

# К ВОПРОСУ О РЕЦИДИВАХ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Карлов В. А., Рокотянская Е. М., Коваленко Г. А.

Московский государственный медико-стоматологический университет

*Резюме: данная работа была предпринята для оценки основных факторов срыва ремиссии эпилепсии, а также выявления взаимосвязи между длительностью заболевания и риском рецидива. Нами было обследовано и проанализировано 104 пациента с эпилепсией, без выраженных изменений психики, наблюдавшихся в медицинском центре «НЕВРОМЕД». Из них к основной группе – (наличие рецидива) было отнесено 76 человек, к контрольной группе – (без рецидива) – 28 пациентов. Была выявлена значимость двух основных факторов: формы эпилепсии и типа течения. Вероятность рецидива, согласно полученным результатам, сохраняется на протяжении всей длительности заболевания.*

*Ключевые слова: эпилепсия, рецидив, фармако-резистентность, течение эпилепсии, прогноз*

## Введение

Эпилепсия является третьим по частоте неврологическим заболеванием (до 0,5-1% в мировой популяции)[13]. Ввиду высокой социальной значимости и широкой распространенности этой нозологии[1], не вызывает сомнения важность раннего выявления факторов, определяющих течение эпилепсии и факторов риска рецидивов.

Особенности течения эпилепсии вследствие крайнего многообразия факторов риска развития, различного возраста пациентов к дебюту заболевания, широкого спектра клинических проявлений и индивидуальных реакций пациентов на болезнь и проводимую антиэпилептическую терапию мало систематизированы. Однако именно течение во многом определяет лекарственную тактику и планирование дальнейшего прогноза качества жизни и трудоспособности пациента. Среди наиболее значимых достижений эпилептологии в XX веке было изменение стратегии лечения эпилепсии, а именно – достижение высокого качества жизни при оптимальном контроле над припадками [4,8,6], которые являются самым сильным стигматизирующим фактором [8]. Как следствие –

проблема ремиссии приобрела особую актуальность и новизну.

Не следует забывать при этом, что состояние ремиссии – лишь один из этапов течения эпилепсии, который тесно взаимосвязан с другим, обратным процессом – риском срыва ремиссии. Недооценка вероятности рецидива приобретает особую значимость, в целом ряде случаев «отбрасывая» эффективность лечения на прежний или на еще более низкий уровень, что требует коррекции или полной смены терапии.

В литературе описаны более сорока факторов, непосредственно провоцирующих рецидивы при эпилепсии [5]. Помимо этого выделены многочисленные факторы неблагоприятного течения заболевания, и, следовательно, высокого риска рецидива. Среди неблагоприятных форм особую роль играет фармако-резистентная эпилепсия с определенным набором предикторов, которые, за исключением главного – отсутствия ответа на первый, адекватно подобранный препарат [15], сходны с факторами неблагоприятного течения заболевания [4,7,12,19].

Большое количество факторов, которые в разной степени коррелирует с риском рецидива, а также факторы непосредственной провокации срыва ремиссии затрудняют оценку течения заболевания, которая нуждается в динамическом отслеживании. Проблема рецидивов тесно сопряжена с отменой лечения при достижении стойкой ремиссии, поскольку, согласно обобщенным данным, уровень рецидивов после отмены лечения в первые несколько лет составляет от 12 до 66% [19]. Очевидное серьезное противоречие заключается в том, что отмена препаратов является обоснованной в связи с достижением стойкой медикаментозной ремиссии. При этом надо учитывать и возможность спонтанной ремиссии [17], серьезные побочные эффекты противосудорожных средств [2,4,18], различную степень тератогенности основных препаратов [16], относительно высокую стоимость лечения [1].

Нами представлен анализ статистически значимых факторов рецидива у взрослой популяции больных эпилепсией вне зависимости от характеристики ремиссии.

### Цель данного исследования

Установить взаимоотношение факторов риска рецидивов с факторами, определяющими особенности клинического течения заболевания для оценки прогноза.

### Задачи исследования

1. Установить доминирующие факторы, определяющие вероятность рецидива;
2. Выявить взаимоотношения между длительностью заболевания и вероятностью рецидива;
3. Определить корреляции между факторами риска рецидивов и последующим прогнозом.

### Материалы и методы

В исследование вошли 104 человека с эпилепсией без выраженных изменений психики, наблюдавшихся в медицинском центре «НЕВРОМЕД». Из них к основной группе относятся 76 пациентов (35 мужчин и 41 женщина). Группа контроля состоит из 28 человек (12 женщин и 16 мужчин).

*Критериями включения* больных в исследование были: мужчины и женщины старше 18 лет с установленным диагнозом эпилепсии, противоэпилептическим лечением в виде моно- или политерапии с возникновением рецидива на фоне успешной медикаментозной, а в некоторых случаях и спонтанной ремиссии.

*Критериями исключения* являлось отсутствие в анамнезе данных о ремиссии и наличие выраженных изменений психики.

Группа контроля формировалась по принципу отсутствия рецидива в течении заболевания.

Все пациенты из обеих групп были отобраны методом случайной выборки из 368 пациентов (представляющих часть базы данных медицинского центра НЕВРОМЕД за период от 2004 до 2007 гг.), сформированной по ключевому слову «ремиссия». На каждого из них была составлена электронная карта пациента. Потом из всех 368 пациентов были отобраны те, у которых в анамнезе был указан рецидив – 88 человек. Те пациенты, которых удалось найти, были опрошены путем анкетирования по телефону либо по электронной почте; унифицированная анкета состояла из 33 вопросов. В дальнейшем, при получении ответов на анкету, все пациенты приглашались на повторную консультацию. Таким образом, по программе ретроспективного обследования было проведено 54 человека. По программе проспективного обследования наблюдалось 22 пациента с текущим рецидивом (за период с 2010 по 2011 гг.).

Всем пациентам проводился общеклинический и неврологический осмотр, рутинная ЭЭГ и/или видео-ЭЭГ-мониторинг, компьютерная томография (КТ) и/или магнитно-резонансная томография (МРТ). Проводились лабораторные анализы крови и мочи, определение концентрации антиэпилептических препаратов в плазме крови. Приступы описывались на

основании классификации, предложенной комиссией по терминологии и классификации Международной Противозаболевающей Лиги (ILAE) в 2001 году. Проводился анализ приступов и их частоты, данных ЭЭГ и нейровизуализации, особенностей течения заболевания, эффективности медикаментозной терапии.

**Статистика:** достоверность различий частот по подгруппам определяли при помощи критерия хи-квадрат (для таблиц 2x2 в точном решении Фишера). Для определения достоверности различия распределения числовых переменных по подгруппам использовали непараметрические методы – критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни. Анализ распределения промежутка времени до срыва ремиссии определяли при помощи выживаемости по Каплан-Майер. Факторы риска для рецидива оценивались при помощи регрессии Кокса. Определение прогноза осуществлялось применением математического дисперсионного анализа. В качестве пакета статистических программ использовалась SPSS for Windows версии 11.5 (SPSS, США).

### Результаты исследования

#### Сравнение качественных характеристик контрольной и основной группы:

При сравнении распределения по полу, форме эпилепсии, характеру приступов, типу течения и качественной характеристике ремиссий было выявлено, что по первым трем показателям различия между основной и контрольной группами недостоверны; различия высоко достоверны по критерию тип течения и близки к достоверным по критерию качества ремиссий.

Оговоримся, что определенные сложности имелись в определении типа течения эпилепсии, поскольку в ILAE отсутствуют четкие критерии для его определения, а предложенная в 2004 г. P.Kwan и J.W.Sander [14] классификация течения в зависимости от характера нейробиологического процесса, лежащего в основе заболевания, на эпилепсию с: 1) *со спонтанной ремиссией*; 2) *с медикаментозной ремиссией*; 3) *с продолжающимися, несмотря на лечение, приступами* не удовлетворяла нас по причине чрезмерной обобщенности.

Мы выделили соответствующие группы на основании, прежде всего, клинических данных (частота приступов, ответ на проводимое лечение, количество рецидивов). Таким образом, идиопатические генерализованные эпилепсии были отнесены в группу с *благоприятным течением*. Помимо них в эту группу мы отнесли также пациентов без рецидива и с одним рецидивом в анамнезе. *Ремиттирующее течение* было выделено в случае, если наблюдалось два и более рецидива. Пациенты, у которых хотя бы однократно была серия приступов, тем более эпистатус – были отнесены к подгруппе *со склонностью к серийному или статусному течению*. В группу с *фармакорези-*

стентным течением пациенты умышленно относились лишь в том случае, если более чем две комбинации основных препаратов были неэффективны. Эта было необходимо для избегания гипердиагностики абсолютной фармакорезистентности. Была выделена и еще одна группа, которая одновременно заключала в себе черты двух предыдущих: с ремиттирующим течением и со склонностью к серийности. Таким образом, соотношение типов течения эпилепсии в основной подгруппе было представлено так: 23 (30,26%) человек – с благоприятным течением, с ремиттирующим – 25 (32,89%), с серийным – 14 (18,42%), с фармакорезистентной эпилепсией (ФРЭ) – 7 (9,21%), с ремиттирующим и со склонностью к серийности – 7 (9,21%). Все пациенты из группы контроля были с благоприятным течением. Таким образом, различия между группами высоко достоверны ( $p \approx 0,001$ ).

По критерию качества ремиссии больные основной и контрольной группы были распределены следующим образом: в основной группе с клинической ремиссией было 30 пациентов (39,5%), с клинко-электроэнцефалографической – 23 пациента (30,26%), с неуточненным характером ремиссии – 23 (30,26%), и, соответственно, в контрольной группе – с клинической ремиссией – 3 (10,7%) пациента, с клинко-электроэнцефалографической – 17 (60,7%) пациентов, с неуточненным характером ремиссии – 8 человек (28,57%).

Различия близки к достоверным ( $p \approx 0,068$ ), вероятно, эти данные могли быть иными за счет группы неуточненных ремиссий. Однако за давностью заболевания у многих пациентов не представлялось возможным выяснить динамику ЭЭГ-показателей из-за утраты данных, относящихся к ранним срокам заболевания.

Таким образом, распределение больных по критерию полноты ремиссии в контрольной и в основной группе – различно. В контрольной группе преобладают пациенты с клинко-электроэнцефалографической ремиссией, т.е. с полной ремиссией, в основной группе распределение пациентов с только клинической и с только клинко-ЭЭГ-ремиссией примерно одинаково.

Приступая к рассмотрению основных факторов, непосредственно спровоцировавших рецидив, отметим, что с целью их лучшего структурирования все факторы провокации были разделены на две основные группы: 1) экзогенные; и 2) эндогенные. К эндогенным причинам мы отнесли наличие в исследуемый момент текущих гормональных изменений – таких как: а) пубертат; б) беременность; в) климакс; г) эндокринная патология – например заболевания щитовидной железы. В группу экзогенных причин вошли: 1) нарушение лекарственного режима; 2) наличие алкоголизации; 3) нарушение общего режима; 4) наличие общих инфекций (грипп, ангина и др.), соматических заболеваний (туберкулез, пневмония и др.); 5)

тяжелая психическая травма; 6) прием лекарственных препаратов, которые повышают судорожную активность. В то же время сам анализ производился без жесткого деления на эти две группы, с целью выявления какого-либо конкретного фактора, имеющего статистическую значимость в риске рецидива. Доля экзогенных факторов провокации рецидива была преобладающей: нарушение медикаментозного в 34,2% и общего режима в 31,5% случаев. Сочетание эндогенных и экзогенных факторов составило 12,3%, инфекции и обострения соматических заболеваний в 6,8% случаев, беременность – 2,7%, на долю стресса и пубертата приходится 1,4% случаев. Невыясненной причина рецидива осталась в 9,6% случаев.

Следует помнить, что каждый из этих показателей является комплексным. Так например, только нарушение/изменение медикаментозного режима включают в себя наряду с некомплаентностью, как основного фактора, также и ятрогению. Фактор нарушения общего режима еще более разнороден: это и депривация сна, и инсоляция, и смена часовых поясов, и употребление алкоголя. Третье по частоте место занимает сочетание экзо- и эндогенных факторов, что весьма условно, так как, например, если рецидив у пациента произошел в пубертате на фоне алкоголизации или некомплаентности, то при подсчете частот факторов, непосредственно спровоцировавших рецидив, он мог попасть в смежную группу. Зачастую сами пациенты не вполне адекватно оценивают факторы провокации, связав, например, положительные эмоции с причиной рецидива, забыв отметить, что до срыва ремиссии недосыпали.

Для того чтобы выявить возможное влияние проводимой терапии на риск первого рецидива в основной группе пациентов, которым проводилась фармакотерапия, все используемые комбинации препаратов были сведены к основным подгруппам: 1-я – пациенты, у которых фармакотерапия проводилась с использованием вальпроатов (23 человека); 2-я – вальпроаты плюс карбамазепин (17 человек); 3-я – со «старыми» препаратами – 21 человек. У части больных к моменту рецидива фармакотерапия не проводилась, т.к. была достигнута либо стойкая медикаментозная ремиссия с последующей отменой препаратов, либо произошла спонтанная ремиссия.

Ухудшение ЭЭГ-показателей на момент первого рецидива наблюдалось в более чем половине случаев (55,4%), не было изменений ЭЭГ только в 5,4%. Вероятно можно допустить, что ЭЭГ-картина имела отрицательную динамику в большем проценте случаев, однако ретроспективность исследования во многом ограничила более точный анализ.

Во второй ремиссии на долю полной (клинко-ЭЭГ) ремиссии приходилось 23,3%, на долю только клинко-ремиссии приступов – 56,7% пациентов.

Происхождение повторных рецидивов более чем на 65% обусловлено нарушением общего режима. Нарушение медикаментозного режима выявлено в

17,2%. На долю остальных факторов, таких как беременность, пришлось 6,9% случаев; сочетание экзо- и эндогенных причин – 3,4% и невыясненной причина осталась в 6,9%.

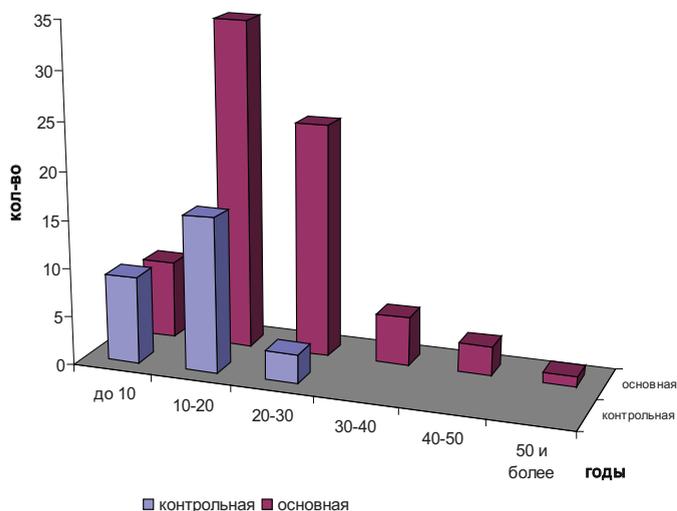
Ухудшение ЭЭГ-показателей на момент и первого и второго рецидива происходило в примерно одинаковом проценте случаев (55,4% и 53,3%, соответственно), что в целом может говорить о том, что у пациента с ремиттирующим течением, как правило, имеется склонность к стабилизации состояния после коррекции лечения и соблюдения соответствующего лечебного режима.

В случае рассмотрения третьих по счету рецидивов получены следующие данные: соотношение только клинической и клинико-ЭЭГ ремиссии составило 50% к 50% (пять пациентов из десяти имели полную ремиссию), основным провоцирующим фактором осталось нарушение общего режима ( $\approx 2/3$  выборки); ухудшение ЭЭГ-показателей наблюдалось в ( $\approx 2/3$  случаев); при этом  $1/2$  пациентов применяли депакин.

### Сравнение временных характеристик контрольной и основной группы:

При сравнении распределения по возрасту пациентов, возрасту к началу заболевания, длительности заболевания и времени наблюдения было обнаружено достоверное различие ( $p \approx 0,001$ ) по длительности заболевания в контрольной и основной группе, по остальным трем переменным достоверных различий не было. Амплитудный диапазон длительности заболевания в основной группе составил от 6 до 53 лет (среднее арифметическое – 19,6 лет); в контрольной группе от 5 до 28 лет (среднее арифметическое – 12,9 лет).

Данные, полученные в нашем исследовании, сопоставимы с данными литературы о том, что пик заболеваемости эпилепсии приходится на молодой возраст, но имеется и второй «всплеск» в более позднем возрасте, хотя их причины различны.



**Рисунок 1.** Распределение соотношения пациентов основной и контрольной групп по длительности заболевания.

Полученные результаты, согласно рис. 1, позволяют сделать выводы, что на наличие рецидива прямым образом влияет длительность заболевания: с увеличением длительности заболевания (более нескольких десятков лет) доля безрецидивных больных уменьшается.

### Расчет безрецидивности по Каплан-Майер:

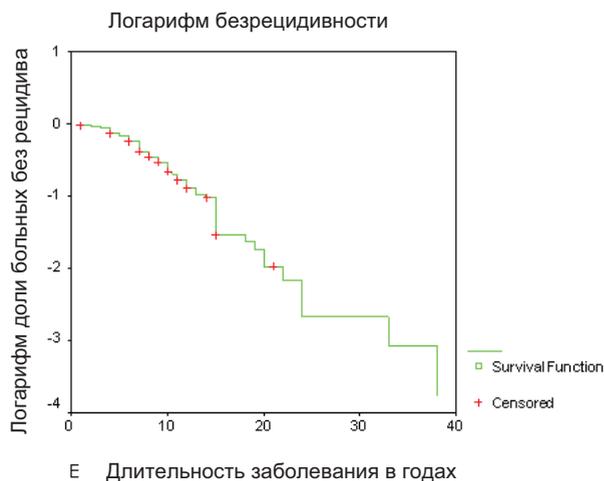
Из рис. 2 видно, что логарифм безрецидивности (по аналогии с выживаемостью) зависит от времени линейно, т.е. сама безрецидивность зависит экспоненциально. Из этого можно сделать вывод, что вероятность возобновления эпилептического припадка примерно одинакова для отдельных больных и не зависит от времени ремиссии, что в целом может указывать на отсутствие «критических» периодов для рецидивов. Иными словами, риск рецидива сохраняется не только на ранних, но и на поздних сроках заболевания, не увеличиваясь, но и не уменьшаясь, из чего следует, что пациенты фактически нуждаются в пожизненном наблюдении.

Эти данные о равновероятности наступления срыва ремиссии вне зависимости от длительности заболевания уточняют сделанные выше замечания о наличии связи между долей пациентов с рецидивами и длительностью заболевания.

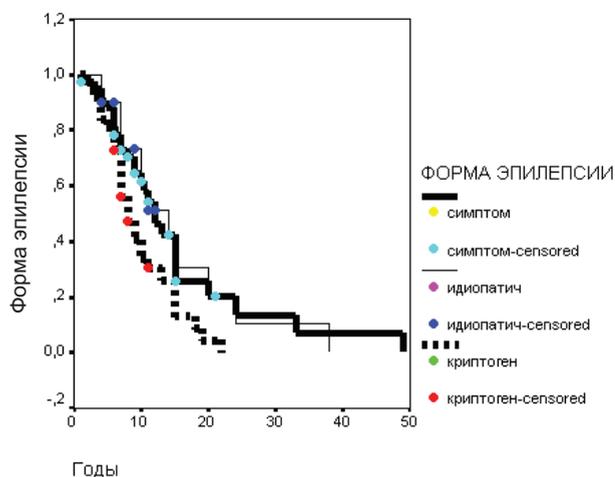
### Определение факторов риска срыва ремиссии при помощи регрессии Кокса:

Ни один из следующих предполагаемых факторов, как то: пол, циркадность ритмов пациентов, распределение припадков по типу сон/бодрствование, провоцирующие факторы, фактор проводимой адекватной антиэпилептической терапии не оказали сколько-нибудь существенного влияния на риск развития рецидива. Только два основных фактора имели статистическую значимость: форма эпилепсии и тип течения (рис. 3, рис. 4).

При криптогенной эпилепсии срывы ремиссий в



**Рисунок 2.** Соотношение между длительностью заболевания и вероятностью безрецидивной жизни (при помощи анализа выживаемости по Каплан-Майер).



**Рисунок 3.** Соотношение между формами эпилепсии и временем до рецидива.

среднем наступают раньше, нежели чем для остальных форм. Различия достоверны ( $p \approx 0,03$ ).

При благоприятном течении эпилепсии длительность ремиссии несколько больше, различия достоверны ( $p \approx 0,038$ ).

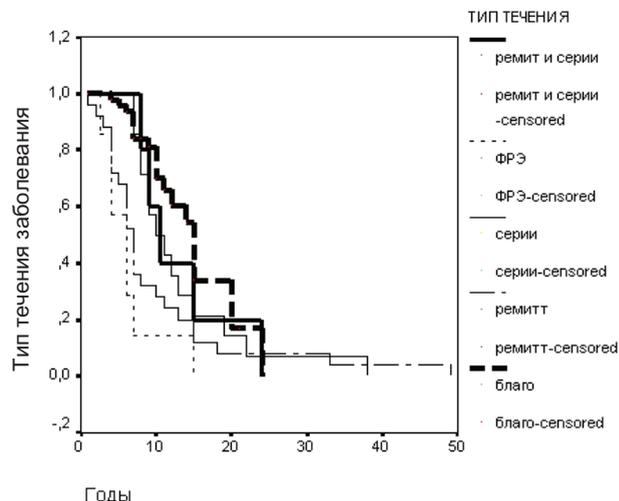
### Прогноз вероятности рецидива

Нами подсчитана вероятность пятилетней безрецидивной жизни методом однофакторного дисперсионного анализа, т.к. был установлен единственный фактор, который имел статистически достоверное значение – характер ремиссии.

Были проанализированы все пациенты из обеих групп с пятилетней безрецидивной жизнью, имеющие различные характеристики ремиссий. При этом пациентов из основной группы только с клинической ремиссией было выявлено четверо из шестнадцати, а с полной ремиссией – один из семи. Полученные результаты свидетельствуют о том, что если у пациента ремиссия клиническая, то в течении 5 лет рецидив будет с вероятностью в 25% (4:16), а если она клиничко-электроэнцефалографическая (т.е. полная), то вероятность рецидива составляет  $\approx 14\%$  (1:7). Однако при этом полученные различия являются статистически недостаточно значимыми ( $p=0,05$ ).

### Обсуждение

Таким образом, исходя из результатов исследования, мы получили следующие данные: вероятность рецидива не зависит от времени ремиссии, а основные факторы, которые в действительности определяют вероятность рецидивов – это форма эпилепсии и тип течения заболевания, которые, по сути, являются базовыми характеристиками данной нозологии. И, пожалуй, самым серьезным выводом, на наш взгляд, является то, что вероятность рецидива сохраняется с одинаковой значимостью на протяжении всей длительности заболевания. Надо, однако, принимать во



**Рисунок 4.** Соотношение между типом течения эпилепсии и временем до рецидива.

внимание, что исследование осуществлялось у тех пациентов с верифицированным диагнозом эпилепсии, у которых рецидивы уже произошли. Репрезентативность контрольной группы была недостаточной. В то же самое время уникальное исследование M. Sillanpää, и D. Schmid (2006 г.) длиной в 37 лет, говорит о том, что только у 16% пациентов течение заболевания было безрецидивным [21]. Далее, в некоторой степени наши результаты могут быть соотнесены, например, с более поздними данными Y. Schiller (2009 г.), который пользовался аналогичными статистическими методами, и обнаружил, что у 40,2% пациентов спустя 5 лет с момента достижения медикаментозной ремиссии случился рецидив в течении заболевания [20]. Следовательно: доля пациентов с рецидивами имеет прямую зависимость от длительности заболевания: чем заболевание длиннее, тем количество пациентов со срывом ремиссии больше.

Этот вывод фактически соответствует определению эпилепсии, предложенному комиссией по дефинициям ILAE: «эпилепсия – заболевание мозга, характеризующееся стойким предрасположением к генерированию эпилептических припадков и нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния. Дефиниция эпилепсии требует появления, по меньшей мере, одного эпилептического припадка» R.S. Fisher 2005 [10]. Если определение эпилепсии 1989 г. отражает клиничко-социальный аспект заболевания, то определение R.S.Fisher и соавторов – биологический аспект, и согласно ему пациент, перенесший даже один эпилептический приступ, условно остается больным эпилепсией в течении всей жизни, и, следовательно, сохраняется вероятность повторения эпилептического припадка [4].

Также следует оговориться, что мы не ставили перед собой вопроса, ответ на который достаточно представлен в литературе – как именно на вероят-

ность рецидива повлияла отмена проводимой антиэпилептической терапии; поэтому полученный нами результат не может быть сопоставлен, например, с данными, о том, что наибольшая частота рецидивов бывает в течении первых 5 лет отмены антиэпилептических препаратов – метаанализ А.Т. Berg и S. Shinnar 1994 [9].

Второй весьма сложный момент: по нашим данным оказалось, что при криптогенных эпилепсиях срывы ремиссий наступают несколько раньше, чем

при остальных ее формах, что не совпадает с имеющимися данными D. Schmidt, W. Löscher (2005 г.) о роли симптоматической эпилепсии как фактора, определяющего неблагоприятное течение эпилепсии [19]. Это можно объяснить, исходя из менталитета пациента с эпилепсией в нашей стране: криптогенная эпилепсия – это «не совсем» эпилепсия, поскольку не установлена непосредственная ее причина, в связи с чем, отношение больного к рекомендациям врача, как правило, оказывается более вольным.

### Литература:

1. Гехт А.Б. Эпидемиология и фармакоэкономические аспекты эпилепсии Журн неврол и психиат 2005; 105:8:63—65.
2. Кальвийайнен Р. Влияние противозэпилептических препаратов на когнитивные функции и поведение при эпилепсии. Эпилептология в медицине XXI века/ Под. Ред. Е.И Гусева, А.Б., Гехт. Москва 2009, 199-204
3. Карлов В.А. Эпилепсия М Медицина 1990.-336с.
4. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: руководство для врачей.– М.: Медицина, 2010.– 717с.
5. Котов А.С., Рудакова И.Г., Котов С.В. Роль провоцирующих факторов в развитии эпилептических приступов Эпилептология в медицине XXI века/ Под. Ред. Е.И Гусева, А.Б., Гехт. Москва 2009,89-103
6. Перуцка Э Современная стратегия фармакотерапии эпилепсии. Эпилептология в медицине XXI века / Под. Ред. Е.И Гусева, А.Б., Гехт. Москва 2009,359--381.
7. Теплышева А.М. Клинико-нейрофизиологический анализ медикаментозно-резистентной парциальной эпилепсии: Дис. ... канд. мед. наук. М 2004.
8. Хабибова А.О. Качество жизни взрослых больных парциальной эпилепсией: Дис. ... канд. мед. наук. М 1998.
9. Berg AT, Shinnar S. Relapse following discontinuation of antiepileptic drugs: a meta-analysis. Neurology 1994;44: 601–608.
10. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE).Epilepsia.2005;46:470
11. Holmes L.B., Harvey E.A., Coull B.A. et al. The teratogenicity of anticonvulsant drugs. N Engl J Med 2001; 344: 1132-1138
12. Hitiris N, Mohanraj R, Norrie J, Sills GJ, Brodie MJ. Predictors of pharmacoresistant epilepsy. Epilepsy Res. 2007;75:192–196.
13. Jallon P. Epidemiology of epilepsies In Panayiotopoulos C.P., ed. V. 1: A practical guide to childhood epilepsies. Oxford: Medicinae: 2006. 17-20.
14. Kwan, P, Sander, J W. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry2004; 75: 1376-1381
15. Kwan P,Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. N Engl J Med 2000; 342:314–319.
16. Yerby M S. Teratogenicity and antiepileptic drugs: potential mechanisms. Int Rev Neurobiol. 2008;83:181-204
17. Nicoletti A, Sofia V, Vitale G, Bonelli SI, Bejarano V, Bartalesi F, Tran DS, Preux PM, Zappia m, Bartoloni A.The Natural History of Epilepsy: Spontaneous Remission and mortalityEpilepsia2009;50(10):2199–2206
18. Perucca, P., Carter, J., Vahle, V., Gilliam, F. G. Adverse antiepileptic drug effects: Toward a clinically and neurobiologically relevant taxonomy. Neurology2009; 72: 1223-1229
19. Schmidt D, LöscherW. Uncontrolled epilepsy following discontinuation of antiepileptic drugs in seizure-free patients: a review of current clinical experience. Acta Neurol Scand 2005: 111: 291–300.
20. Schiller Y.Seizure relapse and development of drug resistance following long-term seizure remission. Arch Neurol.2009 66(10):1233-9.
21. Sillanpää M, Schmidt D. Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective, long-term population-based study. Brain 2006;129:617–24

### ISSUES OF RELAPSES IN ADULT PATIENTS WITH EPILEPSY

Karlova V.A., Rokotyanskaya E.M., Kovalenko G.A.

*Moscow State Medical and Stomatological University*

The given work has been undertaken for an estimation of major factors of failure of remission of an epilepsy, and also correlation revealing between duration of disease and risk of relapse. We had been surveyed and analysed 104 patients with an epilepsy, without expressed mental retardation, observed in medical center «Nevromed». From them to the basic group - (relapse presence) has been carried 76 persons, to control group - (without relapse) - 28 patients. The importance of two major factors has been revealed: forms of an epilepsy and current type. The probability of relapse, according to the received results, remains throughout all duration of disease.

*Key words: epilepsy, relapse, pharmacoresistance, current type of epilepsy, prognosis*