

*Л. Б. Мар'єнко, доцент кафедри неврології*

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (Львів)

## КОМОРБІДНІСТЬ ПРИ ЕПІЛЕПСІЇ

У сучасному медичному лексиконі періодично спостерігається поява нових і зникнення старих термінів, що характеризують певні особливості виникнення і перебігу захворювань.

Так, термін «коморбідність» («comorbidity») до кінця минулого століття був відсутнім в тлумачних словниках. Він з'явився в англійській, а потім і у вітчизняній літературі внаслідок сполучення префіксу ко- (разом, однаковою мірою) зі словом морбідність (хворобливість, захворюваність — від *morbus* (лат. — хвороба), і в дослівному перекладі означає співхворобливість.

Технологічний поступ і покращання медичної допомоги зумовлює постаріння населення: зростає тривалість життя хворих, а отже і число осіб, що мають одночасно декілька хронічних захворювань. Так, у 2000 р. в США таких осіб було 57 млн, а до 2020 року прогнозується зростання їх кількості до 81 млн [25]. Особи старші 65 років мають в середньому 2, 3, 4 хронічні хвороби одночасно [21]. 50 % хворих з хронічною патологією мають більше ніж одну хворобу [22]. Тому в подальшому буде зростати значення своєчасної діагностики коморбідних станів, вибору лікування з врахуванням основної патології, оскільки існує обернений зв'язок між якістю життя хворих і кількістю коморбідних станів [15].

Одним з перших визначення коморбідності дав Feinstein A. R. в 1970 р. [16]: «коморбідність — це будь-яка чітка додаткова сутність, що існувала або може виникнути протягом клінічного перебігу основного захворювання, що досліджується у даного пацієнта. Існують і інші подібні визначення коморбідності: одночасне виникнення двох і більше не пов'язаних між собою хвороб, співіснування двох або більше хвороб.

У подальшому Hoffman C. [22] ввів в обіг термін мультиморбідність, а Akker M. vd et al. [13] спробували об'єднати обидві концепції (ко- і мультиморбідності) і запропонували вживати термін мультиморбідність для описання співіснування двох або більше хронічних станів з виділенням простої, асоційованої і випадкової мультиморбідності.

К впливає на функціональні можливості пацієнтів, їх життєздатність і може служити прогностичним показником тривалості госпіталізації, вартості лікування, наслідків хвороби. Тому в зарубіжній літературі і медичній статистиці часто використовується так званий індекс Чарльсона (Charlson Index) [6], за допомогою якого обчислюється загальна сума коморбідних станів за 19-ма категоріями. Цей показник може відображати вірогідність смертності протягом поточного року: чим вищий індекс, тим більша ймовірність летального наслідку. В теперішній час йде розробка нового способу розрахунку впливу коморбідності на тривалість життя пацієнтів [18].

Фактично термін «коморбідність» (К) є по суті ідентичним визначенню «супутнього захворювання», як це прийнято у вітчизняній медичній літературі і документації для констатації існування у хворого більш ніж однієї хвороби. Але дедалі частіше і у нас використовується термін «коморбідність», хоча й до

цього часу немає єдиної думки щодо трактування цієї дефініції. Адже основне захворювання може мати й ускладнення, якщо перебіг хвороби або її лікування привело до появи нового розладу або захворювання, що може потребувати додаткового лікування. Тому важливим є розмежування понять К і ускладнення, що часом є досить важким завданням.

Виходячи з різних визначень, коморбідними можуть бути як хвороби, що патогенетично не пов'язані між собою і які виникають в різні періоди життя людини, так і такі, що розвиваються на фоні або внаслідок існуючої патології, тобто мають або єдині патогенетичні механізми розвитку, або можуть трактуватися як ускладнення захворювання.

У психіатрії, наприклад, багато авторів власне пов'язані між собою синдроми в межах однієї нозології розцінюють як коморбідні. Так, Смулевич А. Б. [4] вважає, що коморбідність — це співіснування у одного пацієнта двох і/або більше синдромів (транс-синдромальна К) або захворювань (транс-нозологічна К), які патогенетично пов'язані між собою або які співпадають у часі (хронологічна К). При депресіях він виділив синергічний, поглинаючий і автономний типи К, що за думкою автора, допомагає вибору адекватного лікування.

Іншого погляду дотримується Калінін В. В. [3], який вважає, що К психопатологічних феноменів (головним чином тривоги і депресії) фактично свідчить про складний перехідний синдром, що має несприятливе прогностичне значення. Автор вважає, що сам по собі термін «коморбідність» стосовно цих випадків не можна вважати влучним, оскільки мова йде скоріше про поєднання симптомомкомплексів, а не хвороб, і тому термін «коморбідність» в психопатології виступає як результат діагностичної невизначеності, коли присутня однакова ймовірність для кожного з діагнозів. На думку автора, про К можна говорити лише тоді, коли психічні розлади поєднуються з соматичними хворобами: наприклад, депресії у 20–50 % випадків — з серцево-судинними захворюваннями, раком, інсультом, хворобою Паркінсона.

Ще більш складною і заплутаною є проблема К при епілепсії (Е), оскільки деякі хвороби можуть бути фактором ризику виникнення Е чи приводити в подальшому до її розвитку (судинні, інфекційні захворювання ЦНС, черепно-мозкові травми), інші можуть виникати незалежно від існуючих епілептичних нападів (пухлини, інфекційні захворювання тощо), а деякі стани є прямим наслідком існуючої патології або її лікування (психічні, ендокринні, алергічні розлади).

Відомо, що епілептичні напади можуть виникати як на фоні активно існуючого захворювання (раніше такий варіант К називали епілептичним синдромом), так і бути наслідком раніше перенесених органічних уражень мозку, і тоді мова може йти про Е як самостійну нозологічну одиницю, що розвивається за принципом другої хвороби [1]. З іншого боку в обох випадках можна також розглядати виникнення симптоматичної Е як ускладнення поточної або перенесеної хвороби.

У зарубіжних наукових працях і психічні, і соматичні порушення називають коморбідними з Е [8, 17, 24], хоча в частині випадків соматична патологія передуює виникненню Е, а психічні розлади розвиваються переважно в подальшому перебігу захворювання і можуть розглядатись як його ускладнення.

При Е найчастіше предметом дослідження є психіатрична коморбідність [5, 7, 17], яка існує у 20–30 % хворих, причому найчастіше діагностуються депресивні (від 20 до 80 % [9]) та тривожні розлади. Більшість авторів схильні вважати, що психічні розлади при Е виникають як результат спільних патогенетичних механізмів [19]. Останнім часом такі ж спільні риси знаходять у Е і мігрени, тому що ці захворювання часто поєднуються і мають подібне патофізіологічне підґрунтя [12].

Суперечливими є дані щодо частоти соматичної і неврологічної коморбідної патології при Е та її впливу на перебіг захворювання. Опубліковано результати вивчення захворюваності і нещасних випадків у хворих на Е порівняно із загальною популяцією у 8 європейських країнах [11]. Результати свідчать, що хворі на Е мають помірно вищий ризик виникнення інших захворювань (особливо хвороб ЦНС та ЛОР-органів). Але якщо виключити всі нещасні випадки і хвороби, що виникли в зв'язку з нападами, то різниці в захворюваності (морбідності) у хворих на Е і загальною популяцією практично немає [8]. В іншому дослідженні [24] стверджується, що у хворих на Е удвічі частіше з'являються психічні розлади, різко зростає ризик соматичної патології (за винятком хвороб м'язової і сполучної тканини) частіше у хворих на Е виникають нейродегенеративні хвороби (особливо деменції, хвороба Альцгеймера, Паркінсона), кардіо- і цереброваскулярні розлади, шлункові кровотечі, переломи, пневмонії і хронічні захворювання легень, діабет. Пухлини, за винятком мозкових, зустрічаються з тією ж частотою, що і в популяції.

Інші дані наводяться в одній з останніх публікацій [23], де наведені результати вивчення коморбідної патології у хворих на Е в США. Було виявлено часте співіснування Е з інсультами, артритом, серцевими хворобами, астмою. Як коморбідну патологію в дослідженні були також включені болі голови, болі в шиї і в попереку, хоча в цьому випадку мова йде не про хвороби як нозології, а лише про їх симптоми.

Не можна не сказати і про те, що сучасні протіепілептичні препарати (ПЕП) не завжди можуть ефективно контролювати напади (адже близько третини хворих, як відомо, залишаються фармакорезистентними) і до того ж деякі ліки мають властивості не тільки покращувати стан хворих, але, на жаль, і погіршувати перебіг супутньої патології, підсилювати вже існуючі порушення різних органів та систем, що впливає на загальну ефективність терапії [2]. В той же час, своєчасна діагностика і лікування коморбідних станів може зменшити частоту нападів і поліпшити таким чином якість життя пацієнтів. Особливе значення це має в осіб похилого віку, коли або на тривалий перебіг Е нашаровуються психічні і соматичні розлади, або навпаки, епілептичні напади виникають на фоні патології внутрішніх органів, судинної, ендокринної системи тощо. В таких випадках при призначенні ПЕП необхідно враховувати багато чинників: взаємодію ліків різних груп, вікові фізіологічні зміни функції печінки та нирок, підвищену чутливість до побічної дії

ліків. Загалом, необхідні знання загальних принципів геріатричної фізіології і фармакології [10].

Як бачимо, в літературі немає чітких критеріїв того, які можуть бути варіанти коморбідної з Е патології: це можуть бути як патогенетично не пов'язані між собою хвороби, так і синдроми в межах однієї нозології, і ускладнення, і навіть окремі симптоми.

Узагальнюючи наведені дані і враховуючи складність загальної оцінки стану здоров'я пацієнта з Е, пропонуємо розрізняти такі види коморбідної патології при Е, про що ми повідомляли раніше [20]:

#### 1. Етіологічна коморбідність —

а) коли існує активне поточне захворювання, на фоні якого виникла Е. Наприклад, Е на ґрунті цереброваскулярних захворювань, ДЦП як облігатна ознака деяких спадкових захворювань (туберозний склероз, вади розвитку головного мозку). Така коморбідність розцінювалась в старих класифікаціях як епілептичний синдром при певному неврологічному захворюванні.

б) коли Е розвивається як самостійне захворювання внаслідок перенесених раніше хвороб (інфекцій, інтоксикацій, черепно-мозкових травм, перинатальної патології тощо). В цих випадках мова йде про симптоматичні (або ймовірно симптоматичні, як тепер пропонують називати криптогенні) форми Е [14].

2. Патогенетична коморбідність — найчастіше це психіатрична К при Е, коли сам епілептичний процес приводить до прогресивного погіршення функціонування мозку (епілептична енцефалопатія). Можливо сюди ж можна буде віднести і мігрень.

3. Супутня коморбідність (друга хвороба) — співіснування Е і будь-якого патогенетично і етіологічно не пов'язаного з Е захворювання (наприклад, ревматоїдного артриту, екстрацеребральних пухлин, гематологічних хвороб тощо).

4. Коморбідність-ускладнення — у випадках, коли перебіг Е або її лікування привело до появи нового розладу або захворювання, що може потребувати додаткової терапії.

Зрозуміло, що ця класифікація є дискусійною і не претендує на охоплення всієї різноманітності реципрокних зв'язків Е з коморбідною патологією, оскільки, наприклад, соматична супутня К може впливати на підсилення психічних порушень, а вони, в свою чергу, можуть запускати механізми психосоматичних розладів; вживання деяких ПЕП може погіршувати існуючі гормональні розлади у жінок, викликати алергічні реакції, впливати на функції печінки та нирок тощо. Безперечним є те, що хворий на Е потребує максимальної та всебічної уваги для своєчасного розпізнання і лікування всіх можливих коморбідних станів з метою покращання прогнозу і якості життя пацієнтів.

#### Список літератури

1. Болдырев А. И. Эпилептические синдромы. — М: Медицина, 1976. — С. 5–35.
2. Дубенко А. Е. Сочетание эпилепсии с соматической патологией // Вісник епілептіології. — 2005. — № 1 (11–12). — С. 6–12.
3. Калинин В. В. Коморбидность в психиатрии: взгляд на проблему // Современная психиатрия. — 1998. — Т. 1. — № 6. <http://www.rmj.ru/sovpsih/t1/n6/2.htm>
4. Смулевич А. Б. Дифференцированная терапия при депрессиях и коморбидной патологии // Психиатрия и психофармакотерапия (Приложение). — 2001. — Т. 3. — № 3. [http://www.media/psycho/01\\_03p/3.shtm](http://www.media/psycho/01_03p/3.shtm)

5. A Multicenter Study on the Prevalence of Psychiatric Disorders among New Referrals for Epilepsy in Japan // Masato M., Yasunori O., Masaaki K., et al. // *Epilepsia*. — 2003. — V. 44 (1). — P. 107–114.
6. A New Method of Classifying Prognostic Comorbidity in Longitudinal Studies: Development and Validation / Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR // *J. Chron. Dis.* — 1987. — V. 40 (5). — P. 373–383.
7. Basil C. W. Comprehensive Care of the Epilepsy Patient—Control, Comorbidity, and Cost. // *Epilepsia*. — 2004. — V. 45. — Suppl. 6. — P. 3–12.
8. Beghi E, Cornaggia C. Morbidity and Accidents in Patients with Epilepsy: Results of a European Cohort Study // *Epilepsia*. — 2002. — V. 43 (9). — P. 1076–1083.
9. Beghi E., Roncolato M., Visonà G. Depression and Altered Quality of Life in Women with Epilepsy of Childbearing Age // *Epilepsia*. — 2004. — V. 45 (1). — P. 64–70.
10. Boggs J. G. Elderly Patients with Systemic Disease // *Epilepsia*. — 2001. — V. 42 (s 8). — P. 18–23.
11. Broek M. vd. Morbidity in Patients with Epilepsy: Type and Complications: A European Cohort Study // *Epilepsia*. — 2004. — V. 45 (1). — P. 71–76.
12. Clinical Characteristics of Patients With Comorbidity of Migraine and Epilepsy / Leniger T., von den Driesch S., Isbruch K. et al. // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. — 2003. — V. 43 (6). — P. 672–677.
13. Comorbidity or Multimorbidity: What's in a Name? A Review of Literature / Akker M. vd., Buntinx F., Knottnerus A. // *Eur. J. Gen. Pract.* — 1996. — V. 2. — P. 65–70
14. Engel J. A proposed Diagnostic Scheme for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy. Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology // *Epilepsia*. — 2001. — V. 42. — P. 796–803.
15. Factors affecting the quality of life in patients with epilepsy in Seoul, South Korea / Choi-Kwon S., Chung, C., Kim H., et al. // *Acta Neurologica Scandinavica*. — 2003. — V. 108. — Is. 6. — P. 428–434
16. Feinstein A. R. The Pre-therapeutic Classification of Co-morbidity in Chronic Disease // *J. Chron. Dis.* — 1970. — V. 23. — P. 455–469.
17. Hermann B. P., Seidenberg M., Bell B. Psychiatric Comorbidity in Chronic Epilepsy: Identification, Consequences, and Treatment of Major Depression // *Epilepsia*. — 2000. — V. 41. — Suppl. 2. — P. S31–41.
18. Improved Comorbidity Adjustment for Predicting Mortality In Medicare Populations / Schneeweiss S., Wang P. S., Avorn J., Glynn R. J. // *Health Serv. Res.* — 2003. — V. 38. — N. 4. — P. 1103–1120.
19. Kanner A. M. Depression in Epilepsy: Neurobiologic Perspective // *Epilepsy Currents*. — V. 5. — Is. 1. — P. 21–27.
20. Maryenko L. B. Comorbidity in Epilepsy: Etiology, Complications or a Concomitant Disease // *Epilepsia*. — 2005. — V. 46. — Suppl. 6. — P. 299–300.
21. Multimorbidity in General Practice: Prevalence, Incidence and Determinants of Co-occurring Chronic and Recurrent Diseases / Akker M vd, Buntinx F., Metsemakers J. F. et al. // *J. Clin. Epidemiol.* — 1998. — V. 51. — P. 367–375.
22. Persons with Chronic Conditions: Their Prevalence and Costs / Hoffman C., Rice D., Sung H. Y. // *JAMA*. — 1995. — V. 276. — P. 1473–1479.
23. Psychological Distress, Comorbidities and Health Behaviors among U. S. Adults with Seizures: Results from the 2002 National Health Interview Survey / Strine T. W., Kobau R., Chapman D. P. et al. // *Epilepsia*. — 2005. — V. 46. — N. 6. — P. 1133–1139.
24. The Epidemiology of the Comorbidity of Epilepsy in the General Population / Gaitatzis A., Carroll K., Majeed A., Sander J. W. // *Epilepsia*. — 2004. — V. 45 (Is 12). — P. 1613–1622.
25. Wu S. Y., Green A. Projection of Chronic Illness Prevalence and Cost Inflation. — Washington DC: RAND Health. — 2000.

Надійшла до редакції 03.10.2005 р.

*Л. Б. Марьенко*

### Коморбидность при эпилепсии

*Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого (Львов)*

Обсуждаются современные подходы к использованию в медицинской литературе терминов «коморбидность», «сопутствующие заболевания», «осложнения». Обсуждается целесообразность классификации коморбидной патологии при эпилепсии на этиологическую, патогенетическую, сопутствующую, та коморбидность-осложнение.

*L. B. Maryenko*

### Comorbidity in epilepsy

*Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky (Lviv)*

The modern approaches for usage of definitions of “comorbidity”, “concomitant disease”, and “complications” are being discussed. In the study it is argued the expediency of comorbidity classification into etiological, pathogenetic, concomitant and comorbidity-complications.

УДК 616.858–071: 616.9–036.2: 616.858–008.6(477.44)

*С. П. Московко*

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (Вінниця)

## ПРОГРЕСУЮЧИЙ СУПРАНУКЛЕАРНИЙ ПАРАЛІЧ (СИНДРОМ STEELE-RICHARDSON-OLSZEWSKI): ОПИСАННЯ ПОПУЛЯЦІЙНОЇ КОГОРТИ ХВОРИХ

Синдроми, які позначають «паркінсонізм-плюс», займають, за даними літератури, до 25 — 30 % всіх випадків паркінсонізму [1]. Схожі зовнішніми проявами, особливо на початку, з ідіопатичною хворобою Паркінсона (ХП), вони відрізняються не тільки додатковими симптомами, а і перебігом, реакцією на терапію, особливостями ведення хворих та прогнозом. Це принципово інші, ніж ХП, дегенерації і їхчасна діагностика є важливим елементом підтримання стратегії максимального покращання якості життя пацієнта. На жаль, у вітчизняній неврології досі цьому питанню не приділялося належної уваги.

Прогресуючий над'ядерний параліч (ПНП) є нейродегенеративним захворюванням, яке найчастіше

приймають помилково за ХП на ранніх стадіях розвитку [2, 3]. Представлена тут когорта хворих склалася протягом 10-річного клініко-епідеміологічного дослідження синдрому паркінсонізму у великому регіоні (популяція Вінницької області, Подільський регіон України). З 372 випадків синдрому паркінсонізму, які були особисто обстежені і піддавались оцінці згідно з існуючими критеріями діагностики, було виділено 11 хворих з вірогідним ПНП, що склало 2,96 %. Це можна вважати за популяційну оцінку поширеності синдрому, а лише як показник відносної частоти, хоча на думку більшості дослідників, від 7 % до 12 % пацієнтів, які звертаються до спеціалізованих центрів дослідження паркінсонізму, мають ПНП [4–6].