

Л. Б. Мар'єнко
**ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЗУ ЕПІЛЕПСІЇ З ПОЧАТКОМ ЗАХВОРЮВАННЯ
 В ДИТЯЧОМУ І ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ**

Л. Б. Мар'єнко
**ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЗА ЭПИЛЕПСИИ С НАЧАЛОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ
 В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ**

L. B. Mar'yenko
**PECULIARITIES OF EPILEPSY PATHOMORPHOSIS WITH ONSET OF THE DISEASE
 IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE**

На підставі вивчення катамнестичних даних 326 хворих на епілепсію з початком захворювання в дитячому, підлітковому і молодому дорослому віці встановлено, що позитивний терапевтичний патоморфоз епілепсії відбувся у пацієнтів з ідіопатичною епілепсією, негативний — при ранньому початку захворювання, більшій його тривалості, неефективності першого протиепілептичного препарату, при симптоматичній епілепсії у дітей внаслідок перинатальної патології, дитячого церебрального паралічу (ДЦП), черепно-мозкових травм, склерозу гіпокампа, у підлітків — при об'ємних утворах мозку. Стать пацієнтів та додаткові шкідливі екзогенні чинники впродовж хвороби не впливали на наслідки та патоморфоз епілепсії.

Ключові слова: епілепсія, віковий патоморфоз, терапевтичний патоморфоз, дитячий вік, підлітковий вік

На основаних изучения катамнестических данных 326 больных эпилепсией с началом заболевания в детском, подростковом и молодом взрослом возрасте установлено, что положительный терапевтический патоморфоз эпилепсии произошел у пациентов с идиопатической эпилепсией, отрицательный — при раннем начале заболевания, большей его длительности, неэффективности первого противосудорожного препарата, при симптоматической эпилепсии у детей вследствие перинатальной патологии, детского церебрального паралича (ДЦП), черепно-мозговых травм, склероза гиппокампа, у подростков — при объемных образованиях мозга. Пол пациентов и дополнительные вредные экзогенные факторы в течение болезни не влияли на исходы и патоморфоз эпилепсии.

Ключевые слова: эпилепсия, возрастной патоморфоз, терапевтический патоморфоз, детский возраст, подростковый возраст

Based on the follow-up study of 326 patients with epilepsy onset in childhood, adolescence and young adulthood, it was found that positive therapeutic pathomorphosis of epilepsy occurred in patients with idiopathic epilepsy and negative — in early onset and longer duration of the disease, failure of first anti-epileptic drug, in childhood symptomatic epilepsy due to perinatal pathology, cerebral palsy, traumatic brain injury, hippocampal sclerosis, in adolescents — in brain space-occupying lesions. Gender of patients and harmful exogenous factors during course of the disease did not affect the outcomes and pathomorphosis of epilepsy.

Keywords: epilepsy, age-related pathomorphosis, therapeutic pathomorphosis, childhood, adolescence

Патоморфоз, за визначенням W. Hellpach (1929) — це стійка зміна клінічних і морфологічних проявів хвороб порівняно з класичними їх описами під впливом різноманітних факторів зовнішнього середовища — як біологічних, так і соціальних [11]. Патоморфоз може бути спонтанним, як результат природної еволюції хвороб або індукованим, як наслідок впливу різноманітних чинників (біологічних, соціальних, вікових, гендерних тощо).

Щодо епілепсії (Е), то незаперечним є факт її вікових особливостей, вікового патоморфозу, який у дітей значною мірою залежить від формування окремих структур мозку, що розвивається, і від ступеня дозрівання відповідних церебральних функцій [1], а в осіб похилого віку, навпаки — від появи віко-залежних цереброваскулярних порушень, накопичення в головному мозку патологічних молекул Тау та амілоїду-бета при нейродегенеративних процесах [8]. Існує кардинальний клінічний факт — форми Е, характерні тільки для дитячого віку (синдроми Веста, Леннокса — Гасто, дитяча та юнацька абсансна Е, доброякісна дитяча роландична Е тощо). Подібних форм немає у дорослої людини, або в осіб похилого віку [2]. С. Отахара [4] визначає підхід до вивчення динаміки патологічних станів в дитячому віці як «епілептологію розвитку», що в кінцевому рахунку і можна розглядати як віковий патоморфоз Е.

Існує декілька форм Е дитячого віку із сприятливим прогнозом щодо одужання. Це передусім ідіопатичні фокальні епілепсії, які вважаються доброякісними з припиненням нападів у більшості хворих до пубертатного віку навіть без лікування [12], оскільки в основі цих форм Е лежить генетично детермінований процес дозрівання кори. Загалом вважається, що ідіопатичні епілепсії (ІЕ) мають кращий прогноз, ніж криптогенні, а останні, в свою чергу, кращий, ніж симптоматичні [9, 14, 15]. Підкреслюється також, що фокальні форми Е є менш сприятливими, ніж генералізовані, і частіше приводять до когнітивних порушень [17]. Але поряд із сприятливими щодо одужання або потенційно курабельними формами Е існують рефрактерні до лікування варіанти захворювання, в тому числі епілептичні енцефалопатії, або як їх називають «руйнівні», «катастрофічні» форми Е [1, 2]. Як бачимо, перебіг і прогноз дитячих форм Е має два крайніх полюси — доброякісний і злоякісний, між якими знаходиться чисельна група пацієнтів із варіабельними наслідками хвороби, що значною мірою залежить від її етіології, правильної діагностики та адекватного лікування.

Опубліковані результати досліджень, в яких протягом певного часу (5—10—15 років) простежується доля пацієнтів, які захворіли в дитинстві [9, 14, 15], але існує не так багато праць, в яких ретроспективно оцінюються попередні діагнози, дієвість лікування і причини переходу Е у дорослий вік. Відомо, що більше 50 %

дітей із симптоматичною Е продовжують хворіти і в подальшому житті [18], а деякі несприятливі за перебігом дитячі форми захворювання з віком трансформуються в наступну фазу розвитку: синдром Отахара — в синдром Веста, а потім — в синдром Леннокса — Гасто, або у в фокальні чи мультифокальні форми Е [3]. Дуже рідко у дорослих пацієнтів діагностують рідкі форми Е, наприклад, синдром Ангельмана або Ретт-синдром, які виникають в дитячому віці і внаслідок незадовільної діагностики переходять під іншими діагнозами в дорослий вік [5, 7]. Тому вивчення катамнезу дитячих і підліткових форм Е може бути ключем до розуміння вікового патоморфозу захворювання.

Метою дослідження було порівняння наслідків Е з початком захворювання в дитячому, підлітковому та молодому віці (18—45 років) в залежності від низки чинників (етіології Е, віку початку, тривалості захворювання, статі пацієнтів, наявності в анамнезі фебрильних нападів, перенесених впродовж хвороби додаткових захворювань, актуальної соматичної коморбідності, лікування) та окреслення особливостей вікового патоморфозу Е.

Під нашим постійним тривалим спостереженням протягом 5—26 років (в середньому $8,5 \pm 3,0$) перебували 404 хворих (чоловіків і жінок по 202 відповідно) із симптоматичною (236 хворих — 58,4 %), криптогенною (130 — 32,2 %) та ідіопатичною (38 — 9,4 %) епілепсією віком від 8 до 83 років (середній вік — $36,8 \pm 8,4$). На час остаточної оцінки стану хворих в даному дослідженні їм було щонайменше 18 років. Усім пацієнтам протягом періоду спостереження (в більшості випадків неодноразово) проводилось стандартне комплексне обстеження: загальносоматичне, клініко-неврологічне, клініко-психопатологічне, електроенцефалографічне (ЕЕГ) та нейровізуалізаційне (КТ/МРТ) для верифікації діагнозу, визначення можливої етіології епілепсії та моніторингу її перебігу. За наявності скарг і відхилень у соматичному статусі хворим додатково призначались консультації відповідних фахівців з використанням всіх необхідних додаткових методів обстеження. Серед усіх хворих було відібрано 362 пацієнти із початком захворювання в дитячому, підлітковому і молодому віці. Дитячий вік включав в себе періоди: 0—3 роки (період немовлят і ранній дитячий вік), 4—6 років (дошкільний вік), 7—12 років (молодший шкільний вік). Підлітковий вік охоплював пацієнтів 13—17 років (старший шкільний вік, або пубертатний період), молодий дорослий вік — осіб 18—45 років.

Хворі були поділені на три групи: 1-ша група складалась із 92 пацієнтів (25,4 %), у яких Е почалась в дитячому віці, 2-га група включала 91 хворого (25,1 %) з дебютом захворювання у підлітковому віці, і 3-тя група була представлена 179 особами (49,5 %) з початком хвороби в молодому віці. Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Statistica 6.0. Для визначення ступеня та характеру відмінностей та зв'язку між параметрами дослідження був використаний статистичний метод групування, порівняльний аналіз (*t*-критерій Стьюдента), однофакторний дисперсійний аналіз (апостеріорний критерій Шеффе) та кореляційний аналіз (лінійний коефіцієнт кореляції Пірсона).

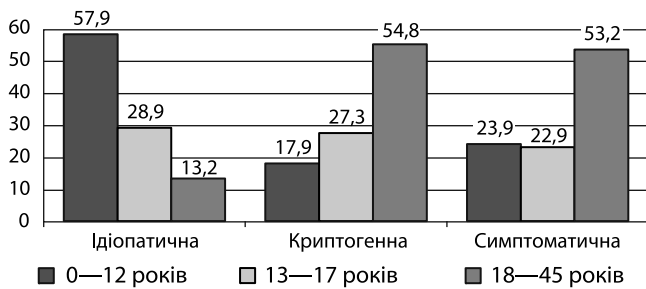
Більша частина пацієнтів, які захворіли в дитячому і в підлітковому віці, потрапили у Львівський обласний протиепілептичний центр в зв'язку із настанням 18-річного віку і переходом для диспансерного спостереження від дитячого до дорослого невролога. Частина хворих чоловічої статі була поставлена на облік під час госпіталізації для видачі експертного висновку щодо придатності до військової служби, частина — звертались за консультацією за направленням дитячих неврологів і в подальшому продовжували спостерігатись у нашому центрі.

Слід зазначити, що анамнестичні дані та ретроспективне вивчення переважної більшості історій хвороби не дало підстав для визначення особливих дитячих віко-залежних синдромів через стандартні, формальні підходи до оцінки клініки, даних додаткових методів обстеження на попередніх етапах лікування. В основному лікарі констатували так званий «судомний синдром», або, в кращому випадку, «епілепсію» без деталізації етіології (за винятком абсансних форм Е), а часом і типів епілептичних нападів. Тому в групі 183 хворих з дебютом Е в дитячому або підлітковому віці було тільки двоє пацієнтів з епілептичними енцефалопатіями внаслідок туберозного склерозу та криптогенної форми синдрому Леннокса — Гасто, які трансформувались у мультифокальну Е. Можливо, під наше спостереження потрапили поодинокі хворі з важкокурабельними дитячими формами Е через те, що до 18-річного віку у більшості таких пацієнтів епілептичний синдром зазнав негативного клінічного патоморфозу з розвитком значних психічних порушень, і тому такі хворі перебували під наглядом психіатрів у спеціалізованих закладах, або навіть не дожили до дорослого віку. Щодо пацієнтів із ідіопатичними формами Е, які вважаються в переважній більшості доброякісними, то їх відсоток в нашому дослідженні (9,4 %) був порівняним з представленістю ІЕ в загальній популяції хворих з Е (4—42 %) [10], до того ж частина таких пацієнтів могла одужати до 18-річного віку.

Проведений нами ретельний аналіз анамнестичних даних, феноменології нападів, результатів ЕЕГ обстеження та нейровізуалізації дав змогу визначити етіологічні групи хворих. Початок ІЕ в дитячому віці відбувся у 22 хворих (57,7 %), у підлітковому — у 11 (28,9 %) та в молодому — у 5 (13,4 %), причому найстарший вік початку ІЕ склав 28 років. З 128 із криптогенною епілепсією (КЕ) в дитинстві захворіли 23 особи (17,9 %), в період пубертату — 35 (27,3 %), у віці 18—45 років — 70 (54,8 %). Симптоматичну епілепсію (СЕ) було діагностовано у 196 хворих в обраних вікових групах: у дитячому віці — у 47 хворих (23,9 %), у підлітковому — у 45 (22,9 %) і в молодому — у 104 (53,2 %) осіб.

Розподіл пацієнтів за віком початку Е в залежності від етіології захворювання наведений на рисунку.

Як свідчать дані наведеної діаграми, ІЕ дебютувала частіше в дитячому віці, що також підтверджується статистичними розрахунками ($t = 2,09$, $p < 0,05$), а СЕ, навпаки, у більш старшому віці ($r = 0,3$, $p < 0,01$), коли у виникненні Е більшу вагу набирають екзогенні чинники, а генетичний фактор відіграє менш значну роль. КЕ також була більш притаманна хворим з більш раннім початком захворювання ($r = -0,18$, $p < 0,01$).



Розподіл пацієнтів за віком початку епілепсії в залежності від етіології захворювання (%)

Загалом, серед 38 із ідіопатичною етіологією Е було 5 хворих з фокальними формами («роландична», потилична — синдром Панайотопулоса і пізній варіант Гасто) та 23 — із генералізованими (дитяча та юнацька абсансна епілепсія, синдром Тассінарі, Дживонса, епілепсія з генералізованими тоніко-клонічними нападами при пробудженні, юнацька міоклонічна епілепсія Янца). При проведенні порівняльного аналізу було встановлено, що ІЕ найчастіше починалась між 7 і 12 роками життя ($p < 0,05$) і в цей період була найбільше представлена абсансними формами Е — 12 хворих (70,6 %) із 17 цієї вікової групи. Значна більшість пацієнтів в даний час знаходяться в медикаментозній і немедикаментозній ремісії (31 хворий — 84,2 %), але продовжують перебувати під нашим спостереженням через зриви ремісії, які відбувались після тривалих періодів контролю нападів у деяких хворих з генералізованими формами ІЕ, особливо при трансформації абсансів у первинно генералізовані судомні напади. Відновлення приступів відбувалось з різних причин: після запланованої поступової відміни лікування, через некомплаєнтність пацієнтів, в зв'язку із появою додаткових шкідливих екзогенних впливів (перенесені важкі інфекції, оперативні втручання, вживання алкоголю, депривація сну тощо). При ІЕ у дітей і підлітків не було виявлено статистично значущого зв'язку із розвитком психічної коморбідності ($r = 0,49, p < 0,01$), розладами пам'яті ($r = -0,41, p < 0,01$). Таким чином, у пацієнтів із ІЕ, які захворіли в дитячому і підлітковому віці, відмічений позитивний віковий і терапевтичний патоморфоз Е, пов'язаний із етіологією захворювання.

У дитячому і підлітковому віці етіологічними чинниками СЕ були перенесені нейроінфекції (30 осіб), перинатальна патологія (22), постнатальні черепно-мозкові травми (ЧМТ) (14), вади розвитку головного мозку (8), склероз гіпокампа (СГ) (7). Більш рідкими причинами виявились об'ємні утвори головного мозку (4), гіпоксично-метаболічні (3) та судинні розлади (2), туберозний склероз (1) і у однієї пацієнтки-підлітка — розсіяний склероз. У дорослих осіб молодого віку спектр провідних етіологічних чинників був дещо іншим: найбільша кількість хворих були із наслідками ЧМТ (27), нейроінфекцій (16), з об'ємними утворами головного мозку (11) та з'явилась група хворих із алкогольною Е (11), якої не було в молодших вікових групах. Якщо простежити зв'язок певної етіології СЕ з віком її початку, то тільки для постінфекційної природи захворювання були виявлені статистично значущі кореляції із дебютом хвороби до 3-річного віку ($r = 0,46, p < 0,05$). Інші етіологічні

варіанти СЕ не були пов'язані з початком Е в певному віковому періоді. Загалом, як згадувалось вище, ІЕ та КЕ починалась в більш ранньому віці порівняно із симптоматичними формами Е.

Особливо хочеться підкреслити, що СЕ внаслідок перенесених ЧМТ, яка почалась у дитячому віці, в подальшому приводила до розладів пам'яті ($r = 0,43, p < 0,01$), емоційної лабільності ($r = 0,43, p < 0,01$), агресивності та конфліктності ($r = 0,27, p < 0,01$), появи артеріальної гіпертензії ($r = 0,69, p < 0,01$), порушень з боку травної системи ($r = 0,38, p < 0,01$), а у підсумку — до резистентності захворювання ($r = 0,31, p < 0,05$). Очевидно ЧМТ у дітей чинить багатовекторний вплив на мозок, що розвивається, обумовлюючи не тільки неврологічні та психічні, але й соматичні розлади шляхом впливу на гіпоталамо-гіпофізарну систему, а через неї — на внутрішні органи. З іншого боку, можливий також негативний вплив тривалого прийому протіепілептичних препаратів (ПЕП) на розвиток соматичної патології.

Під час аналізу зв'язку між віком початку Е і ефективністю лікування з'ясувалось, що ймовірність розвитку фармакорезистентності зростала при більш ранньому початку захворювання. Так, неконтрольовані напади були більше притаманні пацієнтам, що захворіли до 3-річного віку, порівняно з особами, що захворіли у віці 4—6 років ($p < 0,05$), 7—12 років ($p < 0,01$), у підлітковому ($p < 0,01$) та дорослому віці ($p < 0,01$). Такі ж кореляції відмічені при порівнянні кожної молодшої групи з наступною старшою. Отже, якщо Е дебютувала у підлітковому віці, то настання ремісії було більш вірогідним, ніж у дітей ($t = 2,79, p < 0,01$), а у дорослих більш вірогідно, ніж у дітей і підлітків ($t = -2,06, p < 0,05$). При початку Е до 12 років резистентність до лікування була більш притаманна хворим із СЕ загалом ($r = 0,4, p < 0,01$), особливо при наслідках перинатальних ушкоджень головного мозку ($r = 0,22, p < 0,05$), ДЦП ($r = 0,53, p \leq 0,05$), ЧМТ ($r = 0,31, p < 0,05$) та при СГ ($r = 0,53, p \leq 0,05$). У підлітків некурабельність Е була пов'язана з об'ємними утворами головного мозку ($r = 0,2, p < 0,05$), у молодих дорослих осіб — з метаболічно-гіпоксичною етіологією СЕ ($r = 0,19, p < 0,05$), особливо коли вона клінічно проявлялась складними парціальними нападами ($r = 0,3, p < 0,05$).

Середня тривалість Е у осіб, що захворіли до 12 років включно складала 19,73 роки, в підлітковому віці — 13,44 роки, у молодих дорослих пацієнтів — 11,29 років. Ці відмінності між групами хворих були статистично значущими ($p < 0,01$). Значна тривалість захворювання була пов'язана із незадовільним прогнозом щодо ремісії нападів, як для дітей ($r = 0,2, p < 0,05$), так і для підлітків ($r = 0,3, p < 0,01$).

Статеві відмінності у віці початку Е полягали в тому, що серед пацієнтів, які захворіли в дитячому і підлітковому віці, незначно переважали особи жіночої статі (59,8 % і 54,9 % відповідно), а виникнення Е у чоловіків частіше відбувалось у дорослому віці (53,6 %), і ця закономірність була статистично обґрунтованою ($r = 0,17, p < 0,01$). Дані літератури, навпаки, свідчать про те, що хлопчики хворіють частіше дівчаток [19]. Статеві відмінності не впливали на наслідки Е.

Важливо зазначити, що в анамнезі у 38 хворих досліджуваних груп були відмічені фебрильні напади (ФН): у 2,6 % пацієнтів з ІЕ, у 13,9 % з КЕ і у 8,1 % із СЕ.

Достовірно частіше серед осіб, що пережили в дитячому віці ФН, в подальшому розвинулась КЕ ($r = 0,1$, $p < 0,05$) та СЕ із склерозом гіпокампа ($r = 0,25$, $p < 0,01$), щоправда без статистично доведеного зв'язку із розвитком фармакорезистентності Е. При КЕ, в першу чергу, виникала думка про генетичний зв'язок між цими патологічними станами, на що також вказували Wirrell E. C. et al. [6], вважаючи, що частина хворих із КЕ належать до спадкових форм Е, а не до ймовірно симптоматичних із прихованою причиною. Зв'язок ФН із розвитком СГ (мезіального темпорального склерозу) має численні підтвердження в літературі без остаточного пояснення цього феномену. Останнім часом з'являються докази того, що поєднання ФН і СГ (в межах скроневої Е) становить окрему сутність із значним спадковим радикалом [13].

Під час аналізу впливу на наслідки Е додаткових шкідливих екзогенних чинників (перенесених впродовж хвороби захворювань, як інфекційних, так і соматичних, хірургічних втручань, травм, в тому числі черепно-мозкових, переломів тощо) між ними не було виявлено статистично значущих зв'язків. В цьому наш результат збігається з даними Geerts A., et al. [15], які висувують гіпотезу, що найбільше на варіабельні наслідки Е впливає природній перебіг (*natural course*) захворювання. Проте, перенесені хвороби, а також некомплаєнтність пацієнтів могли приводити до зривів ремісії. Характерною відмінністю клінічної картини у молодих осіб, порівняно з дітьми і підлітками, була наявність у них соматичної коморбідності ($p < 0,01$) і зокрема — хвороб системи кровообігу ($p < 0,01$), артеріальної гіпертензії ($p < 0,01$), захворювань дихальної системи ($p < 0,05$), опорно-рухового апарату ($p < 0,05$), печінки і жовчовивідних шляхів ($p < 0,01$), що, зрештою, пояснюється появою віко-залежних хвороб внутрішніх органів та частково може обумовлюватись (патологія печінки) вживанням ПЕП. Натомість особам, що захворіли в дитячому віці, були притаманні хвороби травної системи ($p < 0,05$) та ендокринні розлади ($p < 0,05$), зокрема, у жінок із ІЕ — дисменорея, синдром полікістозних яєчників, що може бути пов'язано з тривалим прийомом вальпроатів, які найчастіше призначаються за цієї етіології Е.

Ремісія в усіх без винятку вікових групах статистично достовірно наставала при застосуванні монотерапії новими або традиційними ПЕП, а для лікування резистентних хворих безуспішно застосовувалась дуо- або політерапія в різних варіантах (комбінації традиційних ПЕП або нових із традиційними). Це ще раз підтверджує той факт, що ймовірність припинення нападів найвища, коли допомагає перший адекватно обраний лікарський засіб [16], і в таких випадках можна говорити про позитивний терапевтичний патоморфоз Е.

Підсумовуючи наведені результати дослідження, можна стверджувати, що ідіопатичним формам Е, які в переважній більшості мали початок у дитячому віці з максимумом у 7—12 років, притаманний позитивний віковий і терапевтичний патоморфоз Е, пов'язаний з етіологією захворювання. Прицільної уваги потребують діти із СЕ в зв'язку із ЧМТ, перинатальними ураженнями ЦНС, ДЦП та СГ через найвищий ризик розвитку фармакорезистентності за цієї етіології СЕ. Ранній вік початку і тривалість захворювання обумовлюють довго-

тривалий ендегенний негативний (по відношенню до здоров'я) патоморфоз Е і є вагомими чинниками для прогнозу фармакорезистентності у дітей і підлітків. Стать хворих та додаткові шкідливі екзогенні чинники, які виникали у пацієнтів впродовж хвороби, не впливали на вислід Е. Соматична коморбідність у осіб, що захворіли в дитинстві, найбільш ймовірно була пов'язана із тривалим прийомом ПЕП, які впливали на функцію травної системи та жіночу репродуктивну сферу (негативний терапевтичний патоморфоз Е, пов'язаний з побічною дією лікарських засобів). У дорослих осіб, окрім цих причин, додатково з'являлась віко-залежна соматична коморбідність. Відгук на лікування першим адекватно призначеним до типу нападів і форми епілепсії ПЕП свідчив про позитивний терапевтичний патоморфоз Е в усіх вікових групах.

Список літератури

1. Евтушенко, С. К. Разрушительные и труднокурабельные формы эпилепсии и эпилептические энцефалопатии у детей / С. К. Евтушенко // Міжнародний неврологічний журнал. — 2012. — № 6 (52). — С. 15—30.
2. Карлов, В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин : руководство для врачей / В. А. Карлов. — М. : ОАО «Изд-во «Медицина», 2010. — 720 с.
3. Мухин, К. Ю. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей / К. Ю. Мухин, А. С. Петрухин, А. А. Холин. — М. : Артсервис Лтд, 2011. — 680 с.
4. Отахара, С. Эволюция эпилепсий и эпилептических синдромов / А. С. Петрухин // Эпилептология детского возраста / А. С. Петрухин, ред. — М. : Медицина, 2000. — С. 238—246.
5. Симптоматические и предположительно симптоматические фокальные эпилепсии с дебютом в детском возрасте: взгляд «взрослого» эпилептолога / [А. С. Котов, И. Г. Рудакова, Ю. А. Белова, С. В. Котов] // Русский журнал детской неврологии. — 2008. — Т. III. — Вып. 3. — С. 3—11
6. A population-based study of long-term outcomes of cryptogenic focal epilepsy in childhood: cryptogenic epilepsy is probably not symptomatic epilepsy / [E. C. Wirrell, B. R. Grossardt, E. L. So, K. C. Nickels] // Epilepsia. — 2011. — 52(4). — P. 738—745.
7. Adult Phenotypes in Angelman- and Rett-Like Syndromes / [M. H. Willemsen, J. H. M. Rensen, H. M. J. van Schojrenstein-Lantman de Valk et al.] // Mol Syndromol. — 2012. — Vol. 2 (3—5). — P. 217—234.
8. Baram, T. Z. The brain, seizures and epilepsy throughout life: understanding a moving target / T. Z. Baram // Epilepsy Currents. — 2012. — Vol. 12. — No. 4 Suppl. — P. 7—12.
9. Course and outcome of childhood epilepsy: a 15-year follow-up of the Dutch Study of Epilepsy in Childhood / [A. Geerts, W. F. Arts, H. Stroink et al.] // Epilepsia. — 2010. — Vol. 51 (7). — P. 1189—1197.
10. Epidemiology, aetiology, and clinical management of epilepsy in Asia: a systematic review / [T. L. Mac, D.-S. Tran, F. Quet et al.] // Lancet Neurol. — 2007. — Vol. 6. — P. 533—543.
11. Hellpach, W. Pathomorphosen / W. Hellpach // Med. Welt. — 1929. — № 3. — S. 478—479.
12. Hughes, J. R. Benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes (BECTS): to treat or not to treat, that is the question / J. R. Hughes // Epilepsy Behav. — 2010. — Vol. 19 (3). — P. 197—203.
13. Is Temporal Lobe Epilepsy with childhood febrile seizures a distinctive entity? A comparative study / [K. Heuser, M. Cvancarova, L. Gjerstad, and E. Tauboll] // Seizure. — 2011. — Vol. 20(2). — P. 163—166.
14. Long-term prognosis of seizures with onset in childhood / [M. Sillanpaa, Jalava M., Kaleva O., Shinnar S.] // N Engl J Med. — 1998. — Vol. 338. — P. 1715—1722.
15. Onset of intractability and its course over time: the Dutch study of epilepsy in childhood / [A. Geerts, O. Brouwer, H. Stroink et al.] // Epilepsia. — 2012. — Vol. 53(4). — P. 741—751.
16. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy / [Brodie M. J, Barry S. J. E., Vamagous G. A. et al.] // Neurology. — 2012. — Vol. 78 (20). — P. 1548—1554.
17. Pullianen, V. Motor and cognitive functions in newly diagnosed adult seizure patients before antiepileptic medication /

V. Pullianen, P. Kuikka, M. Jokelainen // Acta Neurol Scand. — 2000. — Vol. 101 (2). — P. 73—78.

18. The outcome of childhood epilepsy: what improvements are needed? / [P. Camfield, C. Camfield, W. F. Arts et al.] // Epileptic Disorders. — 2013. — Vol. 5 (2). — P. 101—104.

19. The epidemiology of epilepsy in Europe: a systematic review / [Forsgren L., Beghi E., Oun A. et al.] // European Journal of Neurology. — 2005. — Vol. 12. — P. 245—253.

Надійшла до редакції 08.10.2013 р.

МАР'ЄНКО Лідія Борисівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, керівник Львівського обласного протиепілептичного центру, e-mail: lepilep@i.ua

MAR'YENKO Lidiya Borysivna, MD, PhD, Lecturer of Department of Neurology of Danylo Halytsky's Lviv National Medical University, Head of Lviv Regional Antiepileptic Center, e-mail: lepilep@i.ua

УДК: 616.831-005:001.8(477)

Т. С. Міщенко, Г. В. Лінська

**ПРОГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ФРАМІНГЕМСЬКОЇ ШКАЛИ
ЩОДО ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ПОДІЙ У МЕШКАНЦІВ ПІВНІЧНОГО СХОДУ УКРАЇНИ**

Т. С. Мищенко, А. В. Линская

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФРАМИНГЕМСКОЙ ШКАЛЫ
ОТНОСИТЕЛЬНО ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРО-ВОСТОКА УКРАИНЫ**

T. S. Mishchenko, G. V. Linska

**PROGNOSTIC POSSIBILITIES OF FRAMINGHAM SCALE
CONCERNING CEREBROVASCULAR EVENTS IN INHABITANTS OF THE NORTHEAST OF UKRAINE**

Мета дослідження — оцінка прогностичних можливостей Фрамінгемської шкали щодо цереброваскулярних подій у мешканців північного сходу України. Обстежено 218 осіб — мешканців Харківської, Сумської, Луганської та Донецької областей, в тому числі: 60 практично здорових осіб; 86 з гіпертонічною хворобою II ст.; а також 72 особи з ішемічним мозковим інсультом в каротидному або вертебробазиллярному басейнах. Шляхом дослідження анамнезу визначено фактори ризику цереброваскулярних подій, що використовуються Фрамінгемською шкалою, а саме: вік, систолічний артеріальний тиск (без та з контролем шляхом використання гіпотензивних засобів), а також наявність діабету, паління тютюну, серцево-судинних захворювань, фібриляції передсердь та гіпертрофії лівого шлуночку серця. Встановлено, що у мешканців північного сходу України ризик ішемічного мозкового інсульту 5 % і більше за Фрамінгемською шкалою, насправді може означати більше ніж 95 % ризик виникнення цієї хвороби. Зроблено висновок про те, що: 1) прогностичне значення факторів ризику, що використовуються Фрамінгемською шкалою, має бути уточнено, оскільки при використанні цієї шкали в оригінальному вигляді реальний ризик цереброваскулярних подій істотно недооцінюється; 2) причиною цієї недооцінки може бути вплив потужних і специфічних для північного сходу України факторів, які не враховуються Фрамінгемською шкалою, що зумовлює необхідність їхнього подальшого дослідження.

Ключові слова: мозковий інсульт, ризик, Фрамінгемська шкала, адекватність оцінок

Цель исследования — оценка прогностических возможностей Фрамингемской шкалы относительно цереброваскулярных событий у жителей северо-востока Украины. Обследовано 218 человек — жителей Харьковской, Сумской, Луганской и Донецкой областей, в том числе: 60 практически здоровых лиц; 86 лиц с гипертонической болезнью II ст.; а также 72 человека с ишемическим мозговым инсультом в каротидном или вертебробазиллярном бассейнах. Путем исследования анамнеза определены факторы риска цереброваскулярных событий, которые используются Фрамингемской шкалой, а именно: возраст, систолическое артериальное давление (без и с контролем путем использования гипотензивных средств), а также наличие диабета, курения табака, сердечно-сосудистых заболеваний, фибрилляции предсердий и гипертрофии левого желудочка сердца. Установлено, что у жителей северо-востока Украины риск ишемического мозгового инсульта 5 % и больше по Фрамингемской шкале, на самом деле может означать более чем 95 % риск возникновения этой болезни. Сделан вывод о том, что: 1) прогностическое значение факторов риска, которые используются Фрамингемской шкалой, должно быть уточнено, поскольку при использовании этой шкалы в оригинальном виде реальный риск цереброваскулярных событий существенно недооценивается; 2) причиной этой недооценки может быть влияние мощных специфических для северо-востока Украины факторов, которые не учитываются Фрамингемской шкалой, что обуславливает необходимость их дальнейшего исследования.

Ключевые слова: мозговой инсульт, риск, Фрамингемская шкала, адекватность оценок

Research objective is an estimation prognostic possibility of the Framingham scale rather cerebrovascular events in conditions of the northeast of Ukraine. 218 persons — inhabitants of Kharkiv, Sumy, Luhansk and Donetsk areas — are surveyed, including: 60 practically healthy persons; 86 persons with hypertension II stage; and also 72 persons with an ischemic brain stroke in carotid or vertebrobasilar basins. The risk factors of cerebrovascular events which are used by the Framingham scale (age, systolic arterial pressure (with and without of control by use hypotensive medicines), diabetes, tobacco smoking, cardiovascular diseases, fibrillation of auricles and hypertrophy of left ventricle of heart) were defined by research of anamnesis. It is established, in inhabitants of the northeast of Ukraine the risk of ischemic brain stroke 5 % or more at Framingham scale, actually can mean more than 95 % risk of occurrence of this disease. It were made following conclusions: 1) prognostic value of risk factors which are used by Framingham scale, should be specified, as at use of this scale in original form the real risk of cerebrovascular events is essentially underestimated; 2) presence of influence of powerful (specific to the northeast of Ukraine) factors which are not considered by the Framingham scale can be the reason of this underestimation that causes necessity of their further research.

Keywords: brain stroke, risk, Framingham scale, adequacy of estimations