

Л. Б. Мар'єнко

## ВПЛИВ КОМОРБІДНИХ СТАНІВ НА ПАТОМОРФОЗ ЕПІЛЕПСІЇ

Л. Б. Мар'єнко

## ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ НА ПАТОМОРФОЗ ЭПИЛЕПСИИ

L. B. Mar'yenko

## IMPACT OF COMORBID CONDITIONS ON THE PATHOMORPHOSIS OF EPILEPSY

На основі тривалого (в середньому  $8,5 \pm 3,0$  роки) проспективного спостереження 404 хворих на епілепсію різної етіології (із середнім віком  $36,8 \pm 8,4$  роки) була вивчена структура і частота гострої та хронічної соматичної патології, психіатричних розладів, типів головного болю, а також вплив цих коморбідних станів на перебіг, клінічний та терапевтичний патоморфоз епілепсії.

Випадкова хронічна соматична коморбідність, етіологічно і патогенетично не пов'язана з епілепсією, кількість супутніх соматичних хвороб, перенесені гострі інфекційні захворювання та хірургічні втручання не впливали на віддалений прогноз, клінічний і терапевтичний патоморфоз епілепсії. Патологія шлунково-кишкового тракту і гепатобіліарної системи була пов'язана з розвитком фармакорезистентності до лікування, обумовлюючи негативний довготривалий терапевтичний патоморфоз епілепсії незалежно від її етіології. Виникнення соматичної коморбідності, як ускладнення протиепілептичної терапії, свідчило про негативний щодо здоров'я варіант терапевтичного патоморфозу епілепсії. Наявність соматичних захворювань приводила до наростання симптомів депресії і тривоги, особливо у пацієнтів із симптоматичною епілепсією. Супутній біль голови вторинного типу достовірно частіше виникали у осіб із соматичною патологією, особливо при фармакорезистентному перебігу епілепсії.

**Ключові слова:** епілепсія, патоморфоз, соматична коморбідність, психіатрична коморбідність, біль голови при епілепсії

На основе длительного (в среднем  $8,5 \pm 3,0$  года) проспективного наблюдения 404 больных эпилепсией различной этиологии (со средним возрастом  $36,8 \pm 8,4$  года) была изучена структура и частота острой и хронической соматической патологии, психиатрических расстройств, типов головных болей, а также влияние этих коморбидных состояний на течение, клинический и терапевтический патоморфоз эпилепсии.

Случайная хроническая соматическая коморбидность, этиологически и патогенетически не связанная с эпилепсией, число сопутствующих соматических болезней, перенесенные острые инфекционные заболевания и хирургические вмешательства не влияли на отдаленный прогноз, клинический и терапевтический патоморфоз эпилепсии. Патология желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы была связана с развитием фармакорезистентности к лечению, обуславливая отрицательный длительный терапевтический патоморфоз эпилепсии, независимо от ее этиологии. Возникновение соматической коморбидности, как осложнения противоэпилептической терапии, свидетельствовало об отрицательном отношении здоровья варианте терапевтического патоморфоза эпилепсии. Наличие соматических заболеваний приводило к нарастанию симптомов депрессии и тревоги, особенно у пациентов с симптоматической эпилепсией. Сопутствующие головные боли вторичного типа достоверно чаще возникали у лиц с соматической патологией, особенно при фармакорезистентном течении эпилепсии.

**Ключевые слова:** эпилепсия, патоморфоз, соматическая коморбидность, психиатрическая коморбидность, головные боли при эпилепсии

On the basis of long-term (mean  $8,5 \pm 3,0$  years) prospective study of 404 patients with epilepsy of various etiologies (with an average age  $36,8 \pm 8,4$  years) the structure and frequency of acute and chronic somatic pathology, psychiatric disorders, types of headaches has been studied, as well as the impact of these comorbid conditions on the course, clinical and therapeutic pathomorphosis of epilepsy.

Random chronic somatic comorbidity, etiologically and pathogenetically not associated with epilepsy, number of concomitant somatic diseases, acute infections and surgical interventions did not affect the remote prognosis, clinical and therapeutic pathomorphosis of epilepsy. Pathology of the gastrointestinal tract and hepatobiliary system was associated with the development of pharmacoresistance to treatment, causing negative long-term therapeutic pathomorphosis of epilepsy, regardless of its etiology. Occurrence of somatic comorbidity as a complication of antiepileptic therapy testified about negative health-related variant of therapeutic pathomorphosis of epilepsy. The presence of somatic diseases led to an increase of depression and anxiety symptoms, especially in patients with symptomatic epilepsy. Concomitant headaches of secondary type arose significantly more often in patients with somatic disorders, especially in drug-resistant epilepsy course.

**Keywords:** epilepsy, pathomorphosis, somatic comorbidity, psychiatric comorbidity, headaches in epilepsy

До коморбідних станів при епілепсії (Е) відносять супутню соматичну, психіатричну і неврологічну патологію [1, 2, 12].

Feinstein A. R. в 1970 р. [8] одним з перших дав визначення коморбідності, яку він охарактеризував як чіткий додатковий клінічний стан, що існував або може виникнути у пацієнта протягом клінічного перебігу основного захворювання. В подальшому Hoffman С. [9] ввів в обіг термін мультиморбідність, а M. van den Akker et al. [4] спробували об'єднати обидві концепції (ко- і мультиморбідності) і запропонували вживати термін мультиморбідність для описання співіснування двох або більше

хронічних станів. Проте, в літературі більше вкоренився термін коморбідність при співіснуванні певної патології з основним захворюванням [7]. 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 трактуватись як ускладнення захворювання.

Взаємозв'язок між Е і коморбідними станами є доволі складним. Berg A. T. [5] запропонувала концепцію Е як захворювання, пов'язаного з цілим спектром різноманітних розладів, і окреслила деякі потенційні спільні механізми цього зв'язку, їх вплив на загальний стан здоров'я і якість

життя пацієнтів. Однак, на думку Thurman D. J. et al. [14], ці механізми і вплив коморбідності на прогноз Е залишаються неясними. Тому в 2012 р. групою експертів Міжнародної протиепілептичної ліги був сформульований перелік проблем, які потребують невідкладного вирішення, серед яких одним з пріоритетних напрямків в епілептології визнано вивчення поширеності та лікування патології, коморбідної з епілепсією [10].

Хронічна соматична коморбідність (СК) має різні варіанти виникнення: існувати в преморбіді епілепсії, з'являтися внаслідок вікових змін організму, певних генетичних передумов, впливу тривалого протиепілептичного лікування, а також в результаті інфекційних, травматичних та інших уражень, які можуть трапитись у будь-якої особи в популяції [2], і така коморбідність при Е є скоріше правилом, ніж винятком [16].

Психічні розлади також можуть існувати ще до маніфестації епілепсії, виникати впродовж хвороби внаслідок структурних і функціональних порушень головного мозку, пов'язаних з етіологією Е, локалізацією епілептогенного вогнища, тривалістю захворювання, побічною дією протиепілептичних препаратів (ПЕП), як реакція особистості на свою хворобу [11—13].

В якості неврологічної коморбідності може виступати будь-яке захворювання головного мозку, яке безпосередньо стало причиною симптоматичної Е як другої хвороби (наприклад, інсульт, розсіяний склероз тощо). Крім того, пацієнти з Е часто мають таку неврологічну патологію як біль голови [1], що можуть мати первинний (мігрень, головний біль напруження) або вторинний характер, пов'язаний із захворюванням, що дало початок розвитку Е (об'ємне утворення головного мозку, цереброваскулярна патологія тощо).

Отже, впродовж перебігу і, відповідно, лікування, епілепсія може «обростати» супутніми патологічними станами різного походження. З іншого боку, поєднання декількох захворювань може підвищувати ризик розвитку Е. Так, в роботі D. Hesdorffer et al. [6] вказується, що співіснування мігрені, депресії і спроб самогубства в 6,7 рази підвищує ризик розвитку Е, в той час як кожен з цих розладів окремо збільшує цей ризик тільки вдвічі.

Таким чином, в клінічній картині Е може міцно переплітатись низка патологічних розладів — неврологічних, соматичних, психіатричних, які мають численні взаємозв'язки і можуть чинити свій негативний вплив на якість життя пацієнтів, результати лікування, прогноз Е, а також видозмінювати клінічну картину хвороби, зумовлюючи її патоморфоз.

Метою роботи було з'ясування впливу коморбідних соматичних, психіатричних, неврологічних розладів на патоморфоз епілепсії різної етіології.

Під нашим проспективним тривалим спостереженням протягом 5—26 років (в середньому  $8,5 \pm 3,0$  роки) перебували 404 хворих (чоловіків і жінок по 202 відповідно) із симптоматичною (236 хворих — 58,4%), криптогенною (130 — 32,2%) та ідіопатичною (38 — 9,4%) Е віком від 8 до 83 років (середній вік  $36,8 \pm 8,4$  роки). На час остаточної оцінки стану пацієнтів їхній вік складав не менше 18 років. Всім хворим протягом періоду спостереження неодноразово проводилось стандартне комплексне обстеження: загальносоматичне, неврологічне, електроенцефалографічне (ЕЕГ) та нейровізуалізаційне (комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія). За наявності скарг і відхилень у соматичному статусі

хворим призначались консультації відповідних фахівців з використанням усіх необхідних додаткових методів обстеження. Захворювання органів і систем оцінювались відповідно до Міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10). Оцінку показників депресії і тривоги проводили за допомогою «Госпітальної шкали тривоги і депресії» (Hospital Anxiety and Depression Scale) [17], особистісні характеристики пацієнтів вивчали за допомогою психометричного інструмента СМОЛ [3], який є адаптованим і стандартизованим варіантом анкетного тесту Mini-Mult — скороченої форми опитувальника MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory). Для визначення типу головного болю і його зв'язку із виникненням епілептичного нападу ми використали розроблений нами «Опитувальник щодо болю голови у хворих на епілепсію» та Міжнародну класифікацію болю голови (2004 р.) [15].

Статистичний аналіз проводився за допомогою програми Statistica 6.0. Для визначення ступеня та характеру зв'язку між параметрами дослідження був використаний статистичний метод групування, порівняльний аналіз ( $t$ -критерій Стьюдента), кореляційний аналіз (лінійний коефіцієнт кореляції Пірсона).

Серед 404 хворих дослідження було виявлено 284 (70,3 %) осіб (жінок — 145 (51,1 %), чоловіків — 139 (48,9 %) з коморбідними хронічними соматичними захворюваннями, виявленими протягом усього періоду спостереження. У 120 (29,7 %) пацієнтів хронічної СК не спостерігалось. Більш ніж у половини хворих (159 осіб — 56,0 %) було одне соматичне захворювання, у 90 хворих (31,7 %) — два, у 23 хворих (8,1 %) — три, у 10 хворих (3,5 %) — чотири і у 2 осіб (0,7 %) — п'ять хвороб. Кількість супутніх захворювань наростала з віком: у хворих 18—30 років у середньому було 0,72 хвороби на людину, в 31—45 років — 1,0 захворювання, в 46—60 років — 1,83 і у старших за 60 років — 2,33 хвороби. Після 60 років СК констатована у 100 % пацієнтів. Таким чином, у більшості пацієнтів із Е була виявлена супутня хронічна СК (рис. 1). Найчастіше соматична патологія була представлена хворобами системи кровообігу (22,8 % всіх пацієнтів) та травної системи (21,8 %). Загалом представленість СК статистично достовірно була найбільшою у хворих із симптоматичною епілепсією (СЕ) ( $r = 0,10$ ;  $p < 0,05$ ), причому її частота збільшувалась у хворих віком понад 45 років ( $r = 0,14$ ;  $p < 0,01$ ), що пов'язано в тому числі із появою вік-залежних захворювань.

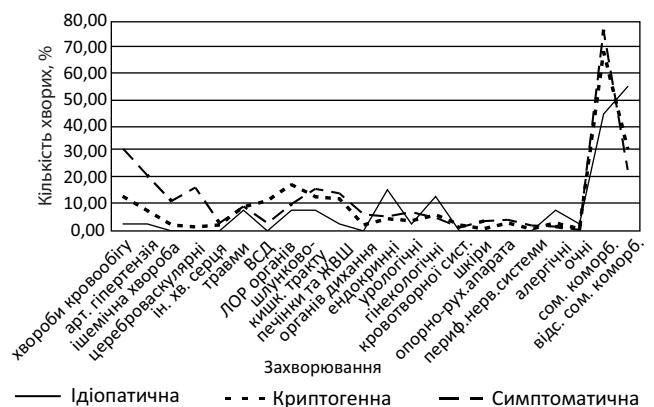


Рис. 1. Соматична коморбідність у хворих з різною етіологією епілепсії

У пацієнтів із ідіопатичною епілепсією (ІЕ) частіше, ніж при іншій етіології Е, діагностовано алергічні захворювання ( $r = 0,10$ ;  $p < 0,05$ ), а у жінок із ІЕ частіше, ніж при криптогенній та симптоматичній Е, виявлялася ендокринна ( $r = 0,13$ ;  $p < 0,05$ ) і гінекологічна патологія, які часто поєднувались ( $r = 0,40$ ;  $p < 0,01$ ), що, можливо, пов'язано з побічною дією вальпроатів, призначуваних найчастіше при ідіопатичних формах Е. Таку СК можна віднести до коморбідності-ускладнення Е і/або її лікування і вважати певною мірою ятрогенною коморбідністю.

Патологія ЛОР-органів супроводжувала 12,4 % пацієнтів і достовірно частіше — осіб із криптогенною епілепсією (КЕ) ( $r = 0,11$ ;  $p < 0,05$ ) і могла негативно позначатись на перебігу Е, маючи міцні анатомо-функціональні зв'язки із головним мозком. 9,2 % пацієнтів одержували травми, які майже в половині випадків були пов'язані із виникненням нападів, а також, можливо, із супутнім остеопорозом, або неврологічним дефіцитом, який ускладнював рухову та координаторну функцію.

Патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і гепатобіліарної системи відмічена у 21,7 % всіх пацієнтів, і тільки вона мала статистично достовірний зв'язок ( $r = 0,13$ ;  $p < 0,01$ ) із фармакорезистентністю Е, обумовлюючи негативний (щодо здоров'я) довготривалий терапевтичний патоморфоз захворювання незалежно від його етіології. Фармакорезистентність Е при такій СК може обумовлюватись, з одного боку, раннім початком та тривалістю Е, побічною дією ПЕП (коморбідність-ускладнення), а з іншого, — преморбідним ураженням органів травлення, порушенням всмоктування, транспорту та метаболізму ліків, можливою наявністю генетично детермінованих механізмів розвитку резистентності до певних ПЕП за участі уражених органів ШКТ і гепатобіліарної системи.

Випадкова СК, етіологічно і патогенетично не пов'язана з епілепсією, була представлена вік-залежною патологією, яка відображала загальнопопуляційні тенденції (хвороби органів кровообігу, дихальної системи, опорно-рухового апарата). Такий варіант СК, а також кількість супутніх захворювань не чинили негативного впливу на прогноз Е та її клінічний і терапевтичний патоморфоз при будь-якій етіології захворювання. Майже половина пацієнтів дослідження (197 осіб — 48,8 %) перенесли впродовж основного захворювання гострі інфекційні хвороби, хірургічні втручання. У 15 осіб (7,6 %) відбулось короткотривале почастішання нападів, у 2 хворих (1,0 %) — зрив ремісії, але на віддалений прогноз наслідків Е в усіх пацієнтів ці події не впливали. Таким чином, гостра патологія, яка не трансформувалась в хронічні стани, також не зумовлювала клінічний і/або терапевтичний патоморфоз Е.

Для діагностики тривожної і депресивної симптоматики у пацієнтів дослідження, як вказувалось вище, ми використали опитувальник «Госпітальна шкала тривоги і депресії» (HADS), який самостійно заповнили 397 осіб (198 чоловіків і 199 жінок).

Серед усіх обстежених хворих показник депресії був високим (значна депресія) у 17 осіб (4,3 %), середнім (субклінічна депресія) — у 98 осіб (24,7 %) та низьким — у 282 осіб (71,0 %). Більшою мірою пацієнти мали тривожні розлади: високий рівень показника — у 78 осіб (19,7 %), субклінічний рівень — у 162 (40,8 %), у 157 осіб

показник тривоги був низьким (39,5 %). Отже, високий і середній рівень депресивної симптоматики спостерігались у 29,0 % хворих, тривожної — у вдвічі більшої кількості пацієнтів — у 60,5 %.

Відмічена статистично достовірна кореляція між рівнем депресії і тривоги — зі зростанням ступеня депресії вищими ставали показники тривоги ( $r = 0,53$ ;  $p < 0,01$ ) і, навпаки, пацієнти з симптомами тривоги були більш схильні до депресивних проявів ( $r = 0,19$ ;  $p < 0,05$ ). Найнижчими показники депресії і тривоги були у осіб молодого віку 18—45 років ( $r = 0,20$ ;  $p < 0,05$ ), а із процесом постаріння пацієнтів наростали симптоми депресивних розладів ( $r = 0,20$ ;  $p < 0,05$ ), що може бути пов'язаним як із збільшенням кількості пацієнтів із СЕ ( $t = 2,19$ ;  $p < 0,05$ ), так і зі збільшенням кількості соматичних коморбідних захворювань ( $r = -0,20$ ;  $p < 0,01$ ) у них, що статистично достовірно впливало на показники депресії. Вони були вищими за наявності у пацієнтів патології травної системи ( $r = 0,13$ ;  $p < 0,05$ ), серцево-судинних ( $r = 0,12$ ;  $p < 0,05$ ) та цереброваскулярних захворювань ( $r = 0,11$ ;  $p < 0,05$ ), захворювань очей ( $r = 0,14$ ;  $p < 0,05$ ), артеріальної гіпертензії ( $r = 0,11$ ;  $p < 0,05$ ), хвороб дихальних шляхів ( $r = 0,13$ ;  $p < 0,05$ ). У пацієнтів без супутніх хронічних захворювань внутрішніх органів показники депресії і тривоги були низькими ( $r = -0,17$ ;  $p < 0,05$ ).

Субклінічні показники депресії відмічені у пацієнтів з ІЕ, що вірогідно зумовлено молодим віком значної більшості цих хворих і повним контролем нападів у 84,2 % з них. Це свідчило про позитивний клінічний та терапевтичний патоморфоз ІЕ, пов'язаний з етіологією. Більш високий рівень тривожно-депресивних розладів виявлений у хворих із КЕ та СЕ, особливо у пацієнтів із розсіяним склерозом  $r = 0,11$ ;  $p < 0,05$ ) та склерозом гіпокампу ( $r = 0,12$ ;  $p < 0,05$ ). Залежність розвитку симптомів депресії та тривоги від етіології Е подано на рис. 2.

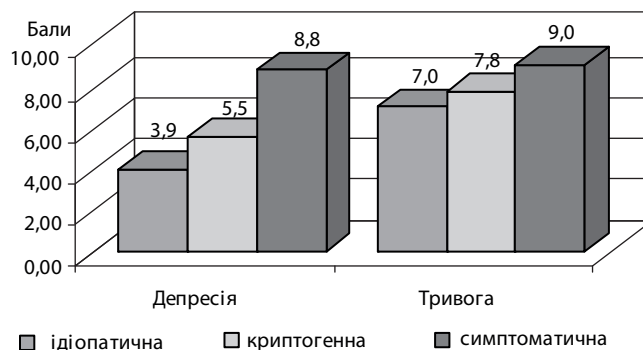


Рис. 2. Середні показники депресії та тривоги у пацієнтів із різною етіологією епілепсії за шкалою HADS

Якщо порівняти показники афективних порушень в залежності від ефективності лікування Е, то у фармакорезистентних пацієнтів, незалежно від етіології Е, значно вищими були показники депресії ( $r = 0,23$ ;  $p < 0,05$ ) і тривоги ( $r = 0,22$ ;  $p < 0,05$ ), що може знайти пояснення, крім нейробіологічних порушень, в песимістичній оцінці хворими незадовільних результатів лікування та реакцією особистості і соціуму на «невиліковне» захворювання. Отже, у фармакорезистентних пацієнтів коморбідні депресивні та тривожні розлади чинять додатковий вплив на тривалий, негативний щодо здоров'я клінічний патоморфоз епілепсії.

При анкетуванні пацієнтів за допомогою психометричного інструмента СМОЛ між хворими з різною етіологією Е (рис. 3) виявлені статистично значимі відмінності тільки за показником схильності до депресії: в осіб із СЕ депресивні розлади були більш вираженими порівняно із хворими з ІЕ ( $r = 0,23$ ;  $p < 0,05$ ), хоча за абсолютними середніми показниками майже за всіма шкалами пацієнти із СЕ демонстрували гірші результати ніж хворі із КЕ, а останні, в свою чергу, гірші, ніж особи із ІЕ.

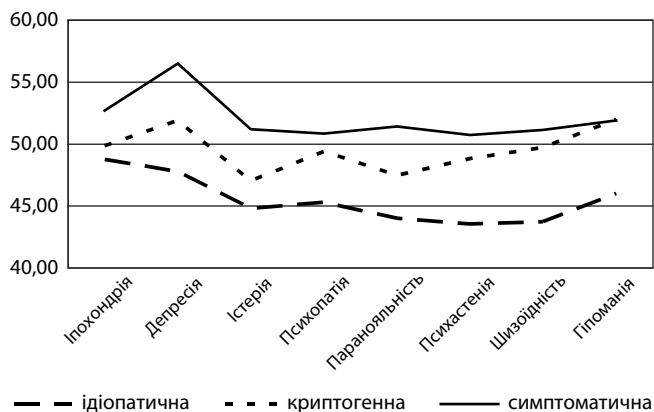


Рис. 3. Профіль особистості хворих в залежності від етіології епілепсії

Натомість, при будь-якій етіології Е, статистично достовірною різницею була встановлена між фармакорезистентними пацієнтами та хворими в ремісії в показниках особистісних рис за шкалами психопатії ( $p < 0,01$ ), паранояльності ( $p < 0,05$ ), шизоїдності ( $p < 0,05$ ), іпохондрії ( $p < 0,01$ ), депресії ( $p < 0,01$ ), істерії ( $p < 0,01$ ). Отже, при безуспішності контролю епілептичних нападів спостерігався негативний психологічний патоморфоз Е.

Серед 404 пацієнтів дослідження було виявлено 168 осіб (41,6 % всіх хворих), які висловлювали скарги на біль голови (БГ) різного характеру, які ми розглядали як варіант неврологічної коморбідності. В цієї групі було 75 чоловіків (44,6 %) і 93 жінки (55,4 %).

БГ турбував майже половину хворих із СЕ, більше третини пацієнтів — із КЕ і близько п'ятої частини осіб із ІЕ (таблиця). Превалювання БГ у пацієнтів із СЕ порівняно із ІЕ ( $p < 0,01$ ) та КЕ ( $p < 0,05$ ) було також підтверджено за допомогою статистичного аналізу.

#### Біль голови у пацієнтів із різною етіологією епілепсії

Етіологія епілепсії	Хворі з болем голови	
	абс.	%
Симптоматична епілепсія ( $n = 236$ )	115	48,7
Криптогенна епілепсія ( $n = 130$ )	46	35,4
Ідіопатична епілепсія ( $n = 38$ )	7	18,4

Було з'ясовано, що у хворих найчастіше виникав інтеріктальний БГ — 137 осіб (80,3 % усіх хворих з БГ). Періктальний біль, який виникав у безпосередньому зв'язку з появою нападу, відмічено у 91 пацієнта (54,1 %) причому у 58 осіб (34,5 %) поєднувались інтер- і періктальний біль. Серед останніх найчастіше спостерігався

біль після нападів (постіктальний) — 75 хворих (44,6 %), значно рідше — перед приступом — преіктальний (21 хворий — 12,5 %), а біль, який супроводжує напад (інтраіктальний), відмітили лише двоє пацієнтів (1,2 %).

Мігрень (з аурую або без неї) відмічена у 11,9 % всіх хворих із цефалгіями, БГ напруження — у 30,9 %, причому ці типи первинного БГ частіше виникали у хворих на криптогенну ( $r = 0,11$ ;  $p < 0,05$ ) та ідіопатичну епілепсію, коли об'єктивних підстав для виникнення вторинного БГ не було. Вторинний тип БГ достовірно частіше ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ) спостерігали в інтер-, пре- і постіктальному періоді у хворих на СЕ (49,5 %), зокрема, у пацієнтів з об'ємними утворами головного мозку або наслідками їх видалення ( $r = 0,18$ ;  $p < 0,01$ ), із судинною ( $r = 0,20$ ;  $p < 0,01$ ) та післятравматичною СЕ ( $r = 0,13$ ;  $p < 0,01$ ). У інших пацієнтів тип БГ залишився некласифікованим.

Зазначимо, що БГ був міцно пов'язаний як із соматичною, так і психіатричною коморбідністю епілепсії, причому цей зв'язок залежав від ефективності лікування останньої. Загалом, серед пацієнтів із БГ більшість осіб були фармакорезистентними (98 хворих — 58,3 %), що було статистично достовірно ( $r = 0,17$ ,  $p < 0,01$ ). Відповідно, в ремісії перебували 70 (41,7 %) пацієнтів. Головний біль практично не спостерігався у тих пацієнтів в ремісії, які водночас не мали суттєвих соматичних ( $p < 0,01$ ) і психіатричних ( $p < 0,01$ ) розладів. Якщо ж пацієнти мали повний контроль нападів, а головний біль у них продовжувався, то він часто був пов'язаний із соматичною патологією (переважно у вигляді цереброваскулярних ( $p < 0,01$ ), серцево-судинних розладів ( $p < 0,01$ ), артеріальної гіпертензії ( $p < 0,01$ ) і мав переважно вторинний характер. Пацієнти з БГ, які перебували в ремісії, не мали клінічно значущих психіатричних порушень.

Фармакорезистентні пацієнти з болем голови частіше мали поєднання психіатричної ( $p < 0,01$ ) і соматичної коморбідності ( $p < 0,01$ ), включаючи хвороби печінки і шлунково-кишкового тракту ( $p < 0,01$ ). Такі ж хворі без супутнього БГ мали психіатричні порушення ( $p < 0,01$ ) без суттєвих хронічних соматичних захворювань. Таким чином, у хворих на епілепсію, крім визначення типу БГ, необхідно враховувати супутню соматичну патологію, яка може бути причиною вторинних цефалгій.

В підсумку слід зазначити, що у пацієнтів з епілепсією коморбідні соматичні, неврологічні, психіатричні (в тому числі психологічні, особистісні) розлади були взаємопов'язані і їх взаємовпливи були багатовекторними і складними. Тому в багатьох випадках важко однозначно встановити причинно-наслідковий зв'язок між ними. Так, деякі хронічні соматичні хвороби сприяли виникненню болю голови, підсилювали симптоми тривоги і депресії, які, в свою чергу, могли бути наслідком перебігу самої епілепсії і залежати від її етіології, тривалості, особливостей лікування тощо. Випадкова хронічна СК та перенесені гострі патологічні стани не впливали на прогноз та клінічний і терапевтичний патоморфоз епілепсії. Виникнення соматичної коморбідності як ускладнення протиепілептичного лікування свідчило про негативний щодо здоров'я варіант терапевтичного патоморфозу епілепсії. Загалом, усі види коморбідних станів були більш притаманними пацієнтам із симптоматичною Е і хворим з фармакорезистентним перебігом епілепсії будь-якої етіології.

Практичним висновком може стати рекомендація уникати призначення потенційно гепатотоксичних протіепілептичних препаратів пацієнтам із скопромотованою травною системою, оскільки це може сприяти розвитку фармакорезистентності. Для успішності лікування необхідно всебічно оцінювати стан здоров'я пацієнта з Е, звертаючи увагу на скарги і симптоми, які нібито виходять за межі проблем, пов'язаних суто з епілепсією, але впливають на видозміну її перебігу, зумовлюючи клінічний і терапевтичний патоморфоз захворювання.

#### Список літератури

1. Дубенко А. Е. Мигрень и эпилепсия: дифференциальная диагностика, коморбидность и сочетанная терапия / А. Е. Дубенко, И. В. Реминая // *Нейро News*. — 2009. — № 7(18). — С. 49—56.
2. Дубенко А. Е. Сочетание эпилепсии с соматической патологией / А. Е. Дубенко // *Вісник епілептіології*. — 2005. — № 1(11—12). — С. 6—11.
3. Зайцев В. П. Психологический тест СМОЛ / В. П. Зайцев // *Актуальные вопросы восстановительной медицины*. — 2004. — № 2. — С. 17—19.
4. Akker van den M. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of literature / M. van den Akker, F. Buntinx, A. Knottnerus // *Eur. J. Gen. Pract.* — 1996. — Vol. 2. — P. 65—70.
5. Berg A. T. Epilepsy, cognition, and behavior: The clinical picture / A. T. Berg // *Epilepsia*. — 2011. — Vol. 52. — Suppl. 1. — P. 7—12.
6. Co-occurrence of major depression or suicide attempt with migraine with aura and risk for unprovoked seizure / D. C. Hesdorffer, P. Lúdvígsson, W. A. Hauser [et al.] // *Epilepsy Res.* — 2007. — Vol. 75 (2—3). — P. 220—223.
7. Dodel R. Multimorbidity: concept, epidemiology and treatment / R. Dodel // *Nervenarzt*. — 2014. — Vol. 85 (4). — P. 401—408.
8. Feinstein A. R. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease / A. R. Feinstein // *J Chron Dis*. — 1970. — Vol. 23. — P. 455—469.
9. Hoffman C. Persons with chronic conditions: their prevalence and costs / C. Hoffman, D. Rice, H. Y. Sung // *JAMA*. — 1995. — Vol. 276. — P. 1473—1479.
10. Identification of new epilepsy treatments: Issues in preclinical methodology. / A. S. Galanopoulou, P. S. Buckmaster, K. J. Staley [et al.] // *Epilepsia*. — 2012. — Vol. 53. — P. 571—582.
11. Kanner A. M. Can neurobiological pathogenic mechanisms of depression facilitate the development of seizure disorders? / A. M. Kanner // *The Lancet Neurology*. — 2012. — Vol. 11. — P. 1093—1102.
12. Prevalence of psychiatric comorbidities in temporal lobe epilepsy: the value of structured psychiatric interviews / J. A. Bragatti, C. M. Torres, R. G. Londero [et al.] // *Epileptic Disorders*. — 2010. — Vol. 12. — No. 4. — P. 283—291.
13. Psychiatric comorbidity in patients evaluated for chronic epilepsy: a differential role of the right hemisphere? / F. Sperli, D. Rentsch, P. A. Despland [et al.] // *Eur Neurol*. — 2009. — Vol. 61 (6). — P. 350—357.
14. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy / D. J. Thurman, E. Beghi, C. E. Begley [et al.] // *Epilepsia*. — 2011. — Vol. 52. — Suppl 7. — P. 2—26.
15. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition // *Cephalalgia*. — 2004. — Vol. 24. — Suppl 1. — P. 1—160.
16. Wiebe S. Epilepsy: being ill in more ways than one / S. Wiebe, D. C. Hesdorffer // *Epilepsy Curr*. — 2007. — Vol. 7(6). — P. 145—148.
17. Zigmond A. S. The hospital anxiety and depression scale / A. S. Zigmond, R. P. Snaith // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. — 1983. — Vol. 67 (6). — P. 361—370.

*Надійшла до редакції 27.08.2014 р.*

**МАР'ЄНКО Лідія Борисівна**, кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, керівник Львівського обласного протіепілептичного центру, м. Львів; e-mail: lepiper@i.ua

**MAR'YENKO Lidiya Borysivna**, MD, PhD, Associate Professor of Neurology Department at Danylo Halytsky's Lviv National Medical University, Head of Lviv Regional Antiepileptic Centre, Lviv; e-mail: lepiper@i.ua