Новое в эпилептологии

Рубрику ведет
Бабкина Юлия Андреевна –
к.мед.н., невролог, врач функциональной диагностики, научный сотрудник медицинского центра «НЕЙРОН», г. Харьков.
Материал публикуется при поддержке Украинской противоэпилептической лиги.

Адрес для корреспонденции:
paraboloid@i.ua

Уважаемые коллеги, вашему вниманию представляется обзор статьи «Under representation of people with epilepsy and intellectual disability in research» авторов R. Shankar, Ch. Rowe, A. Van Hoorn et al., опубликованной в журнале *PLoS One* (2018; 13 (6): e0198261).

Пациенты с коморбидными эпилепсией и нарушением высших психических функций (НВПФ) потенциально подвергаются риску недостаточного лечения этих заболеваний, хотя из-за наличия обоих диагнозов заслуживают особого внимания по разным причинам. Как правило, у лиц с НВПФ отмечаются значительные сложности с установкой диагноза, соответствующей терапией и уходом, что усугубляется еще и недопониманием со стороны медицинских работников и социума.

Для этой группы пациентов не проводилось достаточного количества качественных исследований. Более того, при проведении клинических испытаний эффективности противоэпилептических препаратов НВПФ является критерием исключения. В большинстве случаев у лиц с коморбидными эпилепсией и НВПФ длительность, курабельность, тип приступов и прогноз тяжелее по сравнению с теми, кто страдает только эпилепсией, что неприемлемо на фоне новых достижений в области лечения эпилепсии и появления новых препаратов (Doran et al., 2016; Devinsky et al., 2015; Ring, 2013).

При этом стоит отметить, что частота внезапной необъяснимой смерти при эпилепсии у пациентов с НВПФ также выше, а наличие припадков является наиболее распространенной причиной для отказа им в госпитализации (Glover and Evison, 2013; Ring, 2013). Около 17 % пациентов с эпилепсией составляют лица детского возраста (Zack and Kobau, 2017). И лица с НВПФ, и дети с эпилепсией имеют важные отличия от взрослых пациентов с данной патологией без НВПФ и заслуживают отдельного внимания исследователей.

Авторы считают, что, несмотря на невозможность полноценного сравнения этих популяций друг с другом, было бы полезно и интересно проверить, соответствуют ли оценки исследований их индивидуальным показателям распространенности эпилепсии. Данное исследование изучало такие вопросы:

1. Какая доля текущих исследований с участием лиц, страдающих эпилепсией, выявляет коморбидные НВПФ?
2. Как количество проведенных исследований сопоставляется с популяцией детей с эпилепсией в плане распространенности обеих групп?
3. Какая доля исследований в области НВПФ позволяет выявить пациентов с коморбидной эпилепсией?

В частности, были исследованы материалы всех масштабных конференций в США, Великобритании и Европе за период 2015–2016 гг. на предмет упоминания НВПФ или эпилепсии. Кроме того, учитывались все семинары, мастер-классы, устные и стендовые презентации. Также проанализированы независимо двумя исследователями программы конференций.

Материалы по эпилепсии были разбиты по следующим темам: эпилепсия вообще; пациенты с эпилепсией и НВПФ; дети с эпилепсией. Если исследование трудно было классифицировать, его относили к первой группе. Аналогичным образом материалы масштабных конференций, посвященных НВПФ, систематизировали как общие исследования по НВПФ или специфические для эпилепсии. Материалы о детях с эпилепсией и НВПФ (если таковые были) включались в группу эпилепсии. Благодаря его доступности в цифровом виде, проведен электронный поиск тезисов ежегодного собрания Американского эпилептического общества (AES) в 2015 году.

Также оценивались статьи по эпилепсии и НВПФ в рецензируемых журналах за 2015–2016 гг. Основной электронный поиск проводился по ключевым словам в базах данных: BNI, CINAHL, EMBASE, Medline и Psychinfo. Неоднозначность оцененных соотношений представлена с использованием 95 % доверительных интервалов, рассчитанных с использованием метода Агрести и Кулла. Этот метод обеспечивает лучший охват вероятностей, чем применение стандартного доверительного интервала Вальда, и рекомендуется для использования, когда размер выборки превышает 40 (Lawrence et al., 2001). Различия в пропорциях между группами выявлены путем поиска непересекающихся доверительных интервалов и использования точного критерия Фишера.

Анализ материалов трех масштабных конференций в Европе по соответствующей тематике за 2015–2016 гг. позволил выявить 1 тыс. 837 исследований в области эпилепсии. Из них 32 презентации (1,7 %; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,2–2,5 %) связаны с НВПФ и 272 (14,8 %; 95 % ДИ 13,3–16,5 %) — с детьми.

При рассмотрении материалов I Конгресса Европейской академии неврологии (2015) из 82 исследований в секции эпилепсии выявлено три презентации (3,7 %; 95 % ДИ 0,9–10,8 %), связанные с НВПФ (p = 0,17; статистически незначимо). Не обнаружено статистически значимой разницы между объемом исследований с участием пациентов с эпилепсией и НВПФ и детей с эпилепсией — четыре презентации (4,9 %;

95 % ДИ 1,6–12,4 %). В целом количество материалов по исследованиям эпилепсии, представленных на этой неврологической конференции, было небольшим — всего 82 презентации, что составило примерно 10 % от общего содержания симпозиума. Количество исследований по коморбидному течению эпилепсии и НВПФ и детской эпилепсии было одинаковым.

На 31-м Международном конгрессе по эпилепсии ILAE в 2015 г. из представленных 796 презентаций 138 (17,3 %; 95 % ДИ 14,9–20,1 %) посвящены детям с эпилепсией. Доля исследований по эпилепсии и НВПФ была небольшой — 11 презентаций (1,4 %; 95 % ДИ 0,7–2,5 %). А на 12-м Европейском конгрессе по эпилептологии в 2016 г. доля исследований по коморбидному течению эпилепсии и НВПФ составила 1,9 % — 18 презентаций (95 % ДИ 1,2–3,0 %); доля презентаций, посвященных детям с эпилепсией, 13,6 % — 130 (95 % ДИ 11,5–15,9 %). Электронный реферативный поиск по данным ежегодного собрания AES (2015) выявил 0,5 % (95 % ДИ 0,1–1,4 %) тезисов, касающихся эпилепсии и НВПФ; материалы, посвященные детской эпилепсии, — 11,0 % (95 % ДИ 8,8–13,7 %) исследований.

Две конференции, посвященные НВПФ, признаны соответствующими международному статусу конференций по эпилепсии. Из всех материалов этих форумов только 1,4 % (95 % ДИ 0,6–3,1 %) презентаций имели отношение к данной патологии. На ежегодной конференции по НВПФ Королевского колледжа психиатров Великобритании (2015) среди 60 презентаций представлено три материала по эпилепсии (5 %; 95 % ДИ 1,2–14,4 %). Это больше, чем на 16-м Всемирном конгрессе Международной ассоциации научных исследований в области нарушений высших психических функций (IASSID) — 3 из 370 презентаций, что составило 0,8 % (95 % ДИ 0,2–2,5 %; критерий Фишера p = 0,04). Поиск по медицинским базам данных Psychinfo, Medline и Embase показал, что в 2015–2016 гг. опубликовано всего 2 тыс. 482 статьи (4,9 %; 95 % ДИ 4,7–5,1 %), касающихся эпилепсии в сочетании с НВПФ, что гораздо меньше, чем по детской эпилепсии — 12 тыс. 140 (24 %; 95 % ДИ 23,6–24,3 %). В базах данных по сестринскому делу и смежным вопросам здоровья BNI и CINAHL подобных исследований было меньше: 3,8 % (95 % ДИ 1,4–8,9 %) и 3,2 % (95 % ДИ 2,4–4,3 %) соответственно. При этом материалов, посвященных детской эпилепсии, в базе данных BNI существенно больше — 37,1 % (95 % ДИ 29,4–45,6 %); в других базах доля таких публикаций колебалась от 20 до 25 %. Согласно поиску в базах данных, из общего количества статей, связанных со здоровьем (20 тыс. 200 изданий), опубликованных в течение 2015–2016 гг., эпилепсии посвящены 2 тыс. 482 статьи (12,3 %; 95 % ДИ 11,8–12,7 %). Embase имела наивысшую долю исследований, посвященных коморбидному течению НВПФ и эпилепсии, — 16,6 % (95 % ДИ 15,8–17,4 %); в базах данных BNI и CINALH, связанных с медсестринским делом и смежными вопросами, доля подобных публикаций ниже — 1,4 % (95 % ДИ 0,5–3,5 %) и 3,6 % (95 % ДИ 2,7–4,9 %) соответственно. Указанные результаты подтверждают низкую представленность исследований, посвященных сочетанию эпилепсии и НВПФ, и значимо большее количество исследований по детской эпилепсии.

В 2015–2016 гг. была одна крупная международная конференция по НВПФ, на которой из 370 презентаций только три имели отношение к эпилепсии. Среди тем конференции по НВПФ Королевского колледжа психиатров Великобритании (2015) 5 % связаны с эпилепсией, что составило наиболее высокий показатель из всех рассматриваемых материалов. Однако с учетом распространенности данной патологии среди больных с НВПФ и того факта, что эпилепсия является наиболее частой причиной преждевременной смерти, это количество исследований явно недостаточно.

По мнению авторов, на полученные результаты могла оказывать влияние предвзятость исследователей, однако и в этом случае этими различиями нельзя пренебрегать. К тому же поиск в базе данных выявил аналогичную тенденцию незначительной представленности исследований, посвященных НВПФ с коморбидной эпилепсией, хотя доля таких научных работ была выше. Доля статей, рассматривающих специфические проблемы НВПФ в журналах, связанных с эпилепсией, составила 4,9 %. Тогда как в журналах, посвященных НВПФ, — 12,3 %. Из всех опубликованных исследований по эпилепсии 24 % касались эпилепсии детского возраста, что выше популяционного соотношения эпилепсии по возрасту: 17 % больных эпилепсией — дети. В медицинских исследованиях с участием детей не выявлено связи со стигматизацией. Можно утверждать, что более привлекательным является финансирование исследований детской популяции, чем взрослой. Что касается взрослых лиц с эпилепсией и с коморбидными эпилепсией и НВПФ, то они подвержены значимой стигматизации.

Авторы констатируют, что повышения количества исследований с участием пациентов с НВПФ и эпилепсией не предвидится. Они также отмечают определенные ограничения, связанные с данным исследованием. К тому же классификация материалов конференций по различным категориям «вручную» может быть ошибочной из-за субъективности экспертов, проводящих исследование. Поиск в базе данных позволяет работать с большим набором результатов, но наличие ключевого слова не всегда означает, что оно является основным или даже важным предметом статьи. Такое ограничение может также влиять на пропорции результатов поиска и стать причиной увеличения доли исследований в базах данных по сравнению с конференциями. Впрочем, эти ограничения существенно не сказываются на обсуждении и выводах исследования. Использование данных по детской группе — это пример того, насколько часто проводятся такие изучения с участием представителей определенной группы населения (при условии меньших проблем со стигматизацией и большей финансовой заинтересованности, чем для исследований вообще). Это поможет обеспечить тот уровень, к которому нужно стремиться в плане изучения популяции пациентов с эпилепсией и НВПФ.

В заключение авторы отмечают, что в материалах конференций и электронных баз данных сведения о пациентах с сочетанием НВПФ и эпилепсии недостаточно представлены как в исследовании эпилепсии, так и в области психиатрии и НВПФ. У больных с НВПФ и эпилепсией диагноз чаще связан с тяжелым состоянием здоровья, плохими социальными условиями, а также высокими расходами на здравоохранение, что дает серьезное основание для продвижения исследований в этой уязвимой группе с целью повышения качества медицинской помощи в будущем.