

ЭПИЛЕПСИЯ

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК ФАКТОР ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ И КРИПТОГЕННОЙ ПАРЦИАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ (по материалам работы эпилептологического кабинета КДО МОНИКИ)

И.Г.Рудакова, А.С.Котов, Ю.А.Белова, С.В.Котов

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского

Симптоматические и криптогенные («вероятно симптоматические» в соответствии с новым проектом классификации эпилептических синдромов, 2001) парциальные эпилепсии (СПЭ) [1,4] - наиболее распространенные формы заболевания, удельный вес которых в популяции взрослых больных составляет не менее 80% [2,5]. Их с уверенностью можно отнести к наиболее трудно курабельным формам эпилепсии [2,5,6]. Проблемы терапии СПЭ многогранны и имеют не только объективную природу, связанную с особенностями нейрофизиологии, нейроморфологии и нейрофармакологии [2], но и во многом определяются субъективными факторами, такими, как особенности лечения и наблюдения больных с момента дебюта заболевания, о чем свидетельствует наш опыт и данные литературы [6,7]. Многие вопросы, касающиеся прогноза эффективности лечения СПЭ, до сих пор остаются дискуссионными.

Цель проведенного исследования – оптимизация лечения больных СПЭ посредством оценки влияния длительности заболевания на прогноз эффективности лечения.

Из 559 больных, наблюдавшихся в эпилептологическом кабинете КДО МОНИКИ с сентября 2003 по сентябрь 2005 гг. 400 больных имели диагноз симптоматической (n = 197) и криптогенной (n = 203) парциальной эпилепсии. Всем больным, обратившимся за помощью, был уточнен диагноз в соответствии с Международной классификацией эпилепсий, эпилептических синдромов и схожих заболеваний (1989 г.) [4] и проведена коррекция терапии в соответствии с установленной формой эпилепсии и типом приступов.

В анализируемую группу включено 260 пациентов. Отбор проведен по принципу достаточной продолжительности наблюдения и прослеженного катамнеза – от 3 до 22 месяцев (в среднем 3-4 посещения кабинета за период наблюдения). Подавляющее большинство из них имели длительный анамнез заболевания (менее 1 года страдали эпилепсией - 56, от 1 до 5 лет - 54, от 6 до 10 лет - 46, более 10 лет – 104 больных), тем не менее, на момент первого визита ремиссии не было ни у одного пациента. Во всех случаях это было связано с неадекватностью проводимой терапии.

Исследования, направленные на изучение качества лечения больных эпилепсией в Московской области, показали, что в преобладающем большинстве случаев использовались нерациональные средства, необоснованные схемы и комбинации антиэпилептических препаратов (АЭП). У 37,9% больных проводилось лечение в режиме нерациональной политерапии, противоречащей международным стандартам, которые регламентируют монотерапию в качестве основополагающего принципа. Широко использовались различные комбинации препаратов второй и третьей очереди выбора, исключающие возможность сколько-нибудь эффективного контроля приступов. Из 36,3% больных, получающих лечение в режиме монотерапии, у половины (48,9%)

использовались фенобарбитал и препараты на его основе - паглюферал, смесь Серейского, бензонал, которые не относятся к препаратам первого выбора ни при одной из форм эпилепсии [2]. Остальные лечились АЭП первой очереди выбора – карбамазепином (46,7%) или препаратами вальпроевой кислоты (4,4%), неэффективность терапии которыми была связана с недифференцированным выбором АЭП (назначение без учета типа приступов и формы эпилепсии), или использованием недостаточной для достижения эффекта дозы. 25,8% больных получали терапию препаратами, не обладающими противоприступной активностью (мочегонные, сосудистые, метаболические средства). Назначение подобного лечения чаще всего ассоциировалось с диагнозом «эпилептиформный синдром», подразумевающим «предэпилепсию», «угрозу развития эпилепсии» - понятия по сути абсурдные [4]. В основе подобных формулировок, как правило, было отсутствие зарегистрированной эпилептиформной активности при рутинной записи ЭЭГ (без соблюдения рекомендуемого протокола исследования) или констатированное «снижение порога судорожной готовности» на ЭЭГ. Ни то, ни другое не позволяет отрицать или предполагать наличие или отсутствие заболевания, поскольку не является критерием диагностики эпилепсии. «Снижение порога судорожной готовности» – термин, не входящий в международную классификацию ЭЭГ, широко используемый в РФ для вольной субъективной трактовки разнообразных ЭЭГ-проявлений, далеко не всегда являющихся патологическими [4].

Оценка влияния длительности заболевания (длительности персистирования эпилептических приступов) на эффективность лечения эпилепсии произведена при анализе четырех групп больных (страдающих эпилепсией менее 1 года, от 1 года до 5 лет, от 6 до 10 лет и более 10 лет) после коррекции терапии. Использовались препараты первой очереди выбора: вальпроаты - депакин хроно, депакин энтерик и конвулекс пролонгированного действия, препараты карбамазепина – финлепсин и финлепсин ретард, топирамат. Иногда в схему терапии включались АЭП второй очереди выбора: ламотриджин, леветирацетам, бензодиазепины (типичные и атипичные), барбитураты, фенитоин, гексамидин (табл. 1).

Таблица 1. Схемы используемой медикаментозной терапии

Препараты	N	%
Вальпроаты	56	21,5%
Карбамазепин	90	34,6%
Топирамат	10	3,8%
Вальпроат + карбамазепин	24	9,2%
Вальпроат + топирамат	14	5,4%
Карбамазепин + топирамат	16	6,2%
Карбамазепин + фенобарбитал	16	6,2%
Вальпроат + фенобарбитал	12	4,6%
Фенобарбитал	4	1,5%
Вальпроат + ламотриджин	2	0,8%
Вальпроат + леветирацетам	2	0,8%
Вальпроат + карбамазепин + фенобарбитал	2	0,8%
Карбамазепин + бензодиазепин	4	1,5%
Леветирацетам + гексамидин	2	0,8%
Карбамазепин + топирамат + ламотриджин	2	0,8%
Фенитоин + фенобарбитал	2	0,8%
Топирамат + карбамазепин + фенобарбитал	2	0,8%
Итого	260	100%

По мере увеличения длительности заболевания достоверно снижался удельный вес больных, достигших ремиссии в процессе подбора рациональной терапии, с 85,7% при длительности заболевания до 1 года до 35,8% при

длительности заболевания свыше 10 лет. Удельный вес пациентов с резистентным течением заболевания увеличился с 10,7% до 39,6% в соответствующих группах ($r = 0,51$; $t = 0,84$) (табл. 2).

Таблица 2. Влияние длительности заболевания на эффективность лечения больных СПЭ

Эффективность лечения /снижение частоты приступов (%)	Продолжительность заболевания			
	< 1 года	1-5 лет	6-10 лет	> 10 лет
Ремиссия (100%)	48 (85,7%)	22 (40,7%)	28 (60,8%)	38 (35,8%)
> 75 < 100 %	2 (3,6%)	14 (25,9%)	0	4 (3,8%)
> 50 < 75 %	0	12 (22,2%)	10 (21,7%)	22 (20,8%)
> 0 < 50 %	6 (10,7%)	6 (11,1%)	8 (17,4%)	42 (39,6%)
Всего	56 (100%)	54 (100%)	46 (100%)	106 (100%)

Аналогичные исследования были предприняты нами в группах больных, однородных по форме эпилепсии: страдающих височной ($n=86$) и лобной ($n=96$) эпилепсией. Результаты не имели существенных отличий от результатов, полученных в общей группе больных. В целом 62 (23,8%) пациента с СПЭ из числа входящих в это исследование отнесены к категории «медикаментозно резистентных», при этом 67% из них ($n=42$) были те, у которых длительность заболевания составила более 10 лет, а 80,6% ($n=50$) болели эпилепсией более 5 лет. Среди пациентов, имеющих приступы менее 1 года, медикаментозно резистентные формы СПЭ диагностированы лишь в 10,6% случаев, в то время как среди болеющих более 5 лет – в 17,4%, а среди болеющих более 10 лет – в 39,6% наблюдений. Все это – свидетельство значимого отрицательного влияния длительно персистирующих эпилептических приступов на прогноз эффективности лечения СПЭ и факт, обосновывающий необходимость как можно более ранней диагностики эпилепсии и назначения адекватной терапии.

С позиций патофизиологии эпилепсии активное функционирование в головном мозге патологической электрической активности, относящейся к клиническим или субклиническим паттернам эпилептических приступов, приводит к спраутингу нейронов, избыточному глиозу, нарушению нормальной концентрации электролитов в межклеточном пространстве, формированию дополнительных межнейрональных синапсов, повышению проницаемости мембран нейронов. Эти патологические процессы приводят к преобладанию процессов возбуждения над торможением, формированию «эпилептической системы» [2]. Именно этим, по-видимому, объясняется снижение эффективности лечения эпилепсии у лиц с длительно персистирующими приступами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аванцини Д. Клинические формы и классификация эпилепсии // Сб. «Эпилепсия – медико-социальные аспекты, диагностика и лечение». М. – 2004. – С. 29-46.
2. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология. М.: МИА, 2002. – 415 с.
3. Котов С.В., Рудакова И.Г., Котов А.С., Белова Ю.А. Оптимизация ведения больных эпилепсией в Московской области. // VI Восточно-европейская конференция «Эпилепсия и клиническая нейрофизиология». – Гурзуф, 2004. – С. 26-27.
4. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия. Атлас электроклинической диагностики. – М., 2004.
5. Kahane P., Arzimanoglou A., Bureau M., Roger J. Non idiopathic partial epilepsies in childhood // Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. – Paris. – 2005. – P. 255 – 277.
6. Kwan P., Brodie M.J. Effectiveness of first antiepileptic drug // Epilepsia. – 2001. – Vol. 42. – P. 1255-1260.
7. Sillanpaa M., Jalava M., Kaleva O., Shinnar S. Long-term prognosis of seizures with onset in childhood // N Eng J Med. – 1998. – Vol. 338. – P. 1715-1722