УДК 616.853:616-009.24-053

Маруева Н.А.[1], Шнайдер Н.А.[3], Шульмин А.В.[3], Ширшов Ю.А.[1], Гольтваница Г.А.[2], Леонтьева Е.В.[2], Кулинич Т.С.[4]

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КРИПТОГЕННОЙ ЭПИЛЕПСИИ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

[1]ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита;
[2] ГУЗ Краевая детская клиническая больница, краевой противоэпилептический центр, г. Чита;
[3]ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск;
[4]ФКУ "Главное бюро медико-социальной экспертизы по Забайкальскому краю", г. Чита;

Резюме. *Цель – исследование эпидемиологии криптогенных эпилепсий (КЭ) в детской популяции Забайкальского края. Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ данных регистра пациентов с эпилепсией и судорожными синдромами детского возраста Забайкальского Краевого противоэпилептического центра (КПЭЦ) за 2004-2014 г.г. Результаты и обсуждение: распространенность КЭ увеличилась с 0,27 (78 случаев в 2004 г.) до 0,89 (237 случаев в 2014 г.) на 1000 детского населения. Распространенность КЭ существенно не отличалась среди детей, проживающих в г. Чита и районах Забайкальского края. Частота случаев выше среди детей в возрасте от 1 года до 7 лет. С 2004 г. по 2008 г. преобладали вторично-генерализованные формы КЭ, частота случаев которых в динамике снизилась (с 53,85% в 2004 г. до 38,4% в 2014 г.), в последующие годы отмечено преимущество фокальных форм (височной и лобной), с увеличением (с 46,15% до 61,6% соответственно).*

Ключевые слова: *дети, подростки, криптогенные эпилепсии, эпидемиология, распространенность, Забайкальский край.*

N.A. Marueva[1] , N.A. Shnayder[3], A.V. Shulmin[3], Yu.A. Shirshov[1], G.A. Goltvanitsa[2], E.V. Leontieva [2], T.S. Kulinich[4]

EPIDEMIOLOGY OF CRYPTOGENIC EPILEPSY AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS IN ZABAIKALSKY KRAI

Abstract. *The aim is to study epidemiology of cryptogenic epilepsy (CE) in children in Zabaikalsky Krai during 2004–2014. Materials and methods: register data of pediatric patients with epilepsy and seizure syndromes were analysed in Regional Antiepileptic Centre (RAEC) during 2004-2014. Results and discussion. CE prevalence increased from 0.27(78 cases in 2004) to 0.89 (237 cases in 2014) per 1000 pediatric population. CE prevalence had no significant difference between Chita residents and children who lived in Zabaikalsky krai. Cryptogenic forms predominated in children of the age groups from 1 years to 7 years. During 2004-2008 the children with CE were registered to have generalized forms more frequently. Since 2008 the incidence of focal forms has been predominated. Generalized forms occurrence decreased from 53,85% in 2004 to 38,4% in 2014. The incidence of focal forms increased from from 46,15% to 61,6%, respectively. Cases of temporal and frontal symptomatic epilepsies predominated in focal forms.*

Keywords: *children, adolescent, cryptogenic epilepsy, register data, epidemiology, prevalence, Zabaikalsky krai.*

Введение. Эпилепсия – хроническое заболевание головного мозга, характеризующееся повторными приступами, которые возникают в результате чрезмерной нейронной активности и сопровождаются различными клиническими и параклиническими проявлениями. Международная классификация эпилепсий, эпилептических синдромов и схожих заболеваний (1989 год, Нью-Дейли) подразделяет все эпилептические синдромы на симптоматические, идиопатические и криптогенные. Международная Противоэпилептическая лига (ILAE) с 1981 г. разделяет эпилептические приступы на две основные категории: эпилепсию, характеризуемую фокальными приступами, и эпилепсию, характеризуемую приступами с генерализованным началом [15]. Частота эпилепсии в детской популяции составляет, по зарубежным данным, 0,5-0,75% детского населения, в России около 800 тысяч детей и подростков

страдают активной эпилепсией, 2/3 заболеваемости эпилепсией в нашей стране приходится именно на детский возраст [11].

Большинство оценок уровня распространенности эпилепсии находятся в диапазоне от 5 до 8 на 1000 жителей в странах с высоким уровнем доходов и 10 на 1000 в странах с низким уровнем доходов, где в сельских регионах отмечались даже более высокие уровни [16, 17]. В России распространенность эпилепсии в популяции составляет 34 на 100000 [3, 14]. Считается, что, приблизительно, половина всех больных заболевает до 15-ти - летнего возраста. Примерно у 75% больных эпилепсией приступы появились в первые - 20 лет жизни. В 29% случаев эпилепсии дебютирует в возрасте до 3 лет [12, 13]. В целом, в детском и подростковом возрасте, это заболевание начинается в 70-75% случаев [12].

Большинство зарубежных исследований, в которых сообщается о распределении этиологии, предоставляют данные о преобладании приступов с неизвестной причиной [9]. Термин «криптогенный» относится к тем синдромам, причина которых остается скрытой, неясной [12].

В отечественных исследованиях указывается на превалирование у детей криптогенных и симптоматических фокальных форм [2, 7]. В связи с представленными данными изучение эпидемиологии КЭ в Забайкальском крае представляется актуальным исследованием.

Цель работы: продолженное ретроспективное и проспективное исследование эпидемиологии криптогенной эпилепсии в детской популяции Забайкальского края.

Материалы и методы. Нами проведено продолженное ретроспективное и проспективное исследование эпидемиологии КЭ в детской популяции Забайкальского края. Исследование выполнено на базе ГУЗ КДКБ г. Чита (главный врач - В.В. Комаров), Краевого противоэпилептического центра (КПЭЦ) (руководитель – к.м.н. Г.А. Гольтваница). Исследование одобрено локальным этическим комитетом при ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 15, 16.09.2010 г.). Работа проведена совместно с коллегами ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России в рамках комплексных исследований по теме: 210–16 «Эпидемиологические, генетические, нейрофизиологические аспекты заболеваний центральной, периферической, вегетативной нервной системы и превентивная медицина» (руководитель – д.м.н., проф. Н.А. Шнайдер), номер гос. регистрации 0120. 0807480. В рамках реализации поставленных цели и задач проведен ретроспективный и проспективный анализ данных регистра пациентов с эпилепсией и судорожными синдромами детского возраста Забайкальского КПЭЦ за период 2004 – 2014 гг. (глубина исследования – 10 лет). Объект исследования - совокупность детей (возраст до 18 лет) с КЭ, проживающие на территории Забайкальского края. Единица исследования - ребенок с КЭ, по данным регистра пациентов КПЭЦ. Критерии включения в исследование: 1) дети мужского и женского пола любой национальности в возрасте до 18 лет; 2) регистрация на территории Забайкальского края; 3) верифицированный диагноз КЭ. Критерии исключения: 1) 18 лет и старше; 2) отсутствие регистрации на территории Забайкальского края; 3) идиопатические и симптоматические формы эпилепсий, изолированный судорожный приступ, ситуационно-обусловленные приступы, фебрильные и неонатальные судороги.

Распространенность является одним из критериев оценки здоровья детского населения. Показатель распространенности оценивается как доля лиц с заболеванием среди населения в определенный момент времени, учитываются все случаи эпилепсии вне зависимости от давности приступов или применения противоэпилептической терапии. Распространенность выражается как число случаев на 1000 населения [3]. Описательные статистики представлены абсолютными значениями, интенсивными и экстенсивными коэффициентами. Значимость различий определялась с помощью критериев хи-квадрат и z-критерия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. По результатам проведенного исследования показано, что статистически значимых гендерных отличий распределения КЭ в исследуемой популяции нет – соотношение по полу составило 1,2:1 в 2004 г. и 1:1 в 2014 г. За анализируемое десяти-

летие отмечена тенденция к увеличению частоты случаев заболевания среди девочек с 46,15% до 47,26%, и снижению среди мальчиков с 53,85% до 48,52%, p>0,05 (табл.1).

Таблица 1

Динамика распределения детей с криптогенными формами эпилепсии по полу в Забайкальском крае за период с 2004 г. по 2014 г.

Год	N	Пол			
		Мужской		*Женский*	
		Абс.	%	Абс.	%
2004	78	42	53,85	36	46,15
2005	92	50	54,35	42	45,65
2006	103	52	50,49	51	49,52
2007	131	74	56,49	57	43,51
2008	133	77	57,90	56	42,11
2009	179	94	52,52	85	47,49
2010	194	96	49,49	98	50,52
2011	192	95	49,48	97	50,52
2012	215	107	49,77	108	50,23
2013	228	113	49,56	115	50,44
2014	237	115	48,52	112	47,26

Примечание. N – число детей с КЭ.

Оценка распределения детей с КЭ по возрасту, согласно возрастной периодизации Сергеевой К.М. [8], показала преобладание частоты случаев в возрастных группах «от 3-х лет 1 мес. до 7 лет» в 2004-2007 г.г., 2013-2014 г.г., «1 год 1 мес. до 3-х лет» в 2008-2012 г.г. Наименьшая частота случаев весь период наблюдения регистрировалась в группе «от новорожденности до 1мес», (табл. 2).

В целом, распространенность КЭ в детской популяции Забайкальского края с 2004 г. по 2014 г. увеличилась в 3,2 раза: с 0,27 до 0,87 на 1000 детского населения (рис. 1).

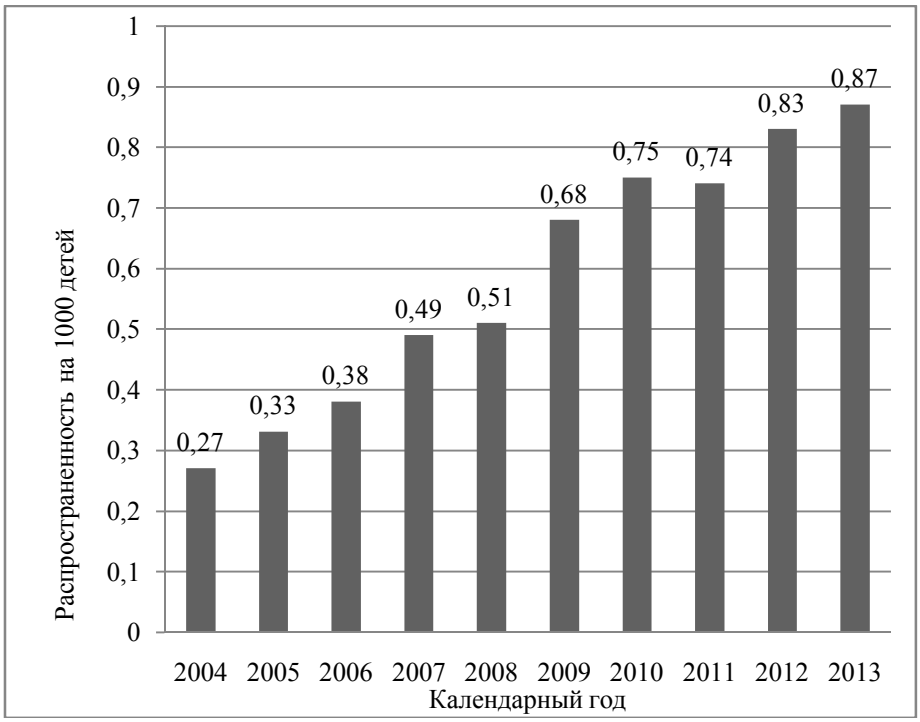

Рис. 1. Динамика распространенности криптогенных форм эпилепсии в детской популяции Забайкальского края за период 2004 г.-2014 г.г.

Анализ динамики распространенности (на 1000) КЭ по месту проживания детей и подростков (г. Чита или районы Забайкальского края) не выявил значимых межгрупповых различий: за анализируемое десятилетие произошло увеличение распространенности КЭ как среди детей, проживающих в г. Чите (с 0,36 до 0,94 на 1000) , так и в районах Забайкальского края (с 0,24 до 0,88 на 1000), табл. 3.

Таблица 3

Динамика распространенности криптогенных форм эпилепсии в детской популяции Забайкальского края за период с 2004 г. по 2014 г.

Год	Место проживания					
	г.Чита			Районы Забайкальского края		
	Детское население (чел.)	Число случаев (абс.)	Распространенность КЭ	Детское население (чел.)	Число случаев (абс.)	Распространенность КЭ
2004	66030	24	0,36	223404	54	0,24
2005	64650	32	0,49	215277	60	0,28
2006	64238	29	0,45	207110	74	0,36
2007	64290	38	0,59	201407	93	0,46
2008	64993	43	0,66	197430	90	0,46
2009	66277	43	0,65	195344	136	0,70
2010	66064	48	0,73	190907	146	0,76
2011	66390	43	0,65	191911	149	0,78
2012	67641	55	0,81	192533	160	0,83
2013	69118	60	0,87	192705	168	0,87
2014	71002	67	0,94	192705	170	0,88

Оценка распределения КЭ по формам показала незначительное преобладание генерализованных форм над фокальными с 2004 г. по 2008 г. Но в целом, за анализируемое десятилетие произошло статистически значимое снижение частоты случаев генерализованных форм в 1,4 раза (с 53,85% до 38,4%, p<0,025), и увеличение фокальных форм в 1,3 раза (с 46,15% до 61,6%, p<0,025) (рис. 2).

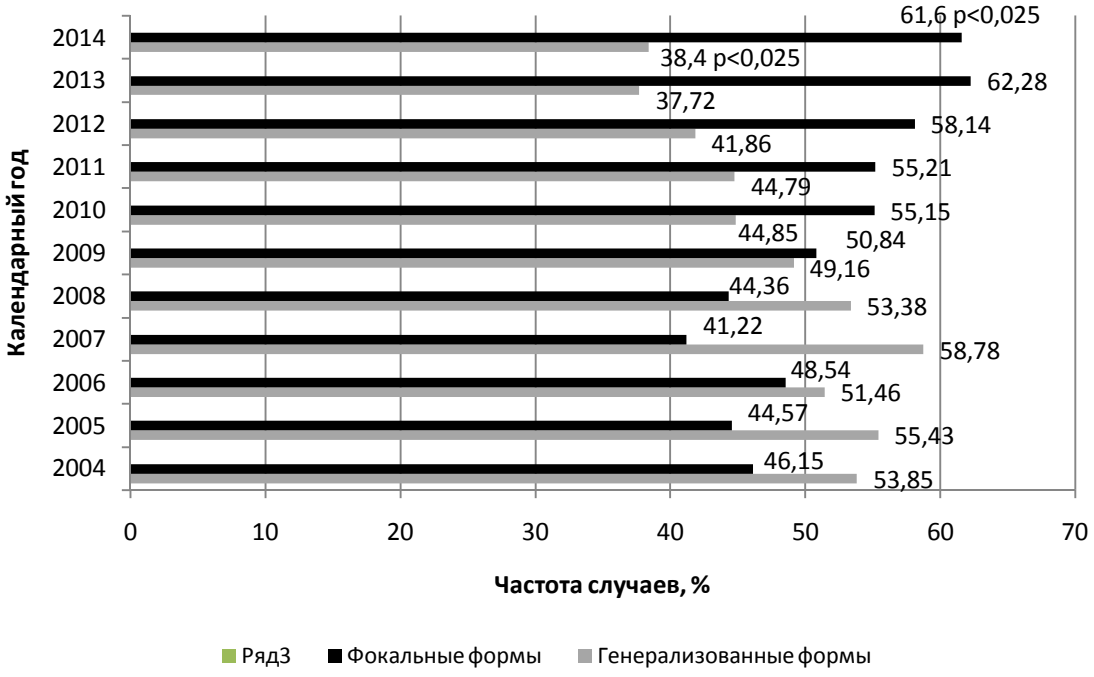

Рис. 2. Динамика распределения криптогенных эпилепсий по формам в детской популяции Забайкальского края за период с 2004 г. по 2014 г.

Исследование распределения частоты случаев КЭ, уточненной по локализации, выявило преобладание случаев височной КЭ в 2004-2007 г.г., в последующие годы лобной КЭ.

В целом за анализируемое десятилетие зарегистрировано статистически значимое снижение частоты случаев височной КЭ в 2,4 раза - с 25,0% до 10,27% (p<0,05), и уменьшение частоты случаев лобной КЭ в 1,1 раза - с 13,89% до 12,33% (p>0,05), теменной КЭ в 1,5 раза - с 8,33% до 5,48% (p>0,05), и затылочной - в 4 раза с 5,56% до 1,37%, p≥0,05. Частота случаев КЭ с неуточненной локализацией статистически значимо увеличилась в 1,5 раза с 47,22% в 2004 г. до 70,55% в 2014 г., p<0,025 (таб. 4). На рис. 3 представлена динамика распределения КФЭ уточненной локализации.

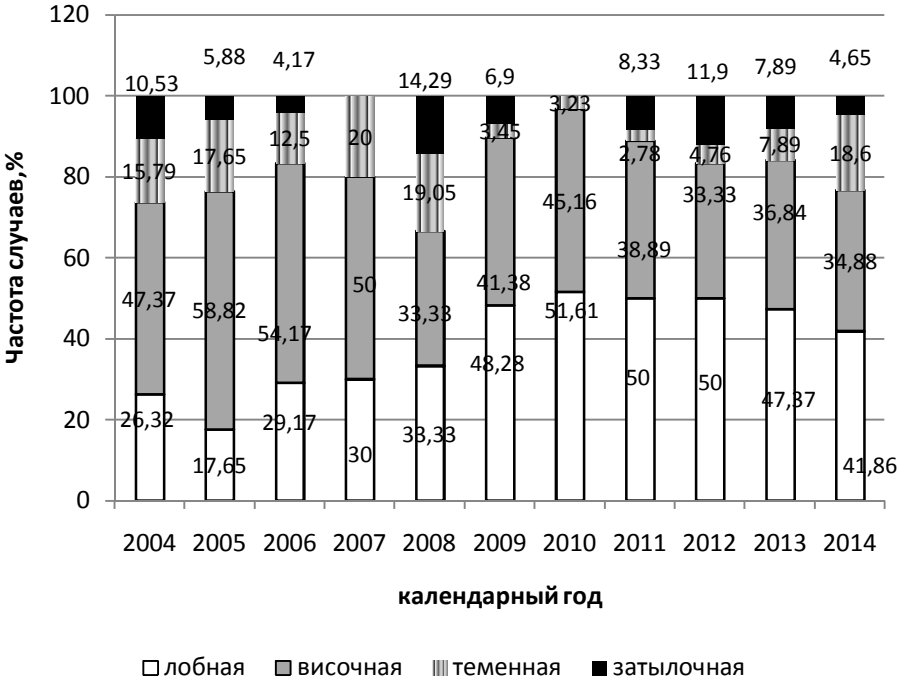

Рис. 4. Динамика распределения криптогенных форм эпилепсии уточненной локализации в детской популяции Забайкальского края за период с 2004 г. по 2014 г. (% к числу детей с криптогенной формой эпилепсии уточненной локализации).

Таким образом, гендерных отличий эпидемиологии КЭ в детской популяции Забайкальского края за 10-летний период в целом не выявлено, что соотносится с данными литературы [11, 12, 13], хотя отмечена тенденция к увеличение частоты случаев у девочек и снижению у мальчиков. Оценка распределения детей с КЭ в различных возрастных группах показала преобладание заболевания в возрасте от 1 года до 7 лет, что совпадает с литературными данными [12, 13], и может быть обусловлена вкладом перинатальной патологии.

Распространенность КЭ за весь анализируемый период наблюдения существенно не отличалась среди детей, проживающих в г. Чите и районах Забайкальского края и составила в 2014 г. 0,94 и 0,88 на 1000 детей соответственно. Распространенность КЭ в 2014 г. составила 0,89 ан 1000, что ниже, чем в других регионах Сибири - Красноярском крае и Республике Тыва, но совпадает с показателями в Республике Саха (Якутия) и Томской области, табл. 5.

Таблица 5

Эпидемиология криптогенных форм эпилепсии в Западной и Восточной Сибири

Регион	Эпидемиология	Автор
Забайкальский край	Распространенность среди детского населения от новорожденности до 18 лет – 0,87/1000	Маруева Н.А. и соавт., 2016 (собственные данные авторов)[6]
Кемеровская область	Распространенность среди детского населения от 1 года до 18 лет неклассифицируемые формы эпилепсии – 0,16/1000	Куриленко Н.А. и соавт., 2004 [5]
Красноярский край	Распространенность среди детей до 14 лет 11 мес. – 1,87/1000; среди подростков от 15 лет до 18 лет –	Садыкова А.В. и соавт., 2011 [18]

	2,7/1000	
Республика Саха (Якутия)	Распространенность среди детского населения с новорожденности до 18 лет – 0,9/1000	Баишева Г.М., 2004 [1]
Республика Тыва	Распространенность среди детского населения от 8 мес. до 18 лет – 1,31/1000	Шаравни Л.К. и соавт., 2010-2011 [10]
Томская область	Среди детского населения от новорожденности до 18 лет – 0,8/1000	Краева Л.С. и соавт., 2010 [4]

Распространенность эпилепсии и судорожных синдромов детского возраста в Забайкальском крае за период 2003-2014 г. увеличилась с 3,93 (2003 г.) до 5,98 (2014 г.) на 1000 детского населения [6]. При этом прослеживается и рост распространенности КЭ с 2004 по 2010 г.г. с последующей стабилизацией показателя в 2011-2014 г.г. на уровне 0,74-0,87 на 1000 детского населения, что можно объяснить началом формирования регистра пациентов с эпилепсией с 2004 г. и улучшением качества диагностики эпилепсии у детей и подростков в регионе с момента открытия КПЭЦ. Оценка распределения КЭ по формам показала незначительное преобладание генерализованных форм над фокальными в период с 2004 г. по 2008 г, в последующие годы отмечено преимущество фокальных форм, с преобладанием височной и лобной локализации.что соответствует данным как зарубежных, так и российских авторов [2, 7, 12, 13].

Таким образом, полученные нами данные дополняют имеющиеся сведения об эпидемиологии криптогенной эпилепсии в Сибири и в Российской Федерации в целом.

Литература:

1. Баишева Г.М. Клинико-эпидемиологические характеристики и социальные аспекты эпилепсии у детей в Республике Саха (Якутия) // Якутский медицинский журнал. – 2004. – № 1(5). – С.10-12.
2. Волков И.В. Эпидемиология эпилепсии в Новосибирской области / И.В. Волков, О.К. Калина, Е.Ю. Бирюкова // Журн. невролог. и психиатр. – 2003. – № 103(9). – С.63-65
3. Гехт А.Б. Эпидемиология эпилепсии в России / А.Б. Гехт, Л.Е. Мильчакова, Ю.Ю. Чурилин // Журн. невролог. и психиатр. – 2006. – № 1. – С. 3-7.
4. Краева Л.С. Клинико-эпидемиологическая характеристика эпилепсии у детей и подростков в Томской области / Л.С. Краева, В.М. Алиферова // Бюллетень сибирской медицины. 2010. – № 4. – Р. 73-76.
5. Куриленко Н.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика эпилепсии в детском и подростковом возрасте в сельском районе, расположенном вблизи крупного промышленного города / Н.А. Куриленко, С.М. Пустовойт // Мать и дитя в Кузбассе. – 2004. – № 2(17). – С. 30-33.
6. Маруева Н.А. Эпидемиология эпилепсии и судорожных синдромов в детской популяции Забайкальского края / Н.А. Маруева, Н.А. Шнайдер, А.В. Шульмин // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – № 2. – Р. 119-128
7. Мухин К.Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, Л.Ю. Глухова. – М.: Альварес Паблишинг, 2004. – 440 с.
8. Сергеева К.М. Возрастные периоды детского возраста. Педиатрия: учеб. – СПб., 2007. – 544 с.
9. Хаузер В.А. Описательная эпидемиология эпилепсии. Современная эпилептология: проблемы и решения / Под редакцией Е.И. Гусева, Ф.Б. Гехт. – М.: ООО «Буки-Веди», 2015. – С. 33-104.
10. Шаравни Л.К. Распространенность эпилепсии и эпилептических синдромов в детской популяции Республики Тыва // Сибир. медиц. обозрение. – 2010. – № 59(1). – С. 64-67.
11. Шнайдер Н.А. Детская эпилепсия: эпидемиология, особенности клинического течения / Н.А. Шнайдер, Е.А. Шаповалова, Л.К. Шаравии // Вестник Клинической больницы №51. – 2010. – № 3(10). – С. 32-37.

12. Эпилептология детского возраста: Руководство для врачей / Под ред. А.С. Петрухина. – М. : Медицина, 2000. – 624 с.
13. Эпилепсия и судорожные состояния у детей: Руководство для врачей / Под редакцией П.А. Темина, М.Ю. Никаноровой. – 2-е изд, перераб. и доп. – М.: Медицина, 1999. – 656 с.
14. Guekht A.B. The epidemioligy of epilepsy in the Russian Federation // Epilepsy research. – 2010. – No. 92(2). – PP. 209-218.
15. International League Against Epilepsy. Propozal for Revised Clinical and Electroencephalografic Classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy // Epilepsia. – 1989. – No. 30. – PP. 389-399.
16. Ngugi A.K.Incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis / A.K. Ngugi, S.M. Kariuki, C. Bottommley // Neurology. – 2011. – No. 7. – PP. 1005-1012.
17. Mochè S.L. Epilepsy: New advances / S.L. Mochè, E. Perucca, P. Ryvlin, T. Tomson // Lancet. – 2015. – No. 385(9971). – PP. 884-898.
18. Shnayder N. Epidemiological studies on epilepsy in Siberia / N. Shnayder, D. Dmitrenko, A. Sadykova // Medical and Health Science Journal. – 2011. – No. 6. – PP. 35-42.

Таблица 2

Динамика распределения детей с криптогенными формами эпилепсии по возрасту в Забайкальском крае за период с 2004 г. по 2014 г.

Год	N	Возраст											
		0-1 мес.		2 мес.-1 год		1 год 1мес. - 3 года		3 года 1 мес.-7 лет		7 лет 1 мес.-11 лет		11 лет 1 мес.-до18 лет	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2004	78	4	5,13	6	7,69	17	21,79	22	28,21	17	21,80	12	15,39
2005	92	4	4,35	13	14,13	16	17,39	24	26,09	22	23,91	13	14,13
2006	103	3	2,91	14	13,59	22	21,36	25	24,27	24	23,30	15	14,56
2007	131	10	7,63	17	12,98	30	22,90	32	24,43	30	22,90	12	9,16
2008	133	11	8,27	21	15,79	30	22,56	28	21,05	25	18,80	15	11,28
2009	179	12	6,70	30	16,76	48	26,82	43	24,02	24	13,41	22	12,29
2010	194	11	5,67	35	18,04	53	27,32	48	24,74	29	14,95	18	9,278
2011	192	10	5,21	35	18,23	52	27,08	52	27,08	28	14,58	15	7,813
2012	215	10	4,65	36	16,74	62	28,84	61	28,37	31	14,42	15	6,98
2013	228	10	4,39	37	16,23	62	27,19	66	28,95	30	13,16	23	10,09
2014	237	10	4,22	45	18,99	61	25,74	68	28,69	35	14,77	18	7,60

Примечание: N – число детей с КЭ.

Таблица 4

Динамика распределения фокальных форм криптогенной эпилепсии по локализации в детской популяции Забайкальского края за период с 2004 г. по 2014 г.

Год	N	Форма криптогенной фокальной эпилепсии									
		Лобная		Височная		Теменная		Затылочная		Неуточненная	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2004	36	5	13,89	9	25,00	3	8,33	2	5,56	17	47,22

2005	41	3	7,32	10	24,39	3	7,32	1	2,44	24	58,54
2006	50	7	14,00	13	26,00	3	6,00	1	2,00	26	52,00
2007	54	6	11,11	10	18,52	4	7,41	-	-	34	62,96
2008	59	7	11,86	7	11,86	4	6,78	3	5,08	38	64,41
2009	91	14	15,38	12	13,19	1	1,10	2	2,20	62	68,13
2010	107	16	14,95	14	13,08	1	0,93	-	-	76	71,03
2011	106	18	16,98	14	13,21	1	0,94	3	2,83	70	66,04
2012	125	21	16,80	14	11,20	2	1,60	5	4,00	83	66,40
2013	142	18	12,68	14	9,86	3	2,11	3	2,11	104	73,24
2014	146	18	12,33	15	10,27 $p<0,05$	8	5,48	2	1,37	103	70,55 $p<0,025$

Примечание: N – число детей с фокальными формами КЭ.