

КЛИНИКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Д.м.н. А.Е. ДУБЕНКО, к.м.н. И.Т. СЛЮСАРЕНКО, И.А. ГОВБАХ

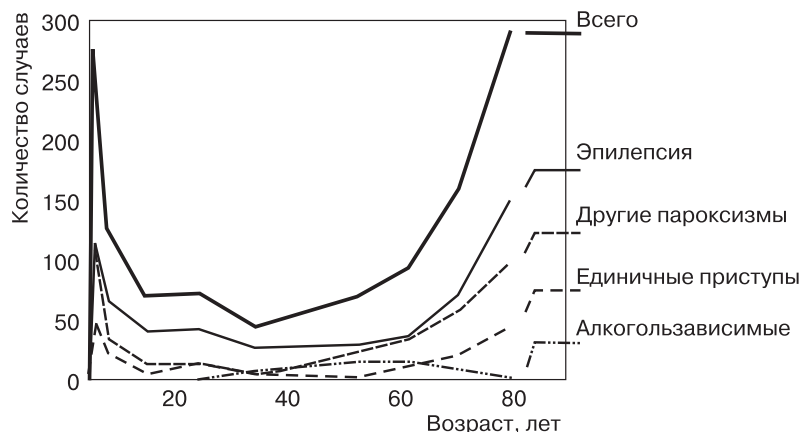
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, Харьков,
Городская больница № 3, Харьков

Рассмотрены клинические характеристики эпилепсии у лиц пожилого возраста. Показаны особенности начала лечения и выбора антиэпилептических препаратов, проанализированы варианты прогнозов лечения больных этой возрастной группы.

Согласно общепринятым представлениям эпилепсия встречается наиболее часто у детей и лишь изредка у пожилых. Однако популяционные исследования свидетельствуют, что частота судорожных расстройств растет после 60 лет [1–3]. После деменции и инсультов у пожилых эпилепсия является третьей по частоте неврологической проблемой. В этой возрастной группе частота случаев эпилепсии составляет около 15 на 100 тыс. населения и увеличивается примерно с 50 лет, достигая 50 и 75 на 100 тыс. населения в возрасте 60 и 75 лет соответственно. Явно прослеживаются два пика возникновения эпилепсии: первые годы жизни и возраст старше 60 лет. В некоторых исследованиях показано, что риск развития эпилепсии у пациентов старше 70 лет даже выше, чем в первые 10 лет жизни [4–5].

По мнению некоторых авторов [5], в целом риск развития различных заболеваний ЦНС повышается с увеличением возраста. В частности, среди лиц старше 65 лет риск развития эпилепсии существенно нарастает пропорционально возрасту, что видно из рисунка [6]. При этом смертность при нелеченой эпилепсии у пожилых значительно выше, чем в других возрастных группах.

Если этиология эпилепсии остается невыясненной у 65–86% молодых пациентов, то у пожилых причина выявляется более чем в 50% случаев. Однако эта цифра несколько занижена [4; 5] ввиду недоступности для многих пациентов более тщательного обследования с использованием современных методов нейровизуализации, например МРТ и модернизированной ЭЭГ, которые позволили бы выявить цереброваскулярную патологию у большинства больных с так называемой идиопатической эпилепсией [12].



Риск развития эпилепсии в различных возрастных группах

Как было показано в Рочестерском исследовании (Миннесота, США), наиболее часто эпилепсию вызывали цереброваскулярные (32,4%), реже — дегенеративные заболевания (11,5%). Существуют свидетельства того, что сама по себе гипертония уже связана с повышенным риском развития новых эпилептических приступов. В другом исследовании, проведенном в Бордо (Франция), было установлено, что цереброваскулярная патология являлась причиной эпилепсии в 52,3% случаев, опухоли — в 12,5%, реже причиной были черепно-мозговая травма и воспалительные заболевания головного мозга, а у 23% пациентов причина приступов не была определена [5; 6].

В 5-летнем исследовании, куда вошел 151 пациент, у которого первый судорожный приступ возник после 60 лет, было установлено, что в 32% случаев судороги были вызваны инсультом, в 14% — опухолью головного мозга (первичной или метастатической), а в 25% случаев причина судорог остается невыясненной. В исследовании, которое охватывало 675 пациентов с первым инсультом, было выявлено, что риск возникновения судорог составлял 2% во время инсульта и 11% — в первые 5 лет после него. Повторный судорожный приступ может произойти сразу после инсульта, но может возникнуть и с задержкой на несколько лет. Рецидивы судорог чаще случаются после геморрагических или тяжелых ишемических инсультов с поражением коры головного мозга (в особенности затылочной доли), а также при позднем появлении первого приступа [5; 6].

Согласно другим эпидемиологическим исследованиям причиной эпилепсии у 40% пожилых людей являются цереброваскулярные заболевания (включая острые инсульты). Гипогликемия, метаболические и токсические нарушения у 15% этой категории лиц; мозговые опухоли — в 10% случаев; черепно-мозговая травма — в 5%; деменция — в 5%; инфекционные заболевания нервной системы — в 1% случаев. У остальных больных отмечались либо случаи идиопатической эпилепсии, либо причина эпилепсии оставалась невыявленной, что позволяло классифицировать ее как криптогенную. 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 вследствие длительного

приема лекарственных препаратов, которые являются триггерами для развития эпилептической активности головного мозга [5]. По данным [7], у пожилых 15% эпилептических припадков имеют дисметаболический характер и у 14% — обусловлены интоксикацией. К препаратам, способным спровоцировать эпилептический припадок у лиц пожилого возраста при применении в субтоксических дозах, относятся антибиотики пенициллинового и цефалоспоринового ряда, аминогликозидовые антибиотики, противотуберкулезные препараты, кофеин, эфедрин, эрготамин, галоперидол, инсулин, изтизамит, неселективные ингибиторы МАО, сульфаниламиды, три- и тетрациклические антидепрессанты, рентгенконтрастные вещества.

Наличие столь большого количества лекарственных препаратов, способных спровоцировать эпилептический приступ у пожилых, свидетельствует о существенной дисфункции антиэпилептической системы головного мозга у данной категории больных [8; 9]. В то же время это определяет сложность терапии эпилепсии у больных пожилого возраста, поскольку невозможно ограничиться только приемом антиконвульсантов — необходим регулярный или постоянный периодический прием тех или иных лекарственных веществ в связи с наличием сопутствующей соматической или неврологической патологии [10–12].

У пожилых чаще отмечаются парциальные приступы (около 80%), тогда как генерализованные тонико-клонические припадки с одинаковой частотой встречаются во всех возрастных группах. При этом примерно у половины больных в возрасте старше 65 лет эпилепсия начинается с комплексных парциальных приступов, примерно у 25% отмечаются тонико-клонические приступы и примерно у 25% — простые парциальные. Важно отметить, что приблизительно у 1/3 пациентов возникает эпилептический статус и, следовательно, лечение обязательно [13–15].

Дифференциальную диагностику эпилептических приступов у лиц пожилого возраста чаще всего приходится проводить с синкопальными состояниями и транзиторными ишемическими атаками. В связи с этим таким больным с впервые возникшим приступом необходимо проведение следующих диагностических тестов: ЭЭГ, ЭКГ, сонография сосудов головного мозга; сканирование головного мозга (КТ, МРТ), детальное соматическое обследование [3; 16].

У пожилых больных 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 больных редких простых парциальных приступов, что связано также с высоким риском повторения припадков.

Важным аргументом в пользу необходимости раннего лечения эпилепсии у пожилых является высокий процент переломов в результате припадков с особенно тяжелым исходом. С другой стороны, лечение пожилых затруднено вследствие плохого комплаенса, частой полипрагмазии, изменений фармакокинетики [7; 17; 18].

Показаниями к лечению антиэпилептическими препаратами (АЭП) при эпилепсии у пожилых являются: повторяющиеся (по крайней мере 2 раза и более) и ничем не провоцируемые приступы;

начало эпилепсии с эпилептического статуса; явные изменения на ЭЭГ;

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

эпилепсия в семейном анамнезе.

Что касается лечения однократного, генерализованного, ничем не спровоцированного приступа у пациентов без очаговой неврологической симптоматики, то большинство авторов [18; 19] не рекомендует проводить длительный курс терапии, особенно если пациент в целом относительно здоров, не имеет значительно выраженных факторов риска и припадки не влияют на его социальное и профессиональное положение.

Рутинное профилактическое назначение АЭП не показано при ишемическом инсульте, однако рекомендуется при геморрагическом, особенно при субарахноидальном кровоизлиянии, вызванном разрывом аневризмы.

При ранних постинсультных припадках АЭП назначают в течение нескольких недель, но не более чем на 6 мес. Даже один повторный приступ при поздних припадках связан с высоким риском развития повторных приступов, если не проводится лечение АЭП. Поэтому при возникновении поздних припадков требуется длительный курс применения АЭП [19].

В целом лечение эпилепсии у пожилых требует знания особенностей биохимических и фармакологических характеристик этого возраста. Необходимо точное определение типа припадков, тщательное неврологическое обследование, оценка состояния здоровья пациента и условий его жизни. Важно сотрудничество с семьей больного, разъяснение целей лечения, необходимости регулярного приема препаратов, возможных побочных реакций [20].

Все АЭП потенциально токсичны, а лечение, как правило, должно быть продолжительным и интенсивным, поэтому решение о лечении принимается после анализа ожидаемых положительных результатов и побочных эффектов, которые могут последовать.

Специфическое долгосрочное медикаментозное противоэпилептическое лечение начинают при уверенном диагнозе эпилепсии и убежденности в необходимости лекарственного лечения данного больного.

Трудности фармакотерапии эпилепсии у пожилых связаны с вызываемыми ее заболеваниями, сопутствующей патологией, взаимодействием АЭП с другими лекарственными препаратами, принимаемыми больным вследствие соматических расстройств; с возрастными физиологическими изменениями; с нарушением абсорбции лекарств (табл. 1). Все это осложняется специфической фармакокинетикой, необычной чувствительностью таких пациентов к АЭП.

Все основные АЭП вызывают некоторый седативный эффект и влияют на когнитивные функции. Снижение ментальных функций у пожилых может усиливаться, иногда весьма значительно, при одновременном назначении АЭП и других лекарств [1; 7; 21].

Основными причинами неэффективности лечения являются:

1) неправильная диагностика эпилепсии (часто за эпилепсию принимают неэпилептические припадки и наоборот);

Отрицательное влияние АЭП при различных клинических состояниях

Состояния, требующие осторожности при лечении АЭП	Отрицательное влияние АЭП
Субклинические когнитивные изменения и нарушения памяти	Усиление деменции
Дыхательные нарушения во сне Падения	Барбитураты могут учащать апноэ во сне
Нарушение сердечной проводимости	Карбамазепин и окскарбазепин могут вызывать, выявлять скрытые или ухудшать имеющиеся нарушения проводимости сердца
Кардиоваскулярная нестабильность	Возрастание риска гипотонии при внутривенном введении фенитоина
Снижение связывающей способности белков плазмы крови	Общий уровень препарата в плазме может не коррелировать с клинической эффективностью или токсичностью, особенно при приеме фенитоина и вальпроатов (в этих случаях рекомендуется определение уровня свободного АЭП в плазме крови)
Снижение потребления кальция и дефицит витамина D	Повышенная чувствительность к АЭП с развитием остеомаляции
Мегалобластическая анемия	Усугубление при назначении АЭП часто наблюдаемого у пожилых дефицита фолиевой кислоты

2) неправильный выбор препарата;

3) неправильная дозировка (только около 10% больных, обращающихся по поводу «некурабельных» припадков, получают дозы, позволяющие достичь терапевтической концентрации);

4) нерациональная политерапия;

5) нарушения регулярности лечения [22; 23].

Цель фармакотерапии эпилепсии — полное прекращение припадков без нервно-психических и соматических побочных явлений и обеспечение психологической, профессиональной и социальной адаптации пациента. Это возможно у половины всех больных эпилепсией. У 30% пациентов полное прекращение припадков может быть достигнуто при дозировках, вызывающих те или иные побочные эффекты. Если приемлемые дозы без побочных эффектов дают возможность снизить частоту и/или тяжесть приступов до терпимого уровня, приходится удовлетворяться таким результатом. Наконец, у 10–20% лечение больных не позволяет значительно уменьшить частоту припадков. В этих случаях приходится ограничиваться минимальной медикаментозной противоэпилептической терапией, позволяющей уменьшить количество и тяжесть больших судорожных припадков или избежать эпилептического статуса, а также искать возможности хирургического лечения [24].

Принципы выбора препаратов. АЭП выбирают в зависимости от формы эпилепсии и типа эпилептических припадков. В соответствии с вероятностью благоприятного эффекта их делят на препараты первого (предположительно наиболее эффективного для данной формы), второго и третьего выбора (табл. 2).

Эффективным при всех формах эпилепсии и припадков является вальпроат, ставший препаратом первого выбора. Если врач не уверен в точности определения формы припадков и не имеет возможности направить больного к специалисту-эпилептологу, следует начинать с вальпроата. Оптимальными его формами явля-

ются депакин-хроно и депакин-энтерик. Депакин-хроно обеспечивает длительную устойчивую концентрацию в крови, что уменьшает риск припадков и позволяет избежать пиков концентрации, приуроченных к приему, с которыми связаны побочные эффекты; этот препарат можно принимать в однократной суточной дозе на ночь, что, минимально обременяя пациента, обеспечивает соблюдение им режима лечения более надежно, чем при многократных приемах. Преимущества депакин-энтерика заключаются в возможном варьировании дозы препарата в течение суток, что позволяет наращивать дозу в необходимом режиме с последующим переводом больного на прием депакин-хроно. Другой основной противосудорожный препарат — карбамазепин. Его пролонгированные формы позволяют ограничиться 1–2-разовым суточным приемом. Достаточно продолжительные, устойчивые концентрации в плазме крови характерны и для фенитоина, однако в последнее время его относят к препаратам второго или третьего выбора из-за большого числа серьезных побочных эффектов и свойства иногда провоцировать некоторые виды припадков.

Парциальные симптоматические эпилепсии чаще бывают резистентными к терапии. Поэтому если вальпроат и карбамазепин в моно- или дуотерапии оказались

Таблица 2

Препараты первого выбора для лечения больных эпилепсией пожилого возраста

Характер приступов	Препараты
Парциальные	Карбамазепины
Первично-генерализованные	Вальпроаты
Вторично-генерализованные	Вальпроаты или карбамазепины
Недифференцированные	Вальпроаты

неуспешными, следует применять препараты нового поколения — ламотриджин и топирамат. В этих случаях обычно составляют комбинацию карбамазепина или вальпроата с каким-либо препаратом. Если достигается успех, продолжают лечение этой комбинацией. Если же и данные препараты оказываются недостаточно эффективными, пробуют дифенин, гексамидин, фенобарбитал, клоназепам, но следует помнить, что к последнему быстро развивается толерантность. В случае положительного эффекта делается попытка снизить число принимаемых противосудорожных препаратов, обычно до двух, отменяя ранее оказавшиеся неэффективными. Отмену препарата желательно проводить под контролем уровня препаратов в плазме крови.

Эпилепсия с первично-генерализованными припадками с моторными симптомами. При всех генерализованных припадках с моторными симптомами препаратами первого выбора являются вальпроаты (лучше в виде хроноформы). Если вальпроат оказался неэффективным, то дальнейший выбор лекарства определяется преимущественным типом припадков [25; 27]. Наиболее часто применяемые в гериатрической практике АЭП представлены в табл. 3.

Начало и процесс лечения. Больного и его близких необходимо информировать о том, что лечение продлится не менее 2–5 лет и самовольно изменять его недопустимо. Следует объяснить сущность расстройства, обратив внимание на возможность вести при эпилепсии достаточно полноценный образ жизни, что поможет пациенту лучше понять и принять необходимость тесного сотрудничества с врачом, и разъяснить ряд дополнительных жизненных аспектов, связанных с лечением. Лечение начинается с коррекции режима, социальной активности больного и включает семейную терапию и обеспечение социальных гарантий. Рекомендуются достаточный сон, противопоказаны преждевременные пробуждения, особенно по будильнику. Психический стресс, отрицательные эмоции провоцируют эпилептические приступы и ухудшают течение заболевания. Гиперопека и повышенное внимание к больному в конкретной связи с припадком по механизму условного обучения приводят к учащению приступов из-за неосознаваемого (или осознаваемого) стремления больного воспроизводить ситуации повышенного сочувственного внимания. Жизнь пациента должна быть активной и содержательной.

Следует избегать и факторов, снижающих эпилептический порог, таких как гиперинсоляция и гипертермия, избыточный прием продуктов, содержащих психостимулянт (чай, кофе), исключить алкоголь и препараты, снижающие порог эпилептической готовности.

Лечение должно быть строго регулярным, даже однократный перерыв может вызвать срыв ремиссии или эпилептический статус. Все АЭП следует принимать во время или сразу после еды, в большом количестве жидкости. Доза должна быть не ниже рекомендуемой терапевтической [27; 28].

Процесс лечения. Начинать следует с постепенного наращивания доз, исходя из минимальной в расчете на 1 кг массы тела. Темп наращивания оптимально составляет 1/2 разовой дозы каждые 3 дня.

Памятуя, что основной задачей является адаптация больного к нормальной жизни, следует до минимума

свести факторы, свидетельствующие о ее зависимости от болезни. Желательно не только наименьшее количество наименований лекарств, но и минимальное число приемов (оптимально 1–2 раза в день) по минимально обременительной для больного схеме.

Больной должен знать телефон лечащего врача. В начале лечения при успешном подборе терапии показаны телефонные контакты через 2 нед и 1 мес от начала лечения. Через 3 мес больной должен посетить врача. В дальнейшем обязательны посещения врача 1 раз в полгода с регистрацией ЭЭГ не реже 1 раза в год. Лабораторные исследования на переносимость препаратов следует повторять через 1 и 3 мес от начала лечения и далее с интервалами 4–6 мес.

Как уже указывалось, основной причиной неэффективности лечения, помимо неправильного выбора препарата, является недостаточная доза, не обеспечивающая терапевтический уровень препарата в плазме крови. Основным показателем эффективности лечения является клиническая картина, и если лечение идет успешно и не сопровождается отрицательными побочными явлениями, необходимости в биохимических методах определения концентрации препарата нет. Соответствующие измерения требуются только в том случае, если эффект не наступает при достаточной дозе на 1 кг массы тела в сутки.

Только если при достижении максимально допустимой дозы в течение периода, соответствующего выравниванию концентрации препарата в плазме, не достигается положительный эффект, постепенно переходят на препарат второго выбора для данной формы заболевания. Наращивание доз второго препарата ведется без отмены первого и доводится до нужного терапевтического уровня. Если первый препарат является индуктором энзимов печени, возможно, для достижения терапевтического эффекта придется применять дозу, значительно большую, чем при монотерапии. Если препарат второго выбора дал лечебный эффект, то постепенно отменяется первый с возвратом к монотерапии. Если монотерапия альтернативным препаратом оказывается неэффективной, применяется комбинация двух, в крайнем случае трех препаратов [2; 29].

Результаты исследования Veterans Affairs Cooperative Study [30; 31], в котором изучалось влияние возраста на течение эпилепсии и эффективность ее лечения, удостоверили, что по сравнению с молодыми взрослыми пациентами больные преклонного возраста более чутко реагируют на АЭП. Вместе с тем у них чаще проявляются побочные эффекты, которые возникают при низших концентрациях АЭП в плазме. Таким образом, пациентам преклонного возраста требуется назначение низших доз АЭП с длинными промежутками между приемом последующих доз. При любой антиэпилептической терапии пациенты требуют тщательного мониторинга с целью своевременного выявления побочных эффектов, взаимодействия препарата с другими лекарствами, контроля судорог и токсичности.

Существенной проблемой является выполнение пожилыми больными назначений врача, если учесть снижение у них остроты зрения и затруднения при чтении инструкций (надо писать их крупными буквами). К тому же пациенты с низкими доходами могут

Таблица 3

Противоэpileптические препараты, рекомендуемые больным пожилого возраста [по 25]

Препарат	Показания	Токсичные дозозависимые эффекты	Идиосинкратические побочные эффекты	Преимущества	Недостатки	Поддерживающая доза у лиц преклонного возраста, мг/сут
Фенитоин	Парциальные судороги (простые и сложные); генерализованные судороги	Атаксия, нистагм, диплопия, спутанность сознания, седация, летаргия, расплывчатость зрения	<i>Традиционные препараты</i> Патологические изменения крови, сыпь, гепатотоксичность, синдром Стивенса—Джонсона, лимфаденопатия, нейропатия, панкреатит, остеомаляция, остеопороз, дефицит фолиевой кислоты	Дешевизна	Взаимодействие со многими лекарствами и продуктами питания	300
Вальпроат натрия	Генерализованные судороги, генерализованные приступы (абсансы), миоклонические судороги, парциальные судороги (простые и сложные), профилактика мигрени, магия	Тремор, диарея, сонливость, седация, небольшое повышение уровня печеночных ферментов, дурнота, рвота, атаксия	Панкреатит, сыпь, тромбоцитопения, патологические изменения крови, синдром Стивенса—Джонсона, увеличение веса, алопеция	Широкий спектр эффективности	Взаимодействие со многими лекарствами	1000
Карбамазепин	Парциальные судороги (простые и сложные), генерализованные приступы (простые и сложные), гемерализованные приступы, невралгия тройничного нерва	Диплопия, обмороки, атаксия, дремота, гипонатриемия, дурнота, головная боль	Гипонатриемия, нарушение сердечной проводимости; агранулоцитоз, коровидная сыпь, апластическая анемия, синдром Стивенса—Джонсона, печеночная недостаточность, сывороточная болезнь, остеомаляция, остеопороз	Минимальные седация и когнитивные побочные эффекты	Взаимодействие со многими лекарствами, в том числе с оральными контрацептивами, узкий спектр действия	600–1000
Фенобарбитал	Генерализованные приступы	Атаксия, спутанность сознания, седация, летаргия, угнетение когнитивных функций	Гепатотоксичность, фенобарбиталовая энцефалопатия	Дешевизна	Выраженное влияние на когнитивную функцию	200–300
Ламотридин	Парциальные судороги (простые и сложные), генерализованные приступы	Обмороки, тремор, атаксия, диплопия, головная боль, сонливость, расплывчатость зрения или туман перед глазами, дурнота, рвота, нарушение координации движений, бессонница	<i>Новые препараты</i> Синдром Стивенса—Джонсона, тромбоцитопения, сыпь, потеря массы (иногда), нейтропения, панцитопения	Взаимодействие лишь с антиэпилептическими средствами (в особенности с кислотами и вальпроатом)	Необходимость коррекции дозы при заболеваниях печени	150
Топирамат	Парциальные судороги (простые и сложные), генерализованные приступы	Трудность мышления или сосредоточения, нарушение памяти, спутанность сознания, обмороки, депрессия, анорексия, потеря веса, диспепсия, диплопия, седация, летаргия	Нефролитиаз, парестезии, закрытоугольная глаукома (размытость зрения, периорбитальная боль)	Взаимодействие лишь с антиэпилептическими средствами, широкий спектр эффективности	Снижение массы, необходимость коррекции дозы, если клиренс креатинина < 60 мл/мин	150
Фелбамат	Парциальные судороги (простые и сложные), генерализованные приступы	Спутанность сознания, обмороки, депрессия, анорексия, диспепсия, диплопия, седация, летаргия	Апластическая анемия	Широкий спектр эффективности	Высокая токсичность	600

сами уменьшать число принимаемых таблеток. Вопрос об отмене лечения можно ставить после 2 лет ремиссии.

В целом, как было показано рабочей группой R. Mattson et al. [31], прогноз лечения у пациентов старше 65 лет явно благоприятнее, чем у более мо-

лодых больных, причем примерно у половины из них припадки полностью прекращались

Таким образом, лечение пожилых пациентов с эпилепсией, с одной стороны, представляет большую проблему, а с другой — открывает широкие возможности терапии.

Литература

1. *Зенков Л.Р.* Лекарственное взаимодействие при лечении эпилепсии: Лекция // Неврол. журн.— 1999.— № 4(2).— С. 4–11.
2. *Карлов В.А.* Основные принципы терапии эпилептических припадков // Там же.— 1997.— № 5.— С. 4–8.
3. *Карлов В.А., Лапан Д.А.* Неотложная помощь при судорожных состояниях.— М.: Медицина, 1982.— 132 с.
4. *Duncan J.S., Shown S.O., Fiss S.R.* Clinical Epilepsy.— N. Y.: Churchill Livingstone, 1995.— 243 p.
5. *Richens A., Perucca E.* General principles in the drug treatment of epilepsy // Laidlaw J., Richens A., Chadwick D.A. Textbook of epilepsy.— 4th Edn.— Liverpool: Churchill medical communications UK, 1993.— 123 p.
6. *Moshe S.L.* Seizures in the developing brain // Neurology.— 1993.— Vol. 43.— P. 3–7.
7. *Scott R.S., Neville B.G.R., Besag F.M.C.* Buccal sublingual midazolam or rectal diazepam for acute seizures // Epilepsia.— 1998.— Vol. 39.— P. 32.
8. *Боголепов Н.К., Федин А.И.* Эпилептический статус при нарушениях мозгового кровообращения // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.— 1972.— Т. 7(24).— С. 528–537.
9. *Болдырев А.* Эпилепсия у взрослых.— М.: Медицина, 1973.
10. *Буйков В.А., Перерва И.Г.* Клиника эпилепсии у лиц пожилого возраста и иммунодисметаболические эффекты противосудорожной терапии.— Челябинск: Лудок.— 1999.— 192 с.
11. Постинсультная эпилепсия / Г.С. Бурд, А.Б. Гехт, А.В. Лебедева, С.Г. Бурд // Совр. психиатр.: Вып. «Эпилепсия».— 1998.— № 3.— С. 16–22.
12. *Гусев Е.И., Бурд Г.С.* Эпилепсия.— М.: Медицина, 1994.— 341 с.
13. *Демиденко Т.Д.* Поздняя эпилепсия // Актуальные вопросы геронтологии и гериатрии медицинского обслуживания ветеранов войн: Матер. межобл. науч.-практ. конф.— Екатеринбург, 1996.— С. 42–44.
14. *Карлов В.А., Савицкая О.И.* Некоторые вопросы патогенеза, диагностики, лечения тяжелых судорожных синдромов сосудистого происхождения // Геронтология и гериатрия.— К., 1971.— С. 432–435.
15. *Карлов В.А.* Эпилепсия.— М.: Медицина, 1990.— 362 с.
16. *Хмелевская С.С., Джемайло В.И.* Противопоказания и возможные осложнения лекарственной терапии у лиц старших возрастов.— К.: Здоров'я, 1987.— 213 с.
17. *Albnschi P.S., Brum J.* Effects of carbamazepine and its epoxide metabolites on the amygdaloid seizures in rats // Neurol.— 1984.— Vol. 34.— P. 1383–1386.
18. *Arankumar C., Moms H.* Epilepsy update. New medical and surgical treatment options Cleveland // Clin. J. Med.— 1998.— Vol. 65 (10).— P. 527–537.
19. *Asconape J.J., Penry J.K.* Post stroke seizures in the elderly // Ibid.— 1991.— Vol. 7.— P. 483–492.
20. Valproic acid clearance unbound fraction and diurnal variations in young and elderly adults / L.A. Bauer, R. Davis, A. Wilenski et al. // Clin. Pharmacol. Ther.— 1985.— Vol. 37.— P. 697–700.
21. *Bazil M.K., Bazil C.W.* Recent advances in the pharmacotherapy of epilepsy // Ibid.— 1997.— Vol. 19(3).— P. 369–382.
22. Plasma protein binding of drugs as a function of age in adult human subject / A.D. Kinder, A. Post, J.P. Meier et al. // Pharm. J. Sc.— 1975.— Vol. 64.— P. 1711–1713.
23. Anticonvulsant therapy in the aged residents clinical pharmacological considerations / I. Bernus, R.G. Dickinson, W.D. Hooper, M.J. Eadte // Drugs Aging.— 1997.— № 10.— P. 278–289.
24. Effects of subject age on the single dose pharmacokinetics of orally administered gabapentin (CI-945) abstract / R.A. Boyd, H.N. Bockbrader, D. Tverck et al. // Pharm. Res.— 1997.— № 8. Suppl. 2.— P. 945.
25. *Brodi M.J., Richens A.* Antiepileptic drugs // N. Engl. J. Med.— 1996.— Vol. 334.— P. 168–175.
26. *Browns T.R., Kugler A.R., Eldon M.A.* Pharmacology and pharmacokinetics of the fosphenytoin // Neurol.— 1996.— Vol. 46.— P. 12–17.
27. Pharmacokinetics of valproic acid in young and elderly subjects / S.M. Bryson, N. Ynna, P.J.W. Scott, P.C. Rubin // Br. J. Clin. Pharmacol.— 1983.— № 16.— P. 104–105.
28. *Cameron H., Macphee C.J.A.* Anticonvulsant therapy in the elderly a need for placebo controlled trials // Epilepsia.— 1995.— Vol. 21.— P. 149–157.
29. *Cloid J.C., Lachier T.E., Leppik I.E.* Antiepileptics in the elderly pharmacoepidemiology and pharmacokinetics // Arch. Farm. Med.— 1994.— № 3.— P. 589–598.
30. *Cloid J.C.* Clinical pharmacology of antiepileptic drugs in the elderly practical applications // Consult. Pharmacist.— 1995.— № 4.— P. 109–115.
31. *Rowan A.J., Ramsay R.E., Cloid J.C.* Commonly used antiepileptic drugs age-related pharmacokinetics in seizures epilepsy the elderly // Boston Butlerworth—Heinemann.— 1997.— № 6.— P. 219–228.

Поступила 18.08.2002

CLINICAL PICTURE AND PECULIARITIES OF THERAPY FOR EPILEPSY IN ELDERLY PATIENTS

A.E. Dubenko, I.T. Slusarenko, I.A. Govbakh

Summary

Clinical characteristics of epilepsy in elderly patients are described. The peculiarities of treatment and choice of antiepileptic drugs are discussed. The variants of prognosis of treatment in this age group are analyzed.