

# Эпилепсия у пожилых пациентов

**А.Е. Дубенко,**

*ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»,  
г. Харьков*

## Эпилепсия у пожилых пациентов

*А.Е. Дубенко,  
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»,  
г. Харьков*

**П**остарение населения является одной из наиболее актуальных медико-демографических проблем XXI века. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), пожилой возраст условно трактуется как возраст 65 лет и старше, в целом относясь к периоду пребывания на пенсии и возможности получения социальных льгот в большинстве развитых стран мира. По данным ВОЗ, доля лиц старше 65 лет в Европе увеличилась с 8,7 % в 1950 г. до 13,3 % – в 1990 г. Особое значение данная проблема приобретает для Украины, где доля лиц пенсионного возраста в 2000 г. составила 23,4 % и постоянно увеличивается. В целом по численности лиц пожилого и старческого возраста Украина существенно опережает не только все другие государства СНГ, но и страны Восточной Европы, являясь, таким образом, одной из наиболее «старых» стран в Европе. Следствием этого является целый комплекс специфических проблем, связанных со спецификой патогенеза, клинической картины и лечения различных заболеваний в данной возрастной группе, что делает актуальным изучение особенностей течения и терапии различной патологии у людей пожилого возраста. В данной категории лиц есть целый ряд физиологических особенностей, которые значительно меняют патоморфоз заболевания и методы его лечения. Это относится к заболеваниям центральной нервной системы (ЦНС), поскольку она наиболее подвержена процессам старения в силу специфики регенеративной функции нервных клеток. Также имеются существенные клиничко-неврологические особенности моторики, координации, чувствительности, высших психических функций и электрогенеза головного мозга. Изменения высшей нервной деятельности в виде ослабления тормозного и возбуждительного процессов, нарушение их уравновешенности, ослабление коркового тонуса, изменения в эмоциональной сфере приводят к нарушению памяти и возникновению или усилению неадекватных речевых и поведенческих реакций, изменениям в локомоторной сфере.

Вышеописанные особенности определяют иное течение эпилептического процесса у лиц пожилого возраста в сравнении с молодыми пациентами, поскольку эпилептизация мозга тесно связана с процессами саморегуляции ЦНС. Следует отметить, что особенности физиологии функционирования организма в пожилом возрасте определяют не только патоморфоз заболевания, но и качественно иное действие на организм лекарственных средств.

Множественная патология на фоне выраженных возрастных изменений обменных процессов и функций организма существенно изменяет

фармакокинетику и фармакодинамику препаратов — всасывание, распределение, биотрансформацию, выведение, терапевтическую активность; а также усиливает проявление отрицательных побочных действий — аллергии и лекарственной болезни.

Таким образом, терапия лиц пожилого возраста характеризуется рядом особенностей, требующих от врача не только глубокого знания своеобразия механизмов действия назначаемых препаратов в возрастном аспекте, но и возможных осложнений, побочных эффектов и противопоказаний. Обусловлены они изменением концентрации протеинов в плазме крови, снижением интенсивности печеночного кровотока, почечной функции, изменением желудочно-кишечного тракта, уменьшением мышечной массы и увеличением объема жировой ткани.

### **Особенности патогенеза эпилепсии у лиц пожилого возраста**

Эпилепсия имеет два пика заболеваемости — в детском и пожилом возрастах. В настоящее время значимо растет население планеты, в том числе за счет увеличения продолжительности жизни, при этом возрастает и распространенность эпилепсии у лиц пожилого возраста.

После деменции и инсультов у лиц пожилого возраста эпилепсия является третьей по частоте неврологической проблемой. В этой возрастной группе частота случаев эпилепсии увеличивается примерно с пятидесяти лет, достигая 50 и 75 случаев на 100 тыс. населения в возрасте 60 и 75 лет соответственно. Некоторые исследователи считают эти данные несколько заниженными. Так, в недавно проведенном испытании, основанном на компьютеризированной базе данных, предоставлено более детальное распределение частоты возникновения эпилепсии: 76, 147 и 159 случаев для возрастных групп 60–69, 70–79, 80 лет и старше соответственно при среднем показателе 117 случаев на 100 тыс. населения в возрасте старше 60 лет. В Украине данные о реальной распространенности эпилепсии среди пожилых пациентов отсутствуют в силу явного недоучета возможности развития эпилепсии, особенно вновь выявленной.

Примерно у половины пожилых пациентов с эпилепсией заболевание начинается в раннем возрасте. Этиология эпилепсии в данной группе пациентов гетерогенна: генетические, идиопатические, симптоматические, связанные с перинатальной патологией, сосудистые заболевания и т. д., то есть все этиологические причины развития эпилепсии.

У лиц этой возрастной категории с эпилепсией, начавшейся в пожилом возрасте, наиболее частыми этиологическими факторами являются цереброваскулярные заболевания (около 50 %) и деменции (11–16 %), в том числе на фоне субкортикальной энцефалопатии Бинсвангера и сосудистых мальформаций. Обнаружено, что эпилептические приступы связаны не с тяжестью лакунарного инфаркта, а, в первую очередь, со степенью когнитивных нарушений, что может быть отражением нейродегенеративного процесса. По данным разных авторов, эпилептические приступы возникают у 2,3–14 % пациентов с инсультом, однако постинсультная эпилепсия развивается только у 2–4 % лиц после перенесенного инсульта.

Третьей причиной эпилепсии, начавшейся в пожилом возрасте, является нейрохирургическая патология, включая опухоли головного мозга (4 %),

черепно-мозговые травмы (1–3 %), а также нейрохирургические вмешательства по поводу гематом, опухолей и внутримозговых кровоизлияний. Не исключено, что сосудистые проявления и черепно-мозговые травмы могут вызывать развитие гипоксии головного мозга, способствующей выявлению «старых» скрытых эпилептических очагов, играющих в этих условиях роль пускового механизма — «пейсмекера» эпилептического приступа. Кроме того, причинами эпилептических припадков у пациентов пожилого возраста могут быть токсико-метаболические синдромы, как, например, гипогликемия и неклеточеская гиперосмолярная кома; приступы, связанные с алкоголизмом и лекарственной зависимостью. Следует отметить, что у лиц пожилого возраста токсико-метаболические изменения развиваются чаще не вследствие приема алкоголя и его отмены, что характерно для людей от 40 до 60 лет, а после длительного приема лекарственных средств, которые являются триггерами для развития эпилептической активности головного мозга. По некоторым данным, у пожилых пациентов 15 % эпилептических припадков имели дисметаболический характер, 14 % были обусловлены интоксикацией. К препаратам, способным спровоцировать эпилептический припадок у лиц пожилого возраста при применении в субтоксических дозах, относятся: антибиотики пенициллинового и цефалоспоринового ряда, аминогликозидные антибиотики, противотуберкулезные препараты, кофеин, эфедрин, эрготамин, галоперидол, инсулин, изониазид, неселективные ингибиторы моноаминоксидазы, сульфаниламиды, три- и тетрациклические антидепрессанты, рентгенконтрастные вещества. Наличие такого количества препаратов, способных спровоцировать эпилептический приступ у лиц пожилого возраста, свидетельствует о существенной дисфункции антиэпилептической системы головного мозга у данной категории пациентов.

Около 25 % случаев впервые возникшей эпилепсии у пациентов пожилого возраста можно отнести к идиопатической эпилепсии. Припадки возникают без видимой причины; установить, является ли приступ генерализованным или наблюдается переход фокального припадка в билатеральный тонико-клонический, не представляется возможным; этиологический фактор развития эпилепсии установить не удается даже при тщательном обследовании пациента. Наличие этой «идиопатической» группы пациентов чаще всего объясняют дефицитарностью ингибиторных систем в префронтальной коре в пожилом возрасте в связи с ее прогрессирующей инволюцией.

### **Диагностика эпилепсии у лиц старших возрастных групп**

Принципы постановки диагноза эпилепсии у лиц пожилого возраста существенно не отличаются от таковых у более молодых пациентов. Хотя следует отметить, что в структуре пароксизмальных состояний у пожилых пациентов эпилептические припадки имеют больший удельный вес, чем у молодых, и сопоставимы по частоте с таковыми у детей первых пяти лет жизни. Кроме того, необходимо учитывать, что у лиц старше 65 лет риск развития эпилепсии существенно возрастает пропорционально возрасту. Эти данные часто не учитываются. Дифференциальную диагностику эпилептических приступов у лиц пожилого возраста наиболее часто приходится проводить с синкопальными состояниями и транзиторными ишемическими атаками. В связи с этим у лиц пожилого возраста с впервые возникшим приступом необходимо проведение следующих

диагностических тестов: электроэнцефалографии (ЭЭГ) — при необходимости видео-ЭЭГ-мониторинга; электрокардиографии (ЭКГ), при необходимости — холтеровского мониторирования сердечного ритма и артериального давления; сканирования головного мозга — магнитно-резонансной томографии (МРТ) и только при невозможности ее проведения — компьютерной томографии (КТ); детального соматического обследования.

Диагностировать эпилепсию у пожилых пациентов может быть труднее, чем у лиц более молодого возраста, что связано с рядом причин. Так, у лиц пожилого возраста чаще случаются приступы, не замеченные окружающими, поскольку они менее социально активны, чаще не работают и живут одни. Зачастую у данной категории пациентов припадки наблюдаются в ночное время, чем можно объяснить более длительный период без диагностирования эпилепсии и лечения. Необходимо помнить, что осознание проблемы и понимание симптомов пожилым пациентом может быть недостаточным, в связи с чем он не может аккуратно и точно сообщить о симптомах врачу. К тому же такие малозаметные симптомы, как кратковременное отключение сознания в виде застывшего взгляда, паузы во время разговора, расцениваются окружающими как обычные проявления старости.

Хотелось бы подчеркнуть сложности диагностики эпилепсии с поздним дебютом, поскольку в клинической картине преобладают фокальные приступы, автоматизмы, и унилатеральные приступы с развитием послеприступного паралича Тодда. Это может быть расценено практическими врачами как наличие состояния неэпилептического генеза, например психомоторного возбуждения или транзиторной ишемической атаки (ТИА).

Особенностью эпилептических приступов у лиц старших возрастных групп является частая госпитализация с ошибочным диагнозом инсульта или ТИА. Нередко эпилепсию у пациентов этой категории врачи принимают за неврологические нарушения, тремор или другие заболевания, например сосудистую патологию, обмороки, ТИА и т.д.

Следует заметить, что приступы без потери сознания и нарушения осознанности продолжительностью менее одной минуты, по всей видимости, являются специфической клинической особенностью, присущей пожилым пациентам с эпилепсией. Причины трудностей диагностики эпилепсии у пожилых пациентов представлены в таблице 1.

Но с другой стороны, у лиц пожилого возраста потери сознания неэпилептической этиологии встречаются чаще, чем у молодых, что затрудняет дифференциальную диагностику. Кардиоваскулярные события в виде вазовагальных обмороков, приступов брадикардии или психогенные приступы могут напоминать эпилептические припадки. Таким пациентам назначают противоэпилептические препараты (ПЭП), что при их неизбежной в этих случаях неэффективности приводит к ошибочному заключению о фармакорезистентности припадков на фоне противоэпилептической терапии. К тому же среди лиц пожилого возраста по сравнению с более молодыми пациентами отмечается значительно большее количество случаев фокальных припадков (более 90 %), которые часто переходят в билатеральные тонико-клонические приступы.

У пациентов с фокальными припадками нередко наблюдаются сочетания: фокальных припадков с/без нарушения осознания; фокальных припадков без нарушения

**Таблица 1. Причины, обуславливающие трудности диагностирования эпилепсии у пожилых пациентов**

<i>Связанные с пациентом</i>
Часто проживают одни без постороннего наблюдения
Могут иметь когнитивное снижение и другие коморбидности
<i>Связанные с врачом</i>
Пациент чаще обращается к семейному врачу, чем к неврологу
Гиподиагностика вследствие изменения иктальной симптоматики
Гипердиагностика падений, вздрагиваний и недооценка возможности развития эпилептических припадков
<i>Связанные с обследованием</i>
Низкая чувствительность и специфичность рутинной ЭЭГ

осознания с таковыми, переходящими в билатеральные тонико-клонические; фокальных припадков с нарушением осознания с таковыми, переходящими в билатеральные тонико-клонические; комбинации всех видов фокальных припадков с/без перехода в билатеральные тонико-клонические.

Реже, чем у лиц молодого возраста, у пожилых пациентов встречаются билатеральные тонико-клонические припадки без фокального начала, в отдельных случаях — с преобладанием тонического или клонического компонента.

### **Последствия эпилептических припадков у пациентов пожилого возраста**

Если у лиц молодого возраста эпилептические приступы имеют в основном негативные социальные последствия, то у пациентов старших возрастных групп эпилептический припадок может быть провокатором и причиной развития тех или иных соматических или неврологических расстройств. Постиктальный период у пожилых пациентов в подавляющем большинстве случаев более длителен и выражен, чем у молодых. Так, отмечается фокальный моторный дефицит (симптомы выпадения) в виде паралича Тодда (до нескольких суток), явления спутанности сознания (от нескольких часов до 1–2 недель), состояния психомоторного возбуждения (требует консультации психиатра для исключения психиатрической патологии); транзиторный амнестический синдром — в виде дезориентированности ретро- и антероградной амнезии. Как следствие, одной из особенностей эпилептических приступов у лиц пожилого возраста является частая госпитализация с ошибочным диагностированием инсульта.

Тяжелый постиктальный период наблюдался у 85 % пациентов пожилого и прилизительно у 15 % — молодого возраста. Длительное продромальное предиктальное состояние, обычно ухудшающее самочувствие пациентов, которое дает возможность с высокой степенью вероятности предположить скорое развитие припадка,

встречается у 25–30 % лиц пожилого и, крайне редко, у пациентов молодого возраста. Необходимо отметить, что наличие тяжелого постиктального периода и длительного продромального предиктального состояния практически у всех пациентов может быть расценено как показатель тяжелого клинического течения эпилепсии даже при редких припадках.

У пациентов старших возрастных групп течение эпилепсии осложняется эпилептическим статусом в 3 раза чаще, чем у молодых, и в 2 раза чаще, чем у детей. Это определяет необходимость назначения антиконвульсантов даже после единичных эпилептических приступов и в случаях наличия у пациентов редких фокальных приступов без потери сознания, что связано также с крайне высоким риском возникновения повторения припадков у лиц этой категории.

### **Особенности лечения эпилепсии у лиц старшего возраста**

Важным в пользу необходимости раннего лечения эпилепсии у лиц пожилого возраста является тот аргумент, что в результате припадков с особенно тяжелым исходом у них нередко случаются переломы.

У лиц пожилого возраста с эпилепсией, помимо эпилептических приступов, нередко отмечается наличие других симптомов поражения нервной системы. Наиболее часто у таких пациентов наблюдаются клинические признаки ликворной гипертензии, которые в большинстве случаев подтверждаются не только клинически, но и по данным КТ и ядерной МРТ головного мозга. Причем степень выраженности ликворной гипертензии обычно выше у лиц с декомпенсацией эпилепсии. В частности, пирамидная симптоматика наблюдается более чем у половины пациентов. Кроме лиц с инсультами и опухолями, такие симптомы встречаются и у других пациентов с эпилепсией. Чаще всего они сопровождаются центральными сенсорными нарушениями. При сочетании моторных пирамидных и сенсорных симптомов в неврологическом статусе у данных пациентов нередко преобладают фокальные припадки с нарушением сознания.

У таких пациентов высока вероятность развития клинических признаков венозной дисгемии, которые чаще имеются у лиц с резистентными билатерально синхронными припадками. Нарушения статики и координации наблюдаются примерно у трети пациентов старших возрастных групп с эпилепсией. При этом какой-либо взаимосвязи между наличием и степенью выраженности вестибулоатактического синдрома, нарушениями координации и клиническими особенностями эпилепсии обычно не выявляется. Далеко не всегда имеющаяся у пациентов неврологическую симптоматику можно объяснить только наличием того или иного неврологического заболевания, которое привело к развитию эпилепсии. Видимо, сама по себе длительно текущая эпилепсия вызывает либо усиливает очаговую неврологическую симптоматику у пациентов пожилого возраста.

Трудности фармакотерапии эпилепсии у лиц данной возрастной категории связаны с вызывающими ее заболеваниями; сопутствующей патологией; взаимодействием ПЭП с другими препаратами, которые пациенты принимают для лечения соматических расстройств; возрастными физиологическими изменениями.

Лечение пациентов данной возрастной группы весьма затруднено вследствие недостаточного комплаенса, к сожалению, часто ятрогенного. Все это обусловлено специфической фармакокинетикой препаратов, частой и нередко неоправданной полипрагмазией, изменением чувствительности к ПЭП у лиц пожилого возраста.

Кроме того, у пожилых пациентов с эпилепсией нередко наблюдается психиатрическая коморбидность. Аффективные расстройства в виде депрессии встречаются наиболее часто. Основными проявлениями при эпилепсии являются тревога, тоска, чувство бесцельности и бесперспективности существования, идеи малоценности, самообвинения, самоуничужения, суицидальные мысли. У большинства пациентов депрессивная симптоматика сопровождается выраженным астеническим синдромом. Зачастую депрессивные состояния носят психогенный характер в связи с осознанием пациентами наличия у них тяжелого заболевания, страхом перед возможным возникновением припадков на работе, в общественном месте, возможностью получения серьезного увечья и совершения немотивированного действия во время пароксизмального состояния. Сама постановка диагноза эпилепсии и необходимость постоянного медикаментозного лечения, неправильное представление об эпилепсии как о неизлечимой болезни, ощущение вины перед родственниками приводит к формированию у пациентов тяжелых депрессивных состояний с суицидальными тенденциями и действиями. Депрессивные расстройства наблюдаются у 11–62 % (по данным большинства исследований, до 30 %) пациентов пожилого возраста с эпилепсией; депрессивные расстройства с длительной, стойкой компенсацией эпилепсии — у 4–9 %.

При принятии решения о начале терапии всегда необходимо учитывать потенциальную опасность приема ПЭП, длительность проведения терапии которыми составляет не менее 4–5 лет, а у пожилых пациентов лечение часто является пожизненным.

Назначение ПЭП нецелесообразно при наличии:

- рефлекторных (стимулзависимых) припадков, в ситуации, когда такого стимула можно избежать;
- приступов, причиной которых является употребление алкоголя или психоактивных веществ либо их отмена;
- лекарственно-индуцируемых припадков;
- острых симптоматических (посттравматических, постинсультных или связанных с другим острым состоянием) приступов;
- единичного припадков либо серии таковых на протяжении суток, которые приравниваются к единичному;
- крайне редко повторяющихся припадков (олигоэпилепсия) без тяжелого постиктального периода.

Показаниями к лечению ПЭП при эпилепсии у лиц пожилого возраста при подтвержденном эпилептическом характере пароксизмального события являются:

- повторяющиеся (два раза и более) ничем не провоцируемые приступы;
- начало эпилепсии с эпилептического статуса;
- четкие повторяющиеся эпилептиформные изменения по результатам ЭЭГ;



- симптоматическая эпилепсия с парциальными припадками на фоне структурных изменений ЦНС, таких как артериовенозная мальформация, инфаркт мозга, тяжелая черепно-мозговая травма в анамнезе, опухоль головного мозга и т. д.;
- эпилепсия в семейном анамнезе.

Начало терапии включает устранение таких провоцирующих факторов, как депривация сна, прием алкоголя, исключение специфического стимула при рефлекторных эпилепсиях. Основные критерии выбора ПЭП, применительно к его предполагаемой эффективности, не отличаются от критериев в других возрастных группах, но в большей степени определяются типом эпилептического припадка, чем формой эпилепсии. Выбор ПЭП у пациентов пожилого возраста обусловлен не только высокой эффективностью, но и целым рядом требований:

- 1.1. Высокая эффективность в отношении фокальных припадков, включая переходящие в билатеральные тонико-клонические.
2. Минимальное воздействие на цитохромную систему печени.
3. Отсутствие влияния на когнитивные функции.
4. Отсутствие негативного влияния на течение сопутствующих заболеваний.
5. Возможность назначения препаратов для приема не более 2 раз в сутки во избежание нерегулярности приема.
6. Отсутствие существенного влияния на другие медикаменты, применяемые пациентами.
7. Лекарственные взаимодействия препарата должны быть хорошо изучены.
8. Высокая информированность о наличии специфических побочных действий у лиц пожилого возраста.

Изложенное выше предполагает более дифференцированный подход к выбору ПЭП у пациентов пожилого возраста, чем у таковых молодого возраста. Особую роль необходимо отводить учету взаимодействия препаратов в силу вынужденной полипрагмазии у этой категории пациентов. Принципы фармакотерапии, позволяющие избежать побочных эффектов и осложнений при приеме лекарственных средств у лиц пожилого возраста с эпилепсией, являются такими же, как и для лечения любых пожилых пациентов, которым необходимы полипрагматические назначения.

В таблице 2 представлены препараты выбора в зависимости от типов эпилептических припадков. У лиц пожилого возраста метаболизм ряда ПЭП может отличаться от такового у молодых пациентов, прием аналогичных доз этих препаратов сопровождается иной их концентрацией в крови. Это обуславливает необходимость контроля плазменной концентрации даже на начальных стадиях лечения пожилых, а также более тщательного их титрования. Принципы фармакотерапии эпилепсии у пожилых пациентов:

- Точный диагноз.
- Точный анамнез принимаемых ранее препаратов.
- При назначении новых препаратов дозировка принимаемых ранее должна быть изменена с учетом их взаимодействия.
- При развитии побочных эффектов предпочтительней отменить медикамент или скорректировать его дозу, чем пытаться их купировать.
- Начинать лечение следует с малых доз, постепенно увеличивая их до достижения эффекта.

Таблица 2. Препараты выбора в зависимости от типов эпилептических припадков

Тип припадка	1-я линия терапии	2-я линия терапии	Возможно применение
Билатеральные тонико-клонические (тонические, клонические) <i>генерализованные тонико-клонические (тонические, клонические)</i>	Вальпроат Ламотриджин Леветирацетам*	Карбамазепин** Окскарбазепин Фенобарбитал** Топирамат	Прегабалин*** Клоназепам Фенитоин**
Фокальные с/без нарушения осознания <i>Парциальные простые и сложные</i>	Вальпроат Ламотриджин Карбамазепин** Топирамат Окскарбазепин Леветирацетам	Фенитоин** Прегабалин Габапентин	Фенобарбитал** Клоназепам
Фокальные с переходом в билатеральные тонико-клонические <i>Вторично генерализованные</i>	Вальпроат Ламотриджин Карбамазепин** Топирамат Окскарбазепин Леветирацетам	Фенитоин** Прегабалин Габапентин	Фенобарбитал** Клоназепам
Недифференцированные	Вальпроат Топирамат Леветирацетам*	Ламотриджин	Клоназепам Фенобарбитал**

Примечания: абсансы у пожилых пациентов не встречаются; миоклонические эпилептические припадки представляют редкие случаи; миоклонии у пожилых пациентов встречаются достаточно часто, но носят неэпилептический характер. \* Представлен не во всех рекомендациях; \*\* крайне нежелательно применение у пожилых пациентов; \*\*\* недостаточная доказательная база, но применение перспективно

- Контроль побочных эффектов, особенно нарушения сна, настроения, памяти и других психических и неврологических функций.
- Контроль концентрации в плазме.
- Учет возможности влияния на ЦНС препаратов, принимаемых пациентом в связи с соматическими заболеваниями.
- Отмена медикаментов (кроме витальных показаний) при предположении об их выраженном побочном влиянии на ЦНС с повторной оценкой психического и неврологического статуса.
- Периодический контроль принимаемых пациентом препаратов с отменой непоказанных.
- Учет возможности провокации неврологических и психических расстройств лекарственными средствами, а не возрастными особенностями.
- Назначение с учетом наличия психиатрической коморбидности.

При назначении ПЭП необходимо учитывать наличие побочных эффектов и противопоказаний к назначению данных лекарственных средств, что особенно важно для лиц пожилого возраста, поскольку риск развития побочных неблагоприятных реакций у пациентов этой возрастной группы на введенные лекарственные средства по сравнению с 30–40-летними увеличивается в 1,5–2 раза. В частности, при хорошей переносимости ПЭП рекомендован прием ретардных (пролонгированных) форм препаратов, которые принимаются 1–2 раза в сутки,

что у пациентов пожилого возраста в связи с удобством использования в ряде случаев позволяет обеспечить лучшее соблюдение режима лечения.

### **Препараты первой и второй линии выбора для пациентов с фокальными припадками**

Поскольку у лиц пожилого возраста преобладают различные фокальные припадки с/без перехода в двухсторонние тонико-клонические, необходимо коротко остановиться на анализе препаратов первой и второй линии выбора для терапии этого типа приступов.

До сих пор распространено мнение, что единственным препаратом для лечения таких приступов является карбамазепин, который доказал свою высокую эффективность.

Эффективность терапии данным препаратом у лиц пожилого возраста сопоставима с таковой у молодых людей, однако ряд побочных эффектов ограничивает его применение у пожилых пациентов. Негативное влияние на когнитивные функции у карбамазепина выражено в меньшей степени, чем у фенитоина и фенобарбитала, однако у пациентов пожилого возраста даже это минимальное действие нередко ограничивает его использование.

Кроме этого, карбамазепин влияет на сердечную проводимость, что делает невозможным его применение при атриовентрикулярной блокаде и ограничивает употребление при других нарушениях ритма. Также данный препарат вызывает седацию, головокружение и атактические проявления, что увеличивает вероятность падений у лиц пожилого возраста. Прием карбамазепина, за счет того, что препарат связывается с белками плазмы крови и является индуктором печеночных ферментов, сопровождается значительными фармакокинетическими взаимодействиями с препаратами других лекарственных групп, что существенно для пожилых пациентов, у которых неизбежна полипрагмазия. Вызываемая данным лекарственным средством гипонатриемия также нежелательна для лиц старших возрастных групп. Это ограничивает применение карбамазепина у пожилых пациентов.

Однако по сей день клиницисты делят ПЭП на «старые» и «новые», вследствие чего терапию начинают со «старых» ПЭП и, к сожалению, не всегда с препаратов первой линии выбора. Кроме того, применение препаратов второй линии выбора — фенитоина и фенобарбитала — весьма нежелательно из-за их крайне плохой переносимости у пациентов пожилого возраста. Такие побочные эффекты, как головокружение, атаксия, нистагм, тремор, двоение, дизартрия, ступор, возбуждение, дыхательные нарушения; снижение внимания, памяти, интеллекта; гемотоксические нарушения, гипергликемия, гипокальциемия, гирсутизм, мегалобластная анемия, гиперплазия десен и тканей лица, пятнистая пигментация лица, аллергические реакции, делают их применение затруднительным у лиц старше 65 лет, особенно с той или иной коморбидной патологией.

Предпочтение среди ПЭП необходимо отдавать всем препаратам первой линии выбора, а не делить их на «старые» и «новые». Особенно это актуально для выбора препарата для первой монотерапии, поскольку ее адекватность и успешность определяют дальнейший терапевтический успех. Результативность адекватной первой монотерапии составляет около 45–60 %, а именно эффективность

**Таблица 3. Возраст-зависимые физиологические изменения, влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику ПЭП**

Показатель	Уменьшение	Увеличение
Желудочно-кишечная моторика, секреция	+/-	
Содержание альбуминов плазмы крови	+	
Соотношение жира и мышечной массы		+
Общее количество воды	+	
Масса печени и печеночный кровоток	+	
Активность цитохромов P450	+	
Скорость и объем почечного кровотока	+	
Гломерулярная фильтрация	+	
Фракционная фильтрация		+
Количество рецепторов	+	
Чувствительность рецепторов	+	

и хорошая переносимость определяют комплаентность пациента, что позволяет уменьшить количество пациентов с фармакорезистентностью к ПЭП и с инвалидностью. Условия успешности первой монотерапии эпилепсии у пожилых лиц те же, что и у молодых пациентов. К ним относятся: соответствие ПЭП типу припадков и форме эпилепсии; при невозможности установить тип припадков — назначение ПЭП, эффективных при всех типах приступов; учет возможности аггравации припадков под влиянием ПЭП; назначение адекватных доз ПЭП; учет возможных побочных эффектов ПЭП; регулярность приема ПЭП; необходимость длительного непрерывного приема эффективного ПЭП. Решение вопроса об отмене эффективной терапии возможно не менее чем через 3 года после достижения контроля припадков, и принятие этого решения допустимо только в высокоспециализированных лечебно-профилактических учреждениях (третий уровень оказания помощи).

К тому же при назначении ПЭП пожилым пациентам следует помнить о терапевтических, фармакодинамических и фармакокинетических особенностях этой возрастной группы. Они представлены в таблице 3.

### **Терапия депрессии у пожилых пациентов с эпилепсией**

Униполярная депрессия затрагивает 7 % всех пожилых людей, а на ее долю приходится 5,7 % общей инвалидности (годы жизни, скорректированные на инвалидность, — DALY) среди людей старше 60 лет. Депрессия недостаточно диагностируется, и не все пациенты получают лечение. Пожилые лица с симптомами депрессии нередко не получают должного внимания и лечения, поскольку эти симптомы совпадают с другими проблемами пожилого возраста. Такие проявления депрессии у пожилых людей, как перемены настроения, нарушение сна, нарушение аппетита,

плохое самочувствие, повышенная тревожность и беспокойство за себя и близких людей, угнетенное состояние, сопровождающееся печалью и унынием, тоска и безразличие к окружающему миру, рассеянность, нарушение памяти, вспышки агрессии и плаксивость, апатия и безнадежность, ощущения собственной ненужности нередко принимаются за проявления старости и не привлекают внимание клинициста.

При этом необходимо помнить, что депрессивные расстройства развиваются у 11–62 % пациентов с эпилепсией (по данным большинства исследований, около 30 %), даже у лиц с длительной стойкой компенсацией эпилепсии депрессивные расстройства встречаются в 4–9 % случаев. У пациентов с вновь выявленной эпилепсией депрессия в анамнезе отмечалась в 7 раз чаще, чем у здоровых лиц, а у пациентов с фокальной эпилепсией — в 17 раз чаще. При этом результаты рандомизированного анкетирования, проведенного среди 135 неврологов, выявили, что 82 % врачей не интересовались вопросом наличия депрессии у пациентов, страдающих эпилепсией. Таким образом, проблема коморбидности депрессии и эпилепсии у пожилых пациентов приобретает особую актуальность.

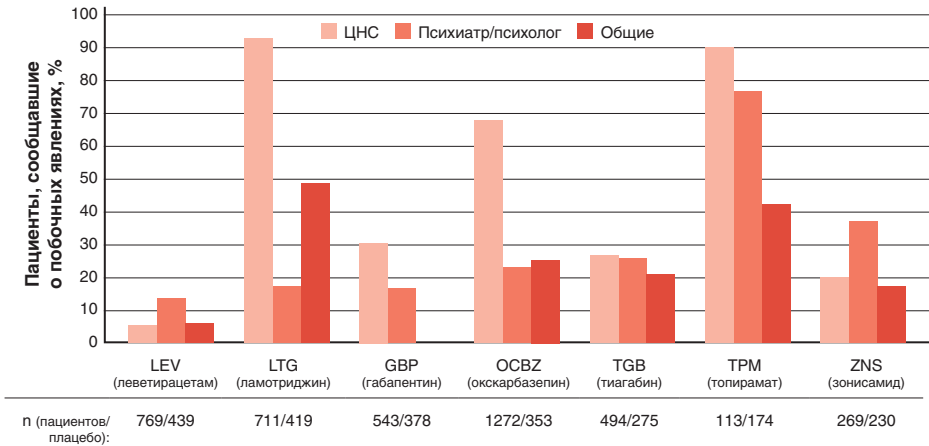
### **Сочетание эпилепсии с соматической патологией**

Чрезвычайно важной и значительной особенностью эпилепсии у пожилых пациентов является ее сочетание с соматической патологией и, зачастую, не с одной нозологической формой. Это обуславливает, с одной стороны, потребность учета взаимовлияния патогенетических звеньев эпилепсии и других патологических состояний, а с другой — необходимость полипрагмазии с учетом взаимовлияний лекарственных средств. Проблема сопутствующей соматической патологии у лиц с эпилепсией особенно актуальна в силу того, что эпилептический процесс у пациентов тянется всю жизнь, и даже в случаях успешного прекращения лечения остается высокий риск возобновления припадков, особенно из-за влияния какого-либо фактора, который может оказаться соматическим заболеванием или терапевтическим комплексом, проводимым для него.

Острая соматическая патология у пациентов с эпилепсией, безусловно, оказывает влияние на эпилептогенез, как и наличие сопутствующей хронической патологии, особенно той, которая прямо или косвенно влияет на метаболизм головного мозга. Помимо взаимовлияния двух патологических процессов, следует учитывать взаимодействие антиконвульсантов с препаратами, применяемыми для лечения сопутствующей патологии.

Лишь детальный учет вышеперечисленных факторов позволит сделать лечение эпилепсии у пациентов пожилого возраста не только эффективным, но и безопасным, и не ухудшить при этом клиническое течение эпилепсии и другой сопутствующей патологии. При возникновении комбинации эпилепсии с другой нозологической формой клиницист должен ответить на следующие вопросы:

- Как развившаяся патология может повлиять на течение эпилепсии у пациента?
- Как дополнительное медикаментозное лечение сопутствующей патологии повлияет на клиническую картину эпилепсии?



**Рисунок. Сравнение побочных эффектов новых противосудорожных препаратов**

Адаптировано согласно Cramer J.A. et al. Adverse effects of antiepileptic drugs: a brief overview of important issues Expert Rev. Neurother. 2010. Vol. 10, № 6. P. 885–891.

- Какова будет оптимальная тактика для клинического течения эпилепсии при необходимости назначения оперативного или интенсивного немедикаментозного лечения возникшей соматической патологии?
- Как развившаяся соматическая патология влияет на фармакокинетику и фармакодинамику принимаемых антиконвульсантов?
- Необходим ли учет взаимодействия лекарственных средств, применяемых для лечения той или иной патологии, с ПЭП?

Помимо влияния на процесс эпилептогенеза сопутствующего заболевания, в клинической практике не меньшее значение имеет и вопрос воздействия эпилепсии на клиническое течение той или иной острой и, особенно, хронической соматической патологии, а также вопрос воздействия ПЭП, которые принимает пациент, на клиническое течение той или иной болезни. И на все эти вопросы вынужден отвечать именно врач-эпилептолог, который наблюдает пациента с эпилепсией, а не клиницисты других специальностей, занимающиеся лечением сопутствующей патологии.

Эта ситуация несколько меняется при развитии у пациента хронического заболевания, требующего постоянного наблюдения другим специалистом. Например, пациента, страдающего сахарным диабетом, гипертонической болезнью или тяжелой формой стенокардии в идеале должны наблюдать два специалиста, которые тесно взаимодействуют между собой, хотя такая ситуация, к сожалению, возможна далеко не всегда. Вопрос лечения эпилепсии при наличии сопутствующей патологии крайне сложен и во многом остается открытым, но некоторые приведенные ниже положения помогут решить эту непростую клиническую задачу:

1.9. Применение ПЭП, имеющих линейную фармакокинетику и минимально взаимодействующих с другими лекарственными средствами.

10. Применение ПЭП, которые не влияют на функциональное состояние органов и систем организма (сердечный ритм, обмен гормонов, обмен липидов, другие виды обмена, функции печени, женскую половую сферу и т.д.).

11. Применение ПЭП, оказывающих минимальное негативное воздействие на ЦНС, поскольку развившаяся соматическая патология может усугубить побочные эффекты антиконвульсантов (особенно на когнитивные функции).

Использование леветирацитама у пожилых пациентов видится перспективным в силу его высокой эффективности и хорошего спектра безопасности, даже по сравнению с ПЭП, которые были синтезированы после 1980 г. (рисунк).

У пожилых пациентов в качестве препарата первой линии выбора так же следует выделить ламотриджин, особенно у лиц с депрессивными симптомами. Для ламотриджина накоплена наиболее мощная доказательная база относительно эффективности и безопасности данной терапии пациентов пожилого возраста, и лишь необходимость длительной титрации создает трудности его применения у этой категории пациентов.

## **Выводы**

Таким образом, эпилепсия в пожилом возрасте имеет ряд особенностей, к которым можно отнести преобладание фокальных приступов с/без перехода в билатеральные тонико-клонические, сочетание эпилепсии с другими нозологическими формами практически у всех пациентов, что определяет необходимость полипрагмазии. При выборе методов лечения у этих лиц необходимо достижение достаточной эффективности первой монотерапии и хорошей переносимости лечения. Следует забыть про деление ПЭП на «старые» и «новые» и применять препараты, наиболее адекватные для данной категории пациентов. В силу эффективности и переносимости основными лекарственными средствами выбора для лечения эпилепсии в пожилом возрасте можно считать ламотриджин и леветирацетам.

**Нова форма випуску**

# ЛАМОТРИН® 25, 50, 100 мг

## Таблетки дисперговані

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛАМОТРИН 25, 50, 100

**Діюча речовина.** Ламотридин, 1 таблетка диспергована містить 25 мг, 50 мг або 100 мг ламотридину. **Лікарська форма.** Таблетки дисперговані. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X03. **Фармакологічні властивості.** Ламотридин — це протисудимий препарат, механізм дії якого пов'язаний з блокуванням потенціалозалежних натрієвих каналів пресинаптичних мембран нервової фібри повільно активної та з пригніченням надмірного вивільнення глутамату (вміслюста, яка відіграє значну роль у розвитку епілептичного нападів).

**Показання.** Епілепсія. Дорослі та діти віком від 12 років: монотерапія та додаткова терапія епілепсії, зокрема парціальних і генералізованих нападів, включаючи тоніко-клонічні напади, а також напади, пов'язані із синдромом Леннокса — Гастро. Діти віком від 2 до 12 років: додаткова терапія епілепсії, зокрема парціальних і генералізованих нападів, включаючи тоніко-клонічні напади, а також напади, пов'язані із синдромом Леннокса — Гастро. Після досягнення контролю нападів прийом дозможних препаратів можна припинити і продовжити монотерапію ламотридином. Монотерапія теплових мидних епілептичних нападів. Епілепсія розсіяна у дорослих (віком від 18 років). Для запобігання випадкам епілептичних паростів, переважно для запобігання депресивним епізодам, у хворих на біполлярні розлади. **Протипоказання.** Ламотридин протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до ламотридину або будь-якого іншого компонента препарату. **Побічні реакції.** Шкідливі висипання, агресивність, дратівливість, головний біль, сонливість, безсоння, запаморочення, тремор, сонливість, атаксія, головний біль, нистати, диплопія, завіса перед очима, нудота, блювання та діарея, стомлюваність, артралгія, біль, біль у спині (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. Р П, МОЗ України. № UA/14222/01/01, № UA/14222/01/02, № UA/14222/01/03, Наказ МОЗ України № 105 від 03.03.2015. **Виробник.** Актавіс еф/Actavis ehf, Сносфар С.А./Snoфар S.A. Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.