

*На правах рукописи*

**НУРМУХАМЕТОВА СВЕТЛАНА РАФАИЛОВНА**

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ЭПИЛЕПСИИ В Г. СТЕРЛИТАМАК**

14.01.11 – нервные болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва-2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Магжанов Рим Валеевич**

**Официальные оппоненты:**

**Власов Павел Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, кафедра нервных болезней лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

**Воронкова Кира Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор, кафедра неврологии ФУВ Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт

Защита состоится «15» октября 2013 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета Д 001.006.01 при ФГБУ «НЦН» РАМН по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 80.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НЦН» РАМН по адресу: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, дом 80

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2013 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 001.006.01,

кандидат медицинских наук

**Е.В. Гнедовская**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Эпилепсия является заболеванием, занимающим 3-е место среди органических болезней мозга, является широкой междисциплинарной проблемой, имеющей, помимо неврологии, отношение к педиатрии, психиатрии, нейрохирургии, акушерству, гинекологии и др. (Карлов В.А., 2010). Согласно концептуальному определению, сформулированному Всемирной Противозепилептической Лигой, эпилепсия – заболевание мозга, характеризующееся постоянной предрасположенностью к генерации приступов и их нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями (Epilepsia, 2005). В мире в настоящий момент насчитывается около 50 миллионов людей с установленным диагнозом эпилепсии (WHO, 2001). По мнению W.A. Hauser (1997), результаты эпидемиологических исследований эпилепсии имеют важное значение, что связано с достаточно высокой распространенностью, социальной значимостью и экономическим бременем заболевания.

В популяционных исследованиях эпилепсию определяли как рекуррентные неспровоцированные приступы, в разных возрастных группах заболеваемость ею варьировала от 30/100 000 до 100/100 000 населения (W.A.Hauser, 2012). Согласно оценкам, полученным в различных частях мира, распространенность эпилепсии в разных странах может лежать в очень широком диапазоне – от 1,5 до 50 случаев на 1000 населения (Atlas, WHO 2005; Forsgren L., 2005; Olafsson E., 1999; Hauser W.A., 1997,1996; Senanayake N., 1993). Распространенность эпилепсии в Российской Федерации составляет 2,98 на 1000 населения (Гехт А.Б. и соавт., 2012).

Глобальная кампания против эпилепсии является результатом сотрудничества между Международной лигой против эпилепсии (ILAE), Международным бюро по эпилепсии (IBE), а также Всемирной организацией здравоохранения, поставившими себе в цель в виде установления «улучшения понимания, лечения, системы помощи и предотвращения эпилепсии по всему миру» (Beal J.C., Moshe S.L., 2013). Внедрение новых технологий, успехи в понимании патогенеза, диагностике, лечении эпилепсии существенно изменили ведение больных (Гусев Е.И., Гехт А.Б., 2013). По данным большинства авторов у 60-80% пациентов удается достигнуть медикаментозную ремиссию (Гусев Е.И., 2007; Лебедева А.В., 2007; Trinka E., 2009; Perucca E., 2008; Brodi

М., 2002) и со временем значительная часть этой категории больных может полностью прекратить прием препаратов (Hauser W.A., 2012).

При правильном ведении эпилепсия является клинически благоприятным заболеванием у большинства больных, однако стигматизация оказывает негативное влияние на жизнь больного (Гусев Е.И. и соавт., 2013). Эпилепсия – заболевание, приводящее к различным социальным и психологическим последствиям. Для больных эпилепсией, вследствие влияния заболевания на психосоциальный статус, способствующего формированию восприятия своего положения в жизни, характерно снижение качества жизни (McLaughlin D., 2007; Berto P., 2002). В то же время у больных эпилепсией с ремиссией заболевания качество жизни близко к показателям здоровых (Котов С.В., 2008; Гехт А.Б., 2005; Cramer J.A. et al., 1998).

### **Цель исследования**

Оптимизация медико-социальной, лечебно-профилактической помощи больным эпилепсией в г. Стерлитамак на основе результатов клинико-эпидемиологического исследования.

### **Задачи исследования**

1. Определить показатели распространенности, заболеваемости эпилепсией с учетом пола и возраста среди взрослого населения г. Стерлитамак.

2. Дать медико-социальную характеристику больных эпилепсией, изучить синдромально-нозологические особенности эпилепсии.

3. Оценить распространенность вероятных этиологических факторов и типов эпилептических приступов в обследуемой популяции.

4. По результатам наблюдения за пациентами оценить эффективность проводимой терапии до и после ее оптимизации эпилептологом, а также качество жизни больных с эпилепсией.

5. Разработать рекомендации для оптимизации медико-социальной помощи больным эпилепсией.

### **Научная новизна исследования**

Впервые в Республике Башкортостан проведено клинико-эпидемиологическое исследование эпилепсии в соответствии с международными рекомендациями ИЛАЕ (International League Against Epilepsy). Определены заболеваемость эпилепсией, ее распространенность среди взрослого населения. Установлены основные этиологические

факторы эпилепсии в различных половозрастных группах, синдромально-нозологические, клинические и социальные особенности больных эпилепсией в г. Стерлитамак. Проанализирована эффективность терапии эпилепсии, проводимой неврологами, психиатрами и эпилептологом. Дана оценка качеству жизни больных эпилепсией с учетом клинических форм заболевания, гендерных различий, частоты приступов до и после оптимизации терапии.

### **Практическая значимость исследования**

Результаты исследования имеют важное значение для планирования и организации противэпилептической помощи и разработки мер по улучшению эпидемиологических показателей. Полученные результаты могут использоваться в исследованиях фармакоэкономики, практической деятельности неврологов и психиатров, при оказании дифференцированной диагностической и терапевтической помощи больным эпилепсией. Создание регистра больных эпилепсией среди взрослого населения г. Стерлитамак, разработка алгоритма их ведения позволяют более эффективно планировать оказание медицинской помощи данной группе пациентов и способствуют приближению работы неврологов, психиатров к международным стандартам. Опросник QOLIE-31 (Quality of Life in Epilepsy) позволяет оценить эффективность проводимого лечения и социальную адаптацию пациентов.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Показатели распространенности (2,70 чел/1000 населения) и заболеваемости (12,63 чел/100000 населения) эпилепсией в г. Стерлитамак сопоставимы с результатами исследований, проведенных в других регионах РФ. Распространенность эпилепсии у мужчин выше, чем у женщин во всех возрастных группах.

2. Наиболее распространенной формой эпилепсии в изучаемой популяции является фокальная эпилепсия.

3. Уровень социальной адаптации больных эпилепсией значительно ниже, чем в общей популяции.

4. Использование адекватной противэпилептической терапии, в соответствии с рекомендациями ПЛАЕ, повышает эффективность лечения эпилепсии и качество жизни пациентов.

Протокол диссертационного исследования «Клинико-эпидемиологическая характеристика эпилепсии в г. Стерлитамак» был одобрен экспертным советом по биомедицинской этике по клиническим дисциплинам ГБОУ ВПО Башкирского государственного медицинского университета.

### **Внедрение результатов исследования**

Полученные результаты внедрены в практику работы неврологов, психиатров г. Стерлитамак, используются как основа при разработке программы помощи больным эпилепсией, лекарственного обеспечения пациентов различными группами противосудорожных препаратов. Основные положения работы используются в педагогическом процессе кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» (БГМУ) Минздрава России. Создан регистр больных эпилепсией среди взрослого населения г. Стерлитамак, разработан алгоритм ведения пациентов с эпилепсией.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 3 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

### **Личное участие автора в получении изложенных в диссертации результатов.**

Автором сформулирована идея исследования, составлен план и выбраны методы выполнения работы. Автор лично участвовал в клиническом и лабораторном обследовании и наблюдении участников исследования, анализе медицинской документации, статистическом анализе и интерпретации результатов исследования, подготовке публикаций и докладов по выполненной работе, внедрении результатов работы в практику.

### **Апробация работы**

Основные результаты исследований представлены на совместном заседании кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики и кафедры психиатрии и наркологии с курсом постдипломного образования БГМУ 26.04.2013г. Материалы исследования обсуждены на региональной конференции специалистов по эпилептологии «Парциальные эпилепсии: клиника, диагностика, терапия» (г. Екатеринбург, 12-13 марта 2010 года), на заседании Общества неврологов Республики Башкортостан (г. Уфа, 15.02.2011), на Уральской конференции эпилептологов - 2013 «Актуальные вопросы современной эпилептологии» (г. Екатеринбург, 22-23 марта 2013).

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 161 страницах и включает введение, обзор литературы, изложение результатов собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, библиографические указатели, приложения. Работа иллюстрирована 38 рисунками, 9 таблицами. Указатель литературы содержит 276 источников, из них 116 отечественных и 160 зарубежных авторов.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Работа основана на результатах исследования 587 больных эпилепсией (320 мужчин, 267 женщин) в популяции из 217 089 человек в возрасте 18 лет и старше (95724 мужчин, 121365 женщин).

Информация о распространенности, заболеваемости, социальной характеристике, структуре вероятных этиологических факторов была получена в 2003-2010 гг. в процессе консультативного приема эпилептолога на базе МБУЗ «Поликлиника №1» г. Стерлитамак с использованием специально разработанной на кафедре неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики БГМУ карты больного с эпилепсией, состоящей из 18 пунктов. В карте регистрировались: пол, возраст пациента, уровень образования, социальный статус, краткий анамнез заболевания, возраст дебюта, длительность заболевания, вероятные этиологические факторы, тип и частота приступов, проводимая терапия, клинический диагноз, рекомендации. Выявлялись все больные эпилепсией, при этом учитывались больные, состоящие на диспансерном учете у неврологов, терапевтов в поликлиниках, а также первично обратившиеся в поликлиники. Кроме этого, учитывались пациенты с эпилепсией, состоящие на диспансерном учете у психиатра в психоневрологическом диспансере. Использовались сведения медицинской документации: амбулаторные карты пациентов, истории болезней и годовые отчеты лечебно-профилактических учреждений, данные МСЭК, карты вызовов скорой медицинской помощи.

Были рассчитаны значения распространенности, заболеваемости эпилепсией, в том числе с учетом пола и возраста, распространенности синдромов эпилепсии, типов приступов, вероятных этиологических факторов.

Использовался метод клинического наблюдения за больными в амбулаторных условиях, включающий диагностику, контроль за частотой приступов, лечение, рекомендации при трудоустройстве, при планировании беременности.

Диагноз эпилепсии базировался на клинико-электроэнцефало-нейровизуализационных данных. Электроэнцефалографическое исследование (ЭЭГ) предусматривало проведение рутинного ЭЭГ, видео-ЭЭГ мониторинга. Методы нейровизуализации: магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) позволяли определять этиологию эпилепсии, локализацию анатомического субстрата

Оценка качества жизни пациентов проводилась с помощью опросника QOLIE-31, версия 1,0 (Cramer J.A. et al., 1998,1996; Vickey B.G., 1993), который является специальным инструментом для исследования КЖ эпилепсии у пациентов старше 18 лет. В соответствии с рекомендациями Морозовой О.С., Рудаковой И.Г. (2009) при анализе результатов тестирования с помощью опросника QOLIE-31 принималась бальная оценка, согласно которой КЖ менее 30 баллов соответствует очень низкому КЖ, от 30 до 39 – низкому, от 40 до 49 – среднему, от 50 до 59 – хорошему, свыше 60 баллов – высокому КЖ.

Результаты исследования подвергались статистическому анализу на персональном компьютере, совместимом с IBM PC с обработкой материала с помощью статистических программ «Excel 2007», «Биостатистика».

Для проверки формы распределения использованы методы описательной статистики, тест Колмогорова-Смирнова. При сравнении долей применялась Z- статистика, критерий  $\chi^2$  (Chi – квадрат) для таблиц сопряженности признаков. При сравнении значений непрерывных величин использован критерий Стьюдента (для независимых или повторных измерений), двухфакторный дисперсионный анализ. Взаимосвязь признаков определялась с помощью ранговой корреляции Спирмена, коэффициента Юла. При проведении дисперсионного анализа изучалось факториальное и случайное статистическое влияние изучаемых факторов  $\eta^2$ , определялся критерий Фишера (F), позволяющий оценить достоверность различий между процентными долями двух выборок, в которых зарегистрирован изучаемый эффект. Различия между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$  ( $p$  – вероятность возможной ошибки; 0,05 – величина уровня значимости, устанавливаемая произвольно).

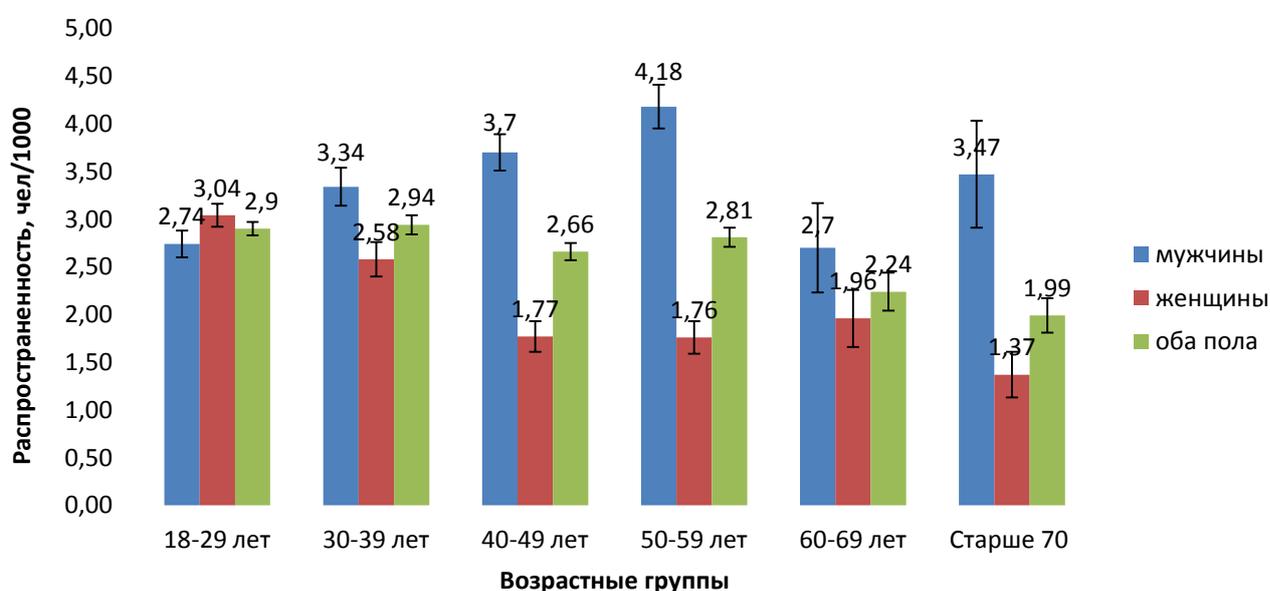
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 1. Распространенность и медико-социальные аспекты заболеваемости эпилепсией взрослого населения г. Стерлитамак.

Значение распространенности эпилепсии в г. Стерлитамак составило 2,70 (ДИ 95% : 2,68-2,72) чел./1000 населения и было статистически достоверно выше у мужчин – 3,34 (ДИ 95% : 3,30-3,48) чел./1000, чем у женщин – 2,20 (ДИ 95% : 2,17-2,23), ( $p < 0,001$ ).

Показатель распространенности эпилепсии в г. Стерлитамак сопоставим с данными других российских исследователей. Стандартизированное по полу и возрасту значение распространенности эпилепсии в РФ со стандартной популяцией European Standard Million составило 2,98 (ДИ 95%: 2,80-3,15) чел./1000 населения (Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., 2012) и было выше у мужчин, чем у женщин – 3,88 (ДИ 95%: 3,73-4,02) чел./1000 и 2,09 (ДИ 95%: 1,98-2,19), соответственно. Значения распространенности эпилепсии в отдельных регионах России лежали в интервале от 2,34 чел./1000 (г. Челябинск) до 5,70 чел./1000 (г. Нижний Новгород) (Бельская Г.Н. и соавт., 2009, Мильчакова Л.Е., 2008). Более высокие показатели распространенности – от 1,5 до 50 случаев на 1000 населения приводятся в работах зарубежных исследователей (Atlas, WHO 2005; Forsgren L., 2005; Olafsson E., 1999; Hauser W.A., 1997; Senanayake N., 1993).

Были рассчитаны значения распространенности эпилепсии в зависимости от пола и возраста. Максимальная распространенность эпилепсии отмечена в возрастной группе 18-29 и 30-39 лет и минимальная - в группе 70 лет и старше (рис.1).



Рис

унок 1. Зависимость значения распространенности эпилепсии от возраста и пола.

Анализ динамики распространенности эпилепсии в зависимости от пола и возраста выявил, что показатель в возрастной группе 18-29 лет практически не отличался у мужчин и женщин – 2,74 и 3,04, соответственно. Далее было отмечено увеличение распространенности у мужчин по сравнению с женщинами. Пик распространенности у мужчин достоверно оказался в возрастной группе 50-59 лет, в то же время у женщин в этой же возрастной группе показатель был наименьшим (4,18 против 1,76), ( $\chi^2 = 18,9$ ,  $p < 0,001$ ), что, вероятно, связано с преобладанием таких этиологических факторов, как ЧМТ и хронический алкоголизм. У женщин пик распространенности оказался в возрастной группе 18-29 лет, вместе с тем у мужчин в этой же возрастной группе показатель был одним из наименьших (3,04 против 2,74), ( $\chi^2 = 0,35$ ,  $p = 0,553$ ). Наибольшее значение распространенности эпилепсии у мужчин – 4,18 чел /1000 (50-59 лет), наименьшее – 2,70 (60-69 лет); у женщин – 3,04 чел /1000 (18-29 лет) и 1,37 (70 лет и старше), соответственно. Полученные данные сопоставимы с результатами исследований, проведенных в 11 российских регионах, где пик распространенности у мужчин оказался также в возрастном интервале 50-59 лет (5,32), а у женщин – 14-29 лет (3,92). Наименьшие значения у мужчин оказались в возрастном интервале – 60-69 лет (3,26), у женщин – 70 лет и старше (1,64) (Мильчакова Л.Е., 2008). Средний возраст пациентов составил  $33,06 \pm 0,23$  лет (у мужчин -  $41,77 \pm 0,51$ , у женщин –  $38,22 \pm 0,56$ ).

Среднегодовой показатель заболеваемости эпилепсией (2003-2009 гг) в г. Стерлитамак составил 12,63 (ДИ 95% : 12,37-12,89) чел./100000. Заболеваемость эпилепсией у мужчин в исследованной популяции статистически достоверно была выше – 16,86 (ДИ 95% : 16,29-17,43) чел./100000, чем у женщин – 9,06 (ДИ 95% : 8,61-9,51) чел./100000 ( $p < 0,001$ ). Полученное среднее значение заболеваемости эпилепсией сопоставимо с результатами других российских исследователей: 14,81 чел./100000 в РФ (Мильчакова Л.Е., 2008) и ниже данных зарубежных исследований: 50 / 100000 – в развитых странах, 20-120 – на 100000 в разных странах мира (Forsgren L., Hauser W., 2005). Наибольшее значение заболеваемости было отмечено в возрастной группе 18-29 лет – 19,26 /100000 (рис.2).

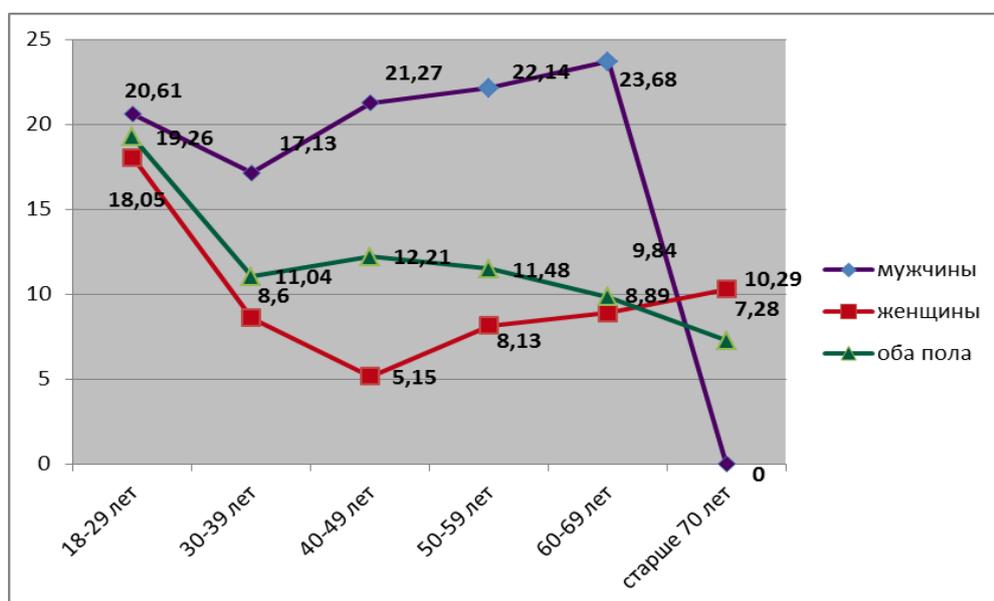


Рисунок. 2. Заболеваемость эпилепсией в зависимости от пола и возраста.

Заболеваемость постепенно уменьшалась в старших возрастных группах. В возрастной группе 70 лет и старше заболеваемость была самой наименьшей – 7,28 /100000. Полученные данные сопоставимы с результатами других российских исследователей (Мильчакова Л.Е., 2008). Исследования, проводившиеся в развитых странах, говорят об обратном - заболеваемость наиболее высока в течение первого года жизни, в период раннего детства, стабилизируется после юношества, и обычно наиболее низка во взрослом возрасте вплоть до пятого десятилетия жизни и увеличивается в группах с наибольшим возрастом (Olafsson E. et al., 2005; Forsgren L. et al., 1996; Hauser W.A. et al., 1993; Granieri et al., 1983). Возможно, полученные различия связаны с более высокой продолжительностью жизни пациентов и лучшей выявляемостью заболевания в странах Западной Европы и США.

Выявлено статистически значимое влияние возраста и пола на заболеваемость ( $F=32,2, p<0,001, \eta^2=0,42$ ). У мужчин отмечена сильная обратная корреляционная зависимость между возрастом и заболеваемостью ( $\rho = -0,83, p<0,05$ ).

Наибольшее количество впервые заболевших мужчин и женщин оказалось в возрастном интервале 11-20 лет (30,67%). Возраст дебюта не превышал 20 лет у 49,06% пациентов (у женщин – 57,99%, у мужчин – 42,01%). Полученная разница среди заболевших в возрасте до 20 лет между мужчинами и женщинами связана с большим количеством манифестаций эпилепсии у женщин в возрасте 11-20 лет (в 1,3 раза). У мужчин показатели дебюта сохранялись высокими в возрастной группе 11-20 и 21-30 лет

(13,29% и 41,41%, соответственно). Средний возраст дебюта эпилепсии составил  $25,89 \pm 0,17$  лет (у мужчин –  $28,30 \pm 0,99$ , у женщин  $22,94 \pm 1,05$ ,  $p < 0,001$ ).

При оценке длительности течения заболевания было выявлено, что большая часть обследуемых пациентов (52,4%) страдает эпилепсией больше 10 лет. Преобладала группа пациентов с длительностью заболевания 20 лет (28,60%). Средняя длительность заболевания в исследуемой популяции составила  $14,62 \pm 0,10$  лет (у мужчин -  $14,31 \pm 4,83$ , у женщин -  $14,93 \pm 4,90$ ). Приведенные данные свидетельствуют о том, что эпилепсия – хроническое и длительно текущее заболевание, с дебютом в молодом возрасте.

## 2.Медико-социальная характеристика больных.

При оценке социального статуса больных эпилепсией оценивались уровень образования, занятость, наличие группы инвалидности. По уровню образования подавляющее большинство пациентов были лица со средне-специальным образованием – 47,19% (мужчин – 31,86%, женщин – 15,33%) ( $\chi^2 = 34,733$ ,  $p < 0,001$ ). Доля больных со средним и средне-специальным образованием составила 74,45%. Среди имевших высшее образование (6,47%) достоверно доминировали женщины ( $\chi^2=3,861$ ,  $p=0,049$ ). Общая доля пациентов с неполным средним, средним, средне-специальным и высшим образованием составила 99,15%. Полученные результаты сопоставимы с данными других российских исследователей. По данным Гехт А.Б., Мильчаковой Л.Е. (2008, 2006), полученных при исследовании 11 российских регионов, большая часть обследованных пациентов имели среднее и средне-специальное образование – 73,0%, высшее – 17,36%; по данным Чуевой Л.Е. (2010) – 62,8% - среднее и средне-специальное образование и лишь 3,2% - высшее.

Доля социально-активных пациентов (работающих и учащихся) составила 30,20% (табл. 1).

Таблица 1

Социальная характеристика больных эпилепсией в г. Стерлитамак

| Социальный статус больных эпилепсией | Мужчины |      | Женщины |     | Критерии $\chi^2$ | Уровень значимости $p$ |
|--------------------------------------|---------|------|---------|-----|-------------------|------------------------|
|                                      | (n=319) | %    | (n=268) | %   |                   |                        |
| Рабочие                              | 64      | 10,9 | 17      | 2,9 | $\chi^2=21,611$   | $p=0,0001$             |
| Служащие                             | 19      | 3,2  | 57      | 9,7 | $\chi^2=29,318$   | $p=0,001$              |

|                            |     |       |    |       |                |              |
|----------------------------|-----|-------|----|-------|----------------|--------------|
| <b>Учащиеся и студенты</b> | 9   | 1,5   | 12 | 2,0   | $\chi^2=0,756$ | $\rho=0,385$ |
| <b>Пенсионеры</b>          | 25  | 4,3   | 33 | 5,6   | $\chi^2=2,888$ | $\rho=0,089$ |
| <b>Инвалиды всех групп</b> | 135 | 23,0  | 92 | 15,67 | $\chi^2=5,390$ | $\rho=0,020$ |
| <b>Безработные</b>         | 67  | 11,41 | 57 | 9,71  | $\chi^2=0,168$ | $\rho=0,682$ |

Установлено, что 20,78% больных эпилепсией являются безработными, 13,80% больных заняты неинтеллектуальными видами труда, что достоверно больше занятых умственным трудом (12,95%), ( $p < 0,001$ ). Пенсию, в том числе по инвалидности, получали 48,55% ( $n=285$ ) пациентов. По данным Гусева Е.И., Гехт А.Б. (2010) в России только 20,9% пациентов с эпилепсией работали и 8,7% считались безработными по сравнению с населением – 51,4% и 3,9%, соответственно. По данным зарубежных исследователей большая доля больных эпилепсией в странах Центральной и Восточной Европы – безработные или трудоустроены ниже своего профессионального уровня. В исследовании, проведенном в Хорватии, отмечен высокий уровень безработицы среди пациентов – 47,5%, в 3 раза превышающий таковой среди населения (Josipovic-Jelic Zeljka, 2011; Tlusta E., 2009; Bielen I., 2007; Beghi E., 2005; Leone M.A., 2005; Jacoby A., 2002).

С учетом того, что инвалидность является одним из основных показателей состояния здоровья населения, был изучен уровень инвалидности среди больных эпилепсией. В г. Стерлитамак он составил 38,67% ( $n=227$ ), с преобладанием доли инвалидов второй группы – 53,74%. Доля больных с эпилепсией, имеющих вторую группу инвалидности, была достоверно выше, чем в популяции – 4,00% ( $p=0,027$ ). Отмечено преобладание инвалидов второй группы инвалидности среди пациентов, страдающих эпилепсией, по сравнению с общей популяцией – 53,74% и 47,76%, соответственно, однако различия не достигали уровня статистической значимости ( $p=0,085$ ). Частота встречаемости больных с эпилепсией, имеющих группу инвалидности, была достоверно выше у мужчин в 1,9 раза, чем у женщин – 59,47% ( $n=135$ ) и 40,53% ( $n=92$ ), соответственно, ( $Z=3,32$ ,  $p=0,001$ ). Доля инвалидности (57,1%) среди больных эпилепсией в России была высокой по сравнению с населением в целом (8,7%)

(Гусев Е.И., Гехт А.Б., 2013), средние показатели инвалидности составили - 52,13 %, с наименьшей долей в г. Ярославль (35,47% ), г. Москва (39,59 %), и наибольшей - в Республике Бурятия (69,86 %), в г. Братск (86,21%) (Мильчакова Л.Е., 2008). Высокая доля инвалидов, особенно второй группы, свидетельствует о значительной социально-трудовой дезадаптации больных эпилепсией в связи с невозможностью трудоустройства.

Анализ количества инвалидов по возрасту выявил, что 84,14% (n=191) принадлежали к группе трудоспособных граждан, со значительным преобладанием у мужчин – 51,54% (n=117), чем у женщин – 32,60% (n=74), но статистически достоверных различий получено не было ( $\chi^2=1.160$ ,  $p=0,282$ ). Среди лиц в возрастной группе 50-59 лет статистически значимо преобладали пациенты со второй группой инвалидности – 16,30%(n=37), ( $\chi^2=7,64$ , $p=0,022$ ). В младшей (18-29 лет) возрастной группе статистически значимо преобладали лица с третьей группой инвалидности - 8,81% (n=20), ( $\chi^2 =10,6$ ,  $p=0,005$ ), что обусловлено более высокой трудовой адаптацией инвалидов этого возраста. В средних возрастных группах (30-39, 40-49 лет) с одинаковой частотой встречались пациенты, как со второй – 10,57% (n=24), 10,57% (n=24), так и с третьей группой инвалидности - 10,13% (n=23), 11,45% (n=26), соответственно, ( $\chi^2=0,59$ ,  $p=0,746$ ;  $\chi^2=1,67$ ,  $p=0,433$ ). Среди инвалидов первой группы преобладали лица в возрастной группе 18-29 лет – 1,76% (n=4), ( $\chi^2=7,48$ ,  $p<0,076$ ).

### **3. Синдромально-нозологическая характеристика эпилепсии**

Особого внимания заслуживает рассмотрение этиологических факторов эпилепсии и типов ее протекания в обследованных группах. В исследованной популяции у 82,28% пациентов установлена фокальная эпилепсия (ФЭ), идиопатическая генерализованная эпилепсия (ИГЭ) – у 17,72%.

Распространенность ФЭ составила 2,38 (ДИ 95% : 2,36-2,40) чел./ 1000. Для мужского населения распространенность была выше почти в 2 раза - 2,92 (ДИ 95%: 2,88-2,96) чел./1000, чем у женщин - 1,73 (ДИ 95% : 1,70-1,76) чел./1000.

Средний возраст дебюта в популяции с ФЭ составил  $28,59\pm 0,25$  лет, в том числе у мужчин  $29,90\pm 1,07$ , у женщин –  $26,41\pm 1,42$  лет ( $p=0,046$ ).

Определены следующие вероятные этиологические факторы ФЭ: черепно-мозговая травма (ЧМТ) -18,01% случаев, церебро-васкулярные заболевания – 14,29%, перинатальная патология – 12,63%, опухоли головного мозга – 5,80%, алкоголь – 2,48%, нейроинфекции – 2,48%, дегенеративные заболевания ЦНС – 0,62% (рис.3).

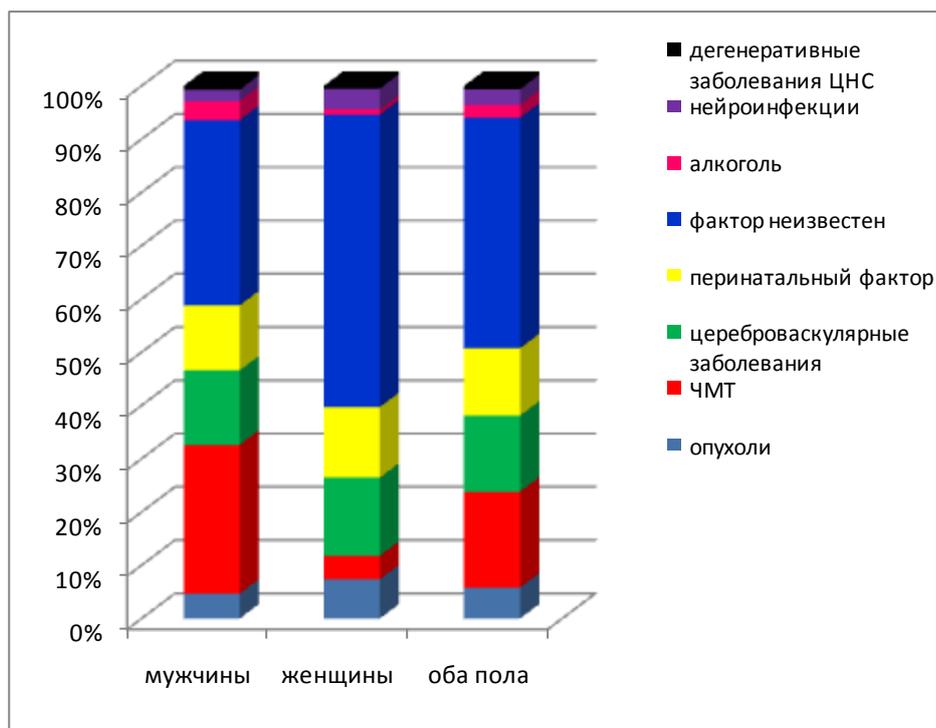


Рисунок 3. Структура этиологических факторов фокальной эпилепсии в исследованной популяции.

Наибольшее количество пациентов оказалось в подгруппе с неизвестным этиологическим фактором - 43,27%.

Среди пациентов, страдающих ФЭ вследствие черепно-мозговой травмы, преобладали мужчины – 78 человек (16,15 %), женщины составили 9 человек (1,86 %), ( $\chi^2 = 48,098$ ,  $p = 0,0001$ ). Средний возраст пациентов в группе составил  $43,98 \pm 1,87$  лет, без четких гендерных различий (у мужчин –  $44,43 \pm 2,09$ , женщин  $39,89 \pm 12,27$ ) ( $p=0,542$ ), средняя длительность заболевания –  $10,32 \pm 0,44$  лет (у мужчин –  $9,76 \pm 0,46$ , женщин –  $16,44 \pm 5,06$ ) ( $p=0,002$ ), средний возраст дебюта –  $33,90 \pm 1,44$  лет (у мужчин –  $35,36 \pm 1,68$ , женщин –  $24,67 \pm 7,59$ ) ( $p=0,060$ ).

Среди пациентов с сосудистой эпилепсией выявлено также незначительное преобладание мужчин – 39 человек (14,29 %) над женщинами -30 человек (6,21 %), не достигшее уровня статистической значимости ( $p=0,968$ ,  $\chi^2=0,002$ ). В данной подгруппе доля пациентов, перенесших ишемический инсульт составила 30,43%, геморрагический инсульт – 5,80%, с артерио-венозной мальформацией (кавернозная гемангиома, артериальная аневризма) – 10,14%, хронической церебро-васкулярной недостаточностью

(ХЦВН) – 53,62%. По данным ILAE, в общей структуре причин симптоматической локально обусловленной эпилепсии сосудистые заболевания головного мозга составляют 6-8%, среди них в 27% случаев отмечена связь с перенесенным инсультом, у остальных – с признаками ХЦВН (Wahlgren N.G, 1997). Средний возраст пациентов составил  $62,01 \pm 3,45$  лет, без четких половых различий (у мужчин –  $61,39 \pm 5,85$ , женщин –  $62,80 \pm 7,39$ ) ( $p=0,880$ ), средняя длительность заболевания –  $9,06 \pm 0,50$  лет (у мужчин –  $8,55 \pm 0,81$ , женщин –  $9,70 \pm 1,14$ ) ( $p=0,402$ ), средний возраст дебюта –  $53,10 \pm 2,95$  лет (у мужчин –  $52,84 \pm 5,03$ , женщин –  $53,43 \pm 6,29$ ) ( $p=0,941$ ).

В группе пациентов с перинатальным фактором выявлено незначительное преобладание мужчин – 34 человека (7,04%) над женщинами – 27 человек (5,60%) ( $p=0,972$ ,  $\chi^2=0,001$ ). Средний возраст пациентов составил  $28,98 \pm 2,52$  лет, без четких гендерных различий –  $28,67 \pm 4,59$  и  $29,29 \pm 5,58$  лет, соответственно, ( $p=0,932$ ). Средняя длительность заболевания составила  $18,86 \pm 1,73$  лет (у мужчин –  $20,38 \pm 3,26$ , женщин –  $19,33 \pm 3,09$ ) ( $p=0,816$ ), средний возраст дебюта –  $9,07 \pm 0,79$  лет (у мужчин –  $8,29 \pm 1,33$ , женщин –  $9,86 \pm 1,58$ ) ( $p=0,452$ ).

В подгруппе пациентов с опухолью мозга женщины представлены количеством 15 человек (3,11 %), мужчины - 13 человек (2,69 %). Средний возраст пациентов составил  $41,75 \pm 5,22$  лет (мужчин -  $44,69 \pm 10,52$ , женщин –  $39,20 \pm 8,25$ ) ( $p=0,420$ ,  $\chi^2=0,651$ ). Средняя длительность заболевания составила  $10,36 \pm 1,29$  лет (у мужчин –  $11,77 \pm 2,77$ , женщин –  $9,13 \pm 4,06$ ), ( $p=0,607$ ), средний возраст дебюта –  $32,71 \pm 4,09$  лет, без четких гендерных различий (у мужчин –  $35,77 \pm 8,42$ , женщин –  $30,07 \pm 6,33$ ) ( $p=0,587$ ).

В группе пациентов с хроническим алкоголизмом было выявлено значительное преобладание мужчин над женщинами – 2,07% и 0,41%, соответственно ( $p=0,124$ ,  $\chi^2=0,370$ ). Средний возраст пациентов составил  $42,42 \pm 10,60$  лет (у мужчин –  $44,90 \pm 12,83$ , женщин –  $30,00 \pm 20,00$ ) ( $p=0,637$ ), средняя длительность заболевания –  $9,42 \pm 2,35$  лет (у мужчин –  $9,90 \pm 2,83$ , женщин –  $7,00 \pm 4,67$ ) ( $p=0,678$ ), средний возраст дебюта –  $33,00 \pm 8,25$  лет (у мужчин –  $35,00 \pm 10,00$ , женщин –  $23,00 \pm 15,33$ ) ( $p=0,626$ ).

Среди пациентов с перенесенной нейроинфекцией между мужчинами и женщинами не было выявлено значимых различий – 1,24% и 1,66%, соответственно ( $p=0,397$ ,  $\chi^2=0,718$ ). Средний возраст пациентов составил  $40,53 \pm 8,53$  лет (у мужчин –  $41,33 \pm 16,53$ , женщин –  $40,00 \pm 12,31$ ) ( $p=0,949$ ), средняя длительность заболевания –  $22,93 \pm 4,83$  лет, со значительным преобладанием у женщин –  $26,89 \pm 8,27$ , чем у мужчин  $17,00 \pm$

6,80, не достигшее уровня статистической значимости ( $p=0,410$ ). Средний возраст дебюта -  $17,60 \pm 3,71$  лет, с преобладанием у мужчин, чем у женщин почти в 2 раза ( $24,33 \pm 9,73$ ,  $13,11 \pm 4,03$ ), но различия не достигли статистически значимого уровня ( $p=0,247$ ).

Подгруппа пациентов с дегенеративными заболеваниями ЦНС была самой наименьшей (мужчины - 0,41% ( $n=2$ ), женщины - 0,21% ( $n=1$ )) ( $p=0,793$ ,  $\chi^2=0,069$ ). Средний возраст пациентов составил  $26,67 \pm 15,24$  лет, средняя длительность заболевания -  $18,67 \pm 10,67$  лет, средний возраст дебюта -  $8,00 \pm 4,57$  лет.

Подгруппа пациентов с неустановленной причиной заболевания была достоверно наиболее многочисленной со средним возрастом -  $43,62 \pm 0,76$  лет (мужчины -  $43,18 \pm 1,57$ , женщины -  $44,01 \pm 1,42$ ) ( $p=0,695$ ), не имела четких гендерных различий (мужчины - 19,25% ( $n=93$ ), женщины - 24,02% ( $n=116$ )) ( $p=0,0001$ ,  $\chi^2=20,569$ ). Средняя длительность заболевания составила  $19,95 \pm 0,35$  лет (у мужчин -  $18,37 \pm 0,67$ , женщин -  $21,33 \pm 0,69$ ) ( $p=0,002$ ), средний возраст дебюта -  $23,98 \pm 0,42$  лет (у мужчин -  $25,34 \pm 0,93$  лет, женщин -  $22,78 \pm 0,73$ ) ( $p=0,030$ ).

Таким образом, по среднему возрасту пациентов, возрасту дебюта и длительности заболевания были выявлены достоверные различия среди всех подгрупп пациентов с ФЭ в целом ( $p \leq 0,0001$ ). Однако, наиболее сильно отличались от среднего возраста ( $33,06 \pm 0,23$  лет) и возраста дебюта заболевания ( $25,89 \pm 0,17$  лет) обследованной популяции ( $n=587$ ) подгруппы пациентов с сосудистой эпилепсией ( $62,01 \pm 3,45$ ;  $53,10 \pm 2,95$  лет), дегенеративными заболеваниями ЦНС ( $26,67 \pm 15,24$ ;  $8,00 \pm 4,57$  лет) и перинатальной патологией ( $28,98 \pm 2,52$ ;  $9,07 \pm 0,79$  лет) ( $p \leq 0,0001$ ). Максимальная длительность заболевания была отмечена у пациентов с этиологическим фактором - последствия нейроинфекции ( $22,93 \pm 4,83$  лет), минимальная - сосудистые заболевания ( $9,06 \pm 0,50$  лет). Различия возрастных характеристик между подгруппами с неизвестным этиологическим фактором, ЧМТ, опухолью головного мозга, последствиями нейроинфекции, хроническим алкоголизмом были не выраженными.

У пациентов с ФЭ наибольшие значения распространенности вероятных этиологических факторов были получены для неизвестного фактора - 0,98 (ДИ 95%: 0,96-1,00) чел/1000, ЧМТ - 0,40 (ДИ 95%: 0,38-0,42) чел/1000 населения, цереброваскулярных заболеваний - 0,32 (ДИ 95%: 0,30-0,34) чел/1000, перинатальной патологии - 0,28 (ДИ 95%: 0,26-0,30) чел/1000. Распространенность других факторов была ниже в 2 и более раз: опухоли головного мозга - 0,13 (ДИ 95%: 0,11-0,15) чел/1000, нейроинфекции - 0,06 (ДИ

95%: 0,05-0,07) чел/1000, алкоголь – 0,06 (ДИ 95%: 0,05-0,07), дегенеративные заболевания ЦНС – 0,01 (ДИ 95%: 0,00-0,02) чел/1000. Значения распространенности вероятных этиологических факторов у мужчин и женщин не отличались между собой и не имели статистических различий ( $\chi^2=3,805$ ,  $p=0,381$ ), за исключением таких факторов, как ЧМТ и алкоголь. Для них значения распространенности у мужчин были выше, чем у женщин – 0,83 и 0,11 чел /1000; 0,08 и 0,02 чел /1000, соответственно ( $\chi^2=47,854$ ,  $p=0,001$ ).

По локализации эпилептогенного очага при фокальной эпилепсии на синдромы лобной доли приходилось 49,69% (у мужчин – 29,61%, женщин – 20,08%); височной доли 38,30% (у мужчин – 19,67% , женщин – 18,63%); теменной доли – 8,76 % (у мужчин - 6,21%, женщин – 2,69%); затылочной доли – 3,05% (у мужчин – 1,66%, женщин – 1,39%).

ИГЭ выявлена у 17,72% пациентов. По данным российских и зарубежных исследователей считается, что 6 – 40% больных имеют ИГЭ (Карлов В.А.,2005,2010; Panayiotopoulos С., 2005). Распространенность ИГЭ составила 0,60 (ДИ 95%: 0,56-0,64) чел./1000. Среди мужчин распространенность была статистически достоверно ниже - 0,51 (ДИ 95% : 0,47-0,55) чел./1000, чем у женщин - 0,68 (ДИ 95% : 0,64-0,72) чел. /1000, ( $p<0,001$ ). Средний возраст дебюта заболевания у пациентов с ИГЭ составил  $16,63 \pm 0,50$  лет (у мужчин –  $19,24 \pm 1,20$ , у женщин -  $15,24 \pm 0,71$ ), ( $p=0,003$ ). Среди случаев ИГЭ 8,18% приходилось на эпилепсию с изолированными генерализованными судорожными припадками (ИГСП). Средний возраст пациентов с эпилепсией с ИГСП составил  $30,04 \pm 2,31$  лет (у мужчин –  $31,83 \pm 4,72$  лет, у женщин  $28,40 \pm 3,92$  лет). Группа пациентов с идиопатической юношеской миоклонической эпилепсией (ИЮМЭ) составила 7,00%. Средний возраст пациентов с ИЮМЭ составил  $27,98 \pm 2,33$  лет (у мужчин –  $26,00 \pm 5,78$ , у женщин –  $28,90 \pm 3,40$ ). Группа пациентов с идиопатической юношеской абсанс эпилепсией (ИЮАЭ) составила 2,04%. Средний возраст пациентов с ИЮАЭ составил  $25,17 \pm 6,29$  лет (у мужчин –  $21,50 \pm 14,33$ , у женщин -  $25,90 \pm 7,40$ ).

Рассчитаны значения распространенности ИГЭ в зависимости от пола и возраста. Наибольшие значения распространенности ИГЭ выявлены в возрастной группе 18-29 лет, с преобладанием у лиц с ИЭ с ИГСП и ИЮМЭ – 0,25 (ДИ 95%: 0,23-0,27) чел/1000 и 0,23 (ДИ 95%: 0,21 - 0,25) чел/1000, соответственно. В группе пациентов с ИЮМЭ значения распространенности были выше у женщин, чем у мужчин – 0,28 (ДИ 95%: 0,25-0,31) чел/1000 и 0,17 (ДИ 95%: 0,13—0,21) чел/1000, ( $\chi^2 =0,672$ ,  $p=0,412$ ). Значения распространенности ИГЭ уменьшались в старших возрастных группах.

При анализе структуры припадков выявлено преобладание вторично-генерализованных – 52,32%. Среди первично-генерализованных приступов чаще встречались тонико-клонические – 12,40% и миоклонические – 5,24%.

#### 4. Возможности оптимизации фармакотерапии эпилепсии по данным эпидемиологического исследования в г. Стерлитамак.

Анализ терапии, назначенной неврологами, психиатрами, показал, что большинство пациентов находилось в режиме монотерапии - 74,28% (n=436), часть пациентов принимали комбинированную терапию – 8,52% (n=50) и 17,21% (n=101) – терапия не проводилась. На комбинированной терапии двумя ПЭП находилось 7,67% (n=45) пациентов, тремя и более ПЭП – 0,85% (n=5). Чаще всего встречались комбинации карбамазепина с барбитуратом, гидантоином и препаратами вальпроевой кислоты. Больше части пациентов назначались «старые» ПЭП - препараты группы барбитуратов (фенобарбитал, бензонал) – 44,55% (n=241), из них - 37,71% (n=204) находились в режиме монотерапии (рис. 4).

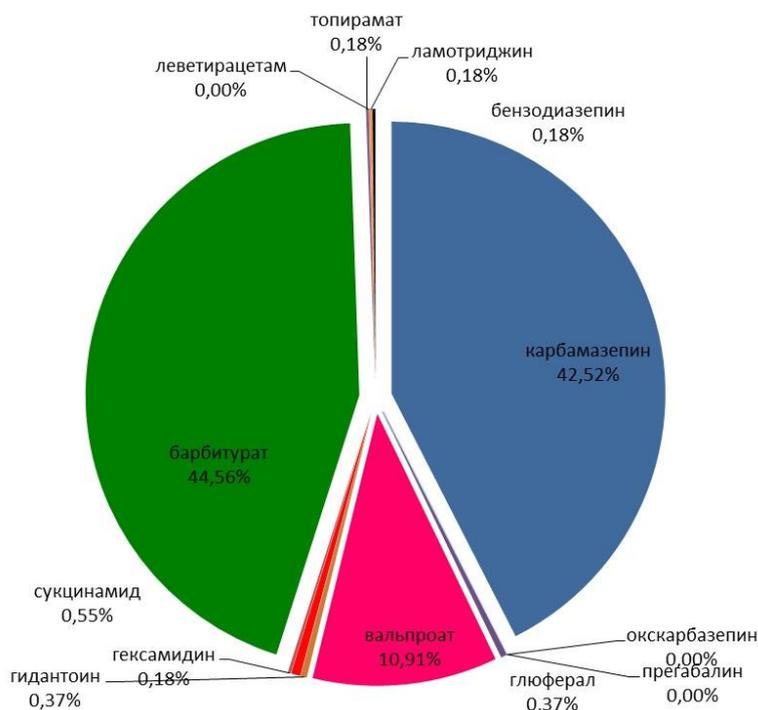


Рисунок 4. Соотношение различных ПЭП до оптимизации терапии больных эпилепсией (в %).

Из «базовых» препаратов назначался карбамазепин – 42,51% (n=230) пациентам, из них в монотерапии – 34,01% (n=184). При этом из всего количества используемых карбамазепинов ретардные формы не назначались. Препараты группы вальпроевой кислоты

применялись в 10,91% (n=59) случаев, из них в монотерапии – 7,95%; гидантоины - 0,37% (n=2), в т.ч. в монотерапии – 0,18 % (n=1); сукцинамиды - 0,55% (n=3), в т.ч. в монотерапии – 0,18 % (n=1); бензодиазепины (клоназепам) – 0,18 % (n=1) в политерапии; гексамидин – 0,18% (n=1) в монотерапии; глюферал – 0,37 % (n=2) в политерапии. На долю «новых» ПЭП( ламотриджин , топирамат) приходилось лишь по 0,18% (n=1 ) в режиме монотерапии. Средние дозы наиболее часто назначаемых противоэпилептических препаратов в режиме монотерапии составляли: карбамазепины - 575,00±11,11мг/сут, барбитураты – 350±10,00мг/сут, вальпроаты – 745,00±41,97мг/сут. В режиме политерапии средние дозы были следующими: карбамазепины – 465,12±39,58 мг/сут, барбитураты – 219,74±20,93 мг/сут, вальпроаты – 671,15±89,49 мг/сут.

Оценить эффективность проводимой терапии возможно, учитывая частоту припадков. При первичном осмотре пациентов припадки носили ежедневный характер в 4,26% (n=25) случаев, 1-6 раз в неделю – в 28,79% (n=169), 2-3 раза в месяц – в 19,42% (n=114), 7-12 в год – в 8,35% (n=49), 2-6 раз в год – 18,91% (n=111), 1 раз в 1-2 года – 5,11% (n=30). Высокая частота припадков (более 12 в год) зарегистрирована у 52,64% пациентов. Впервые диагноз эпилепсии установлен у 9,03% (n=53) больных. Клиническая ремиссия была зарегистрирована лишь у 6,13% (n=36) пациентов. Из них в монотерапии находились 5,11 % (n=30) пациентов; в политерапии – 0,17 % (n=1); без терапии – 0,17 % (n=1). Отмечена умеренная взаимосвязь больных, находящихся в клинической ремиссии и имеющих редкие приступы (1-12 в год) с меньшей длительностью заболевания (до 5 лет) - 9,54% (n=56), и, наоборот, при длительности заболевания более 20 лет – умеренная взаимосвязь с больными, имеющими высокую частоту приступов (более 12 в год) – 21,47% (n=126), (Q=0,71).

После осмотра эпилептолога противосудорожная терапия назначалась и корректировалась в соответствии с рекомендациями ПЛАЕ. В результате коррекции терапии увеличился объем применения «базовых» ПЭП в целом с 53,42 % (n=289) до 80,76 % (n=533) (рис.5).

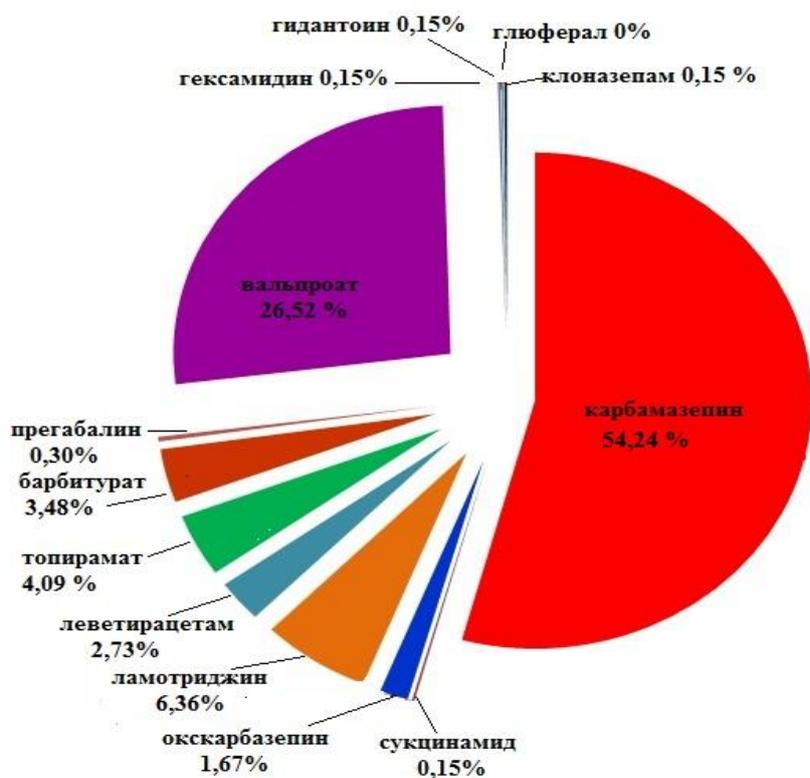


Рисунок. 5. Соотношение различных ПЭП после оптимизации терапии больных эпилепсией (в %).

В 1,5 раза выросло количество назначаемых препаратов группы карбамазепина с преобладанием его ретардных форм (от 42,51% до 54,24%), вальпроевой кислоты – в 3 раза (от 10,91% до 26,52%). После коррекции лечения заметно возросла доля ПЭП «нового поколения». Так на долю ламотриджина стало приходиться 6,36% (n=42), в том числе в монотерапии – 4,55 % (n=30), в сравнении с 0,17% (n=1) - до оптимизации терапии. Топирамат стали получать 4,09 % (n=27) пациентов, в том числе в монотерапии – 3,79 % (n=25); назначение леветирацетама составило 2,73% (n=18), в том числе 1,82 % (n=12) – в монотерапии; окскарбазепина 1,67% (n=11), в том числе в монотерапии – 1,21% (n=8), прегабалина – 0,30% (n=2), в том числе в монотерапии – 0,15% (n=1).

Большинство пациентов – 86,71% (n=509) получали монотерапию. Комбинированную терапию получали 12,78% (n=75), из них – политерапия 2 ПЭП проводилась 12,61% (n=74) пациентам, 3 ПЭП – 0,17% (n=1). Средние дозы наиболее часто назначаемых ПЭП составили: карбамазепины – в монотерапии – 1120±15,72 мг/сут., в политерапии – 1245,28 ± 87,39 мг/сут.; вальпроаты – в монотерапии – 1034,78±34,78 мг/сут., в политерапии – 1129,21±48,57 мг/сут.; ламотриджин – в монотерапии - 95,00±11,18 мг/сут., в политерапии – 108,33±27,08 мг/сут.; топирамат –

при монотерапии -  $124,00 \pm 17,10$  мг/сут., в политерапии –  $200,00 \pm 133,33$  мг/сут.; леветирацетам в монотерапии -  $1416,67 \pm 354,17$  мг/сут., в политерапии –  $1666,67 \pm 666,67$  мг/сут.; окскарбазепин в монотерапии -  $1500,00 \pm 500,00$  мг/сут., в политерапии –  $1400,00 \pm 800,00$  мг/сут.

Эффективность терапии через год после коррекции исходной терапии epileптологом позволила достичь медикаментозной ремиссии у 66,61% (n=391) пациентов. Из них 64,57% (n=379) пациентов находились в монотерапии, 2,04% (n=12) принимали комбинированную терапию. У 25,26% было отмечено значимое клиническое улучшение (снижение частоты приступов более чем на 50%). У 6,26% пациентов отмечено клиническое улучшение в виде снижения частоты припадков менее чем на 50% и у 1,87% - терапия была неэффективной.

Доля находящихся в ремиссии пациентов с впервые назначенной терапией составила 87,76% (n=86), что было в 13 раз выше по сравнению с ранее получавшими терапию пациентами – 6,13% (n=36). Доля пациентов с высокой частотой приступов среди больных с впервые назначенной терапией – 5,10% (n=5) была в 10 раз ниже, чем среди ранее получавших терапию – 52,64% (n=309). Увеличилось количество пациентов с редкими и средней частотой приступами в 4,5 раза – 32,88 % (n=193) в сравнении с ранее получавшими терапию пациентами – 7,14% (n=7). Все указанные различия достоверны ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, своевременная и адекватно-проводимая противоэпилептическая терапия приводит к значительному снижению частоты приступов, с высокой долей клинической ремиссии.

### **5. Качество жизни больных эпилепсией.**

Оценка качества жизни обследуемых больных была проведена путем опроса по шкале QOLAE-31. Группу больных эпилепсией составили 50 пациентов: мужчин – 21(42%) и женщин – 29(58%). В данной группе средний возраст пациентов составил  $31,82 \pm 2,36$  лет. Длительность эпилепсии до 5 лет была отмечена у 5 (10%) больных, более 5 лет – у 45 (90%). Инвалидность имели 25 (50%) человек. Частота эпилептических приступов была следующей: 1-2 в год – у 10% (n=5) пациентов, 3-6 в год – 2% (n=1), 7-12 в год – 8% (n=4), более 12 в год – 78% (n=39), у 2% (n=1) пациента диагноз эпилепсии установлен был впервые. У 32% (n=16) пациентов имелась склонность к серийному течению приступов. При этом 76% (n=38) больных находились на монотерапии, 10%

(n=5) – на политерапии, 14% (n=7) – не принимали ПЭП. Пациенты принимали карбамазепины, барбитураты, вальпроаты в режиме моно- и политерапии.

Общий анализ результатов опроса 50 больных на первом визите показал, что 14 человек (28%) оценили качество своей жизни очень низким, 11 (22%) – низким, 16 (32%) – средним, 9 (18%) – хорошим.

Значение качества жизни по шкале QOLIE-31 до оптимизации терапии составило  $38,99 \pm 10,60$  балла, что соответствует низкому КЖ. В опубликованных ранее исследованиях качества жизни (Меликян Э.Г., 2010; Мильчакова Л.Е., 2008) у 242 пациентов с эпилепсией показатель общего счета КЖ составил  $42,13 \pm 4,14$  балла. В данном исследовании качество жизни оценивалось в зависимости от частоты припадков и длительности заболевания.

Суммарный показатель КЖ у женщин, больных эпилепсией, был относительно выше, чем у мужчин -  $41,66 \pm 5,0$ ,  $35,31 \pm 5,65$ , соответственно ( $t=0,83$ ,  $p=0,41$ ).

В результате оптимизации терапии было отмечено снижение частоты приступов и улучшение КЖ. У 44% (n=22) пациентов была достигнута клиническая ремиссия, у 6% (n=3) сохранялись редкие (до 12 в год) приступы, у 50% (n=25) – припадки высокой частоты (более 12 в год). Значение качества жизни у больных по шкале QOLIE-31 составило  $47,02 \pm 13,45$  балла, что соответствует среднему уровню КЖ.

В исследуемой группе больных получены средние оценки КЖ до и после оптимизации терапии. Отмечено улучшение КЖ по всем субсферам, с максимальными значениями по показателям «Эмоциональное благополучие», «Влияние АЭП», «Социальное функционирование», однако различия не достигли статистически значимого уровня.

Показатели качества жизни в целом оказались пропорциональны проценту урежения частоты эпилептических приступов. КЖ больных, имеющих редкие приступы (1-2 в год), на фоне оптимизации терапии определяется ниже, чем КЖ больных, находящихся в клинической ремиссии –  $51,01 \pm 29,15$  (n=3) и  $57,90 \pm 8,91$  (n=22) ( $p= 0,795$ ), соответственно (рис.6).

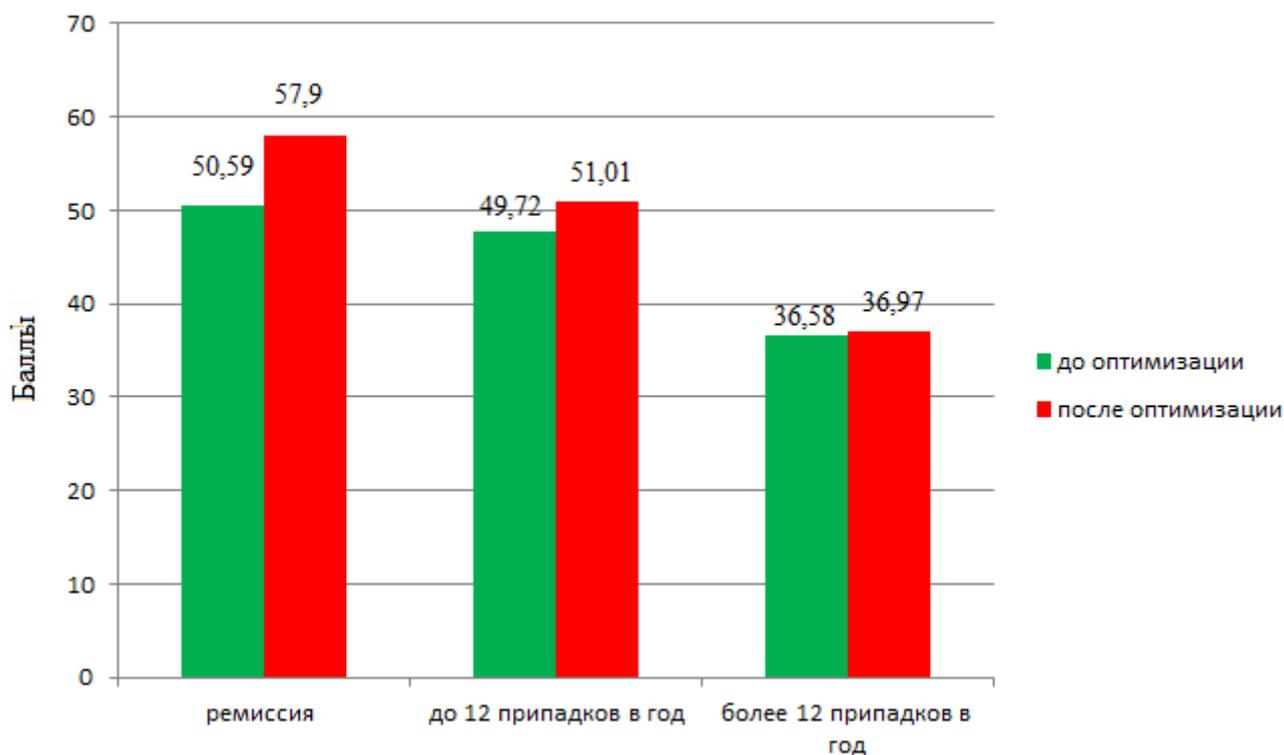


Рисунок. 6. Показатели КЖ пациентов с эпилепсией на фоне оптимизации терапии в зависимости от частоты приступов.

Таким образом, достижение клинической ремиссии можно считать одним из основных факторов, который определяет КЖ больных эпилепсией. После оптимизации терапии отмечено лучшее КЖ в группе с клинической ремиссией по всем субшкалам по сравнению с группой больных с частотой приступов более 12 в год. Оценивая КЖ в группах больных с частыми приступами (до 12 в год) и редкими (более 12 в год), КЖ было выше у больных, имеющих частоту приступов - до 12 в год по всем субшкалам, с максимальными значениями по показателям «Влияние АЭП», «Социальное функционирование».

Таким образом, частоту припадков можно считать одним из важных факторов, влияющих на КЖ больных эпилепсией. Улучшение КЖ возможно при достижении клинической ремиссии и значительного урежения частоты приступов (до 12 в год). Полученные результаты согласуются с мнением А.Б.Гехт с соавт. (2004), что только достижение ремиссии обеспечивает оптимальное КЖ больных, а наличие даже 1-2 приступов в год, согласно полученным нами данным, значительно ухудшает КЖ больных по сравнению с пациентами, находящимися в состоянии ремиссии.

При проведении анализа оценки КЖ на фоне оптимизации терапии у больных с ФЭ (n=40) и ИГЭ (n=10) выявлена наибольшая положительная динамика в группе больных с ИГЭ, чем у больных с ФЭ -  $50,56 \pm 14,45$ ,  $63,13 \pm 18,04$  и  $35,32 \pm 3,21$ ,  $43,00 \pm 3,91$ , соответственно, однако различия не достигали уровня статистической значимости ( $p=0,593$ ,  $p=0,133$ ). Полученные результаты свидетельствуют о лучшем качестве жизни у больных с ИГЭ и коррелируют с имеющимися в зарубежной литературе данными, свидетельствующими об определенной взаимосвязи клинических проявлений заболевания и КЖ больных эпилепсией.

## ВЫВОДЫ

1. Распространенность эпилепсии в г. Стерлитамак составила 2,70 чел/1000 населения, среднегодовой показатель заболеваемости эпилепсией (2003-2009 гг.) - 12,63 чел/100 000 населения. Распространенность и заболеваемость эпилепсией по полу была выше у мужчин, чем у женщин – 3,34; 16,86 и 2,20; 9,06, соответственно. Наибольшее количество впервые заболевших мужчин и женщин оказалось в возрастном интервале 11-20 лет (30,67%). Средняя длительность заболевания в исследуемой популяции составила  $14,62 \pm 0,10$  лет, без существенных гендерных различий.

2. Социальный статус больных эпилепсией характеризуется преобладанием лиц со средне-специальным образованием – 47,19% (мужчины – 31,86%, женщины – 15,33%). Доля социально-активных пациентов составила 30,20%, уровень инвалидности - 38,67%, с преобладанием по численности инвалидов второй группы.

3. В обследуемой популяции преобладали пациенты с фокальной эпилепсией (82,28%) с вторично-генерализованными припадками (52,32%). Из всех вероятных этиологических факторов ФЭ наиболее частыми были ЧМТ (18,01%), цереброваскулярные заболевания (14,29%), перинатальная патология (12,63%). Среди пациентов, страдающих фокальной эпилепсией вследствие ЧМТ, преобладали мужчины – 16,15%; женщины составили лишь 1,86%.

4. Оптимизация фармакотерапии эпилепсии в соответствии с рекомендациями ПЛАЕ позволила добиться положительного результата у 91,87% больных: прекращение припадков отмечено у 66,61%, снижение частоты приступов более чем на 50% - у 25,26 %.

5. Значение КЖ по шкале QOLIE-31 после оптимизации терапии увеличилось до среднего уровня ( $47,02 \pm 13,45$  балла), при этом лучшее качество жизни достигнуто у больных с идиопатической генерализованной эпилепсией.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Разработка программ медико-социальной и фармакотерапевтической помощи, планирование объемов необходимой амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи больным эпилепсией в каждом конкретном регионе должны осуществляться на основании эпидемиологических данных.

2. С целью своевременной диагностики заболевания, адекватной терапии современными ПЭП и обеспечения лучшего качества жизни рекомендуется наблюдение и лечение больных эпилептологом в условиях специализированного противоэпилептического центра.

3. Противоэпилептическую терапию следует проводить с учетом формы заболевания, типа припадков, эффективности, переносимости и взаимодействия ПЭП с другими лекарственными средствами, в соответствии с рекомендациями ПЛАЕ. Для объективизации эффективности проводимой противоэпилептической терапии следует использовать опросник качества жизни QOLIE-31 в качестве метода исследования пациентов с эпилепсией.

4. Для улучшения социальной защищенности больных эпилепсией оценка КЖ должна являться неотъемлемой процедурой в процессе медико-социальной экспертизы (МСЭ). В связи с удобством и простотой использования опросник качества жизни QOLIE-31 рекомендуется применять как при подготовке пациентов к прохождению комиссии МСЭ, так и в процессе освидетельствования.

5. С учетом высокой популяционной частоты ФЭ и ведущих вероятных этиологических факторов службам здравоохранения всех уровней необходимо в полной мере реализовать государственные программы по предупреждению травматизма, сосудистых заболеваний и перинатальных поражений головного мозга, что может привести к существенному снижению распространенности и заболеваемости эпилепсией среди населения.

## **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**

- 1. Нурмухаметова С.Р. Клинико-эпидемиологическая характеристика эпилепсии в г. Стерлитамак / С.Р. Нурмухаметова, Р.В. Магжанов // Медицинский вестник Башкортостана. – Уфа. – 2011. - №4. – С. 115-118.**
- 2. Нурмухаметова С.Р. Возможности оптимизации фармакотерапии эпилепсии по данным эпидемиологического исследования в г. Стерлитамак / С.Р. Нурмухаметова, Р.В. Магжанов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика, - Москва. – 2012. - №1. – С. 24-28.**
- 3. Нурмухаметова С.Р. Опыт применения ламотриджина при лечении эпилепсии у пожилых / С.Р. Нурмухаметова, Р.В. Магжанов // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. - Москва. – 2013. Т. №5, №1. – С. 48-50.**
4. Нурмухаметова С.Р. Опыт применения трилептала у детей и взрослых больных парциальной эпилепсией / С.Р. Нурмухаметова, Р.В. Магжанов, Г.М. Мусина // Парциальные эпилепсии: клиника, диагностика, терапия: материалы региональной конференции специалистов по эпилептологии. Екатеринбург. – 2010. – С. 28-30.
5. Нурмухаметова С.Р. Клинико-эпидемиологический анализ эпилепсии в г. Стерлитамак / С.Р. Нурмухаметова, Р.В. Магжанов // Актуальные вопросы современной эпилептологии: материалы Уральской конференции эпилептологов – 2013. Екатеринбург. – 2013. – С. 24-26.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БГМУ – Башкирский Государственный Медицинский Университет  
ГСП – генерализованный судорожный припадок  
ИГЭ – Идиопатическая генерализованная эпилепсия  
ИГСП – изолированные генерализованные судорожные припадки  
ИЮАЭ – Идиопатическая юношеская абсанс эпилепсия  
ИЮМЭ – Идиопатическая юношеская миоклоническая эпилепсия  
КЖ – качество жизни  
КТ – компьютерная томография  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
МСЭК – медико-социально-экспертная комиссия  
ПЭП – противэпилептический препарат  
РБ – Республика Башкортостан  
РФ – Российская Федерация  
ЧМТ – черепно- мозговая травма  
ЭЭГ – электроэнцефалография  
ФЭ – фокальная эпилепсия  
ХЦВН – хроническая церебро-васкулярная недостаточность  
ЦНС – центральная нервная система  
IBE – International Bureau for Epilepsy  
ILAE – International League Against Epilepsy  
QOLIE - 31 – Quality of Life in Epilepsy - 31