

УДК 616.853-036.66

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДОСТИЖЕНИЮ РЕМИССИИ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ**В.А. Калинин, А.В. Якунина, И.Е. Повереннова, М.В. Куров,**
ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава»*Якунина Альбина Викторовна – e-mail: albina@samaradom.ru*

Проанализировано 695 пациентов противоэpileптического центра. Ремиссия эpileптических приступов диагностирована у 19,9% обратившихся больных. Частота ремиссий при генерализованной эpileпсии превышала таковую при парциальной в 2,7 раза. Отмечено преобладание частоты ремиссий у пациентов молодого возраста (до 20 лет). Достижение ремиссии при эpileпсии увеличивает показатели качества жизни пациентов. Оказание специализированной эpileптологической помощи позволило увеличить долю ремиссий до 61,9%.

Ключевые слова: эpileпсия, ремиссия, качество жизни.

695 patients with epilepsy have been analysed. Remission of epileptic seizures has been diagnosed in 19,9% cases. Frequency of remission of generalized epilepsy exceeded that at partial epilepsy in 2,7 times. Prevalence of frequency of remission at patient of young age (till 20 years) has been noted. Remission achievement at an epilepsy increases indicators of quality of a life of patients. Use specialized help allowed to increase a share of remissions to 61,9%.

Key words: epilepsy, remission, quality of a life.**Введение**

Многие годы эpileпсия остается одним из наиболее значимых в медицинском, психологическом и социальном плане неврологических заболеваний, что обусловлено высокой распространенностью, своеобразностью клинических проявлений, приводящих к профессиональной, трудовой и семейной дезадаптации больного.

Еще в 60–70-е годы XX столетия многие авторы, приводя результаты наблюдений за больными, отмечали долю ремиссий эpileптических приступов лишь в 9,2–30% случаев [1, 2]. Успехи фармакотерапии эpileпсии открыли новые возможности в лечении ранее труднокурабельных приступов, изменили парадигму эффективности терапевтического процесса, сместив цель терапии к достижению ремиссии. В настоящее время, согласно авторитетным данным, добиться убедительного контроля над приступами удается в 60–75% случаев [3, 4, 5]. Прогноз данного заболевания определяют форма эpileпсии, характер приступов, возраст дебюта заболевания, наличие структурных изменений в головном мозге, а также своевременность и адекватность терапии, проводимой антиэpileптическими препаратами (АЭП) [6, 7]. Отмечаются различия в частоте достижения ремиссий у больных с идиопатической, криптогенной и симптоматической формами эpileпсии, подчеркивая, что исход лучше при идиопатической эpileпсии, чем при криптогенной и симптоматической [8, 9]. Частота ремиссий при генерализованных формах заболевания значительно превышает таковую при парциальных формах [8, 10]. Авторами также приводятся данные по возрастной динамике ремиссий, которая отражает более благоприятный прогноз течения эpileпсии в случае дебюта в детском возрасте (исключая раннее детство), нежели в подростковом и у взрослых [11, 12]. По мнению ряда авто-

ров, данные о частоте достижения ремиссий у пациентов с эpileпсией широко варьируют в связи с методологическими различиями и несопоставимостью контингента в различных исследованиях [3, 8, 13]. Большинство эpileптологов подразумевают под ремиссией болезни период отсутствия припадков [14, 15]. В другой части работ в критерий ремиссии включают не только динамику пароксизмальных расстройств, но и нормализацию ЭЭГ-картины и психических девиаций [3, 4, 8, 16].

Эpileпсия – это хроническое заболевание, глубоко воздействующее на качество жизни. Здоровье, жизнь, семья, социальные, экономические и гражданские проблемы – вот главные переменные, которые влияют на качество жизни больных эpileпсией [17]. Качество жизни является интегративным показателем эффективности лечения. Ряд исследований по оценке качества жизни больных эpileпсией показали, что наиболее высокие показатели свойственны больным, не имеющим приступы [8, 18].

Цель исследования

Изучение случаев ремиссий эpileптических приступов в группе больных, получающих специализированную помощь в Самарском областном противоэpileптическом центре.

Материал и методы

За 2009 год во взрослом подразделении Самарского областного противоэpileптического центра проконсультировано 695 больных с эpileпсией (343 мужчин и 352 женщины) в возрасте от 11 до 81 года. Часть пациентов обращалась за консультацией неоднократно, что было обусловлено необходимостью проведения контрольных осмотров специалиста с назначением дополнительного обследования, коррекции противоэpileптической терапии, решения экспертных вопросов. При первичном

обращении в противоэpileптический центр на каждого пациента заполнялась индивидуальная карта пациента, включающая паспортные данные, данные об образовании, социальный статус, данные по истории заболевания, предшествующей и текущей антиэpileптической терапии, результаты дополнительных методов обследования (ЭЭГ, КТ и МРТ головного мозга, уровень АЭП в плазме крови). При повторных обращениях в карту вносились сведения по текущему состоянию здоровья, фиксировались изменения в лечении. Нами был проведен анализ индивидуальных карт пациентов, обратившихся за исследуемый период, а также углубленное изучение течения заболевания пациентов, у которых к моменту последнего обращения была достигнута ремиссия всех эpileптических приступов. Ремиссия приступов констатировалась в том случае, если период, свободный от приступов, превышал анамнестический межприступный период в 3 и более раз и составлял не менее одного года. Кроме того, у данной подгруппы больных было проведено изучение качества жизни с использованием шкалы качества жизни, согласно субъективной оценке пациента QOLIE -31.

Результаты и их обсуждение

Как представлено в таблице 1, имеются значительные отличия по обращаемости по поводу эpileпсии в различные возрастные периоды. Более трети пациентов врача-эpileптолога находились в возрасте 20–29 лет, а в целом среди обратившихся в возрасте до 30 лет было 51,3% больных. Отмечено постепенное снижение количества пациентов более старших возрастных групп, особенно после 60 лет. Таким образом, на приеме эpileптолога 94,9% пациентов находились в потенциально трудоспособном возрасте. Нами выявлено абсолютное преобладание парциальных форм эpileпсии над генерализованными – 80,8% и 19,3% соответственно. Генерализованная эpileпсия чаще диагностировалась у пациентов в возрасте до 20 лет и в возрастном промежутке 20–29 лет, а после 60 лет не было зарегистрировано ни одного случая. У больных с парциальной эpileпсией возрастной диапазон включал все возрастные периоды, вплоть до 80 лет, однако общая тенденция к уменьшению количества пациентов по мере увеличения возраста также сохранялась. Среди обратившихся при генерализованной эpileпсии отмечено преобладание женщин, при парциальной эpileпсии – мужчин.

Среди обратившихся в противоэpileптический центр у 138 (19,9%) больных была диагностирована ремиссия эpileптических приступов. В таблице 2 представлена частота возникновения ремиссий эpileптических приступов в различных половозрастных группах. Частота возникновения ремиссий рассчитывалась относительно количества пациентов в каждой половозрастной подгруппе, что позволило определить общие тенденции. Доля пациентов, свободных от приступов при генерализованной эpileпсии, составляла 40,3%, в 2,7 раза превышая таковую при

парциальной эpileпсии (15%). При генерализованных формах заболевания более чем в половине случаев ремиссия приходилась на возраст до 20 лет, что позволяет рассматривать эти формы как более курабельные. При парциальной эpileпсии максимум возникших ремиссий (31,6%) также приходился на возраст до 20 лет, в других возрастных группах удельный вес их снижается. Эта закономерность позволяет рассматривать молодой возраст в качестве предиктора ремиссии эpileптических приступов. Процент выхода в ремиссии среди женщин был выше при генерализованной эpileпсии, а при парциальных формах наблюдалась противоположная тенденция – ремиссия чаще возникала у мужчин.

ТАБЛИЦА 1.

Половозрастная характеристика больных эpileпсией, обратившихся к эpileптологу в 2009 году

	До 20 лет абс/ %	20-29 лет абс/ %	30-39 лет абс/ %	40-49 лет абс/ %	50-59 лет абс/ %	60-69 лет абс/ %	70-79 лет абс/ %	80 лет и старше абс/ %	Всего абс/ %
Генерализованная эpileпсия									
Мужчины	14/ 10,5	29/ 21,6	7/ 5,2	1/ 0,8	2/ 1,5	-	-	-	53/ 39,6
Женщины	18/ 13,4	41/ 30,6	17/ 12,7	4/ 2,9	1/ 0,8	-	-	-	81/ 60,4
Всего	32/ 23,9	70/ 52,2	24/ 17,9	5/ 3,7	3/ 2,3	-	-	-	134/ 100
Парциальная эpileпсия									
Мужчины	41/ 7,3	93/ 16,6	53/ 9,4	45/ 8,0	42/ 7,5	7/ 1,3	8/ 1,4	1/ 0,2	290/ 51,7
Женщины	38/ 6,8	83/ 14,8	52/ 9,3	40/ 7,1	39/ 6,9	13/ 2,3	6/ 1,1	-	271/ 48,3
Всего	79/ 14,1	176/ 31,4	105/ 18,7	85/ 15,1	81/ 14,4	20/ 3,6	14/ 2,5	-	561/ 100
В целом без учета формы эpileпсии									
Мужчины	55/ 7,9	122/ 17,6	60/ 8,7	46/ 6,6	44/ 6,3	7/ 1,0	8/ 1,2	1/ 0,1	343/ 49,4
Женщины	56/ 8,0	124/ 17,8	69/ 9,9	44/ 6,3	40/ 5,8	13/ 1,9	6/ 0,9	-	352/ 50,6
Всего	111/ 15,9	246/ 35,4	129/ 18,6	90/ 12,9	84/ 12,1	20/ 2,9	14/ 2,1	-	695/ 100

Длительность заболевания до прекращения эpileптических приступов при генерализованной эpileпсии составила от 1 года до 40 лет (в среднем $7,64 \pm 5,34$), при парциальной от 1 года до 37 лет (в среднем $7,24 \pm 6,56$). Анализ случаев длительного течения эpileпсии показал, что основной причиной неэффективности лечения была не форма и тяжесть самого заболевания, а отсутствие квалифицированного лечения. Назначение адекватного лечения даже при наличии многолетнего анамнеза заболевания позволяло добиться хорошего результата. Причем в ряде случаев для достижения клинического эффекта достаточной мерой оказалась коррекция дозировок АЭП, которые пациент уже получал. Анализ противоэpileптической терапии показал, что в 63% случаев ремиссии достигнуты на фоне применения препаратов из группы вальпроевой

кислоты, карбамазепина и ламотриджина в монотерапии или в комбинациях. В остальных случаях схемы лечения включали препараты из группы нового поколения – топирамат, окскарбазепин, леветирацетам. Нами отмечена хорошая клиническая эффективность применения комбинации вальпроатов и ламотриджина при лечении как генерализованных, так и парциальных форм заболевания.

ТАБЛИЦА 2.

Частота возникновения ремиссий эпилептических приступов в различных половозрастных группах

	До 20 лет %	20-29 лет %	30-39 лет %	40-49 лет %	50-59 лет %	60-69 лет %	70-79 лет %	80 лет и старше %	Всего %
Генерализованная эпилепсия									
Мужчины	50	34,5	42,9	0	0	-	-	-	37,7
Женщины	55,6	39,0	41,2	25	0	-	-	-	42,0
Всего	53,1	37,1	41,7	20	0	-	-	-	40,3
Парциальная эпилепсия									
Мужчины	39,0	19,4	13,2	6,7	4,8	14,3	0	0	16,2
Женщины	23,7	16,9	5,8	7,5	12,8	15,4	16,7	-	13,7
Всего	31,6	18,2	9,5	7,1	8,6	15,0	7,1	-	15,0
В целом без учета формы эпилепсии									
Мужчины	41,8	23,0	16,7	6,5	4,6	14,3	0	0	19,5
Женщины	33,9	24,2	14,5	9,0	12,5	15,4	16,7	-	20,2
Всего	37,8	23,6	15,5	7,8	8,3	15,0	7,1	-	19,9

Примечание: Показатели частоты возникновения ремиссий в процентах рассчитаны относительно количества пациентов, относящихся к данной половозрастной категории

Оценка социальных показателей в возрастных группах потенциально трудоспособного контингента больных эпилепсией показал, что среди больных с текущей эпилепсией большинство имеют среднее и средне-специальное образование – 33% и 46% соответственно, а высшее – лишь 6,7%. У больных в стадии ремиссии уровень среднего, средне-специального и высшего образования распределялся как 11,1%; 50%; 38,9% соответственно. Не работали по причине болезни 73,3% пациентов с текущей эпилепсией, в случае ремиссии на долю неработающих приходилось 44%. Анкетирование пациентов по шкале качества жизни QOLIE-31 продемонстрировало, что качество жизни больных с текущей эпилепсией значительно ниже (63,02 балла), чем больных с ремиссией (76,46 балла). Таким образом, неконтролируемое течение эпилепсии значительно снижает качество жизни больных.

Анализ частоты ремиссий у пациентов, обратившихся в противоэпилептический центр, проводимый нами последние три года, показывал достаточно низкие цифры – 16,8–19,9%. Однако, эти данные неправильно было бы сопоставлять с данными, полученными в эпидемиологических исследованиях по ремиссиям эпилепсии [3, 4, 5] ввиду того, что Самарский противоэпилептический центр оказывает только консультативную помощь. Основной поток на амбулаторном приеме специалиста-эпилептолога составляют больные с текущей некомпенсированной эпилепсией, тре-

бующей коррекции лечения. В случае возникновения положительного результата на фоне назначенного лечения больные, как правило, не обращаются к врачам специализированного звена, оставаясь под наблюдением невролога или врача общей практики, следовательно, оставаясь за рамками статистических подсчетов, проводимых в противоэпилептическом центре. Для выявления показателя эффективности оказания специализированной эпилептологической помощи нами были проанализированы регистрационные карты 100 пациентов, находившихся под наблюдением эпилептолога в течение нескольких лет. Оказалось, что при оказании больным регулярной специализированной помощи количество ремиссий заболевания увеличилось до 61,9%, составляя 88,8% при генерализованной форме и 41,7% при парциальной форме, а в целом хороший положительный эффект в виде урежения эпилептических приступов более чем на 50% получен у 82,3%. Следует отметить, что в группе больных, у которых положительный эффект достигнут не был, у трети присутствует фактор некомплаентности, обусловленный различными причинами (личностные особенности, недоступность АЭП и т. д.), что также создает резерв для потенциального повышения эффективности противоэпилептического лечения.

Выводы

Таким образом, в настоящее время эпилепсия относится к потенциальнокурабельным заболеваниям. Прединдикторами достижения ремиссии приступов может являться генерализованная форма эпилепсии, дебют эпилептических приступов до 20 лет, назначение адекватного противоэпилептического лечения. В подавляющем большинстве случаев положительный эффект может быть достигнут на фоне применения адекватных дозировок и комбинаций традиционных вполне доступных антиэпилептических препаратов (вальпроевая кислота, карбамазепин, ламотриджин). Оказание специализированной эпилептологической помощи позволяет значительно повысить эффективность ведения пациента, увеличивая частоту достижения ремиссии в три раза. Дальнейшее развитие и совершенствование направления по созданию специализированной эпилептологической помощи в России является необходимым мероприятием, позволяющим значительно снизить показатели нетрудоспособности среди больных эпилепсией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Круглова Л.И. Актуальные вопросы клинической психопатологии и лечения душевных заболеваний. Л. 1969. 224 с.
2. Lennox W.G. Epilepsy and related disorders. Boston, Toronto. 1960. 1168 p.
3. Громов С.А. Контролируемая эпилепсия (классификация, диагностика, клиника, прекращение лечения). Неврологический журнал. 2002. Вып. 7. № 3. С. 41–45.
4. Громов С.А. Контролируемая эпилепсия (клиника, диагностика, лечение). СПб.: Н.И.Ц. Балтика, 2004. 302 с.
5. Brodie M.J., Kwan P. Staged approach to epilepsy management. Neurology. 2002. Вып. 58. № 5. P. 2–8.
6. Sillanpaa M. Remission of seizures and predictors of intractability in long-term follow-up. Epilepsia. 1993. V. 34. № 5. P. 930–936.

7. Wolf P. Determinants of outcome in childhood epilepsy. *Acta neurol scand.* 2005. V. 112. № 182. P. 5–8.
8. Рогачева Т.А. Закономерности становления и течения ремиссии при эпилепсии: Автореф. дис. докт. мед. наук. Москва. 2006. 37 с.
9. Brodie M.J., Mohanray R. Response to treatment in newly diagnosed epilepsy. *Epilepsia.* 2003. Вып. 44. № 9. С. 14.
10. Янц Д. Эпилепсия: течение и прогноз. /Заседание Международной лиги по борьбе с эпилепсией. Журн. невропатол. и психиатр. 1983. № 6. С. 837–839.
11. Peters A.C., Brouwer O.F., Geerts A.T. et al. Randomised prospective study of early discontinuation of antiepileptic drugs in children with epilepsy. *Neurology.* 1998. Вып. 50. № 3. С. 724–730.
12. Ramos-Lizana J., Cassinello-Garsia E., Carrasco-Marina L. et al. Remission of epilepsy after onset of antiepileptic treatment: a prospective study in childhood. *Rev. Neurol.* 2001. V. 33. № 11. P. 1021–1026.
13. Котов А.С., Рудакова И.Г., Котов С.В. Нетерминальная ремиссия у больных эпилепсией. Журн. неврол. и психиатр. 2008. Вып. 108. № 11. С. 16–20.
14. Гусев Е.И., Белоусов Ю.Б., Гехт А.Б. и др. Лечение эпилепсии: рациональное дозирование антиконвульсантов: стандартные схемы, терапевтический лекарственный мониторинг, популяционное моделирование. СПб: Речь, 2000. 201 с.
15. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. М.: Арт-Бизнес-центр, 2000. 319 с.
16. Janz D. The psychiatry of idiopathic generalized epilepsy.//In *The neuropsychiatry of epilepsy.*//Eds M. Trimble, B. Schmitz. Cambridge. 2002. P. 41–61.
17. Hartshorn J.C., Byers V.L. Importance of health and family variables related to quality of life in individuals with uncontrolled seizures. *J.Neurosci-Nurs.* 1994. V. 26. № 5. P. 288–297.
18. Гусев Е.И., Гехт А.Б., Мильчакова А.Н. и др. Качество жизни и стресс у больных с симптоматической парциальной эпилепсией. Сборник статей Российской Академии наук. 2002. С. 123–127.