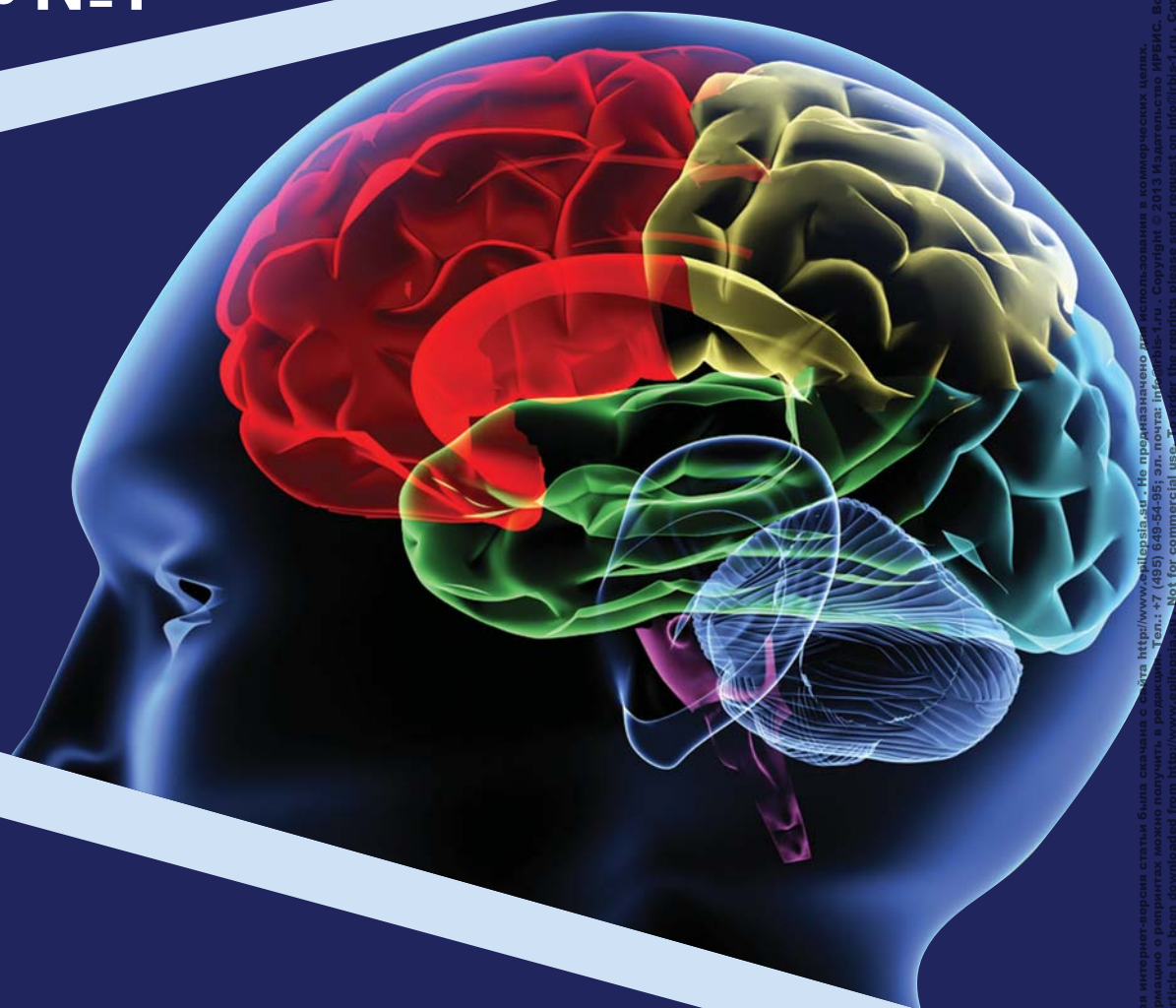


Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАМН
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2013 Том 5 №1



Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов
и изданий ВАК

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАМОТРИДЖИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ У ПОЖИЛЫХ

Нурмухаметова С.Р., Магжанов Р.В.

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Уфа

Резюме: у больных пожилого возраста эпилепсия является третьей по частоте неврологической проблемой после цереброваскулярных заболеваний и деменции. При начале эпилепсии в старшей возрастной группе наиболее частыми этиологическими факторами эпилепсии являются цереброваскулярные и нейродегенеративные заболевания, нейрохирургическая патология. Около 25% случаев впервые возникшей эпилепсии у пациентов пожилого возраста относятся к идиопатической эпилепсии. У пожилых могут наблюдаться все типы приступов. В международных рекомендациях по лечению пациентов пожилого возраста с парциальными припадками указываются габапентин, ламотриджин, карбамазепин. Препараты группы ламотриджина являются препаратами первой линии выбора в лечении эпилепсии у пожилых пациентов как в качестве монотерапии, так и при комбинированной терапии в качестве базового препарата.

Ключевые слова: эпилепсия, пожилые, ламотриджин.

Увеличение численности пожилых людей и возрастание их доли в населении является значимой тенденцией современности. В настоящее время в России проживает более 30 млн человек старше трудоспособного возраста [1,2]. Согласно определению ВОЗ термин «пожилые» условно определяется как возраст 60 лет и старше и в целом относится к периоду выхода на пенсию и возможности получения социальных льгот [12]. Проведенные за последние 20 лет во многих странах исследования показали, что частота возникновения эпилепсии у лиц пожилого возраста значительно выше, чем это считалось ранее [1,2,3]. У больных пожилого возраста эпилепсия является третьей по частоте неврологической проблемой после цереброваскулярных заболеваний и деменции [10]. Это связано как с увеличе-

нием продолжительности жизни в развитых странах, улучшением диагностики, так и с ростом заболеваемости эпилепсией у лиц старших возрастных групп.

Необходимо различать эпилепсию, возникшую впервые у пожилого больного, и эпилепсию, существовавшую в течение многих лет с более раннего возраста. Эпилепсию, возникшую у пожилого больного, называют «эпилепсией пожилых», а существовавшую в течение многих лет – «старческой эпилепсией» [6]. Примерно у половины пожилых больных эпилепсией заболевание начинается в раннем возрасте. При начале эпилепсии в старшей возрастной группе наиболее частыми этиологическими факторами эпилепсий являются цереброваскулярные заболевания (50%), нейродегенеративные заболевания (11-16%) [11], нейрохирургическая патология, включая опухоли головного мозга (4%), черепно-мозговые травмы (1-3%) [7]. Кроме того, причинами эпилептических приступов у пожилых могут быть токсико-метаболические синдромы (гипогликемия, некетотическая гиперосмолярная кома, припадки, связанные с алкоголизмом и лекарственной зависимостью). Около 25% случаев впервые возникшей эпилепсии у пациентов пожилого возраста относятся к идиопатической эпилепсии. У пожилых могут наблюдаться все типы эпилептических приступов, встречающиеся у лиц более молодого возраста [8].

Показаниями для лечения антиэпилептическими препаратами (АЭП) при эпилепсии у пациентов пожилого возраста являются повторяющиеся непровоцируемые приступы, начало эпилепсии с эпилептического статуса. При лечении эпилепсии у пациентов пожилого возраста необходимо учитывать заболевания, вызвавшие эпилепсию, сопутствующую патологию, взаимодействие АЭП с другими средствами, принимаемыми больными вследствие соматических расстройств, возможную гипоальбуминемию, возрастные изменения фармакокинетики и фармакодинамики принимаемых препаратов. Желательно применять оригинальные или воспроизведенные АЭП с доказанной биоэквивалентностью, так как пожилые

пациенты особенно чувствительны к качеству препаратов [9]. У пациентов пожилого возраста следует избегать применения барбитуратов, примидона, бензодиазепинов, вальпроевой кислоты. Идеальный АЭП для пожилых пациентов должен минимально связываться с белками, у него не должно быть окислительного метаболизма, нейротоксичности. Новейшие препараты, такие как габапентин, прегабалин, леветирацетам, ламотриджин, лакозамид, удовлетворяют этим критериям и могут быть начальными препаратами в лечении эпилепсии у пожилых. Леветирацетам и ламотриджин могут оказывать благоприятное действие на когнитивные функции больных, окскарбазепин и прегабалин – на их эмоциональный фон. В международных рекомендациях по лечению пациентов пожилого возраста с парциальными припадками указываются габапентин, ламотриджин и карбамазепин [5]. Но необходимо учитывать, что при приеме карбамазепина возможно развитие гипонатриемии и нарушение ритма сердца. В связи со сниженным метаболизмом ряда АЭП начало лечения необходимо начинать с малых доз препарата, тщательно титруя. Так, рекомендуемая начальная доза АЭП у пожилых пациентов должна быть на 30–50% меньше, чем у пациентов молодого возраста. При хорошей переносимости АЭП рекомендован прием ретардных форм препаратов, что у больных пожилого возраста позволяет обеспечить лучшее соблюдение режима лечения. Использование новых АЭП с меньшим числом нежелательных реакций могли бы иметь благоприятное воздействие на качество жизни, связанное со здоровьем пациентов пожилого возраста [4].

Материал и методы

Целью нашего исследования явилось определение лечебной тактики и оценки эффективности и безопасности применения ламотриджина у пожилых пациентов. Обследованы 43 пациента, обратившиеся на консультативный прием к эпилептологу, из них мужчины – 31 человек, женщины – 12 человек в возрасте от 60 до 82 лет. Средний возраст пациентов среди мужчин составил $66,90 \pm 8,45$ лет, среди женщин – $66,58 \pm 13,62$ лет. Наибольшее количество пациентов были зарегистрированы в возрастной группе 60–69 лет – 60,5% ($n=26$), 70–79 лет – 37,2% ($n=12$), старше 80 лет – 2,3% ($n=1$). Возраст больных к периоду дебюта заболевания варьировал от 15 до 73 лет, средний возраст манифестации составил $52,49 \pm 7,62$ лет. Длительность течения эпилепсии составила от 3 месяцев до 59 лет, средняя длительность – $14,38 \pm 5,35$ лет.

Обследование включало клинический и неврологический осмотр, электроэнцефалографию, нейровизуализационные методы (КТ, МРТ), исследования церебральной гемодинамики (доплерография), нейропсихологическое исследование, лабораторные исследования (биохимический анализ, глюкоза крови, общий анализ крови).

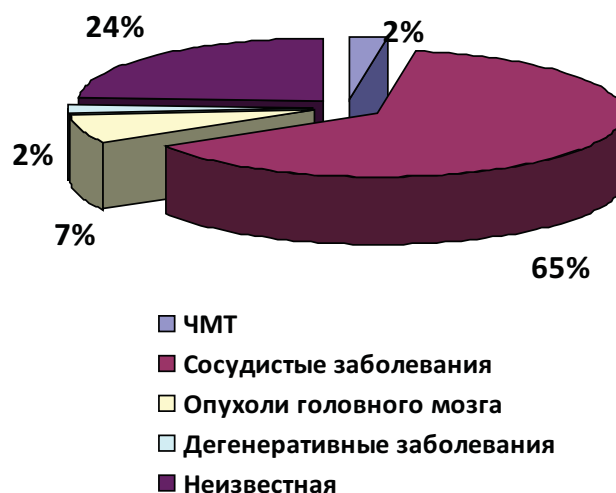


Рисунок 1. Структура этиологических факторов фокальной эпилепсии.

В исследованной группе у 14% ($n=6$) пациентов установлена симптоматическая эпилепсия, у 83,7% ($n=36$) – криптогенная эпилепсия, у 2,3% ($n=1$) – идиопатическая. Среди 42 пациентов с фокальной эпилепсией не удалось определить возможную причину заболевания у 23,8% ($n=10$), (см. рис. 1). Предполагаемыми этиологическими факторами эпилепсии были черепно-мозговые травмы – 2,4% случаев, сосудистые заболевания головного мозга – 64,3%, опухоли головного мозга (прооперированные) – у 7,1%, дегенеративные заболевания ЦНС – 2,4%.

Преобладающими были вторично-генерализованные припадки – 88,4%, простые фокальные припадки составили 9,3%, сложные фокальные – 2,3%, первично-генерализованные тонико-клонические – 2,3%. Приступы были ежедневными у одного (2,3%) пациентов, с частотой 1–6 раз в неделю – у 4 (9,3%), 2–3 раза в месяц – у 26 (60,5%), 7–12 раз в год – у 6 (14,0%), 2–6 в год – у 5 (11,6%), один раз в год – у одного (2,3%) пациентов. Доля больных с частотой припадков более 12 в год составила 86,0%.

Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались: артериальная гипертензия – 55,8%, хроническая ишемия головного мозга – 14,0%, ИБС – 9,3%, атеросклероз – 7,0%, системная красная волчанка – 2,3%. У 11,6% пациентов не были зарегистрированы сопутствующие хронические заболевания. По данным нейровизуализационных исследований, преобладали диффузные изменения, гидроцефалия. Патология не была выявлена у 4 (9,3%) человек.

Назначенная ранее противосудорожная терапия была либо неэффективна, либо недостаточно эффективна (см. табл. 1). Из 43 пациентов, ранее получавших терапию, 4 (9,3%) получали политерапию, 39 (90,70%) – монотерапию. На монотерапии карбамазепином находились 26 (60,5%) пациентов, вальпроатом – 4 (9,3%), барбитуратом – 11 (25,6%), бензодиазепином – один (2,3%) пациентов. Наиболее частой причиной неэффективности фармакотерапии

Терапия	Количество пациентов
Карбамазепин	10
Вальпроат	4
Барбитурат	1
Вальпроат+Карбамазепин	1
Карбамазепин+Барбитурат	3
Бензодиазепин	1
Не принимали	13

Таблица 1. Распределение принимаемых препаратов у наблюдаемых пациентов.

являлись неадекватные схемы терапии и дозы противоэпилептических препаратов. Средняя доза карбамазепина при монотерапии составила $550,00 \pm 157,32$ мг/сут., вальпроата – $400,00 \pm 244,95$ мг/сут., барбитурата – $200,00 \pm 120,60$ мг/сут.

Противоэпилептическая терапия назначалась и корректировалась эпилептологом с учетом формы эпилепсии, типа припадков, эффективности, переносимости и взаимодействия противоэпилептиче-

ских препаратов в соответствии с современными принципами ведения больных эпилепсией. Все пациенты были переведены на монотерапию ламотриджином. Из них 39 (90,7%) пациентов принимали препарат в дозировке 100 мг/сут., один (2,3%) – 50 мг/сут. У 41 (95,3%) пациентов удалось добиться ремиссии припадков. В связи с неэффективностью одному пациенту (2,3%) была увеличена доза препарата до 200 мг/сут., один пациент (2,3%) был переведен на комбинированную терапию с вальпроатом (депакин хроно 1000 мг/сут.). В связи с развитием нежелательного эффекта от приема ламотриджина в виде кожной сыпи в период титрации при дозировке 12,5 мг/сут. Один пациент (2,3%) был переведен на монотерапию леветирацетамом (кепра 1000 мг/сут.).

Таким образом, препараты группы ламотриджина являются препаратами первой линии выбора в лечении эпилепсии у пожилых пациентов с сопутствующей соматической патологией как в качестве монотерапии, так и при оправданной комбинированной терапии в качестве базового препарата.

Литература:

- Гехт А.Б. Фармакотерапия эпилепсии у больных пожилого возраста / А.Б. Гехт, Э.Г. Меликян, Ф.К. Дзугаева и др. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2001; 101 (6): 45-53.
- Карлов В.А. Стратегия и тактика эпилепсии сегодня / В.А. Карлов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004; 104 (8): 28-34.
- Лебедева А.В. Постинсультная эпилепсия. Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Лебедева. М. 1998; 27с.
- Glaser T. ILAE Treatment Guidelines: Evidence based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy epileptic seizures and syndromes / T. Glauser, E. Ben-Menachem, B. Bourgeois et al. *Epilepsia*. 2006; 47: 1094-1120.
- Cramer J.A. Quality of life improvement with conversion to lamotrigine monotherapy / J.A. Cramer, A.E. Hammer, R.P. Kustra. *Epilepsy Behav.* 2004; 5 (2): 224-230.
- Jallon P.M. Epileptische Anfaelle und Epilepsien beim aelteren Menschen / P.M. Jallon, P. Loiseau. Muenchenstein: SCIPP Vincennes Sanofi-Winthrop. 1995.
- Hauser W.A. Epidemiology of seizures and epilepsy in the elderly / W.A. Hauser. *Seizures and epilepsy in the elderly*. Boston: Butterworth-Heinemann. 1997; 7-18.
- Kellinghaus C. Seizure semiology in the elderly: a video analysis / C. Kellinghaus, T. Loddenkemper, D.S. Dinner et al. *Epilepsia*. 2004; 45 (3):704-709.
- Marasco R.A. Epilepsy in the elderly: medications and pharmacokinetics / R.A. Marasco, R.E. Ramsay. *Cosult. Pharm.* 2009a; 24 (A): 10-16.
- Tallis R. How common are epileptic seizures in old age? / R. Tallis, G. Hall, I. Craig, A. Dean. *Age and Aging*. 1991; 20:442-448.
- Vercueil L. Seizure and epilepsy after stroke / L.Vercueil. *Press.Med.* 2007; 36 (1 Pt 2): 176-181.
- WHO Study Group epidemiology and prevention of cardiovascular diseases in elderly people. *WHO Techn. Report Ser.* 1995; 853: 1-8.

LAMOTRIGINE USE IN THE TREATMENT OF EPILEPSY IN ELDERLY PATIENTS

Nurmuhametova S.R., Magzhanov R.V.

*The Bashkir state medical university, Ufa
G.G. Kuvatova Republican clinical hospital, Ufa*

Abstract: epilepsy is 3d common neurologic problem after cerebrovascular diseases and dementia in elderly patients. At the onset of epilepsy in elderly patients the most frequent etiologic factors are cerebrovascular, neurodegenerativ diseases, neurosurgical pathology. About 25 % of epilepsy cases in elderly patients are related to idiopathic epilepsy. In elderly people all type of seizures can be observed. In the international recommendations on the treatment of elderly patients with focal seizures gabapentin, lamotrigine, carbamazepine are used. Lamotrigine is used as first line therapy of epilepsy in elderly patients in monotherapy or combined drug therapy.

Key words: epilepsy, elderly patients, lamotrigine.