

Новое в эпилептологии



Рубрику ведет

Владимир Игоревич Харитонов – заведующий детским отделением ТМО «ПСИХИАТРИЯ» в городе Киеве, действительный член Европейской академии эпилептологии (EUREPA) и Международной ассоциации детских неврологов (ICNA)

Адрес для корреспонденции:
vkharytonov69@gmail.com

Уважаемые коллеги, представляю вашему вниманию обзор статьи W.T. Kerr et al. «Identifying Psychogenic Seizures Through Comorbidities and Medication History», которая была опубликована в журнале *Epilepsia* (2017; 58 (11): 1852–1860). Материал посвящен выявлению психогенных приступов через коморбидные состояния и данные анамнеза.

Психогенные неэпилептические приступы (ПНЭП) — пароксизмальные состояния, которые внешне схожи с эпилептическими приступами, но не являются следствием патологической синхронизированной нейрональной эпилептической активности. Результаты недавнего исследования показали, что период между появлением первых приступов до установления окончательного диагноза составляет

около 8,4 года, и эта задержка распределена экспоненциально. К тому же она существенно меняется в зависимости от центра. Наименьший период, как сообщалось ранее, может составлять 18 месяцев в детском возрасте. Во время указанной диагностической задержки прямые и опосредованные затраты подобны тем, которые имеют место при резистентных эпилепсиях: 21 тыс. евро или 22,5 тыс. долларов ежегодно. Такая высокая цена является следствием как влияния приступов, так и действия множественных коморбидных состояний, ограничивающих качество жизни пациента.

Раннее дифференцирование ПНЭП и эпилептических судорог (ЭС) ассоциировано с лучшими отдаленными последствиями и снижением стоимости лечения. Однако ранняя диагностика указанного состояния осложнена тем, что основывается на описаниях приступов свидетелями и пациентами, которые зачастую бывают неточны и редко достаточно четко указывают на те или иные признаки болезни. Этот факт становится весомым препятствием на пути постановки правильного диагноза. Кроме того, наличие нормальной ЭЭГ между приступами не исключает диагноз эпилепсии. Поэтому существует необходимость в разработке объективного и доказательного метода для диагностики ПНЭП согласно информации, полученной на ранних этапах заболевания.

В настоящее время стандартный метод диагностики ПНЭП — видео-ЭЭГ-мониторинг с регистрацией типичного приступа. Наиболее часто ПНЭП свидетельствует о конверсионном расстройстве, когда пациент пытается справиться с психологическими стрессорными факторами посредством проявления определенных физических симптомов. Пациенты с ПНЭП сообщают о наличии множества позитивных признаков, которые часто констатируются как медицинские коморбидные состояния, связанные с психиатрическими расстройствами, включая астму, хроническую боль и фибромиалгию.

Указанные коморбидные состояния так же, как и другие необъяснимые с медицинской точки зрения симптомы, имеют серьезное влияние на качество жизни пациента. Авторы пытаются определить — могут ли коморбидные состояния, выявленные на основании жалоб пациентов, помочь дифференцировать больных с ПНЭП и эпилепсией. Также может ли количество и тип назначенных медикаментов ограничить состояния индивидов путем получения информации о тяжести коморбидных проявлений. Такая работа поможет выявить частоту коморбидных состояний в большой группе недифференцированных пациентов с резистентной формой эпилепсией.

В исследование вошли все взрослые пациенты, которым был проведен видео-ЭЭГ-мониторинг в отделении университета Калифорнии (США) с января 2006 г. по ноябрь 2016 г. Диагноз обследованных основывался на мнении эксперта при наличии клинического анамнеза, данных осмотра, видео-ЭЭГ, МРТ, ПЭТ, МЭГ и ОФЭКТ. Пациенты были разделены на основании пяти взаимоисключающих категорий: ПНЭП; ЭП; смешанные эпилептические и неэпилептические приступы; эпизоды, напоминающие психологические неэпилептические судороги; непонятные состояния.

Как указывалось в предыдущих работах, расстройства настроения более характерны для пациентов с височной эпилепсией, поэтому авторы сравнивали височную эпилепсию с другими эпилептическими приступами так же, как и с другими пятью диагностическими категориями.

Ученые в дальнейшем исследовали группу приступов и ПНЭП отдельно, поскольку пациенты с ЭП дают позитивную реакцию на назначение противосудорожной терапии, в то время как у больных с ПНЭП позитивной динамики не наблюдалось. Однако на сегодняшний день нет достаточных доказательств для подтверждения того факта, что механизм и факторы риска ПНЭП одинаковые в смешанной группе и в той, где

констатировали исключительно ПНЭП. Неинформативный мониторинг возможен тогда, когда во время записи видео-ЭЭГ с пациентом не происходит характерных событий, позволяющих установить определенный диагноз для всех типов приступов, или же обследование проводится в смешанной группе. При этом авторы до конца не информированы о том, сколько и какие еще группы входят в их число. Введение для анализа данных пациентов в общую группу обследования позволяет снизить потенциальную предвзятость отбора в указанном исследовании. Ретроспективно был организован список коморбидных состояний на основании анамнеза заболевания. Зарегистрировано общее количество медицинских коморбидных состояний, в том числе психиатрических, а также создан их перечень. К тому же коморбидные состояния были отобраны с помощью гипотетической либо выявленной связи с эпилепсией или ПНЭП.

Лист назначения каждого пациента разделили на четыре взаимоисключающие категории: антиконвульсанты, психиатрические препараты, немедикаментозные добавки и другие. Если психотропные препараты или антиконвульсанты использовали для лечения непсихиатрических или неэпилептических состояний, тогда фармацевтические средства оценивали и группировали соответственно цели назначения, а не класса медикаментов (например, дулоксетин в лечении фибромиалгии или ламотриджин — при биполярном аффективном расстройстве).

Оценивая действия антиконвульсантов, регистрировалось количество испробованных ранее препаратов, а также тех, которые были отменены из-за нежелательных проявлений или отсутствия эффективности. Анализ взаимосвязи коморбидностей и медикаментов авторы проводили, используя как описательную статистику популяционного уровня, так и прогнозируемую — индивидуального уровня. В частности, в описательной статистике определялась вероятность специфических коморбидностей либо их количество, связанное с этиологией припадков, а в прогнозируемой — возможно ли этиологию припадков

предопределять по наличию специфических коморбидностей или их количеству.

Используя логистическую регрессию, моделировались как прогнозируемая статистика, так и индивидуальные коморбидности, а с помощью регрессии Пуассона — число коморбидностей и используемых медикаментов. Следовательно, возраст и пол учитывался во всех регрессиях.

При анализе специфических коморбидностей осуществлялся также контроль общего их количества с целью определения значимости каждой отдельной коморбидности, а именно является ли она независимой в неспецифическом повышении их общего числа. Статистически двойное сравнение ПНЭП с ЭП было изучено вполне основательно, однако пока нет хорошо выработанных, высокоэффективных статистических методов для того, чтобы закончить мультиномиальный метод прогнозирования, благодаря которому возможно объединить все пять диагностических класса.

Когда проводился анализ специфических коморбидностей, то оценивался весь список наблюдаемых состояний с целью определения роли каждого отдельно в неспецифическом повышении общего количества коморбидностей. В процессе выявления причины отсутствия эффективности антиконвульсантов оценивалось количество тех препаратов, которые не дали ожидаемого результата.

Чем больше антиконвульсантов оказалось неэффективными, тем больше было шансов, что новое средство будет действительно действенным. Для прогнозируемой статистике проводились так называемые *post-hoc* тесты Валда на модели, включающей все изучаемые данные. Чтобы создать короткий результат и тщательно оценить совпадения, в отдельной логической регрессии использовали только значимые значения.

На основании ретроспективного массива данных для получения прогнозируемой статистики авторы практиковали указанную модель относительно пациентов либо только с ПНЭП, либо с ЭП, но с таким расчетом, чтобы в дальнейшем можно было оценить ее

работу на независимо собранных проспективных сведениях.

Вместо позитивных и негативных прогнозируемых значений, исследователи обращали внимание на предикативные значения ПНЭП и ЭП, которые определяются одинаково, поскольку исследованной популяции не хватает здоровой негативной контрольной группы.

Таким образом, можно утверждать, что статистически двойное сравнение ПНЭП и ЭП достаточно хорошо изучено, однако пока нет высокоэффективного статистического метода раннего прогнозирования, который бы использовал все пять диагностических класса. Исследователи сообщают о возможности ранней диагностики в группе физиологических неэпилептических эпизодов, похожих на судороги, и эпилептических припадков, а также пациентов с неинформативным мониторингом (основываясь на алгоритме для ПНЭП против ЭП).

Были объединены ретроспективные и проспективные данные этих групп, поскольку они ранее не использовались в апробации алгоритма. Для популяционного уровня описательной статистики ученые также комбинировали ретроспективные и проспективные данные, руководствуясь тем, что данный подход дает наилучшую линейную и достоверную оценку каждого изучаемого фактора.

Авторы статьи признают, что действительно данный метод сбора информации имеет существенные различия между проспективными и ретроспективными группами, а потому включили детали этих отличий в специальную таблицу. Был проведен популяционный анализ, который отделил пациентов с височной эпилепсией от других эпилепсий, с целью проверки гипотезы о том, что пациенты с височной эпилепсией больше подвержены депрессии, тревоге, а также другим симптомам психических расстройств.

В процессе этого исследования не выявлено значимой демографической разницы между ретроспективными и проспективными данными. Однако неинформативные мониторинги наблюдались более часто в проспективной группе (26 против 10 % по тесту Фишера).