Результаты клинико-эпидемиологического исследования эпилепсии в городском и сельском районах Республики Дагестан

Л.Е. МИЛЬЧАКОВА[1]*, А.Х. МАГОМЕДОВА[2], М.М. МАГОМЕДОВ[2], М.Ф. МАГОМАЕВ[2]

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва; Дагестанская медицинская академия, Махачкала

The results of the clinical and epidemiological study of epilepsy in urban and rural areas of the Dagestan Republic

L.E. MILCHAKOVA, A.KH. MAGOMEDOVA, M.M. MAGOMEDOV, M.F. MAGOMAYEV

[1]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; [2]Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Dagestan Republic

Представлены результаты клинико-эпидемиологического исследования эпилепсии в Советском районе Махачкалы и Хасавюртовском районе Республики Дагестан. Численность обследуемого населения составила 139 115 человек в Советском районе Махачкалы и 101 278 человек в Хасавюртовском районе, среди которых были выявлены 344 и 338 больных эпилепсией. Стандартизированное по полу и возрасту значение распространенности эпилепсии в Советском районе 2,06 (95% ДИ: 1,80—2,32) случая на 1000 населения, в Хасавюртовском районе — 2,98 (95% ДИ: 2,60—3,35) случая на 1000 населения (p=0,05). Значения распространенности были бóльшими среди мужской части населения. Клиническая картина эпилепсии у выявленных пациентов характеризовалась преобладанием фокальных (локализационно-обусловленных) форм эпилепсии. Наиболее распространены парциальные приступы с вторичной генерализацией. Основными выявленными причинами заболевания у пациентов с фокальной формой эпилепсии являлись черепно-мозговая травма, интра-перинатальная патология и цереброваскулярные заболевания. Более чем у половины пациентов двух исследуемых районов отмечались приступы с частотой более 12 в год. Выявлена небольшая доля работающих пациентов, высокий процент получающих пенсию по инвалидности и различия в образовательном уровне пациентов изучаемых районов.

Ключевые слова: *эпилепсия, эпидемиология, распространенность, Республика Дагестан.*

The results of the clinical and epidemiological study of epilepsy in the Soviet region of Makhachkala city and the Khasavurt region of the Dagestan Republic are presented. The sample size was 139.115 in the Soviet region and 101.278 in the Khasavurt region, The samples included 344 and 338 patients with epilepsy, respectively. The age- and sex- standardized prevalence of epilepsy was 2.06 (CI95% 1.80—2.32) cases per 1000 population in the Soviet region and 2.98 (CI95% 2.60—3.35) cases per 1000 population in the Khasavurt region (p=0.05). The prevalence of epilepsy was higher in men. Focal (location-related) forms of epilepsy were most frequent, with the highest frequency of partial seizures with secondary generalization. Cranial-brain injury, intra- and perinatal pathology and cerebral vascular diseases were the main causes of the development of focal epilepsies. Seizure frequency greater than 12 per year was noted in more than a half of patients. The study of social aspects showed that only small portion of patients worked, most of patients received disability pensions. Differences in the education level were identified as well.

Key words: *epilepsy, epidemiology, prevalence, Dagestan Republic.*

Эпилепсия является важнейшей не только медицинской, но биологической, а также социальной проблемой [7, 10, 18]. Последнее определяется высоким процентом инвалидизации пациентов [3].

По данным ВОЗ, эпилепсия является одним из наиболее распространенных неврологических расстройств, которому в мире подвержены более 50 млн человек [10, 15]. В развитых странах ее распространенность колеблется от 1,5 до 18 человек на 1000 населения, а в некоторых развивающихся странах превышает 30 на 1000 человек [10, 11]. Оптимизация расходования ограниченных ресурсов системы здравоохранения на оказание помощи больным эпилепсией во многом зависит от распространенности и клинических особенностей заболевания в том или ином регионе.

Цель настоящего исследования — изучение клинических, эпидемиологических и социальных аспектов эпилепсии в Республике Дагестан (РД).

Материал и методы

Исследование проводилось в 2010—2011 гг. по протоколу, разработанному на кафедре неврологии

© Коллектив авторов, 2012

*e-mail: laramil@yandex.ru

и нейрохирургии (зав. — акад. РАМН Е.И. Гусев) Российского национального исследовательского медицинского университета при методическом содействии проф. Колумбийского университета В.А. Хаузер (Нью-Йорк, США) [4, 17]. Данный протокол был разработан с учетом рекомендаций по проведению эпидемиологических исследований эпилепсии Международной противоэпилептической лиги (ILAE) [17].

В исследование были включены жители сельского Хасавюртовского района и Советского района Махачкалы. Исследуемые районы различались по своим демографическим, экономическим и социальным показателям.

Случаи активной эпилепсии регистрировались по обращаемости больных в лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ), результатам сплошного изучения медицинских амбулаторных карт в ЛПУ и карт регистрации вызовов бригад скорой медицинской помощи.

Изучение амбулаторных карт проводилось ретроспективно, но для уточнения их в период проведения исследования в ряде случаев больные обследовались неврологом, осуществлялась запись ЭЭГ и для уточнения диагноза применяли методы нейровизуализации (МРТ и КТ головного мозга). Проводилось анкетирование пациентов по поводу их текущего социального статуса (в ряде случаев это делалось посредством телефонных интервью).

Для сбора первичного материала использовали специальные формализованные карты-анкеты, которые заполняли на каждого больного. Тип эпилептических припадков и форму (синдромы) эпилепсии определяли согласно классификации эпилептических приступов (ICES 1) ILAE (1981) [12] и классификации эпилепсии и эпилептических синдромов (ICE 2) ILAE (1989) [13].

Для оценки распространенности эпилепсии применяли прямой метод стандартизации. В качестве стандартной популяции использовали данные Федеральной службы статистики РФ за 2010 г.[1] Для выборочного среднего и выборочной доли указывали границы 95% доверительного интервала (ДИ). ДИ стандартизированных показателей рассчитывали по методике M. Fay и соавт. [14]. При сравнении значений непрерывных величин был использован критерий Стьюдента. При сравнении двух долей применялась Z-статистика с/без трансформации Фишера ($\varphi=2\arcsin\sqrt{p}$) с поправкой Йейтса и *t*-тестом Стьюдента [8]. Для проверки однородности распределения номинальных переменных использовался χ^2 тест для таблиц сопряженности признаков.

[1]http://www.gks.ru

Результаты

Население и распространенность эпилепсии

Численность населения исследуемых районов составила 139 115 человек в Советском районе Махачкалы и 101 278 человек в Хасавюртовском районе РД, среди которых были выявлены 344 и 338 больных эпилепсией соответственно. Данные о структуре обследованного населения и выявленных больных по полу и возрасту представлены в табл. 1. В двух обследованных популяциях численность мужчин была меньшей, чем женщин, но число больных эпилепсией среди мужчин было большим как в Советском, так и в Хасавюртовском районах. Большее число пациентов приходилось на младшие возрастные группы.

Стандартизированное по полу и возрасту значение распространенности эпилепсии в Советском районе — 2,06 (95% ДИ: 1,80—2,32) случая на 1000 населения — было достоверно ниже, чем полученное в Хасавюртовском районе — 2,98 (95% ДИ: 2,60—3,35) случая на 1000 человек (p=0,05). В то же время не было найдено статистически значимых различий для значений стандартизированной распространенности как среди мужчин — 2,77 (95% ДИ: 2,36—3,20) и 4,14 (95% ДИ: 3,52—4,75), так и среди женщин — 1,46 (95% ДИ: 1,14—1,79) и 2,01 (95% ДИ: 1,55—2,47) случая на 1000 человек, для Советского и Хасавюртовского районов соответственно. Различия в значениях распространенности эпилепсии между женщинами и мужчинами каждого региона были достоверными (p=0,05).

На рисунке представлены значения распространенности в группах, выделенных по полу и возрасту, среди населения обследованных районов. В Советском районе Махачкалы наибольшие значения распространенности отмечались в возрастных группах 14—26 лет и 50—59 лет, в Хасавюртовском районе в возрастных группах 50—59 лет у мужчин и 40—49 лет у женщин.

Средний возраст пациентов Советского района Махачкалы — 34,2 года (95% ДИ: 32,6—35,7), Хасавюртовского района РД — 39,4 года (95% ДИ: 38,1—40,8) (p<0,001). Средняя длительность эпилепсии не различалась — 14,3 (95% ДИ: 13,7—14,9) и 15,2 года (95% ДИ: 14,4—15,9) соответственно (p=0,11). Возрастные характеристики и длительность заболевания мужчин и женщин достоверно не различались (p>0,12).

Синдромы эпилепсии, типы и частота приступов

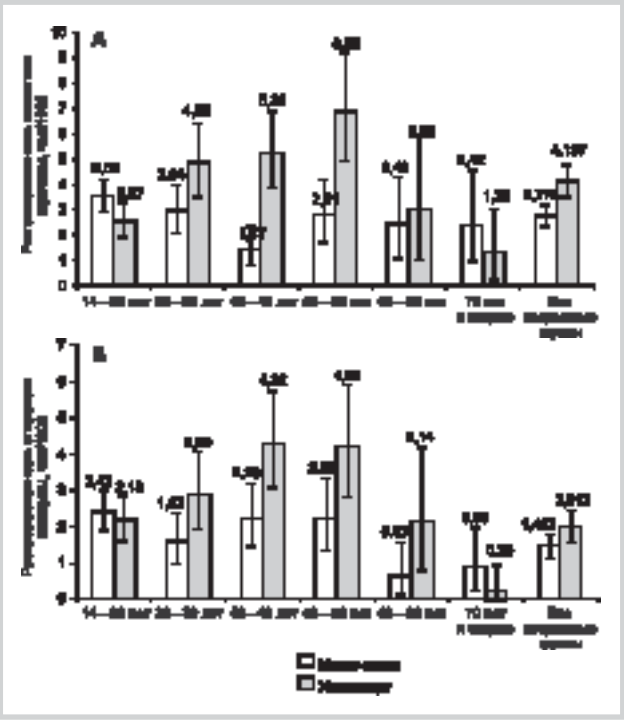
Не было найдено статистически значимых различий между группами пациентов исследуемых районов по частоте форм эпилепсии. Среди 682 пациентов двух районов фокальная (локализационно-обусловленная) эпилепсия была выявлена у 529 (77,6%), генерализованная — у 151 (22,1%), неклассифицированная — у 2 (0,3%) пациентов.

Таблица 1. **Половозрастной состав населения и больных эпилепсией в исследуемых районах**

Возраст, годы	Выявленные больные			Все население		
	мужчины	женщины	всего	мужчины	женщины	всего
			Советский район Махачкалы			
14—29	116	73	189	32 680	30 056	62 736
30—39	34	21	55	11 558	12 945	24 503
40—49	14	25	39	9525	11 219	20 744
50—59	19	19	38	6771	8559	15 330
60—69	9	3	12	3664	4746	8410
Старше 70	7	4	11	2890	4502	7392
Всего	199	145	344	67 088	72 027	139 115
			Хасавюртовский район			
14—29	51	46	97	19 815	21 105	40 920
30—39	43	28	71	8868	9692	18 560
40—49	46	41	87	8741	9489	18 230
50—59	39	28	67	5657	6637	12 294
60—69	6	6	12	2005	2809	4814
Старше 70	3	1	4	2387	4073	6460
Всего	188	150	338	47 473	53 805	101 278

Таблица 2. **Распределение пациентов по типам приступов**

Тип приступов	Советский район	Хасавюртовский район	*p*
Простые парциальные	42 (12,2%)	13 (3,8%)	<0,001
Сложные парциальные	37 (10,8%)	61 (18,0%)	0,003
Вторичная генерализация	186 (54,1%)	185 (54,7%)	0,43
НТП	4 (1,2%)	1 (0,3%)	0,052
Абсансы	17 (4,9%)	7 (2,1%)	0,017
Миоклонические	18 (5,2%)	9 (2,7%)	0,037
Первично-генерализованные тонико-клонические	40 (11,6%)	62 (18,3%)	0,07



Распространенность эпилепсии среди населения исследуемых районов в расчете на 1000 человек.

А — среди мужчин; Б — среди женщин.

У пациентов Советского и Хасавюртовского районов наиболее частыми были парциальные приступы (простые или сложные) с вторичной генерализацией — 54,1 и 54,7% соответственно, различия не достоверны. Не было выявлено различий в частоте парциальных приступов — 1,2 и 0,3% и первично-генерализованных тонико-клонических приступов — 11,6 и 18,3%. В остальных случаях выявленные различия в частоте того или иного типа приступов носили статистически значимый характер ($p<0,04$) (табл. 2).

Не было найдено статистически значимых различий в частоте предполагаемых причин эпилепсии среди пациентов с фокальными формами эпилепсии, проживающих в исследуемых районах. Более чем в половине (56,9%) случаев причину заболевания установить не удалось. Наиболее частыми предполагаемыми этиологическими факторами эпилепсии являлись: черепно-мозговая травма (14,4%), интра-перинатальная патология (10,6%) и цереброваскулярные заболевания (8,9%). Также среди причин развития эпилепсии были нейроинфекции (5,1%), последствия операций, связанных с опухолями головного мозга (1,7%), нейродегенеративные заболевания (1,3%), хронический алкоголизм (1,1%).

Доля пациентов без приступов в течение года перед проведением исследования была почти в 2 раз большей среди пациентов Советского района Махачкалы — 16 (4,7%) человек по сравнению с 8 (2,4%) в Хасавюртовском районе, однако данные различия не были статистически значимыми (p=0,09). В то же время доля пациентов с частотой приступов от 1 до 12 в год была большей в Советском районе — 152 (44,2%), чем в Хасавюртовском — 101 (29,9%) (p<0,001), тогда как с частыми приступами, наоборот: 176 (51,2%) и 229 (67,8%) (p<0,001). В целом исследуемые группы пациентов различались по частоте приступов (p<0,001).

Терапия

Исследуемые группы пациентов не различались по частоте не получающих терапию — 11 (3,2%) и 14 (4,1%) человек (p=0,51), а также получающих комбинированную терапию тремя противоэпилептическими препаратами (ПЭП) — 3 (0,87%) и 4 (1,18%) (p=0,7) пациентов в Советском и Хасавюртовском районах соответственно. Различия в долях получающих монотерапию — 256 (74,4%) и 201 (59,5%) (p<0,001) и терапию двумя ПЭП — 74 (21,5%) и 119 (35,2%) (p<0,001) были статистически значимыми. В целом группы пациентов различались по числу назначенных ПЭП.

В большинстве случаев назначались: фенобарбитал, карбамазепин, вальпроаты. Ламотриджин, леветирацетам назначались в единичных случаях. Многим пациентам терапия была назначена в субтерапевтических дозах.

Социальные аспекты

Пациенты различались по уровню образования: о среднем и среднем специальном образовании сообщили 149 (43,8%) и 216 (63,9%) пациентов, о высшем и незаконченном высшем — 99 (29,1%) и 4 (1,2%) пациентов Советского и Хасавюртовского районов соответственно. Наблюдаемые различия были статистически значимыми (p<0,001).

В браке состояли 37,5% пациентов Советского и 62,4% Хасавюртовского района (p<0,001). Сравнительно небольшую часть от всех пациентов — 5,3% составляли работающие или учащиеся. Доля пациентов, получивших инвалидность по причине эпилепсии (другие причины наблюдались в единичных случаях), была выше в Советском районе — 57,3%, чем в Хасавюртовском — 37,6% (p<0,001). В 71 и 85% случаев пациентам была присвоена II группа инвалидности.

Обсуждение

Начиная с конца 90-х годов прошлого столетия более чем в 11 регионах РФ [4, 5, 16] были проведены эпидемиологические исследования эпилепсии с учетом требований ILA [17].

Но в РФ подобное исследование проводилось впервые. Выбор районов проведения исследования был обусловлен необходимостью изучения влияния разных социальных факторов.

Стандартизированные по полу и возрасту значения распространенности в Советском районе Махачкалы 2,06 (95% ДИ: 1,80—2,32) случая на 1000 населения и в Хасавюртовском районе — 2,98 (95% ДИ: 2,60—3,35) случая на 1000 населения (p=0,05) были несколько ниже средних значений, но сопоставимы с результатами исследований в других регионах РФ. Так же, как и в других исследованиях, значения распространенности были бóльшими среди лиц мужского пола [4, 5].

Максимальные значения распространенности наблюдались в младшей возрастной группе и в возрастной группе 50—59 лет для населения Советского района и в целом были сопоставимы с результатами исследований в РФ [1, 5, 6, 9]. В то же время в Хасавюртовском районе максимум значений распространенности наблюдался в возрастной группе 50—59 лет. Примечательно, что в двух других исследованиях, проведенных в сельских районах Республики Татарстан и в Республике Саха (Якутия) [2, 9] также наблюдался максимум в значениях распространенности в возрастных группах 40—59 лет. Изучение причин отличий профилей распространенности в исследуемых районах РД не проводилось, однако можно предположить, что среди них значительную роль играют социальные факторы. Возможно, среди городского населения стигматизация больных эпилепсией выражена в меньшей степени, в сельском же районе опасения, что информация о болезни лиц молодого возраста может послужить препятствием к заключению брака и карьерному росту, является поводом избегать, по возможности, обращения в ЛПУ по поводу эпилепсии. В то же время в старших возрастных группах пенсия по инвалидности в сельском районе может составлять существенный источник доходов бюджета домохозяйств и стимулировать большую частоту обращений в ЛПУ.

Клиническая картина эпилепсии у выявленных пациентов характеризовалась преобладанием фокальных (локализационно-обусловленных) форм эпилепсии. Наиболее были распространены парциальные приступы с вторичной генерализацией. Причину эпилепсии не удалось установить у значительной части пациентов с фокальной эпилепсией, основными выявленными причинами заболевания являлись черепно-мозговая травма, интра-перинатальная патология и цереброваскулярные заболевания. Похожая картина наблюдалась в ранее проведенных исследованиях.

Сравнительно небольшая часть пациентов оставались без лекарственных назначений. Тем не менее более чем у половины больных двух исследуемых районов отмечались частые (более 12 в год) присту-

пы, что в целом выше, чем наблюдали в других исследованиях в РФ. К возможным причинам сложившейся ситуации можно отнести нерациональную терапию (значительная частота назначений фенобарбитала, лечение субтерапевтическими дозами, редкие назначения новых ПЭП). В проведенном исследовании не проводилась оценка комплаентности пациентов, что могло повлиять на полученные оценки частоты приступов. Также на эффективность терапии косвенно мог влиять уровень образования пациентов, их доход, и, вероятно, высокий уровень стигматизации, что находит свое отражение в более тяжелом течении заболевания у пациентов, проживающих на территории сельского района. Изучение социальных аспектов выявило небольшую долю работающих пациентов, высокий процент получающих пенсию по инвалидности, различия в образовательном уровне больных изучаемых районов. Следует отметить, что на данные показатели несомненно оказывает влияние общая социально-экономическая ситуация в регионе, а также достаточно высокий уровень стигматизации пациентов. Согласно ранее проведенному исследованию с участием 100 пациентов Хасавюртовского района, пациенты низко оценивали свое психологическое функционирование, чаще испытывали чувство вины за свое заболевание перед родственниками и окружающими, из-за приступов ограничивали себя в посещении общественных мест, отмечали затруднения в работе, их в меньшей степени психологически поддерживали друзья и знакомые. Пациенты давали более пессимистичный прогноз своего заболевания и считали, что оно значительно отразилось на их качестве жизни и социальных возможностях. У этих больных врачи чаще отмечали чувство неполноценности и считали, что их основная проблема — ограничения в работе. Более подробных исследований стигматизации больных эпилепсией в РД пока не проводилось.

Таким образом, значения большинства клинико-эпидемиологических характеристик в РД были сопоставимы с наблюдаемыми в других регионах РФ, в том числе в Северо-Кавказском федеральном округе. Полученные результаты предполагается использовать для планирования мероприятий по повышению качества оказания помощи больным эпилепсией.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Балханова Р.Б.* Эпидемиология эпилепсии в Республике Бурятия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук 2006.
2. *Бирюкбаева Г.Н., Николаева А.А., Кривошапкин В.Г., Николаева Т.Я., Лукачевская Р.П., Мильчакова Л.Е., Гехт А.Б.* Эпидемиология эпилепсии в сельской местности Республики Саха, Якутия. Журн неврол и психиат: Эпилепсия 2008; 3: 67—70.
3. *Гехт А.Б., Гусев Е.И., Куркина И.В., Локшина О.Б., Мильчакова Л.Е.* Эпилепсия — эпидемиология и социальные аспекты. Вестник Российской академии медицинских наук 2001; 7: 22—26.
4. *Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю., Гусев Е.И., Бойко А.Н.* Эпидемиология эпилепсии в России. Журн неврол и психиат 2006; 3—7.
5. *Гусев Е.И., Гехт А.Б., Хаузер В.А., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю.* Эпидемиология эпилепсии в России В кн.: Современная эпилептология. Под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт 2011; 77—84.
6. *Кабаков Р.А.* Эпидемиология эпилепсии в Восточной Сибири: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркут. гос. ин-т. усовер. врачей. Иркутск 2002.
7. *Карлов В.А.* Антиэпилептические препараты и эпилептические припадки. Журн неврол и психиат 2006; 4: 21—26.
8. *Сергиенко В.И., Бондарева И.Б.* Математическая статистика в клинических исследованиях. М: Гэотар Медицина 2000; 53—75.
9. *Ярмухаметова М.Р., Богданов Э.И., Мильчакова Л.Е., Гехт А.Б.* Эпидемиология эпилепсии у взрослых в Республике Татарстан. Журн неврол вестн 2010; 4: 3—8.
10. Atlas: Epilepsy Care in the World. World Health Organization 2005; 20—27.
11. *Benamer H.T., Grosset D.G.* A systematic review of the epidemiology of epilepsy in Arab countries. Epilepsia 2009; 50: 10: 2301—2304.
12. Commission on Classification and Terminology of ILAE. Proposal for Classification of Epileptic Seizures. Epilepsia 1981; 22: 489—501.
13. Commission on Classification and Terminology of ILAE. Proposal for . for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. Epilepsia 1989; 30: 389—399.
14. *Fay M.P., Feuer E.J.* Confidence intervals for directly adjusted rates: a method based on the gamma distribution. Stat Med 1997; 16: 791—801.
15. *Forsgren L., Beghi E., Oun A., Sillanpa M.* The epidemiology of epilepsy in Europe — a systematic review. European Journal of Neurology 2005; 12: 245—253.
16. *Guekht A.B., Hauser W.A., Milchakova L.E., Churillin Y.Y., Shpak A.A., Gusev E.I.* The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation. Epilepsy Research 2010; 92: 209—218.
17. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Epilepsia 1993; 34: 592—596.
18. *Hauser W.A., Annegers J.F., Kurland L.T.* Incidense of Epilepsy and unprovoced seizures in Rochester, Minnesota, 1935—1984. Epilepsia 1993; 34: 453—468.