

УДК 616.831.31-009.24-02-07

МАР'ЄНКО Л.Б.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПАТОМОРФОЗ УПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНОЇ СИМПТОМАТИЧНОЇ ТА КРИПТОГЕННОЇ ЕПІЛЕПСІЇ

Резюме. З метою вивчення терапевтичного патоморфозу епілепсії під впливом лікування традиційними й новими (третього покоління) протиепілептичними препаратами протягом 10–15 років проводилося спостереження над 194 хворими віком від 8 до 83 років із уперше діагностованою симптоматичною (80,4 %) і криптогенною (19,6 %) епілепсією. Всім пацієнтам проведено стандартне комплексне клініко-неврологічне й інструментальне обстеження (ЕЕГ і КТ/МРТ).

Установлено, що за останні роки відзначений позитивний терапевтичний патоморфоз у перебігу симптоматичної та криптогенної епілепсії завдяки впровадженню в клінічну практику протиепілептичних препаратів другого й третього покоління. Прогноз ремісії при симптоматичній і криптогенній епілепсії не залежав від статі пацієнтів. При тривалості епілепсії понад шість років виявлено вдвічі більше фармакорезистентних хворих (36,4 %), ніж при більш короткому анамнезі (15,8 %). При монотерапії вперше діагностованої епілепсії більш ефективними виявилися препарати третього покоління (ламотриджин і топірамаат), а при дуотерапії — золотий стандарт (карбамазепін і вальпроат), при використанні яких дворічної ремісії випадків досягло вдвічі більше пацієнтів (36,4 %), ніж при вживанні комбінації традиційного препарату з новими ліками (15,8 %).

Ключові слова: симптоматична епілепсія, криптогенна епілепсія, терапевтичний патоморфоз, прогноз.

Сучасний розвиток цивілізації відзначається багатомірним впливом на людину різноманітних, часом швидкоплинних, чинників (екологічних, економічних, соціальних, психологічних тощо), що визначають зміни життєдіяльності індивідуума, стану його здоров'я — як психічного, так і соматичного. Виникають хвороби, що були невідомі медицині XIX століття (променева хвороба, СНІД, гарячка Ебола, пріонові хвороби), а також відбувається суттєва видозміна клінічного перебігу багатьох (якщо не всіх) відомих захворювань, що визначається терміном «патоморфоз», що виступає як необоротне і закономірне явище в клінічній медицині.

Термін «патоморфоз» у 1929 році був запропонований W. Hellpach [12] спочатку тільки для окреслення змін клінічної та морфологічної картини сифілісу під впливом хіміотерапії. Цей автор дав перше визначення патоморфозу (pathos — хвороба + morphosis — образ, вид) як «стійкої зміни клінічних і морфологічних проявів хвороб порівняно з класичними їх описами під впливом різноманітних факторів зовнішнього середовища — як біологічних, так і соціальних».

У медичній літературі минулого століття активно вивчався патоморфоз туберкульозу, інфекційних,

венеричних, онкологічних захворювань. Психіатрія також перестала задовольнятися лише накопиченням фактів і вдалася до їх якісного аналізу, і, таким чином, відкрила для себе патоморфоз, що стало природним кроком у розвитку нозологічної концепції в психіатрії. Пік досліджень проблеми патоморфозу при психічних хворобах у СРСР припав на 60–70-ті роки минулого століття, що знайшло відображення в роботах В.В. Ковальова, Л.А. Хохлова та інших [4, 5].

Наведене стосується також епілепсії, одного з найпоширеніших нервових захворювань, яке ще на початку минулого століття більшістю лікарів вважалось невиліковним, прогресивним і таким, що призводить до глибоких змін особистості. Ще в 1960 р. у 19 штатах США існували закони щодо стерилізації хворих на епілепсію [14]. У теперішній час у близько 70 % пацієнтів вдається контролювати напади, погляди на перебіг і прогноз захворювання зазнали значних змін, у тому числі й у зв'язку з упровадженням у клінічну практику багатьох нових протиепілептичних препаратів (ПЕП), правильним призначенням лікарських засобів вже на початку лікування, що може свідчити про терапевтичний патоморфоз епілепсії.

Метою нашого дослідження було вивчення довготривалого прогнозу у хворих із вперше діагностованою симптоматичною та криптогенною епілепсією, терапевтичного патоморфозу захворювання під впливом лікування традиційними і новими ПЕП.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням від 5 до 10 років знаходились 194 хворі (86 жінок та 108 чоловіків) із вперше діагностованою симптоматичною (СЕ) та криптогенною епілепсією (КЕ) віком від 8 до 83 років (середній вік 35,7 року), які скеровувались у Львівський обласний протиепілептичний центр у період від двох днів до восьми місяців після виникнення першого епілептичного нападу (32,5 % хворих після одного, 28,8 % — після двох-трьох і 38,7 % — після більш ніж трьох нападів). За цей же період вперше було діагностовано різні форми ідіопатичної епілепсії у 38 пацієнтів (26 осіб жіночої статі і 12 — чоловічої), які не були включені в дане дослідження. На час остаточної оцінки стану хворих їм було щонайменше 18 років. Всім пацієнтам було проведено стандартне комплексне обстеження: клініко-неврологічне, електроенцефалографічне (ЕЕГ) та нейровізуалізаційне (КТ/МРТ) для верифікації діагнозу та визначення можливої етіології епілепсії.

Результати дослідження та їх обговорення

30,4 % хворих знаходились під нашим спостереженням 5 років, 26,8 % пацієнтів — протягом 6–7 років і 42,8 % осіб — понад 8 років. За цей період 6 осіб померло: дві жінки віком 78 і 80 років та один чоловік 75 років — від серцевої патології, один пацієнт 24 років помер від передозування наркотиків, один у віці 25 років здійснив самогубство, в одному випадку була констатована так звана можлива непередбачувана смерть при епілепсії (SUDEP — sudden unexpected death in epilepsy) у чоловіка 55 років, при аутопсії якого не знайдено ознак серцевої патології або дії токсичного фактора. Хворих із симптоматичними формами епілепсії було 156 (80,4 %), криптогенними — 38 (19,6 %). Пацієнти з КЕ були включені в дослідження, оскільки вважається, що КЕ можна називати «ймовірно симптоматичною з прихованою причиною» [17]. Невеликий відсоток хворих із КЕ в нашому дослідженні загалом відображає світові тенденції щодо частоти епілепсій із нез'ясованою причиною, частка яких у популяції хворих на епілепсію зменшується у зв'язку з розвитком нових нейровізуалізаційних, нейрохімічних, нейрогенетичних та інших технологій і в різних дослідженнях становить від 13 до 60 % [11].

Більшість хворих (91,7 %) мали вогнищеві напади — прості і/або складні, з вторинною генералізацією або без неї. Якщо при генералізованих судомних нападах клінічно не було чіткого фокального початку або

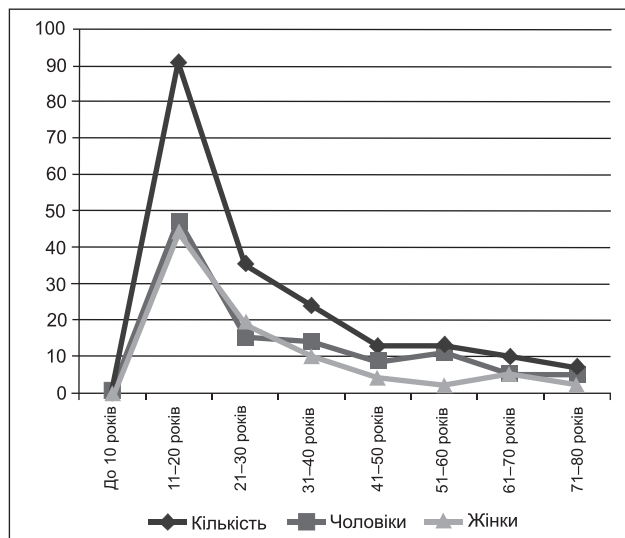


Рисунок 1. Вік початку захворювання в обстежених хворих

напади виникали уві сні, то їх вогнищевість підтверджувалась передусім даними ЕЕГ, а також нейровізуалізацією.

Етіологічними чинниками розвитку симптоматичної епілепсії (156 хворих) були наслідки черепно-мозкових травм (22,4 %), наслідки нейроінфекцій (20,0 %), цереброваскулярна патологія (14,1 %), перинатальні ураження мозку, у т.ч. ДЦП (14,1 %), вади розвитку мозку (7,1 %), об'ємні утворення мозку або наслідки їх видалення (6,4 %), склероз гіпокампа (6,4 %), гіпоксично-метаболичні порушення (5,1 %), розсіяний склероз (3,2 %), хвороба Альцгеймера (0,6 %), туберозний склероз (0,6 %).

Вік початку захворювання в обстежених пацієнтів був різним — від 8 до 78 років, що наведено на рис. 1.

У половини пацієнтів (98 осіб — 50,5 %) дебют захворювання припав на вік від 16 до 30 років, причому однаково часто в чоловіків і жінок. В інших вікових групах кількість хворих була приблизно однаковою з невеликим превалюванням захворюваності в чоловіків. Не спостерігалось очікуваного другого піку захворюваності після 60 років, як це подано в багатьох епідеміологічних дослідженнях [15]. Ймовірно, це пов'язане з тим, що сімейними лікарями та неврологами все ще недооцінюється можливість виникнення епілепсії в похилому віці.

Тривалість захворювання становила до 5 років включно у 61 хворого (31,4 %), від 6 до 10 років — у 133 хворих (68,6 %). Залежність прогнозу вперше діагностованої СЕ/КЕ від тривалості захворювання наведена в табл. 1.

Як впливає з даних, наведених у табл. 1, збільшення відсотка фармакорезистентних пацієнтів залежить від тривалості захворювання: напади продовжуються у 34,1 % хворих із тривалістю хвороби понад 6 років і у вдвічі меншій кількості осіб (16,4 %) при тривалості

епілепсії до 5 років. Кількість пацієнтів, у яких досягнута більш ніж дворічна медикаментозна ремісія, не залежала від тривалості епілепсії.

При аналізі прогнозу при вперше діагностованій епілепсії не було відмічено статистично вірогідної різниці між чоловіками та жінками, що наведено в табл. 2.

Близько третини всіх хворих продовжували потерпати від нападів, хоча зменшення їх частоти більше ніж на 50 % спостерігалось у 17,5 % жінок і майже 13 % чоловіків. Більше половини хворих (як чоловіків, так і жінок — по 54,6 %) мали дворічну ремісію, а дві третини пацієнтів (66,3 % жінок і 69,5 % чоловіків) мали ремісію тривалістю понад один рік.

Таким чином, гендерних особливостей прогнозу СЕ/КЕ не було виявлено.

При першому звертанні хворих у наш центр уже отримували лікування 83 хворі (42,7 %), причому

більшість із них вживали препарати золотого стандарту (карбамазепін (КБЗ) і/або вальпроат (ВПА)). Більш старі ліки (фенітоїн/дифенін (ФТ), бензонал (БН)) приймали як додаткову терапію поодинокі пацієнти.

Як відомо, всі ПЕП поділяються на ліки старої (першої та другої) генерації, або традиційні, базові (фенобарбітал (ФБ), ФТ, БН, КБЗ, ВПА), та нові препарати, або ПЕП третього покоління, синтезовані після 1990 р. (ламотриджин (ЛТЖ), топірамат (ТПМ), габапентин (ГБП), леветирацетам (ЛВТ), прегабалін (ПГБ), зонісамід (ЗСМ), окскарбазепін (ОКС) та ін. [16]. Найбільш вірогідним критерієм сприятливого прогнозу епілепсії є повноцінна відповідь на перший ПЕП [1], тому його призначення відповідно до типу нападу з урахуванням етіології епілепсії, віку та статі хворого, коморбідної патології значно підвищує шанси настання ремісії. Треба також враховувати, що досяг-

Таблиця 1. Прогноз захворювання залежно від тривалості симптоматичної і криптогенної епілепсії

Катамнез	Тривалість до 5 років (n = 61), %	Тривалість 6–10 років (n = 133), %
Частота нападів без змін	8,2	15,8
Зменшення частоти нападів на 50–74 %	3,3	36,3
Зменшення частоти нападів > 75 %	4,9	12,0
Загалом напади продовжуються	16,4	34,1
Ремісія до 1 року	4,9	3,0
Ремісія 1 рік	18,0	6,0
Ремісія 1,5 року	3,3	3,8
Ремісія 2–2,5 року	21,3	12,0
Ремісія 3–3,5 року	21,3	9,0
Ремісія 4 роки	14,8	16,6
Ремісія понад 5 років	0	13,5
Тривала немедикаментозна ремісія	0	2,3
Ремісія понад 2 роки	57,4	53,4

Таблиця 2. Прогноз уперше діагностованої симптоматичної та криптогенної епілепсії залежно від статі хворих

Катамнез	Жінки (n = 86), %	Чоловіки (n = 108), %
Частота нападів без змін	12,8	13,9
Зменшення частоти нападів на 50–74 %	7,0	3,7
Зменшення частоти нападів > 75 %	10,5	9,3
Загалом напади продовжуються	29,1	26,9
Ремісія до 1 року	3,5	3,7
Ремісія 1–1,5 року	11,6	14,8
Ремісія 2–2,5 року	16,3	13,9
Ремісія 3–3,5 року	12,8	13,0
Ремісія 4 роки	15,1	14,8,
Ремісія понад 5 років	8,1	12,0
Тривала немедикаментозна ремісія	2,3	0,9
Ремісія понад 2 роки	54,6	54,6

нення контролю над нападами не повинно здійснюватись будь-якою ціною, тобто побічні явища не повинні погіршувати якість життя пацієнта [3].

Ми здійснили аналіз ефективності лікування обстежених нами хворих традиційними (старими) ПЕП в моно- або дуотерапії та новими засобами (третього покоління) як монотерапії або при застосуванні їх комбінації зі старими ПЕП. Ці результати наведені в табл. 3.

Як видно з табл. 3, найвищий відсоток хворих із більш ніж 2-річною ремісією спостерігався при монотерапії як старими, так і новими ПЕП (57,1 і 68,2 % відповідно), що свідчить про адекватність підбору першого препарату. У 1-й групі пацієнтів, які вживали один традиційний препарат, напади продовжувались у більшого відсотка осіб (26,2 %) порівняно з 2-ю групою (монотерапія новими засобами), де цей відсоток був майже втричі меншим (9,1 %), а ремісія більше 1 року спостерігалась у 88,8 % осіб порівняно з групою хворих, які вживали старий препарат (69,8 %). При комбінації двох традиційних ПЕП або при застосуванні старого ПЕП з новим напади тривали у майже двох третин пацієнтів 3-ї і 4-ї груп. На дуотерапію відгукнулись (з ремісією нападів понад 2 роки) 36,4 % хворих при застосуванні двох традиційних препаратів і 15,8 % — при комбінації старих із новими ліками.

Серед нових ПЕП найчастіше в монотерапії використовувались ЛТЖ (56,8 %) та ТПМ (40,1 %) як препарати, що давно знаходяться на фармацевтичному ринку України, причому перший — частіше у осіб

похилого віку, що останнім часом рекомендується в багатьох дослідженнях [9, 13], а другий — як новий препарат широкого спектра дії у всіх вікових групах [2], особливо у пацієнтів із скомпрометованою гепатобіліарною системою [7]. Застосування хворими як монотерапії ЛВТ, ГБП, ОКС розпочалось в останні кілька років, і оцінка їх ефективності в даному дослідженні, яке тривало понад 5 років, не проводилась.

У групі хворих, що вживали в монотерапії старі препарати, призначались КБЗ (66,4 %) та ВПА (33,6 %), тобто ПЕП золотого стандарту. У більшості випадків хворі консультувались у центрі вже після призначення терапії лікарями поліклінічної ланки, і, як правило, призначення ліків було адекватним типу нападів і формі епілепсії. Характерно, що неврологи як перший ПЕП у жодного хворого не обрали препарат барбітурового ряду або дифенін, які доступні за цінами, але мають добре відомі побічні дії. При дуотерапії старими препаратами в основному використовувалась комбінація КБЗ і ВПА, у поодиноких випадках кожен із них окремо поєднувався з ФТ або БН. При дуотерапії старими та новими ліками до базових ВПА або КБЗ як нові засоби додавались майже всі зареєстровані в Україні ПЕП третього покоління — ТПМ, ЛТЖ, ЛВТ, ОКС, ГБП. Пацієнти не приймали більше двох ПЕП одночасно. При дуотерапії в 3-й і 4-й групах напади продовжувались у більшості хворих (63,6 % при лікуванні двома старими і 68,4 % при терапії старим та новим ПЕП), тобто їх можна вважати фармакорезистентними згідно з останнім визначенням Міжнародної

Таблиця 3. Результати лікування вперше діагностованої симптоматичної та криптогенної епілепсії протиепілептичними препаратами різних генерацій

Катамнез	1-ша група. Монотерапія старими препаратами (n = 119), %	2-га група. Монотерапія новими препаратами (n = 44), %	3-тя група. Дуотерапія старими препаратами (n = 11), %	4-тя група. Дуотерапія: старі + нові препарати (n = 19), %
Частота нападів без змін	12,6	6,8	9,1	26,3
Зменшення частоти нападів на 50–74 %	7,0	0	18,2	10,5
Зменшення частоти нападів > 75 %	6,6	2,3	36,3	31,6
Загалом напади продовжуються	26,2	9,1	63,6	68,4
Ремісія до 1 року	4,2	2,3	0	5,3
Ремісія 1–1,5 року	12,6	20,5	0	10,5
Ремісія 2–2,5 року	12,6	27,3	9,1	5,3
Ремісія 3–3,5 року	14,3	15,9	9,1	0
Ремісія 4 роки	15,9	15,9	9,1	10,5
Ремісія понад 5 років	13,4	6,8	9,1	0
Тривала немедикаментозна ремісія	0,8	2,2	0	0
Ремісія понад 2 роки	57,1	68,2	36,4	15,8

протиепілептичної ліги (2010): «Фармакорезистентна епілепсія — це невдача адекватного лікування двома переносимими, відповідно обраними і використаними лікарськими засобами (у монотерапії або в комбінації)» [10]. Ці пацієнти при ініціальній терапії не відгукнулись на призначення одного-двох ПЕП традиційного ряду і перейшли на прийом двох засобів. Тим не менше серед хворих третьої і четвертої груп були особи, у яких наступила ремісія більше одного року, що є критерієм виключення фармакорезистентності (36,3 % на комбінації старих ПЕП і 26,3 % — на дуотерапії старим і новим засобами). Слід відмітити, що припинення нападів у частини хворих не вдалось досягти через некомплайентність пацієнтів, частина з яких вважала, що рідкі напади (1–2 на рік) суттєво не впливали на якість їх життя, а тому збільшувати дозу ПЕП вони не хотіли, мотивуючи це небажанням отримати побічні дії (особливо негативний вплив на функцію печінки), або посилались на фінансові проблеми.

Таким чином, при монотерапії вперше діагностованої СЕ/КЕ більш ефективними виявились ПЕП третього покоління. Якщо ж у хворого монотерапія була неефективною і доводилось застосовувати комбінацію двох ПЕП, то золотий стандарт КБЗ + ВПА був дещо кращим вибором, ніж комбінація кожного з них окремо з новим ПЕП.

У наукових колах не припиняються дискусії щодо доцільності застосування тих чи інших ПЕП як першої монотерапії. Існує багато рекомендацій та стандартів лікування, розроблених як міжнародними групами експертів, так і епілептологами окремих країн [6, 13]. Відносно недавно синтезовані ліки (ТПМ, ОКС, ЛТЖ) уже введені в ці стандарти як препарати першої лінії [13]. Але все ж для більшості зовсім нових ПЕП ще недостатньо доказової бази для їх застосування як монотерапії, а тим більше в комбінації в межах групи ПЕП третього покоління [8].

За останні один-два роки все частіше з'являються наукові роботи [16, 18], у яких стверджується, що нові ліки мають незначні переваги щодо ефективності над старими, а деяким традиційним ПЕП (наприклад, ВПА для лікування ідіопатичних епілепсій) взагалі тяжко знайти альтернативу. Тому автори пропонують змінити напрямки досліджень і шукати нові підходи до синтезу ПЕП із зовсім новими механізмами дії, а також ширше застосовувати немедикаментозні методи лікування. Ці дані певною мірою збігаються з отриманими нами результатами, адже дуотерапія за допомогою золотого стандарту КБЗ і ВПА має (хоч і незначні) переваги над дуотерапією із застосуванням нових ліків. Щоправда, це не стосується монотерапії новими ПЕП. Враховуючи вищенаведені дані, можна вважати, що вивчення патоморфозу епілепсії залежно від етіології, застосування різних ПЕП та інших методів лікування залишиться актуальним і далі.

Висновки

1. Перебіг СЕ/КЕ зазнав за останні роки позитивного терапевтичного патоморфозу завдяки впровадженню в клінічну практику ПЕП другого і третього покоління.

2. Прогноз ремісії при СЕ/КЕ не залежав від статі пацієнтів.

3. При тривалості захворювання понад шість років відмічено вдвічі більше фармакорезистентних хворих (36,4 %), ніж при більш короткому анамнезі (15,8 %).

4. При монотерапії вперше діагностованої СЕ/КЕ більш ефективними виявились ПЕП третього покоління (ламотриджин і топірамат).

5. При дуотерапії золотим стандартом КБЗ + ВПА дворічної ремісії нападів досягли вдвічі більше пацієнтів (36,4 %), ніж при використанні комбінації традиційного ПЕП із новим засобом (15,8 %).

Список літератури

1. Броди М. Течение и рациональная терапия эпилепсии // *Международный неврологический журнал*. — 2005. — № 4. — С. 72-83.
2. Евтушенко С., Омеляненко А. Клиническая электроэнцефалография у детей. — Донецк: Донеччина, 2005. — С. 597-598.
3. Карлов В.А. Стратегия и тактика терапии эпилепсии сегодня // *Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова*. — 2004. — Т. 104, № 8. — С. 28-34.
4. Ковалев В. В. Патоморфоз психических заболеваний // *Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова*. — 1989. — № 12. — С. 51-55.
5. Хохлов Л.К. О патоморфозе психических заболеваний // *Журнал невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова*. — 1977. — № 1. — С. 67-72.
6. Эпилепсия у взрослых (диагностика и лечение). Клинические рекомендации / Дубенко А.Е., Литовченко Т.А., Марьенко Л.Б. и др. // *Новости медицины и фармации (неврология и психиатрия)*. — 2007. — № 215. — С. 14-15.
7. Ahmed S.N., Siddiqi Z.A. Antiepileptic drugs and liver disease // *Seizure*. — 2006. — V. 15. — P. 156-164.
8. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: A systematic review and meta-analysis / J. Costa, F. Fareleira, R. Ascensão et al. // *Epilepsia*. — 2011. — V. 52(7). — P. 1280-1291.
9. Comparative effectiveness of 10 antiepileptic drugs in older adults with epilepsy / Arif H., Buchsbaum R., Pierro J. et al. // *Arch. Neurol.* — 2010. — V. 67(4). — P. 408-415.
10. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies / P. Kwan, A. Arzimanoglou, A.T. Berg et al. // *Epilepsia*. — 2010. — V. 51(6). — P. 1069-1077.
11. Epidemiology, aetiology, and clinical management of epilepsy in Asia: a systematic review / T.L. Mac, D.-S. Tran, F. Quet et al. // *Lancet Neurology*. — 2007. — V. 6. — P. 533-543.
12. Hellpach W. Pathomorphosen // *Med. Welt*. — 1929. — № 3. — S. 478-479.
13. Guerreiro C. Guidelines for drug treatment of epilepsy. A critical review // *Arq. Neuropsiquiatr.* — 2008. — V. 66(3-A). — P. 591-599.

14. Lennox W.G., Lennox M.A. *Epilepsy and Related Disorders*. — Boston, Toronto: Little, Brown and Company, 1960. — V. 1. — P. 985.

15. Lim S.H. *Seizures and epilepsy in the elderly: epidemiology and etiology of seizures and epilepsy in the elderly in Asia* // *Neurol. Asia*. — 2004. — V. 9. — P. 31-32.

16. Loscher W., Schmidt D. *Modern antiepileptic drug development has failed to deliver: Ways out of the current dilemma* // *Epilepsia*. — 2011. — V. 52(4). — P. 657-678.

17. *Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009* / Berg A.T., Berkovic S.F., Brodie M.J. et al. // *Epilepsia*. — 2010. — V. 5. — P. 676-685.

18. Ryvlin P. *Debate: should older AEDs still be considered as first-line therapy? Yes // Go for zero: a realistic target for patients with epilepsy?* *International Epilepsy Summit. Abstracts*. — Madrid, 2012. — P. 33.

Получено 23.04.12 □

Марьенко Л.Б.

Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПАТОМОРФОЗ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННОЙ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ И КРИПТОГЕННОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Резюме. С целью изучения терапевтического патоморфоза эпилепсии под влиянием лечения традиционными и новыми (третьего поколения) противоэпилептическими препаратами в течение 10–15 лет проводилось наблюдение за 194 больными в возрасте от 8 до 83 лет с впервые диагностированной симптоматической (80,4 %) и криптогенной (19,6 %) эпилепсией. Всем пациентам проведено стандартное комплексное клиничко-неврологическое и инструментальное обследование (ЭЭГ и КТ/МРТ).

Установлено, что за последние годы отмечен положительный терапевтический патоморфоз в течении симптоматической и криптогенной эпилепсии благодаря внедрению в клиническую практику противоэпилептических препаратов второго и третьего поколения. Прогноз ремиссии при симптоматической и криптогенной эпилепсии не зависел от пола пациентов. При длительности эпилепсии более шести лет выявлено вдвое больше фармакорезистентных больных (36,4 %), чем при более коротком анамнезе (15,8 %). При монотерапии впервые диагностированной эпилепсии более эффективными оказались препараты третьего поколения (ламотриджин и топирамат), а при дуотерапии — золотой стандарт (карбамазепин и вальпроат), при использовании которых двухлетней ремиссии припадков достигло вдвое больше пациентов (36,4 %), чем при употреблении комбинации традиционного препарата с новым лекарством (15,8 %).

Ключевые слова: симптоматическая эпилепсия, криптогенная эпилепсия, терапевтический патоморфоз, прогноз.

Maryenko L.B.

Lviv National Medical University named after Danylo Galitsky,
Lviv, Ukraine

THERAPEUTIC PATHOMORPHISM OF NEWLY DIAGNOSED SYMPTOMATIC AND CRYPTOGENIC EPILEPSY

Summary. To investigate therapeutic pathomorphism of epilepsy during treatment with traditional and new (third generation) antiepileptic drugs we have followed-up for 10–15 years 194 patients aged 8–83 years with newly diagnosed symptomatic (80.4 %) and cryptogenic (19.6 %) epilepsy. All the patients underwent standard complex clinical neurological and instrumental examination (EEG and CT/MRI).

It is found that in recent years positive therapeutic pathomorphism in course of symptomatic and cryptogenic epilepsy was noted due to introduction of antiepileptic drugs of second and third generation into clinical practice. The prognosis of remission in symptomatic and cryptogenic epilepsy did not depend on sex of patients. 36.4 % of patients with epilepsy duration more than 6 years were drug-resistant, whereas there were 15.8 % of patients with shorter epilepsy history. In monotherapy of newly diagnosed epilepsy, the third generation drugs (lamotrigine and topiramate) appeared to be more effective. In duotherapy the best results of treatment were attained with prescription of gold standard (carbamazepine and valproate), when twice as many patients (36.4 %) achieved the two-year remission of seizures, than with the use of combination of traditional antiepileptic drug with and new medicine (15.8 %).

Key words: symptomatic epilepsy, cryptogenic epilepsy, therapeutic pathomorphism.