

УДК 616.863-009.24:616-053.8-071-036.8

А. Є. Дубенко, В. І. Смоланка, О. Є. Кутіков, Д. О. Кутіков,
С. О. Сазонов, Т. М. Колеснік, М. М. Орос, В. В. Грабар

СТАТИСТИЧНИЙ ПОРТРЕТ ДОРОСЛОГО ПАЦІЄНТА З ЕПІЛЕПСІЄЮ

А. Е. Дубенко, В. И. Смоланка, А. Е. Кутиков, Д. А. Кутиков, С. О. Сазонов, Т. М. Колесник, М. М. Орос, В. В. Грабар
Статистический портрет взрослого пациента с эпилепсиейA. Ye. Dubenko, V. I. Smolanka, O. Ye. Kutikov, D. O. Kutikov, S. O. Sazonov, T. M. Koliesnik, M. M. Oros, V. V. Hrabar
A statistical portrait of an adult patient with epilepsy

Вперше в Україні методами розрахунку показників очікування шансів, кореляційного аналізу методами контингенції та рангової кореляції Спірмена створено статистичний портрет та профілі пацієнтів з епілепсією з різною частотою нападів. Проаналізовано дані 583 пацієнтів. Виявлено, що частота призначень в минулому антиепілептичних препаратів (АЕП), як-от бензобарбітал, фенобарбітал, фенітоїн та препарати вальпроєвої кислоти має пряму залежність від частоти нападів. Поточне призначення бензобарбіталу та фенітоїну теж зберігає позитивну нелінійну залежність від частоти нападів. Призначення карбамазепіну превалує в групі із нападами середньої частоти (НСЧ) як у минулому лікуванні, так і натеper. Загалом, серед усіх АЕП найчастіше хворі на епілепсію лікуються карбамазепіном як натеper, так і у минулому. Виявлено превалування поточних призначень фенобарбіталу в групах із частими нападами (ЧН) та рідкими нападами (РН) і дещо менший їх рівень у групі НСЧ.

Криптогенна форма епілепсії спостерігається здебільшого хворих з високою та середньою частотою нападів, тоді як ідіопатична — хворих з рідкими за частотою нападами. Симптоматична форма епілепсії маніфестує клінічно приблизно однаково різною частотою нападів, із деяким превалуванням високої (насамперед) та малої (по-друге) частоти.

Парціальні напади у групах ЧН та РН не спостерігалися. Частота наявності вторинно-генералізованих нападів та абсансів вірогідно напряму залежить від частоти нападів. Первинно-генералізовані напади є найпоширенішими й дещо частіше виявляються при НСЧ. Вірогідність поліморфізму нападів є тим вищою, чим більше загальна частота нападів.

Прямой залежності частки хворих з інвалідністю від частоти нападів немає.

Психічні розлади частіше спостерігаються при більш частих нападах.

Ключові слова: епілепсія, статистика, клініка, частота нападів

Впервые в Украине методами расчета показателей ожидания шансов, корреляционного анализа методами контингенции и ранговой корреляции Спирмена создан статистический портрет и профили пациентов с эпилепсией с разной частотой приступов. Проанализированы данные 583 пациентов. Выявлено, что частота назначений в прошлом таких противосудорожных препаратов (АЭП), как бензобарбитал, фенобарбитал, фенитоин и препаратов вальпроєвой кислоты имеет прямую зависимость от частоты приступов. Текущие назначения бензобарбитала и фенитоина тоже сохраняют положительную нелинейную зависимость от частоты приступов. Назначения карбамазепина превалируют в группе с приступами средней частоты (ПСЧ) как в лечении в прошлом, так и на данный момент. В общем, среди всех АЭП чаще всего больные эпилепсией лечатся карбамазепином, как на данный момент, так и в прошлом. Выявлено превалирование текущих назначений фенобарбитала в группах с частыми приступами (ЧП) и редкими приступами (РП), несколько меньше их уровень в группе ПСЧ.

Криптогенная форма эпилепсии наблюдается в основном у больных с высокой и средней частотой приступов, тогда как идиопатическая — у больных с редкими по частоте приступами. Симптоматическая форма эпилепсии манифестирует клинически примерно одинаково разной частотой приступов, с некоторым преобладанием большой (в первую очередь) и малой (во вторую очередь) частоты.

Парциальные приступы в группах ЧП и РП не отмечаются. Частота встречаемости вторично-генерализованных приступов и абсансов достоверно прямо зависит от частоты приступов. Первично-генерализованные приступы являются самыми распространенными и несколько чаще отмечаются при ПСЧ. Вероятность полиморфизма приступов тем выше, чем больше общая частота приступов.

Прямой зависимости доли больных с инвалидностью от частоты приступов нет.

Психические расстройства чаще отмечаются при более частых приступах.

Ключевые слова: эпилепсия, статистика, клиника, частота приступов

For the first time in Ukraine, using methods of calculation of odds ratio, correlation analysis by means of the contingency and Spearman's rank correlation methods, a statistical portrait and profiles of patients with epilepsy with different frequency of seizures were formed. Data obtained from 583 patients had been analyzed. It was revealed that the frequency of prescriptions in the past for such antiepileptic medications (AEMs) as benzobarbital, phenobarbital, phenytoin, and valproic acid depended directly on the frequency of seizures. Current prescriptions of benzobarbital and phenytoin also retain a positive non-linear dependence on the frequency of seizures. The prescription of carbamazepine prevails in the group with medium-frequency seizures (MFS) both in the past and present. In general, among all AEMs, patients with epilepsy most often are treated with carbamazepine, both currently and in the past. The prevalence of current phenobarbital prescriptions was found out in the groups with frequent seizures (FS) and rare seizures (RS), and their level in the MFS group was slightly lower.

The cryptogenic epilepsy form includes mainly patients with a high and medium frequency of seizures, whereas the idiopathic form includes patients with rare seizures. The symptomatic epilepsy form is manifested clinically with an approximately equal various frequency of seizures, with some predominance of a high (firstly) and low (secondary) frequency.

Partial seizures in the FS and RS groups are not found. The frequency of occurrence of secondary-generalized seizures and absences significantly directly depends on the frequency of seizures. Primary generalized seizures are the most common and they are more often observed in MFS. The likelihood of the seizure polymorphism is greater the higher the overall frequency of seizures.

There is no a direct dependence of the proportion of patients with disabilities on the frequency of seizures.

Mental disorders are more likely to occur with more frequent seizures.

Keywords: epilepsy, statistics, clinic, frequency of seizures

Епілепсія є одним з найпоширеніших тяжких захворювань центральної нервової системи. В Україні на неї хворіє понад 500 тис. осіб [1], і щороку кількість

хворих збільшується. Офіційна статистика України надає увагу таким показникам епілепсії: захворюваність, поширеність, коефіцієнт простоту хворих на епілепсію, статеий та віковий склад хворих, первинний вихід на інвалідність та її поширеність. У багатьох країнах є позитивний досвід отримання статистичних

© Дубенко А. Є., Смоланка В. І., Кутіков О. Є., Кутіков Д. О., Сазонов С. О., Колеснік Т. М., Орос М. М., Грабар В. В., 2019

даних стосовно сучасної медичної практики та її особливостей за допомогою реєстру. Метод реєстру багато разів підтвердив свою ефективність для багатьох нозологій та методів лікування [2, 3]. Створений в Україні реєстр хворих на епілепсію [4] дозволив покращити статистичні дані та виявити додаткові етіологічні, патоморфологічні та терапевтичні особливості захворювання для подальшого поліпшення якості діагностики та лікування таких хворих, та проведення реалістичних фармакоекономічних розрахунків [5]. Однак, для адекватного та повного оцінювання отриманих даних, оцінювання можливостей створеного реєстру та пошуку шляхів його вдосконалення потрібен адекватний математичний інструмент, який дозволить провести відповідний аналіз.

З метою оптимізації статистичної обробки даних хворих на епілепсію було розроблено реєстраційні картки пацієнтів, у які були занесені найважливіші етіологічні, клінічні, терапевтичні та медико-соціальні параметри. На базі реєстраційних карток створено он-лайн ресурс автоматичної статистичної обробки, який є реєстром хворих на епілепсію в Харківській та Закарпатській областях. Реєстр є анонімним, ідентифікованим, ретроспективним, одномоментним, верифікованим, вторинним щодо даних.

Аналіз отриманих даних проводили за допомогою рангової кореляції Спірмена r_s — для оцінювання ранжованих показників (дозування препаратів, група інвалідності, частота нападів); t -критерію Стьюдента, обчислення похибки відсотка, медіани та середнього арифметичного — для оцінювання неперервних показників (вік) та поширеності рангів ранжованих показників; бінарної кореляції (контингенції) r_c , обчислювання очікування шансів у 95 % з довірчим інтервалом (OR 95 % CI) і відносного ризику з точністю 95 % випадків та з довірчим інтервалом (RR 95 % CI) — для оцінювання бінарних показників (наявність психіатричного діагнозу, стать, працевлаштування, операційний анамнез, наявність інвалідності) [6].

До дослідження було залучено 596 пацієнтів з 1919 наявних у реєстрі (рис. 1). Критерієм відбору була наявність даних у пацієнта про приймання АЕП в анамнезі та зараз, оскільки тільки у такому разі є можливими фармакоекономічні розрахунки й адекватне оцінення інших показників реєстру та їх порівняння у групах. Було виокремлено групи пацієнтів з частими нападами (більш ніж 4 на місяць) — ЧН, нападами середньої частоти (від 1 до 4-х на місяць) — НСЧ, рідкими нападами (менш ніж один на місяць) — РН (рис. 2). Пацієнтів, які протягом року не мали нападів (ВН), було вилучено з дослідження через їх малу кількість порівняно з іншими групами, що могло спотворити дані через великі статистичні помилки.



Рис. 1. Кількісні характеристики реєстру та дослідження

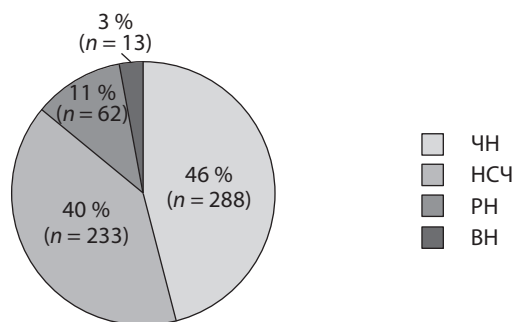


Рис. 2. Розподіл груп у дослідженні

У процесі аналізу на базі даних 583 пацієнтів, що внесені до електронного реєстру епілепсії, було побудовано типовий профіль пацієнта залежно від частоти епілептичних нападів. Вивчали особливості лікування хворих та його відповідність клінічній ситуації та світовим стандартам. Призначення в минулому АЕП, як-от бензобарбітал (ЧН — $r_c = 0,53$, зв'язок середньої сили, НСЧ — $r_c = 0,46$, зв'язок середньої сили і РН — $r_c = 0,17$, слабкий зв'язок); фенобарбітал (ЧН — $r_c = 0,29$, зв'язок середньої сили, НСЧ — $r_c = 0,2$, слабкий зв'язок і РН — $r_c = -0,14$, слабкий зворотний зв'язок); фенітоїн (ЧН — $r_c = 0,33$, зв'язок середньої сили, НСЧ — $r_c = 0,24$, слабкий зв'язок і РН — $r_c = -0,11$, слабкий зворотний зв'язок) та препарати вальпроєвої кислоти (ЧН — $r_c = 0,23$, зв'язок середньої сили, НСЧ — $r_c = 0,14$, слабкий зв'язок і РН — $r_c = -0,21$, слабкий зворотний зв'язок) виявляє позитивну залежність від частоти нападів нелінійного профілю функції зв'язку. Призначення зараз бензобарбіталу (ЧН — $r_c = 0,27$, зв'язок середньої сили, НСЧ — $r_c = 0,18$, слабкий зв'язок і РН — $r_c = -0,16$, слабкий зворотний зв'язок) та фенітоїну (ЧН — $r_c = 0,48$, зв'язок середньої сили, НСЧ — $r_c = 0,39$, зв'язок середньої сили і РН — $r_c = -0,08$, немає зв'язку) зберігає позитивну нелінійну залежність від частоти нападів. Призначення карбамазепіна превалює в групі із НСЧ як у минулому лікуванні, так і у теперішніх призначеннях, проте спостерігається слабкий зворотний зв'язок між частотою нападів та дозою препарату ($r_s = -0,22$ зараз та $r_s = -0,20$ в анамнезі). Виявлено превалювання поточних призначень фенобарбіталу в групах із ЧН та РН, та дещо менший їх рівень у групі НСЧ (табл. 1). Зрозумілим є високий рівень призначень при ЧН ($p < 0,001$), але високий рівень призначень при РН, що може бути пов'язаним з «традиційним призначенням» та випадінням із уваги лікарів «легких» випадків, потребує додаткового дослідження.

Щодо клінічних форм епілепсії, у цьому аспекті також знайдено вірогідні відмінності за частотою нападів (табл. 2).

Зокрема, криптогенна форма епілепсії (КФЕ) спричиняє здебільшого ЧН ($r_c = 0,36$) або НСЧ ($r_c = 0,27$), проте наявність ідіопатичної форми епілепсії (ІФЕ) у 8 разів підвищує ризик виникнення ЧН (RR = 7,94; 95 % CI 5,52—11,44) та у 6 разів підвищує ризик виникнення НСЧ (RR = 6,42; 95 % CI 4,44—9,28), хоча найчастіше спостерігається серед пацієнтів групи з РН. Водночас РН спостерігаються приблизно однаково при усіх трьох клінічних формах епілепсії, але виявляють зворотний зв'язок середньої сили ($r_c = -0,43$) з наявністю симптоматичної форми епілепсії (СФЕ).

Таблиця 1. Поширеність приймання препаратів в анамнезі та під час внесення в реєстр

Групи	Час призначення	Бензобарбітал	Фенітоїн	Фенобарбітал	Карбамазепін	Вальпроєва кислота
ЧН (n = 288)	в анамнезі	45,48 ± 0,92	21,18 ± 0,75 ^{1,2}	23,26 ± 0,79 ^{1,2,3}	79,51 ± 0,86 ^{1,2}	28,13 ± 0,84 ^{2,3,4}
	під час внесення в реєстр	26,04 ± 0,81 ⁵	8,33 ± 0,46	11,81 ± 0,60 ⁵	73,26 ± 0,85 ^{5,6}	—
НСЧ (n = 233)	в анамнезі	30,04 ± 0,95 ¹	15,45 ± 0,75 ^{1,2}	12,88 ± 0,70 ^{1,4}	84,12 ± 0,76 ^{1,2}	21,03 ± 0,85 ^{1,2}
	під час внесення в реєстр	21,03 ± 0,78	4,29 ± 0,42	3,43 ± 0,38 ⁶	83,69 ± 0,77 ^{5,6}	—
РН (n = 62)	в анамнезі	17,74 ± 1,55 ^{1,2}	8,06 ± 1,10 ¹	11,29 ± 1,21 ^{1,4}	74,81 ± 1,96 ^{1,2,4}	20,97 ± 1,49 ^{1,4}
	під час внесення в реєстр	4,84 ± 0,87 ⁵	1,61 ± 0,51	6,45 ± 0,99 ⁶	72,58 ± 1,92 ^{5,6}	—

Примітка. Тут і далі: дані наведено у форматі ($M \pm m$), %, де M — відносна кількість обстежених, %; m — похибка відсотка. ¹ — $p < 0,001$ — порівняно з показниками поширеності приймання бензобарбіталу у групі ЧН; ² — $p < 0,005$ — порівняно з показниками поширеності приймання фенітоїну у групі РН; ³ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності приймання фенобарбіталу у групі РН; ⁴ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності приймання карбамазепіну у групі НСЧ; ⁵ — $p < 0,001$ — порівняно з показниками поширеності приймання бензобарбіталу у групі НСЧ; ⁶ — $p < 0,005$ — порівняно з показниками поширеності приймання фенобарбіталу у групі ЧН

Таблиця 2. Поширеність форм епілепсії

Групи	ІФЕ	КФЕ	СФЕ	Невстановлена форма епілепсії
ЧН (n = 288)	11,11 ± 0,59 ¹	52,08 ± 0,93 ^{1,2}	28,47 ± 0,84 ^{2,3}	8,33 ± 0,52 ^{1,2,4}
НСЧ (n = 233)	15,88 ± 0,76 ^{1,3}	51,07 ± 1,04 ¹	17,60 ± 0,79 ^{1,3}	10,30 ± 0,63 ^{1,3}
РН (n = 62)	29,03 ± 1,84	37,10 ± 1,96 ^{1,2}	24,19 ± 1,73 ²	9,68 ± 1,20 ^{1,2,4}

Примітка: ¹ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності ІФЕ у групі РН; ² — $p < 0,005$ — порівняно з показниками поширеності ІФЕ у групі НСЧ; ³ — $p < 0,005$ — порівняно з показниками поширеності СФЕ у групі РН; ⁴ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності СФЕ у групі НСЧ

У досліджуваній вибірці парціальні напади (ПН) у групах ЧН та РН не спостерігаються. У групі НСЧ у 21 % пацієнтів спостерігаються ПН, але вони не мають статистично значущого зв'язку з частотою нападів ($r_c = 0,07$). Можливо, у групі ЧН парціальні напади частіше переходять у парціальні напади з вторинною генералізацією (ПНВГ), а у групі РН випадають із уваги лікаря на фоні більш розгорнутих нападів. Частота зустрічальності ПНВГ та абсансних нападів (АН) напряму

залежить від частоти нападів, до того ж частота нападів має сильний зв'язок ($r_c = 0,62$) з ПНВГ, а з абсансами — дуже сильний зв'язок ($r_c = 0,75$). Генералізовані судомні напади (ГСН) є найпоширенішими, хоча дещо частіше спостерігаються при НСЧ, але не виявляють залежності від частоти нападів (табл. 3). Вірогідність поліморфізму нападів (наявність нападів різних типів у однієї людини) тим вище, чим більше загальна частота нападів.

Таблиця 3. Поширеність типів нападів

Групи	Парціальні напади	Парціальні напади з вторинною генералізацією	Генералізовані судомні напади	Абсансні напади	Невстановлений тип нападів
ЧН (n = 288)	0,00 ± 0,00 ¹	46,53 ± 0,93 ^{1,2}	74,65 ± 0,81 ^{1,2}	32,99 ± 0,88 ^{1,3}	2,08 ± 0,27 ^{1,2}
НСЧ (n = 233)	21,03 ± 0,85	36,05 ± 1,00 ¹	77,25 ± 0,87 ^{1,2}	17,60 ± 0,79 ^{2,3}	0,43 ± 0,14 ^{1,2}
РН (n = 62)	0,00 ± 0,00 ¹	24,19 ± 1,73 ²	66,13 ± 1,92 ^{1,2,3}	12,90 ± 1,36 ^{1,2}	4,84 ± 0,87 ^{1,2}

Примітка. ¹ — $p < 0,005$ — порівняно з показниками поширеності ПН у групі НСЧ; ² — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності ПНВГ у групі НСЧ; ³ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності ГСН у групі НСЧ

Аспекти соціального захисту та реабілітації теж мають надзвичайно важливе значення, але привертають недостатню увагу. Логічно припустити, що перша група інвалідності була б надана, насамперед, хворим групи ЧН, і далі за спаданням. Але показники реєстру виявляють дещо складніші закономірності. Всупереч очікуванням, прямої залежності частки хворих з інвалідністю від частоти нападів не виявлено ($r_c = 0,24$), найбільша частка хворих із інвалідністю є у групі НСЧ (табл. 4). Щодо розподілу груп інвалідності серед хворих — III групи інвалідності мають лише пацієнти з НСЧ, але у 40 % випадків. Можливо це пов'язано з тим, що до вибірки увійшли тільки хворі, що мають високий рівень заповнення даних про лікування АЕП

зараз та в анамнезі. Щодо розподілу за групами інвалідності — очікувано спостерігається прямий зв'язок між частотою пацієнтів I групи інвалідності та частотою нападів і зворотний зв'язок між частотою пацієнтів III групи та частотою нападів для груп ЧН і НСЧ. Наприклад, наявність у пацієнта стастих нападів підвищує ризик наявності I групи інвалідності у 5 разів порівняно з пацієнтами з НСЧ (RR = 5,44; 95 % CI 2,79—10,63). Але розподіл пацієнтів з рідкими нападами за групами інвалідності є стохастичним, що робить складним оцінення очікування шансів наявності групи інвалідності (для I групи інвалідності OR = 1,19; 95 % CI 0,81—1,76; для II групи інвалідності OR = 0,19; 95 % CI 0,14—0,26; для III групи інвалідності OR = 0,30; 95 % CI 0,22—0,42).

Таблиця 4. Поширеність груп інвалідності

Групи	Наявність групи інвалідності	I група	II група	III група
ЧН (n = 288)	63,54 ± 0,90 ¹	45,83 ± 0,93 ^{2,3}	17,71 ± 0,71 ²	0,00 ± 0,00 ^{2,3,4}
НСЧ (n = 233)	76,39 ± 0,88	5,15 ± 0,46	31,33 ± 0,96 ^{2,3}	39,91 ± 1,02 ^{2,3}
РН (n = 62)	53,23 ± 2,02 ¹	25,81 ± 1,77 ²	27,42 ± 1,81 ^{2,3}	0,00 ± 0,00 ^{2,3,4}

Примітка: ¹ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності інвалідності у групі НСЧ; ² — $p < 0,005$ — порівняно з показниками поширеності першої групи інвалідності у групі НСЧ; ³ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності другої групи інвалідності у групі ЧН; ⁴ — $p < 0,0001$ — порівняно з показниками поширеності третьої групи інвалідності у групі НСЧ

Загалом, як і очікувалося, психічні розлади частіше спостерігаються у хворих з ЧН, ніж у хворих з РН (табл. 5). Деменція внаслідок епілепсії без додаткових симптомів ($r_c = 0,76$), органічний астенічний розлад ($r_c = 0,84$) та інший розлад особистості ($r_c = 0,74$) спостерігаються тим частіше, чим вище частота нападів. Епілептичні психози реєструються приблизно із однаковою частотою спорадично, але простежується пряма нелінійна залежність від частоти нападів: $r_c = 0,55$ при ЧН; $r_c = 0,44$ при НСЧ; $r_c = 0,14$ при РН.

Аналіз демографічних показників ускладнено через низький рівень заповнення реєстру саме у демографічних змінних. Наприклад, рівень освіти є невідомим у 32,29 % випадків у групі ЧН, у групі НСЧ —

Таблиця 6. Поширеність різних демографічних характеристик

Групи	Стать		Освіта		Місце проживання	
	чоловіки	жінки	вища	середня	місто	село
ЧН (n = 288)	53,13 ± 0,93	46,88 ± 0,93 ¹	20,14 ± 0,75	47,57 ± 0,93 ²	74,65 ± 0,81	15,97 ± 0,68 ⁴
НСЧ (n = 233)	42,06 ± 1,02 ¹	57,94 ± 1,04	23,18 ± 0,81 ³	29,61 ± 0,82 ³	48,07 ± 1,04 ^{4,5}	51,93 ± 1,04 ^{4,5}
РН (n = 62)	48,39 ± 2,02 ¹	51,61 ± 2,02	16,13 ± 1,49 ³	29,03 ± 1,84 ³	46,77 ± 2,02 ^{4,5}	53,23 ± 2,02 ^{4,5}

Примітка: ¹ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками чоловіків у групі ЧН; ² — $p < 0,01$ — порівняно з показниками пацієнтів з вищою освітою у групі ЧН; ³ — $p < 0,005$ — порівняно з показниками пацієнтів з середньою освітою у групі ЧН; ⁴ — $p < 0,005$ — порівняно з показниками пацієнтів, що проживають у місті, у групі ЧН; ⁵ — $p < 0,005$ — порівняно з показниками пацієнтів, що проживають у селі, у групі ЧН

З порівняння групи ЧН та групи НСЧ було виявлено вірогідні різниці у шансах приймання препаратів, наявності форм епілепсії, деяких типів нападів та демографічних показників (рис. 3). Зокрема, у групі ЧН порівняно з НСЧ пацієнт має у 6 разів більший шанс наявності КФЕ (OR = 5,76; 95 % CI 3,79—8,78) та менший шанс наявності СФЕ у 3 рази (OR = 0,38; 95 % CI 0,27—0,55) та НФЕ у 2,5 рази (OR = 0,43; 95 % CI 0,25—0,73). Також привертає увагу те, що при ЧН є високий шанс мати першу групу інвалідності (OR = 15,58; 95 % CI 8,34—29,13) і низький шанс мати другу групу інвалідності (OR = 0,47; 95 % CI 0,31—0,73). Пацієнт групи ЧН проти пацієнта групи НСЧ в 2,7 раза частіше є мешканцем міста (OR = 2,72; 95 % CI 1,88—3,94), що підтверджує сильний прямиий зв'язок цих двох показників ($r_c = 0,52$).

З порівняння групи НСЧ та групи РН було виявлено вірогідні різниці у шансах приймання препаратів, форм епілепсії, I групи інвалідності та невстановленого типу нападів (рис. 4). Привертає увагу те, що пацієнти з НСЧ, порівняно з хворими з РН, мають підвищені шанси приймання бензобарбіталу в анамнезі (OR = 5,24; 95 % CI 1,57—17,42), наявності симптоматичної форми епілепсії (OR = 3,27; 95 % CI 1,73—6,17),

у 47,21 % і у групі РН — у 54,84 %, а у 9,38 % випадків у групі ЧН невідоме місце проживання. Щодо розподілу за статтю, представленість чоловіків у групі ЧН є дещо вищою, ніж жінок, у групі НСЧ частіше реєструються жінки, у групі РН показники представленості чоловіків та жінок статистично не відрізняються (табл. 6). Співвідношення пацієнтів, які змогли отримати середню освіту, вірогідно відрізняється у групі ЧН від хворих групи НСЧ (47,57 ± 0,93 % vs. 29,61 ± 0,82 %, при $p = 0,001$, що є неочікуваним, адже у хворих з НСЧ більш низькі групи інвалідності і легший перебіг захворювання. Вірогідним є превалювання містян над селянами у групі із ЧН (74,65 % vs. 15,97 %) ($p < 0,005$). Це може бути пов'язаним із більш комфортними умовами для хворих із тяжкими формами епілепсії в міській місцевості.

Таблиця 5. Поширеність різних психіатричних діагнозів

Групи	F02.8	F06.6	F06.8	F07.8
ЧН (n = 288)	32,29 ± 0,87	15,63 ± 0,68 ¹	3,47 ± 0,34 ^{1,2}	28,13 ± 0,84 ^{2,3}
НСЧ (n = 233)	15,88 ± 0,76 ¹	12,88 ± 0,70 ¹	2,58 ± 0,33 ¹	24,03 ± 0,89 ^{2,3}
РН (n = 62)	8,06 ± 1,10 ¹	11,29 ± 1,28 ¹	3,23 ± 0,72 ^{1,2}	14,52 ± 1,43 ^{1,2}

Примітка: F02.8 — Деменція внаслідок епілепсії; F06.6 — органічний емоційно-лабільний (астенічний) розлад у зв'язку з епілепсією; F06.8 — епілептичний психоз; F07.8 — інший органічний розлад особистості та поведінки внаслідок епілепсії; ¹ — $p < 0,005$ — порівняно з показниками поширеності F02.8 у групі ЧН; ² — $p < 0,001$ — порівняно з показниками поширеності F06.6 у групі НСЧ; ³ — $p < 0,01$ — порівняно з показниками поширеності F07.8 у групі РН

приймання карбамазепіну, причому як в анамнезі (OR = 2,91; 95 % CI 1,56—5,46), так і зараз (OR = 2,44; 95 % CI 1,29—4,62).

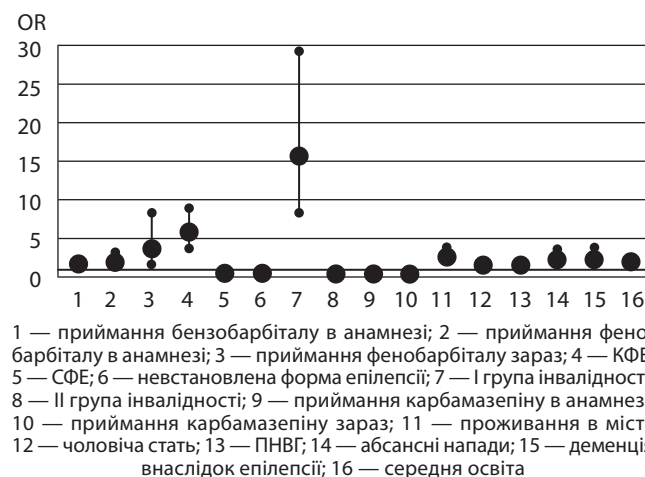


Рис. 3. Показники очікування шансів наявності характеристик реєстру при належності до групи ЧН порівняно з групою НСЧ

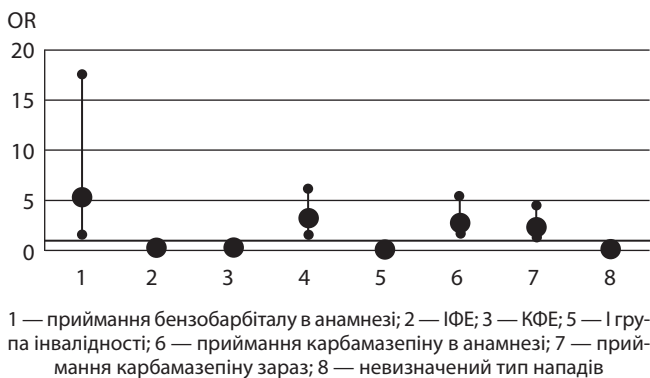


Рис. 4. Показники очікування шансів наявності характеристик реєстру при належності до групи НЧС порівняно з групою РН

З порівняння групи РН та групи ЧН були виявлені вірогідні різниці у шансах приймання препаратів, форм епілепсії, першої групи інвалідності, МРТ-ознак патології, деяких типів нападів та деяких психіатричних діагнозів (рис. 5). Пацієнти групи РН проти пацієнтів групи ЧН рідше приймають АЕП: бензобарбітал в анамнезі — у 3 рази (OR = 0,29; 95 % CI 0,15—0,59), бензобарбітал зараз — у 6 разів (OR = 0,15; 95 % CI 0,05—0,49), фенітоїн в анамнезі — у 3 рази (OR = 0,36; 95 % CI 0,14—0,93), фенобарбітал зараз — у 3 рази (OR = 0,35; 95 % CI 0,15—0,86), вальпроєву кислоту — у 2,5 рази (OR = 0,43; 95 % CI 0,20—0,92). Результати кореляційного аналізу також підтверджують наявність зворотного зв'язку середньої сили між рідкими нападами та прийманням бензобарбіталу в анамнезі ($r_c = -0,56$), бензобарбіталу зараз ($r_c = -0,42$), фенітоїну в анамнезі ($r_c = -0,36$), фенобарбіталу зараз ($r_c = -0,27$), вальпроєвої кислоти в анамнезі ($r_c = -0,44$). У пацієнтів з рідкими нападами у 2,5 рази вищий шанс, ніж у хворих з частими нападами, мати МРТ без ознак патології (OR = 2,58; 95 % CI 1,14—5,82). Ідіопатична форма епілепсії має сильний зворотний зв'язок з рідкими нападами ($r_c = -0,57$) та у 3 рази частіше спостерігається у хворих з рідкими нападами порівняно з пацієнтами з частими нападами (OR = 3,27; 95 % CI 1,69—6,33). Щодо психіатричних діагнозів, то у групі РН, порівняно з групою ЧН, шанс мати діагнози F02.80 та F07.8 є нижчим у 6 разів (OR = 0,18; 95 % CI 0,07—0,47) та у 2 рази (OR = 0,43; 95 % CI 0,20—0,92), відповідно, хоча за силою зворотного зв'язку з рідкими нападами ці психіатричні патології практично не відрізняються ($r_c = -0,47$ та $r_c = -0,41$ відповідно).

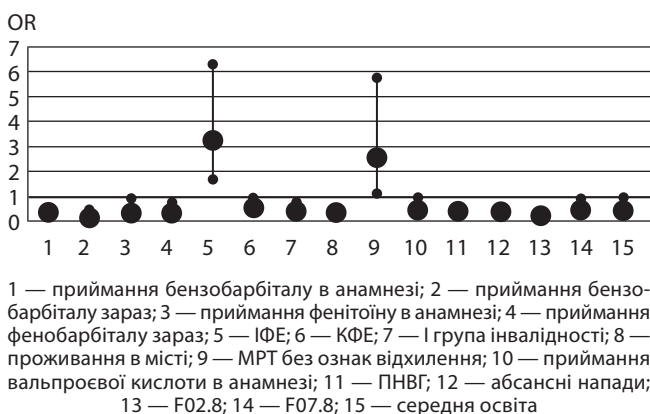


Рис. 5. Показники очікування шансів наявності характеристик реєстру при належності до групи РН порівняно з групою ЧН

Проведений аналіз продемонстрував, що криптогенна форма епілепсії спостерігається здебільшого у хворих з високою та середньою частотою нападів, тоді як ідіопатична — у хворих з рідкими за частотою нападами. Симптоматична форма епілепсії маніфестує клінічно приблизно однаково різною частотою нападів, із деяким превалюванням високої (насамперед) та низької (по-друге) частоти.

Парціальні напади у досліджуваній вибірці з високою та низькою частотою нападів не трапляються, що є статистичною особливістю вибірки. Можливо, при високій частоті парціальних нападів, вони генералізуються, і клініцист робить акцент на частоті вторинно-генералізованих нападів, а при низькій — залишаються поза увагою лікаря як «незначущі» клінічні події.

За винятком карбамазепіну, призначення в минулому АЕП, як-от бензобарбітал, фенобарбітал, фенітоїн та препаратів вальпроєвої кислоти, виявляє лінійну позитивну кореляцію із частотою нападів. Призначення бензобарбіталу та фенітоїну зберігають позитивну лінійну залежність від частоти нападів і в поточних призначеннях. Призначення карбамазепіну превалює в групі із середньою частотою нападів як у минулому лікуванні, так і у поточних призначеннях. Загалом, серед усіх АЕП найчастіше хворі на епілепсію лікуються карбамазепіном як натеper, так і у минулому. Виявлено превалювання поточних призначень фенобарбіталу в групах із високою та низькою частотою нападів і дещо менший їх рівень — в групі із середньою частотою нападів. Зрозумілим є високий рівень призначень при частих нападах, але високий рівень призначень при рідких нападах потребує додаткового дослідження.

Проведене дослідження вірогідно довело, що загалом психічні розлади трапляються частіше у хворих з високою частотою нападів, ніж із рідкою. Деменція внаслідок епілепсії без додаткових симптомів, органічний астенічний розлад і розлади особистості спостерігаються тим частіше, чим більше частота нападів. Епілептичні психози спостерігаються приблизно із однаковою частотою, незалежно від частоти нападів у хворого.

Найбільша частка хворих із інвалідністю є у групі із середньою частотою нападів. У групі хворих із високою частотою нападів найбільшу частку складають пацієнти з першою групою інвалідності, а за ними — з другою групою, що є очікуваним. У групі із середньою частотою нападів спостерігається пряма зворотна тенденція — найбільша частка хворих має третю групою інвалідності, за нею за кількістю стоять хворі з другою групою інвалідності, а найменша кількість хворих має першу групу інвалідності. Отже, частота нападів епілепсії є одним із чинників, що найбільше впливає на глибину трудової та побутової дезадаптації. У групі із рідкими епілептичними нападами є приблизно однакова кількість хворих із першою та другою групами інвалідності, і відсутні хворі із третьою групою. Можливо, хворі із низькою частотою нападів, у яких відсутні інші інвалідизуючі фактори, відмовляються від цієї форми соціального захисту у зв'язку з чималою стигматизацією діагнозу «Епілепсія».

Висока частота нападів, порівняно із середньою, збільшує шанси призначень бензобарбіталу та фенобарбіталу в анамнезі та натеper; зменшує ймовірність приймання карбамазепіну в анамнезі та на теперішній час; збільшує ймовірність криптогенної клінічної форми епілепсії та зменшує ймовірність симптоматичної та нествореної форми; збільшує ймовірність першої групи інвалідності у пацієнта, і зменшує ймовірність другої;

збільшує ймовірність проживання в місті, частіше виникає у пацієнтів чоловічої статі; збільшує ймовірність парціальних із вторинною генералізацією нападів; збільшує частоту деменції внаслідок епілепсії; збільшує ймовірність наявності у пацієнта лише середньої, на противагу вищій, освіти. Середня частота нападів, порівняно із низькою частотою нападів, збільшує шанси приймання бензобарбіталу в анамнезі; приймання карбамазепіну в анамнезі та натепер; зменшує наявність невизначеного типу нападів, збільшує ймовірність симптоматичної форми епілепсії і зменшує — ідіопатичної та криптогенної форм. Також середня частота нападів, на відміну від низької частоти, зменшує ймовірність наявності першої групи інвалідності, що є нелогічним, і відображає, ймовірно, особливості вибірки. Порівняння груп пацієнтів із частими нападами та рідкими нападами теж дали вірогідні відмінності у шансах наявності таких ознак: часті напади підвищують ймовірність приймання бензобарбіталу в анамнезі та натепер, фенобарбіталу в теперішніх призначеннях, та фенітоїну в анамнезі, приймання вальпроєвої кислоти в анамнезі; збільшує ймовірність наявності парціальних нападів із вторинною генералізацією та абсансів; збільшує ймовірність криптогенної та зменшує ймовірність ідіопатичної клінічної форми епілепсії; збільшує ймовірність певних психічних розладів, як-от деменція внаслідок епілепсії та органічного розладу особистості; зменшує ймовірність нормальних показників МРТ та зменшує ймовірність отримання пацієнтом вищої освіти.

Отже, застосування комплексу параметричних та непараметричних методів математичної статистики (обчислення відсотка та похибки відсотка з подальшим використанням *t*-критерію Стьюдента для визначення значущості отриманих результатів, показників очікування шансів з 95 % довірчими інтервалами та кореляційного аналізу методами контингенції та рангової кореляції Спірмена) на базі електронного реєстру дозволило вперше в Україні створити статистичний портрет та профілі пацієнтів з епілепсією з різною частотою нападів.

Отримані дані, з одного боку, продемонстрували очікувані тенденції, а з другого — виявили зв'язки та залежності, що раніше не були висвітлені для цього контингенту хворих. На рівні персоніфікації надання спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам з епілепсією, ці дані можуть бути далі використані як джерело для коригування диференційованих залежно від частоти нападів лікувальних та організаційно-методичних заходів. На рівні ж узагальнення, визначення все більшої кількості вірогідних зв'язків між окремими показниками на базі великої популяції досліджених хворих дозволяє поступово сформувати ймовірнісну статистичну модель епілепсії як патологічного процесу, медичного, соціального та економічного явища.

Список літератури

1. Литовченко Т. А. Эпилепсия: современное решение проблемы // *НейроNews*. 2006. № 1. С. 5—7.
2. *Pharmacoepidemiology* / Strom B. L., Kimmel S. E., Hennessey S., eds. 2012. 5th ed. 976 p. P. 13.
3. *Registries for evaluating patient outcomes: A user's guide* / Glicklich R. E., Dreyer N., Leavy M., eds. 3rd edition. Two volumes. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. 2014. 342 p. URL : <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/registries-guide-3.cfm>.
4. *Методологія створення реєстру хворих на епілепсію з метою оптимізації статистичних даних* / Дубенко А. Е., Танцура Л. М., Сергієнко О. В. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2016. Т. 24, вип. 2 (87). С. 16—19.

5. Застосування протиепілептичних препаратів для лікування епілепсії в Україні за даними електронного реєстру / Дубенко А. Е., Сазонов С. О., Бабкіна Ю. А. [та ін.] // *НейроNews*. 2018. Темат. номер № 1. С. 10—14.

6. Ranganathan P., Aggarwal R., Pramesh C. S. Common pitfalls in statistical analysis: Odds versus risk // *Perspect Clin Res*. 2015. No. 6(4). P. 222—224. DOI: 10.4103/2229-3485.167092.

Надійшла до редакції 04.11.2019 р.

ДУБЕНКО Андрій Євгенійович, доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник відділу судинної патології головного мозку та реабілітації Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, Україна; e-mail: adneuro1801@gmail.com

СМОЛАНКА Володимир Іванович, доктор медичних наук, професор, ректор Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» (ДВНЗ «УжНУ»), м. Ужгород, Закарпатська обл., Україна; e-mail: vsmolanka@gmail.com

КУТИКОВ Олександр Євгенович, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник; Учений секретар ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: akutikov@ukr.net

КУТИКОВ Дамір Олександрович, лаборант відділу аутоімунних та дегенеративних захворювань нервової системи. Центр розсіяного склерозу ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: damirkut@gmail.com

САЗОНОВ Сергій Олександрович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу наукової організації неврологічної і психіатричної допомоги, патентно-ліцензійної роботи та інформаційного забезпечення ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: sasazonovkh@gmail.com

КОЛЕСНИК Тетяна Миколаївна, керівник відділу наукової організації неврологічної і психіатричної допомоги, патентно-ліцензійної роботи та інформаційного забезпечення ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: omo.inpn@ukr.net

ОРОС Михайло Михайлович, доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, Закарпатська обл., Україна; e-mail: mihoros@meta.ua

ГРАБАР Василь Васильович, лікар, асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, Закарпатська обл., Україна; e-mail: vasyi.hrabar@uzhnu.edu.ua

DUBENKO Andriy, Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher of Department of Vessels Pathology of Brain and rehabilitation of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: adneuro1801@gmail.com

SMOLANKA Volodymyr, Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University" (SHEI "UzNU"), Zakarpattia region, Uzhhorod, Ukraine; e-mail: vsmolanka@gmail.com

KUTIKOV Oleksandr, MSc, PhD (Biological Sciences), Associate Professor, Academic Secretary of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: akutikov@ukr.net

KUTIKOV Damir, CMCT, Research Laboratory Assistant of the Department of Autoimmune and Degenerative Diseases of Nervous System. Center of Multiple Sclerosis of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: damirkut@gmail.com

SAZONOV Sergiy, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Scientific Management of Neurological and Psychiatric Care, Patent and License Work and Informational Provision of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: sasazonovkh@gmail.com

KOLIESNIK Tetiana, Head of the Department of Scientific Management of Neurological and Psychiatric Care, Patent and License Work and Informational Provision of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: omo.inpn@ukr.net

OROS Mykhailo, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry of the SHEI "UzNU", Zakarpattia region, Uzhhorod, Ukraine; e-mail: mihoros@meta.ua

GRABAR Vasyi, MD, Assistant of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry of the SHEI "UzNU", Zakarpattia region, Uzhhorod, Ukraine; e-mail: vasyi.hrabar@uzhnu.edu.ua