neuropsychiatric Patients, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7700-2704>; WoS ResearcherID: B-3272-2017; RSCI SPIN-code: 5563-1009. E-mail: [vladmikh@yandex.ru](mailto:vladmikh@yandex.ru).

**Natalia A. Sivakova** – MD, PhD, Senior Researcher, Department for Treatment of Patients with Exogenous Organic Disorders and Epilepsy, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9930-0892>; WoS ResearcherID: S-9587-2018; Scopus Author ID: 57188641933; RSCI SPIN-code: 4309-8739.

**Zaynap K. Idrisova** – Clinical Resident, Department for Treatment of Patients with Exogenous Organic Disorders and Epilepsy, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (Saint Petersburg, Russia).

**Natalia I. Shova** – MD, PhD, Junior Researcher, Department for Treatment of Patients with Exogenous Organic Disorders and Epilepsy, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (Saint Petersburg, Russia). ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3635-5850>; WoS ResearcherID: AAI-3755-2020; Scopus Author ID: 57215893698; RSCI SPIN-code: 1952-3043.