

На правах рукописи

КИРИЛЛОВСКИХ

Ольга Николаевна

**КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
И ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ
В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ**

14.01.10 – нервные болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» на базе Областного государственного учреждения здравоохранения «Свердловский областной клинический психоневрологический госпиталь ветеранов войн»

Научный руководитель
доктор медицинских наук

Шершевер Александр Сергеевич

Официальные оппоненты

доктор медицинских наук, профессор **Сакович Владимир Петрович**

доктор медицинских наук

Перунова Наталья Юрьевна

Ведущая организация

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится «09» июня 2011 г. в «10» часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.01, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан «06» мая 2011 г.

Учёный секретарь совета по защите докторских диссертаций
доктор медицинских наук, профессор



Базарный В. В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

По данным эпидемиологических исследований, частота (распространенность) эпилепсии среди лиц старше 60 лет составляет 77 – 150 на 100 000 населения, при этом в средней возрастной группе – 43 на 100 000 (Hauser W. A. et al, 1998; Jallon P. M. et al, 1995). Более детальное распределение частоты возникновения эпилепсии, по данным эпидемиологических исследований составляет 76, 147 и 159 для возраста соответственно 60 – 69, 70 – 79 и 80 лет и старше, при среднем показателе 117 на 100 тысяч населения (Tallis R. et al, 1994, цитата по Гехт А. Б. и соавт., 2001). Максимальная заболеваемость эпилепсией может достигать у больных от 70 лет и старше 27 на 10 000 (Hauser W. A. et al, 1998). По данным эпидемиологического исследования в Российской Федерации (2005) в возрасте старше 60 лет эпилепсией страдают около 100 россиян на каждые 100 тысяч (Гехт А. Б., 2010). Более низкий уровень заболевания эпилепсией у пожилых в нашей стране, вероятно, обусловлен трудностями диагностики - как объективными, так и субъективными.

Пожилые больные эпилепсией нередко длительное время наблюдаются с диагнозами различных цереброваскулярных расстройств и не получают противосудорожной терапии (DeToledo J.C., 1999; Ettinger A.V., 2007). Диагностика эпилепсии позднего возраста часто осуществляется спустя несколько лет после дебюта заболевания (Власов П. Н., 2004; Vercueil L., 2006). Трудности возникают чаще при диагностике «малых» бессудорожных припадков: такие симптомы, как кратковременное отключение сознания, застывший взгляд, остановка речи считают обычным проявлением старости (DeToledo, J.C., 1999; Bottaro F. J., 2004; Ettinger A. V., 2007). Отсутствует адекватная дифференциальная диагностика при синкопальных состояниях неясного генеза у пожилых. Если для детей и молодых пациентов существует так называемая «эпилептическая настороженность», то у пациентов старше 60 лет диагностика склоняется более в сторону сосудистого генеза приступов (Власов П. Н., 2004). Вместе с тем в пожилом возрасте эпилепсия может иметь особенно тяжелые медицинские и социальные последствия. Во время припадка высока вероятность тяжелых травм и переломов костей на фоне сенильного остеопороза (Mattson R. H., 1993; Tallis R., 2002; Werhahn K. J., 2009). Долгое пребывание одиноких престарелых лиц без помощи на полу может привести к таким осложнениям, как гипотермия, воспаление легких, пролежни (Tallis R. et al, 2002). Потеря независимости вследствие эпилепсии особенно тяжело переносится в пожилом возрасте (Trinka, E., 2003).

Недостаточно изучены клинико-нейрофизиологические особенности и возрастная клиническая трансформация эпилепсии у пациентов пожилого и старческого возраста (Зенков Л. Р., 1995; Blalock E. M. et al, 2005; Werhahn K. J., 2009). Вызывает значительные трудности подбор адекватной фармакотерапии эпилепсии вследствие наличия множественной сопутствующей патологии и специфической фармакокинетики лекарств (Власов П. Н., 2006; Гехт А. Б., 2001; Ушакова Е. А., 2007; Weintraub D. et al, 2007).

Цель исследования – определить особенности клиники и нейрофизиологических проявлений эпилепсии у лиц пожилого и старческого возраста для выбора оптимального алгоритма фармакотерапии.

Исходя из поставленной цели, решались следующие **задачи исследования**:

1. Выявить этиологические факторы и триггерные механизмы клинической манифестации и рецидива эпилепсии в пожилом и старческом возрасте.
2. Определить клинические особенности динамики эпилепсии у представителей пожилого и старческого возраста, в том числе у перенесших боевую ЧМТ в период ВОВ.
3. Изучить особенности биоэлектрической активности головного мозга у больных пожилого и старческого возраста, страдающих эпилепсией.
4. Представить алгоритм дифференциальной диагностики эпилепсии и неэпилептических пароксизмальных состояний сосудистого генеза у пациентов пожилого и старческого возраста, позволяющий увеличить возможность выявления эпилептической природы пароксизмов.
5. Разработать вопросы тактики, лечения и профилактики эпилепсии у пациентов пожилого и старческого возраста в зависимости от возраста, этиологии эпилепсии и наличия и выраженности сопутствующей патологии.
6. Проследить динамику когнитивных нарушений у больных эпилепсией пожилого и старческого возраста на фоне проведения им адекватной противоэпилептической терапии.

Научная новизна.

- ✓ Показано, что тенденция к высокоамплитудной гиперсинхронизации на ЭЭГ, достоверно чаще ($P < 0,01$) наблюдается у больных эпилепсией, чем в остальной популяции лиц пожилого и старческого возраста.
- ✓ Разработан и представлен алгоритм дифференциальной диагностики эпилепсии и неэпилептических пароксизмальных состояний сосудистого генеза
- ✓ Представлена методика увеличения эффективности выявления эпилептиформной активности у пожилых пациентов на ЭЭГ с помощью проведения повторных рутинных ЭЭГ, ЭЭГ с депривацией сна, амбулаторного ЭЭГ-мониторинга и видео ЭЭГ-мониторинга сна.
- ✓ Разработан и представлен алгоритм подбора противоэпилептической терапии под контролем ЭЭГ с учетом сопутствующей патологии и индивидуальных характеристик фармакодинамики и фармакокинетики противоэпилептических препаратов.
- ✓ Доказано уменьшение когнитивного дефицита на фоне лечения оптимально подобранными антиконвульсантами с достижением ремиссии припадков и нормализацией ЭЭГ.

Практическая значимость

- Определен комплекс факторов риска и триггерных механизмов манифестации эпилепсии в пожилом и старческом возрасте, что позволяет осуществлять профилактику поздней эпилепсии.
- Разработан стандарт обследований при первичной постановке диагноза эпилепсии в пожилом и старческом возрасте.

➤ Выработаны принципы дифференциальной диагностики эпилептических припадков и неэпилептических пароксизмальных состояний сосудистого генеза у пожилых пациентов

➤ Внедрен в практику алгоритм подбора противоэпилептической терапии под контролем ЭЭГ и лабораторных показателей с учетом варианта клинической картины и сопутствующей патологии.

Практическое внедрение результатов

Дифференциальная диагностика, методика ведения, принципы патогенетического и специфического противоэпилептического лечения пожилых пациентов внедрены в практику Свердловского Областного Клинического Психоневрологического Госпиталя Ветеранов Войн, а также в практическую работу врачей-неврологов поликлинического приема г. Екатеринбурга.

Представленные в диссертации материалы, выводы и рекомендации используются на лекциях, семинарах и практических занятиях на кафедрах ФУВ нервных болезней и нейрохирургии, гериатрии Уральской государственной медицинской академии.

Положения, выносимые на защиту

1. Острое нарушение мозгового кровообращения, является ведущим триггером эпилептического процесса у пациентов в пожилом и старческом возрасте. Локализация очага ишемии в бассейне средней мозговой артерии на уровне коры и в корково-подкорковых областях является фактором риска для развития постинсультной эпилепсии.

2. В пожилом и старческом возрасте у пациентов с ранним дебютом и длительным анамнезом эпилепсии уменьшается частота и изменяется характера припадков в сторону доброкачественности. При адекватно подобранной терапии возможна полная ремиссия приступов и уменьшение когнитивного дефицита.

3. Общим патогенетическим моментом для развития эпилепсии у пациентов пожилого возраста является тенденция к гиперсинхронизации нейрональных разрядов. Статистически достоверна корреляция между положительной динамикой ЭЭГ в виде отсутствия эпилептиформной активности на фоне лечения адекватно подобранными ПЭП и уменьшением выраженности когнитивного дефицита.

4. Подбор оптимальных антиконвульсантов у пациентов пожилого и старческого возраста необходимо проводить индивидуально с учетом типа и частоты припадков, картины ЭЭГ, имеющейся сопутствующей патологии, социального статуса и материального положения больного. Предпочтительно использование антиконвульсантов с нейропротективными свойствами и линейной фармакокинетикой, доза противоэпилептических препаратов составляет 50%-70% от средней терапевтической.

Апробация работы

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ из них 2 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК. Работа доложена на обществе неврологов Екатеринбурга 2008, 2009, 2010 гг.; на первой научно-практической конференции «Современные технологии функциональной диагностики» - Екате-

ринбург 2009; на Поленовских чтениях в 2008, 2009 и 2010 годах с Санкт-Петербурге, на региональной конференции специалистов по эпилептологии – Екатеринбург 2010 г; на Свердловский областной неврологической конференции по вопросам эпилептологии в 2010 г.

Результаты работы доложены на заседаниях Проблемных комиссий по неврологии и нейрохирургии, геронтологии и гериатрии Уральской государственной медицинской академии

Личный вклад автора в проведенное исследование

Личное участие автора выразилось в предложении идеи и цели исследования и разработке необходимых методологических подходов. Автором лично проведен отбор пациентов для включения в исследование, анализ медицинской документации, проверка соответствия критериям включения, ведение больных в стационаре и дальнейшее амбулаторное наблюдение. Начиная с февраля 2009 года, все ЭЭГ исследования и длительный мониторинг сна пациентов так же проводились непосредственно автором. Самостоятельно проведены математический анализ и статистическая обработка полученных результатов, их внедрение в клиническую практику здравоохранения и учебный процесс.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 180 страницах и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 63 рисунками, 19 таблицами, 3 клиническими примерами. Список литературы включает 59 отечественных и 82 зарубежных источника.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

С 11 января 2006 года по 22 декабря 2010 года в Свердловском областном клиническом психоневрологическом госпитале для ветеранов войн (СОКПГВВ) проводилось проспективное исследование клинико-нейрофизиологических особенностей течения и современных подходов к лечению эпилепсии у пациентов пожилого и старческого возраста. Скринингу были подвергнуты 117 пациентов, из них были отобраны 89 пациентов в возрасте 63-96 лет, средний возраст 75, $5 \pm 6,87$ 34 (38%, ДИ 28% - 49%) – женщины и 55 (62%, ДИ 51-71%) – мужчины. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на проведение курса обследования и лечения в СОКПГВВ.

Критерии включения: возраст от 60 лет и старше; установленный диагноз эпилепсии; не менее двух неспровоцированных эпилептических приступов в анамнезе. **Критерии исключения:** пациенты с эпилептическими синдромами вследствие опухоли мозга; болезнь Альцгеймера.

Контрольная группа - 30 пациентов в возрасте 65-85 ($m=75 \pm 5,66$ лет), не страдающие эпилепсией и имеющие сходный спектр сопутствующей патологии. Статистических различий между группами по полу и возрасту нет.

В зависимости от времени дебюта эпилепсии все больные были разделены на две группы. Группа I: пациенты с дебютом эпилепсии в пожилом и старческом возрасте – 34 (38%). Группа II: пациенты с ранним дебютом и длительным

анамнезом эпилепсии (дебют - до 60-летнего возраста) – 55 (62%). Отдельно из представителей II группы была выделена подгруппа IIА: 18 пациентов, перенесших в годы Великой Отечественной войны тяжелую ЧМТ, повлекшую за собой госпитализацию и страдающих посттравматической эпилепсией. Группе контроля присвоен порядковый номер III.

Исследование включало анализ анамнестических и неврологических данных, анализ сопутствующей патологии, оценку степени когнитивных нарушений по шкале MMSE (Mini-Mental State Examination; M. Folstein et al., 1975) и тесту рисования часов (S. Lovenstone et S. Gauthier, 2000). Всем больным проводились общеклинические анализы, ЭКГ, консультация терапевта, при необходимости – консультации других специалистов и необходимые исследования. Исследование состояния церебральной гемодинамики у всех пациентов проводились методом транскраниальной ультразвуковой доплерографии (ТК УЗДГ) Companion III (Siemens, Германия) и с помощью дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий на аппарате Acuson Asper (Siemens, Германия). МТР пациентам с эпилепсией проводилось на аппарате «Образ 2» (Россия) с напряженностью магнитного поля 0,14 Тесла и величиной магнитной индукции 0,5 Тесла в сагиттальной, фронтальной и аксиальной плоскостях при толщине среза 5 мм. Рутинное ЭЭГ проводилось на компьютерном электроэнцефалографе «Энцефалан-131-01» (Россия, Таганрог), в качестве функциональных проб использовались: открывание и закрывание глаз, ритмичная фотостимуляция в частоте 3 Гц, 5 Гц, 10 Гц, 15 Гц, блок с непрерывным возрастанием с 3 до 27 Гц и гипервентиляция в течение 3 минут. В случае отсутствия на рутинной ЭЭГ эпилептиформной активности или при сомнительных результатах проводились дополнительные исследования – ЭЭГ с депривацией сна, дневной амбулаторный ЭЭГ-мониторинг, ЭЭГ-мониторинг сна на аппарате «Nicolet-one».

Статистический анализ полученных результатов проведен с использованием лицензионной программы MedCalc версии 11.4.1 (MedCalc Software, Бельгия). Для всех статистических критериев ошибка первого рода (α) устанавливалась равной 0,05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) отвергалась, если вероятность (p) не превышала α .

Результаты собственных исследований

Все пациенты с эпилепсией и контрольной группы имели многочисленную сопутствующую соматическую патологию (рис 1).

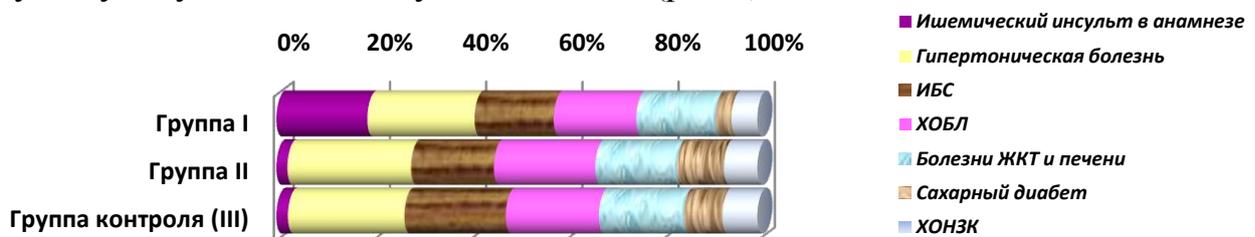


Рис. 1. Основные варианты сопутствующей патологии

В I группе больных с поздним дебютом эпилепсии чаще ($p < 0,001$) встречаются пациенты, перенесшие ишемический инсульт. По остальным нозологическим формам по частоте встречаемости достоверных отличий не выявлено.

Множественная сопутствующая патология являлась причиной дополнительных трудностей, как при диагностике, так и при лечении.

Тяжесть течения эпилепсии оценивалась согласно классификации Luhdorf К. и соавт. (1986): легкая степень - при 3-х и менее, средняя степень - при 12 и менее, тяжелое течение - при 13 и более эпилептических приступов в год (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по тяжести течения эпилепсии

Степень тяжести эпилепсии	I группа, n=34	II группа, n=55	p
Легкая	3(9%)	17(31%)	p=0,184
Средняя	27(79%)	29(53%)	
Тяжелая	4(12%)	9(24%)	
Всего	34(100%)	55(100%)	

Примечание: Значимость различий рассчитана с помощью критерия Кохрана-Эрмитажа (хи-квадрат для тренда).

По тяжести течения эпилепсии достоверных различий между группами не выявлено. Однако, при оценке степени тяжести течения эпилепсии в выделенной ПА группе пациентов с боевой ЧМТ в анамнезе частота приступов эпилепсии была реже ($p<0,05$), и на первый план выходили когнитивные нарушения (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных по тяжести течения эпилепсии

Степень тяжести эпилепсии	Совокупная группа больных эпилепсией (I группа 37 пациентов II группы), n=71	ПА группа, n=18	P
Легкая	19(26%)	9(50%)	P = 0,004
Средняя	47(85%)	9(50%)	
Тяжелая	13(24%)	0	
Всего	71(100%)	18(100%)	

Результаты неврологического обследования представлены на рис. 2. В I группе достоверно чаще выявлялись неврологические нарушения в виде гемипареза, гемигипостезии, частичной моторной афазии и симптомов поражения черепно-мозговых нервов. Во II группе достоверно чаще, чем в I и в контрольной группе встречались симптомы орального автоматизма. Можно предположить, что во II группе пациентов преобладал диффузный характер цереброваскулярной патологии над очаговым, который наблюдался у пациентов I группы.

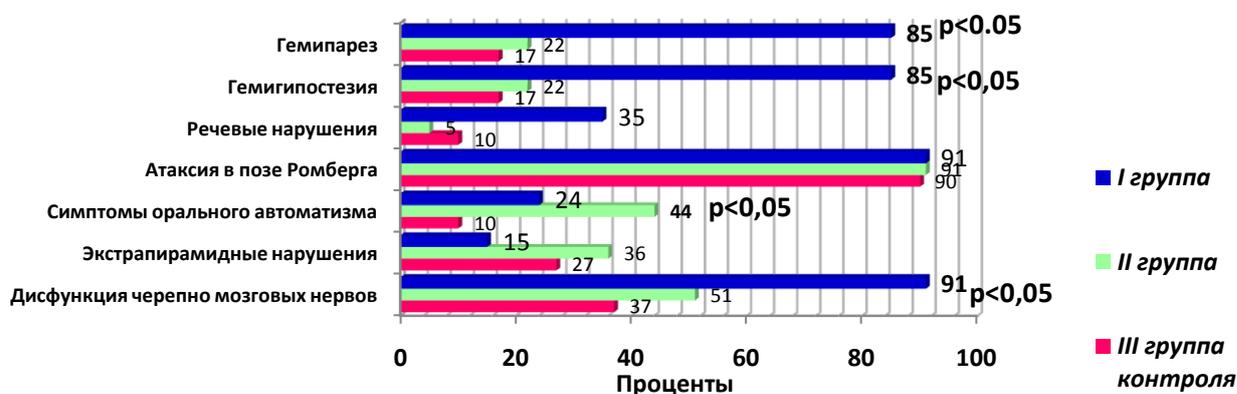


Рис. 2 Основные варианты неврологической симптоматики

Результаты оценки степени когнитивного дефицита у пациентов с эпилепсией и пациентов в группе сравнения представлены в таблице 3.

Таблица 3

Степень когнитивного дефицита и депрессивных расстройств у пациентов основной группы и группы сравнения на момент включения в исследование

Шкала	I группа n= 34	II группа, за исключением 18 пациентов ПА группы, n=37	ПА группа, n = 18	III группа кон- троля, n=30	P
MMSE	23 (22-24)*	23 (23-25)*	20 (18,25-21)*	25,5 (24-27)*	P< 0,05 I - ПА,III II - ПА,III
Тест рисования часов	7,5 (8,5-6,5)	8,0 (9,0-7,0)	6,0 (3,5-7,5)	9 (9,5-8,0)	P< 0,05 I - ПА,III II - ПА,III

Примечания: *Медиана и интерквартильный интервал

Отсутствуют различия только между I и II группами, в ПА группе усредненные значения MMSE достоверно меньше чем в I, II группе и в группе сравнения, что соответствует более выраженным когнитивным нарушениям.

Наиболее отчетливо этиологические факторы клинической манифестации эпилепсии выявляются у пациентов с дебютом эпилепсии в пожилом и старческом возрасте (I группа). У 29 (85%) пациентов I группы эпилептические припадки развились в различных сроках восстановительного периода после перенесенного ишемического инсульта. По срокам дебюта первого эпилептического приступа, относительно даты инсульта, пациенты распределились следующим образом (рис. 3).



Рис. 3. Время дебюта эпилепсии относительно даты инсульта

У всех больных на МРТ выявлены очаги ишемического размягчения различных размеров и локализаций (рис. 4).



Рис. 4. Размер очага размягчения по данным МРТ, n=29

Локализация ишемического очага влияла на клиническую картину приступов и в некоторой степени определяла прогноз течения эпилепсии (рис 5).

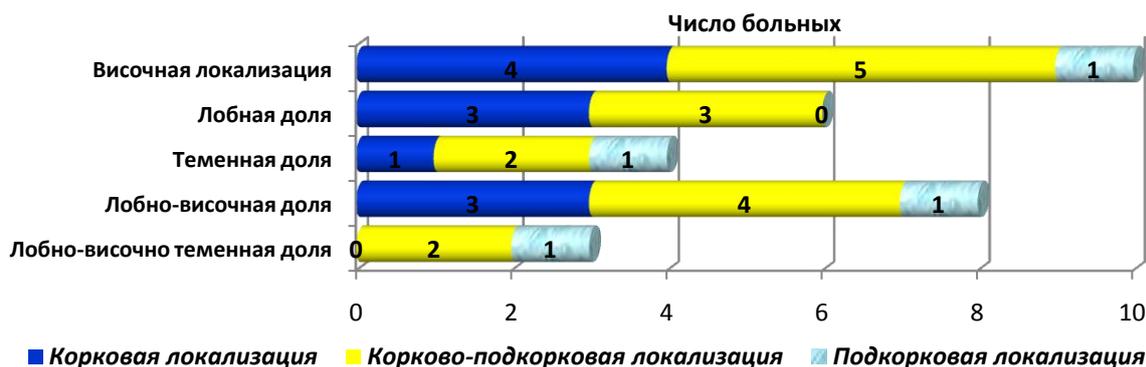


Рис.5. Локализация очага ишемического размягчения (n=29)

Постинсультные изменения в височных областях манифестировали картиной сложных парциальных приступов, приблизительно одна треть из них протекали с вторичной генерализацией. При локализации кистозно-глиозных изменений в лобной доле с вовлечением сенсомоторной коры ЭП дебютировали как простые парциальные приступы – всего 8, из них 3 - с вторичной генерализацией. В 5 случаях обширные очаги ишемического размягчения свыше 35 мм в диаметре вовлекали в патологический процесс две и три доли мозга. При локализации кистозно-глиозных изменений в области корковых моторных отделов коры (n=2) приступы развивались по типу джексоновской эпилепсии.

Распределение больных по типу эпилептических припадков (ЭП) по типу отражено на рис.6. В структуре приступов у пожилых пациентов преобладают сложные парциальные приступы без вторичной генерализации.



Рис. 6. Распределение больных по формам эпилепсии в исследуемых группах.

Отличительной особенностью клиники эпилептических приступов при постинсультной эпилепсии является также развитие постиктального моторного дефицита (паралич Тодда), что часто затрудняло диагноз. Как правило, у таких пациентов устанавливался диагноз повторного инсульта – у 23 (62%) пациентов I группы. У 18 (49%) пациентов диагноз эпилепсии был установлен более чем через год после начала приступов, у 4 (12%) - через 2 года.

У 18 пациентов, перенесших в годы ВОВ боевую ЧМТ, заболевание рассматривалось в качестве посттравматической эпилепсии. Особенности клинической картины болезни у данной подгруппы пациентов обусловлены возрастом больных ($m=83,4\pm 2,4$) и множественной сосудистой патологией. У 9 (50%) пациентов эпилептические припадки продолжались более 60 лет, у 9 (50%) наблюдался так называемый «вторичный отсроченный сосудистый дебют» (Мякотных В. С. и соавт., 1996) – эпилептические припадки имели место в остром периоде ЗЧМТ в течение 6 месяцев – 3 лет, затем наблюдалась длительная ремиссия. Рецидив ЭП наступил через 35-50 лет после травмы на фоне усугубления цереброваскулярной патологии. Возрастная клиническая трансформация эпилептических приступов представлена на рис. 7.

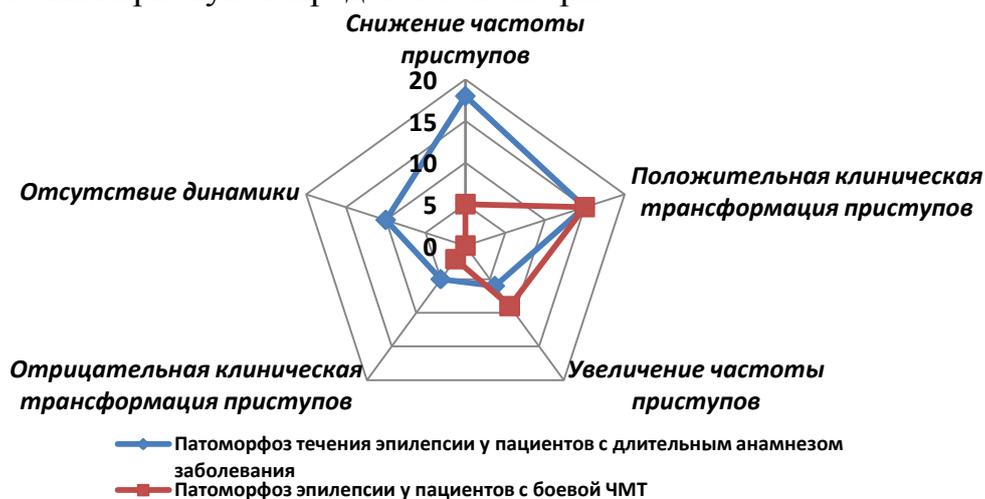


Рис. 7. Патоморфоз эпилепсии у пациентов с ранним дебютом и длительным анамнезом заболевания.

При изучении этиологических факторов эпилепсии у остальных 37 пациентов II группы выяснилось, что у 2 больных эпилепсия развилась спустя 6-12 месяцев после тяжелой ЧМТ с образованием очагов размягчения и ликворных кист в передних отделах коры лобной доли головного мозга. Еще у 2 пациентов причиной развития приступов явилась сосудистая патология в виде артериовенозных мальформаций. Идиопатическая генерализованная эпилепсия диагностирована также у 2 пациентов. В 7 (13%) наблюдениях по данным МРТ выявлены корковые дисплазии и/или мезиальный височный склероз.

Этиология эпилепсии у 24 (44%) пациентов с ранним дебютом и длительным анамнезом остается до конца неустановленной, и эпилепсия у них была отнесена к криптогенной. В данном случае можно говорить и о полиэтиологичности эпилепсии: вероятные этиологические факторы, суммируясь на протяжении жизни пациента, приводят к клинической манифестации эпилептического процесса.

Динамика эпилептического процесса и клиническая трансформация приступов у пациентов II группы в обобщенном виде представлены на рис. 7.

В табл. 4 представлены обобщенные показатели мозгового кровотока по данным ТК УЗДГ. Для сравнения представлены усредненные данные по средне-мозговой артерии (СМА).

Выявляются следующие достоверные различия. У пациентов с поздним дебютом эпилепсии (группа I), отмечается отчётливое ($p < 0,05$) повышение средней линейной скорости кровотока, что, в сочетании со снижением пульсативного индекса, показателей вазомоторной реактивности и значения индекса Линдегарда более 4 (Гайдар Б. В., 1994) может свидетельствовать о стенотическом характере кровотока. Патологические изменения церебрального кровотока имеют преимущественно односторонний асимметричный характер, о чем свидетельствует достоверное ($p < 0,05$) увеличение индекса KAm, что позволяет предположить латерализованный характер цереброваскулярных расстройств.

Таблица 4

Усредненные показатели мозгового кровообращения, полученные при ТК УЗДГ

Количественные показатели ТК УЗДГ	I группа, n=34	II группа, n = 55	III (гр. контроля), n = 30	P
Vm (см/сек)	61 (53-65)*	45 (43-49)*	48,5 (44-52)*	<0,05; I – II,III
Pi	0,77 (0,75-0,8)*	0,82 (0,80-1,18)*	0,84 (0,81-0,89)*	<0,05; I – II,III
KAvm(%)	30,0 (26-32)*	18,0 (15,25-20,0)*	17,0 (15,0-19,0)*	<0,05; I – II,III
KP-	0,29 (0,27-0,31)*	0,36 (0,26-0,39)*	0,41 (0,39-0,42)*	<0,05; все
KP+	1,15 (1,07-1,2)*	1,36 (1,14-1,39)*	1,375 (1,36-1,39)*	<0,05; I – III II – III
ИВМР (%)	63,5 (62-69)*	69 (58,25-71)*	72 (72-73)*	<0,05; I – III; II – III
ВЧД (мм рт. ст.)	14,1(13,2-14,6)*	12,6 (9,0-13,48)*	10 (9-12)*	<0,05; все

Примечания: * медиана и интерквартильный размах

У пациентов с ранним дебютом и длительным анамнезом эпилепсии наблюдается значимое повышение пульсативного индекса, отражающего показатели периферического сосудистого сопротивления и так же значимое ($p < 0,05$) снижение показателей сосудистой реактивности (KP+, KP-, ИВМР). Подобное сочетание патологических сдвигов доплерографических показателей может свидетельствовать о диффузном патологическом процессе, затрагивающем весь спектр церебральных сосудов. Это указывает на выраженный диффузный церебральный атеросклероз со сниженной способностью к нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса.

Многообразие вариантов нарушения церебральной гемодинамики было сгруппировано в виде основных доплерографических паттернов (табл. 5).

Таблица 5

Локализация и варианты наиболее выраженных патологических изменений по данным ТК УЗДГ

Варианты патологических изменений	I группа; n=34		II группа; n=55	
	Бассейн ВСА, данные по СМА	Бассейн ПА	Бассейн ВСА, данные по СМА	Бассейн ПА
Паттерн стеноза	12 (35%)*	1(3%)*	2(4%)*	10(56%)*
Паттерн затрудненной перфузии	16 (47%)*	5(15%)*	43(78%)*	28(51%)*
Остаточный кровоток	9 (26%)*	0	0*	2(4%)*
Снижение резерва вазодилатации	16 (47%)*	10(29%)*	28(51%)*	31(56%)*
KA vm > 20%	25(74%)*	2(6%)*	2(4%)*	9(16%)*

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. Сравнение показателей проводилось между пациентами I и II группы попарно в конкретном сосудистом бассейне с помощью точного критерия Фишера.

В группе пациентов с поздним дебютом эпилепсии преобладали патологические изменения в бассейне сонных артерий, чаще регистрировался паттерн стеноза, паттерн остаточного кровотока и выраженная межполушарная асимметрия. В II группе с длительным анамнезом эпилепсии преобладали изменения в вертебрально-базиллярном бассейне, чаще ($p < 0,01$) встречался паттерн затрудненной перфузии и снижение резерва вазодилатации ($p < 0,05$).

Результаты дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий (ДС БЦА) представлены в табл. 6.

Таблица 6

Сравнительная характеристика результатов ДС БЦА во II группе
и в группе сравнения

Результаты ДС БЦА	I группа n=34	II группа n=55	III группа Контроля n=30	p
ТКИМ мм	1,68 (1,22- 1,94)*	1,44 (1,18-,97)*	1,24 (1,18-1,31)*	$p < 0,05$; I-III
Стенозы БЦА %	48,5 (40,25-54,25)*	36 (27-48,75)*	27 (0-35,5)*	$p < 0,05$; I-II,III

Комментарии * - медиана и интерквартильный размах

В I группе больных наблюдается статистически значимое увеличение толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ): $p < 0,05$ (табл. 6) по сравнению с группой сравнения, что отражает более высокий уровень атеросклеротического поражения церебральных сосудов на экстракраниальном уровне. Медиана стенозов БЦА также достоверно выше в I группе пациентов ($p < 0,05$). В целом, в группе больных с поздним дебютом эпилепсии, по данным ДС БЦА выявлены выраженные морфологические изменения сосудистой стенки, множественные атеросклеротические бляшки и стенозы БЦА на экстрацеребральном уровне. У 6 пациентов I группы стенозы БЦА были гемодинамически значимыми. Трем пациентам с гемодинамически значимыми стенозами проведены реконструктивные операции на брахиоцефальных сосудах с хорошим клиническим эффектом в виде стабилизации церебральной гемодинамики и медикаментозной ремиссии эпилептического процесса (Кирилловских О. Н и соавт., 2009).

Сравнительная характеристика результатов нейровизуализации представлена в табл. 7.

Таблица 7

Сравнительная характеристика результатов МРТ ГМ пациентов исследуемых групп

Варианты патологических изменений	I группа n=34	II группа n=55	III группа контроля; n=30	p
Мозговая атрофия				
нет	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	$p < 0,05$; II-I,III
Легкой степени	4 (12%)	7 (19%)	2 (7%)	
Умеренной степени	29 (85%)	23 (40%)	24 (80%)	
Выраженной степени	1 (3%)	25 (41%)	4 (13%)	
Наличие ишемических изменений в мозговой ткани				
Нет	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	$P = 0,004$; II-I,III
Лейкоареоз без лакунарных инсультов	24 (71%)	23 (42%)	22 (73%)	
Лейкоареоз + лакунарные инсульты	10 (29%)	32 (58%)	8 (27%)	
Крупные (более 15 мм) очаги ишемического размягчения	34 (100%)	5 (9%)	4 (13%)	$p < 0,001$; I – II,III

В I группе пациентов чаще ($p < 0,001$; табл. 10) выявлялись крупные очаги ишемического размягчения, вследствие того, что основной причиной дебюта эпилепсии в пожилом и старческом возрасте являются последствия перенесенного ишемического инсульта. Во II группе больных с ранним дебютом и длительным анамнезом эпилепсии достоверно больше, чем в остальных группах: $p < 0,05$ (табл. 7) наблюдается лейкоауроз в сочетании с лакунарными инсультами. В целом, результаты МТР ГМ подтверждают предположение о том, что в группе больных с поздним дебютом эпилепсии преобладают острые нарушения мозгового кровообращения и исходом являются очаговые латерализованные структурные изменения на МРТ.

При исследовании ЭЭГ у пациентов I и II групп выявлены некоторые общие черты, которые отличают БЭА ГМ пациентов больных эпилепсией от ЭЭГ у пациентов III группы контроля (табл. 8).

Таблица 8

Сравнительная характеристика основных вариантов ЭЭГ и видов патологической активности в группе больных с эпилепсией и контрольной группе

Основные характеристики ЭЭГ	Основная группа пациентов n=89	Группа сравнения n= 30	p	
Гиперсинхронный высокоамплитудный вариант	38;43%(23-53%)	2;7%(0,8-22%)	<0.001	
Десинхронный низкоамплитудный вариант	0;0%(0-4,1%)	14;47%(28-66%)	<0.001	
Дезорганизованный гиперсинхронный вариант	50;56%(45-65%)	2;7%(0,8-22%)	<0.001	
Дезорганизованный десинхронный вариант	1;1%(0-6%)	12;40%(23-59%)	<0.001	
Межполушарная асимметрия	28;31%(22-42%)	4 ;13%(4-31)	0,158	
Увеличение индекса бета активности > 40%	7;8%(3-16%)	18;60%(41-77%)	<0,001	
Вспышки бета активности	15;17%(10-26%)	3;10%(2,1-24%)	0,557	
Индекс медленноволновой активности (%)	39,5 (6,5)	29,9 (3,1)	<0.001	
Замедление основной активности в фоновой записи	Нет	20 (36%)	26 (77%)	0.009
	I степени	24 (27%)	4 (13%)	
	II степени	8 (9%)	0(0%)	
	III степени	3 (3,4%)	0(0%)	
Периодическое региональное замедление	Лобные отведения	23 (26%)	5 (17%)	<0.001
	Височные отведения	41 (46%)	0(0%)	
Фокальная эпилептиформная активность «ОВ-МВ», «спайк-МВ»	Бодрствование	36 (40,4%)	0 (0%)	<0.001
	Сон	14 (16%)	0(0%)	0,020
Диффузная эпилептиформная активность «ОВ-МВ», «спайк-МВ»	5;6%(2-13%)	0;0%(0-12%)	0,199	

Примечание: В скобках указан 95% доверительный интервал.

Это, прежде всего, тенденция к высокоамплитудной гиперсинхронизации основных корковых ритмов: если в группе контроля амплитуда ЭЭГ, как правило, не превышала 60 мкВ, то у больных эпилепсией средний амплитудный уровень составлял 120-150 мкВ. Гиперсинхронизация основных корковых ритмов также достоверно чаще ($p < 0,001$, табл. 8) встречалась в группе пациентов с эпилепсией.

Для пожилых людей в популяции характерно увеличение индекса бета активности (Жирмунская, Е. А., 1993; Зенков, Л. Р., 1995). В контрольной группе у 18 (60%) больных наблюдается повышение индекса бета активности более 40%, тогда как в основной группе подобный вариант ЭЭГ зарегистрирован у

7(8%) – $p < 0,001$. Несмотря на увеличение индекса бета ритма в группе контроля, вспышки высокоамплитудных бета волн чаще наблюдались в группе больных эпилепсией – 15(17%), а в группе контроля – 3(6%). Этот факт объясняется тем, что подобный вариант пароксизмальной активности, согласно литературе (Жирмунская Е. А., 1993; Зенков Л. Р., 1995, 2007, 2009; Мухин К. Ю. и соавт., 2004) и собственным наблюдениям является условно-эпилептиформным феноменом.

К естественным инволютивным особенностям ЭЭГ относятся также увеличение после 60 лет индекса медленно-волновой (МВ) активности: $29,9 \pm 3,1\%$ в группе сравнения. Однако в группе больных эпилепсией индекс МВ активности достоверно выше и достигает $39,5 \pm 6,5\%$ ($p < 0,001$; табл. 8). Замедление основной активности I, II и III степени (по Petersen & Eeg-Olofson, 1971) достоверно чаще также наблюдалось в группе с эпилепсией ($p = 0,009$; табл. 11).

В группе больных эпилепсией практически все виды пароксизмальной активности носили эпилептиформный характер: высокоамплитудные заостренные волны тета и дельта диапазона, которые по классификации Daly & Pedley, 1997 (Мухин К. Ю. и соавт., 2004) классифицируются как периодическое региональное замедление являются самым частым видом условно-эпилептиформной активности – 64(72%). Комплексы «острая-медленная волна», «спайк-МВ», встречались 36 (40,4%) пациентов в бодрствовании, у 14 (16%) пациентов на ЭЭГ мониторинге сна. В контрольной группе пациентов условно-эпилептиформных и эпилептиформных феноменов на ЭЭГ выявлено не было.

Таким образом, для ЭЭГ больных эпилепсией помимо собственно эпилептиформной активности чаще встречаются следующие феномены: гиперсинхронная заостренная по форме альфа активность, амплитудой свыше 100 мкВ: «заостренные (sharp-looking) альфа волны»; гиперсинхронная бета активность (excessive fast) – бета активность амплитудой свыше 30 мкВ, часто в форме веретен и распространяющийся за пределы нормальной лобно-центральной локализации; периодическое региональное замедление основной активности в виде вспышек билатерально-синхронных или локальных высокоамплитудных заостренных тета и дельта волн; повышение средней амплитуды ЭЭГ и, соответственно увеличение мощности при компьютерном анализе во всех спектральных диапазонах; повышение индекса МВ активности более 30%.

Наличие вышеперечисленных признаков, позволяет, даже при отсутствии истинной эпилептиформной активности «ОВ-МВ», «спайк-МВ», позволяет сделать вывод об избыточной эпилептической синхронизации нейронов головного мозга, и, следовательно, подтвердить диагноз эпилепсии при соответствии анамнеза и клиники.

Сравнительный анализ характера изменений ЭЭГ в различных подгруппах больных эпилепсией выявил следующие изменения (табл. 9).

В связи с тем, что в подгруппе ПА у пациентов старческого возраста (>79 лет) с боевой ЗЧМТ в анамнезе наблюдались свои специфические особенности, мы посчитали целесообразным выделить эту группу отдельно.

В I группе у пациентов с поздним дебютом эпилепсии преобладал дезорганизованный вариант ЭЭГ ($p < 0,05$, табл. 9). Также в I группе значительно пре-

обладала амплитудная и частотная межполушарная асимметрия – 20(59%); $p < 0,05$ по сравнению со всеми остальными группами вследствие наличия латерализованных очагов эпилептиформной активности у пациентов с постинсультной эпилепсией. Среднее значение индекса МВ активности составляло 39,4%, что также достоверно выше чем у пациентов II группы – 35,4%, но ниже, чем у пациентов ПА подгруппы ($p < 0,05$).

Таблица 9

Сравнительная характеристика основных вариантов диффузных изменений на ЭЭГ и видов патологической активности у пациентов основных исследуемых группы и группы контроля

Основные характеристики ЭЭГ	Основная группа пациентов; n=89			Группа контроля III, n=30	P	
	I группа n=34	II группа (кроме ПА подгруппы) n=37	ПА подгруппа, n=18			
Гиперсинхронный высокоамплитудный вариант	13;38% (26-63%)	22;59% (42-75%)	3;16,7% (2-22%)	2;7% (0,8-22%)	<0.05; I-ПА II – ПА,III	
Десинхронный низкоамплитудный вариант	0;0%(0-10%)	0;0%(0-9,5%)	0;0%(0-18.5%)	14;47% (28-66%)	<0.05 IV-I,II,III	
Дезорганизованный гиперсинхронный вариант	20;59% (41-75%)	15;41% (25-55%)	15;83% (59-95%)	2;7% (0,8-22%)	<0.05; II-III III-I,II,ПА	
Дезорганизованный десинхронный вариант	1	0;0% (0-9,5%)	0;0% (0-18.5%)	12;40% (23-59%)	<0.05 III-I,II,ПА	
Межполушарная асимметрия	20;59% (41-73%)	5;14% (4.5-29%)	3;16,7% (2-22%)	4 ;13% (4-31%)	<0.05 I-III,II,ПА	
Вспышки бета активности (excensive fast)	4;12% (3-28%)	6;16% (6-32%)	5 ;28% (10-54%)	18 ;60% (41-77%)	0.374	
Индекс медленноволновой активности (%)	39,4±4,4*	35,4± 4,34*	48,4±4,59*	29,9±3,13*	<0.05 Все	
Замедление основной активности	I ст.	11 (32%)	7(18%)	6(34%)	4;13%(4-31%)	<0.05 ПА-I,II,III
	II ст.	2 (6%)	0	6(34%)	0;0%(0-12%)	
	III ст.	0	0	3(17%)	0;0%(0-12%)	
Периодическое региональное замедление	23 (65%)	30(81%)	5;28% (10-54%)	5;17% (6-35%)	<0.05 III-I,II,ПА	
Фокальная ЭА «ОВ-МВ», «спайк-МВ»	Бодрствование	16(47%)	15(40%)	5;28% (10-54%)	0;0% (0-12%)	<0.05 III-I,II,ПА
	Сон	6(17%)	12 (41%)	0;0% (0-12%)	0;0% (0-12%)	<0.05; I-I,ПА,III II- I,ПА,III
Диффузная ЭА «ОВ-МВ», «спайк-МВ»	2;6% (1,9-3.7%)	2;5,4% (0,7-20%)	1;6% (0,1-27%)	0;0% (0-12%)	0.273	

Во II группе (за исключением 18 пациентов с боевой ЗЧМТ в анамнезе) преобладал гиперсинхронный высокоамплитудный вариант ЭЭГ ($p < 0,05$, табл. 9). Также в этой группе наиболее часто выявлялась эпилептиформная активность во время ЭЭГ мониторинга сна и феномен вторичной билатеральной синхронизации ($p < 0,05$, табл. 9).

Во ПА подгруппе преобладал дезорганизованный вариант ЭЭГ. В этой подгруппе наблюдался наиболее высокой индекс медленноволновой активности: по данным компьютерного анализа, в среднем 48,4%, ($p < 0,005$). Также у пациентов ПА подгруппы наблюдалось продолженное замедление основных корко-

вых ритмов II и III степени (по Petersen & Eeg-Olofson, 1971) в 9 (50%) случаев, ($p < 0,05$), что является маркером грубой корковой атрофии (Мухин К. Ю. и соавт., 2004). Высокий индекс МВ активности в сочетании с белее редким ($p < 0,05$, рис. 8), чем в других группах выявлением МВ активности являются отличительными чертами БЭА пациентов старческого возраста с боевой ЗЧМТ в анамнезе.

Вспышки медленных тета-дельта волн (периодическое региональное замедление) и эпилептиформная активность (ЭА) в виде фокальных разряды «ОВ-МВ» были зарегистрированы у всех пациентов с эпилепсией. Все группы пациентов с эпилепсией достоверно отличаются от группы сравнения по этим параметрам ($P < 0,05$, табл. 9) и не отличаются между собой, то есть с большой долей вероятности можно сделать вывод, что феномен периодического регионального замедления и наличие эпилептиформной активности «ОВ-МВ» является высокоспецифичным для пациентов с эпилепсией пожилого возраста.

При сопоставлении стороны очага постинсультных рубцовых изменений и очага эпилептиформной активности у пациентов I группы получены следующие результаты (табл. 10).

Таблица 10

Локализация очага постинсультного размягчения и очага эпилептиформной и условно-эпилептиформной активности на ЭЭГ

Локализация постинсультного рубца	Локализация очага эпилептиформной активности на ЭЭГ			
	справа	слева	билатерально	отсутствует
Справа n=12	7(21%)	0	1(3%)	4(12%)
Слева n=22	0	19(56%)	1(3%)	2(6%)

Примечание: Доля совпавших $24/34 = 0,705882353$ или 70,6%

Достоверно чаще очаг эпилептиформной активности локализовался в том же полушарии, где и очаг ишемии, $p = 0,016$.

Лечение эпилепсии у пациентов пожилого и старческого возраста подбирается индивидуально, с учетом типа и частоты приступов, особенностей ЭЭГ, наличия и выраженности сопутствующей патологии, профиля побочных реакций используемых лекарств, социального статуса и материального положения больного. Особенно актуальна для пожилых пациентов проблема побочных эффектов ПЭП. Учет групп риска по развитию побочных эффектов позволил в нашей работе свести к минимуму вероятность развития побочных эффектов и добиться у каждого конкретного больного оптимального соотношения клинической эффективности и переносимости лекарственных препаратов.

Опытным путем был разработан алгоритм подбора ПЭП, представленный на рис. 8. В качестве ПЭП использовался достаточно широкий спектр препаратов, так как многообразие и тяжесть сопутствующей патологии у данного контингента больных, а также клинко-нейрофизиологические особенности течения эпилепсии требовали подходить к процессу подбора препаратов с особой тщательностью.

Наилучший эффект при подборе терапии был получен у пациентов с впервые установленным диагнозом эпилепсии, не лечившихся ранее антиконвульсантами – I группа: 34 (38%) пациентов (табл. 12). При длительном анамнезе эпилепсии задача подбора эффективной противосудорожной терапии значитель-

но усложняется. Длительный анамнез эпилепсии предполагает наличие одного или несколькихотягчающих факторов.



Рис 8. Алгоритм подбора антиконвульсантов у пожилых пациентов

К этим факторам относятся: наличие истинной фармакорезистентности, когда адекватные дозы правильно подобранного препарата не обеспечивают полного контроля над приступами; нарушение комплаенса: нерегулярность приема лекарств вследствие когнитивных нарушений и/или материальных затруднений; естественного патоморфоза заболевания, повлекшего за собой трансформацию приступов; неадекватная доза ПЭП (чаще всего заниженная); неправильно подобранная терапия, вызвавшая аггравацию эпилептических приступов.

Результаты противоэпилептической терапии представлены на табл. 12

Таблица 12

Антиконвульсанты и эффект от лечения

Препарат	Ремиссия	Уменьшение частоты приступов >50%	Уменьшение частоты приступов < 50%	Без изменений
Вальпроаты; n=24	13(54%)	5(21%)	6(25%)	0
Карбамазепины; n=24	14(58%)	6(25%)	3(12,5%)	3(12,5%)
Оскарбазепин; n=16	8(50%)	6(37,5%)	1(6%)	1(6%)
Ламотриджин; n=8	5(63%)	3(37%)	0	0
Вальпроаты+карбамазепин;n=2	1(50%)	1(50%)	0	0
Вальпроаты+ ламотриджин; n=6	2(34%)	2(34%)	1(16%)	1(16%)
Карбамазепин+топирамат; n=1	0	1(100%)	0	0
Барбитураты; n=3	0	0	0	3(100%)
Депакин+топамакс; n=2		1(50%)	1(50%)	
Леветирацетам (кепра); n=1	1(100%)	0	0	0
Итого	44 (49%)	25 (28%)	12(13%)	8(9%)

Фармакорезистентная форма эпилепсии наблюдалась у 8 (9%) пациентов II группы с ранним дебютом и длительным анамнезом эпилепсии. Все пациенты с фармакорезистентной эпилепсией имели многолетний стаж приема различных комбинаций противоэпилептических препаратов – от 15 до 27 лет. О причине фармакорезистентности в каждом конкретном случае можно говорить только

предположительно. Возможно здесь имела место истинная фармакорезистентность в связи с изначально тяжелой формой эпилепсии, возможно причиной развития фармакорезистентности явилась нерациональная политерапия, приведшая к образованию вторичных эпилептических очагов в коре головного мозга.

Эпилептической энцефалопатией в настоящее время определяют состояние, при котором перманентные неврологические нарушения полностью или частично могут быть отнесены за счет эпилептической активности (Зенков Л. Р., 2007; Мухин К. Ю., 2005).

Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста являются, как правило, неуклонно прогрессирующим процессом ригидным к терапии и психологической коррекции (Кисин М. Я., 2009). Тем не менее, в процессе работы была отмечена положительная динамика относительно когнитивных функций и отдельных аффективных нарушений у пожилых пациентов с эпилепсией на фоне лечения антиконвульсантами. Положительная динамика когнитивных и аффективных нарушений могла быть обусловлена не только влиянием ПЭП, но и следствием комплексной сосудистой и ноотропной терапии, получаемой больными в стационаре. Для объективизации результатов исследования динамика когнитивных нарушений изучалась у пациентов, имеющих до назначения антиконвульсантов выраженные патологические изменения на ЭЭГ в виде эпилептиформных изменений в бодрствовании и/или во сне. Пациенты, отобранные в группу для оценки влияния на степень когнитивного дефицита уменьшения эпилептиформной активности на ЭЭГ на фоне терапии антиконвульсантами соответствовали следующим критериям: установленный диагноз эпилепсии; наличие эпилептиформной активности на ЭЭГ в бодрствовании и (или) во сне; отсутствие в анамнезе указаний на прием антиконвульсантов; исходный балл по шкале MMSE не менее 22. Критериям отбора соответствовали 24 человека, из них 18 пациентов из первой группы наблюдения, 6 – из II группы. Динамика MMSE представлена в таблице 16. Сравнивая динамику изменения показателей MMSE в выборочной группе больных эпилепсией, выявлены достоверные различия ($P < 0,001$) до лечения и через месяц после лечения (табл. 18). Также достоверными ($P < 0,001$) были различия в динамике MMSE через месяц и через шесть месяцев после начала лечения – усредненные показатели MMSE в группе больных эпилепсией улучшались, параллельно с уменьшением эпилептиформной активности на ЭЭГ.

Таблица 16

Динамика MMSE у пациентов выборочной группы больных эпилепсией
и в группе сравнения

Динамика MMSE	Выборочная группа больных с эпилепсией; n=24	Динамика MMSE между группами, p	Группа Контроля; n=30
До начала лечения	23(22-24)*		25,5(24-27)*
Месяц лечения ПЭП	24,5(24-25)*	↓ P<0,001	25,5(25-27)*
6 месяцев лечения ПЭП	25(24-27)*	↓ P<0,001	25,5(24-27)*

*Медиана и ИКИ

На рисунке 9 представлена сравнительная динамика степени когнитивного дефицита у пациентов с эпилепсией и пациентов группы сравнения.

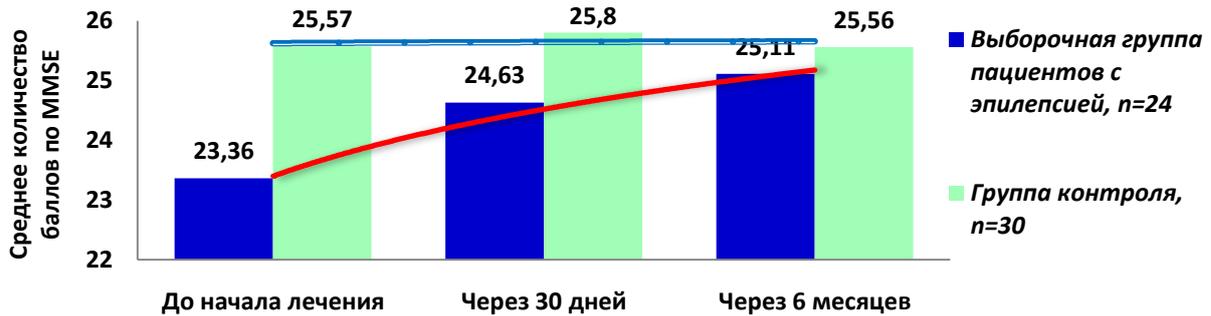


Рис. 9. Сравнительная характеристика степени и динамики когнитивного дефицита у пациентов с эпилепсией и в группе сравнения.

Как видно из приведенных данных, в группе контроля положительная динамика на фоне лечения по шкале MMSE практически отсутствует, а в группе больных с эпилепсией наблюдается умеренно-выраженная положительная динамика, которая соотносится с нормализацией ЭЭГ и клинической ремиссией или улучшением течения эпилептического процесса. Таким образом, несмотря на преморбидное снижение интеллекта у пожилых пациентов с впервые диагностированной эпилепсией и наличием патологической ЭА на ЭЭГ, правильно подобранная терапия позволяет не только добиться ремиссии патологического процесса, но и улучшения когнитивных функций.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов пожилого и старческого возраста ведущим триггерным механизмом клинической манифестации или рецидива эпилептического процесса является острое нарушение мозгового кровообращения, в особенности ишемический инсульт с корковой и корково-подкорковой локализацией постинсультных рубцовых изменений.

2. Клиническая трансформация эпилепсии у пациентов пожилого и старческого возраста в большинстве случаев (51%) выражается в уменьшении частоты и/или тяжести припадков, и в целом эпилепсия при адекватной терапии протекает доброкачественно с возможностью полной ремиссии приступов.

3. У представителей старческого возраста с ранним дебютом и длительным анамнезом эпилепсии, возникшей вследствие боевой ЧМТ, перенесенной в молодом возрасте, эпилептические припадки имеют тенденцию к значительному урежению и даже прекращению, а ведущими становятся когнитивные расстройства смешанного генеза.

4. Тенденция к высокоамплитудной гиперсинхронизации нейрональных разрядов является общей и ведущей характерной отличительной чертой биоэлектрической активности головного мозга пожилых пациентов с различными эпилептическими синдромами.

5. Использование полного комплекса инструментальных и нейрофизиологических методов исследования, включающих ЭЭГ-мониторинг сна, позволяет

значительно (на 20-25%) увеличить частоту выявления эпилепсии у пожилых при проведении дифференциальной диагностики с неэпилептическими пароксизмальными состояниями сосудистого генеза.

6. У пациентов пожилого и старческого возраста предпочтительно использование антиконвульсантов с нейропротективными свойствами и линейной фармакокинетикой, так как естественные инволютивные изменения организма и множественная сопутствующая патология усиливают побочные эффекты других противоэпилептических препаратов.

7. Адекватно проводимая противоэпилептическая терапия отчетливо снижает выраженность когнитивного дефицита у представителей пожилого и старческого возраста, страдающих эпилепсией, сопровождающейся эпилептической энцефалопатией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рутинное ЭЭГ исследование и транскраниальная ультразвуковая доплерография как скрининговые методики должны быть включены в стандарт обследований пожилых пациентов при первичном обращении к врачу с жалобами на синкопальные состояния наряду с ЭКГ и общеклиническими лабораторными анализами

2. При постановке диагноза повторного ишемического инсульта в том же сосудистом бассейне, что и первичный инсульт, необходимо проводить дифференциальную диагностику с возможным дебютом постинсультной эпилепсии с постиктальным моторным дефицитом. Дифференциально-диагностическим критерием может служить картина ЭЭГ и быстрое, в течение 3 дней, восстановление моторных функций.

3. В диагностически сложных случаях или при неэффективности противоэпилептической терапии, проведение ЭЭГ-мониторинга у пациентов пожилого и старческого возраста не менее информативно, чем у пациентов молодого возраста.

4. Пациентам пожилого и старческого возраста с различными эпилептическими синдромами лечение необходимо начинать с монотерапии; предпочтительно применение антиконвульсантов с нейропротективными свойствами - вальпроатов, ламотриджина, окскарбазепина, леветирацетама.

5. Нежелательно назначение пожилым пациентам с впервые выявленной эпилепсией барбитуратов, фенитоина и примидона из-за их негативного влияния на когнитивные функции и опасности развития аффективных нарушений, депрессии. Решение об отмене уже принимаемых препаратов должно проводиться только в стационаре при условии относительной сохранности когнитивных функций.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кирилловских О. Н. Клинико-патогенетические особенности течения эпилепсии у лиц пожилого возраста. Совершенствование помощи больным эпилепсией/ О. Н. Кирилловских, А. С. Шершевер // Регион. совещ. спец. по эпилептологии Свердлов., Челяб., Перм., Тюмен. обл., мат. совещ. – Екатеринбург. – 2008. – С. 13.
2. Кирилловских, О. Н. Роль острой и хронической церебральной сосудистой недостаточности в патогенезе эпилепсии у лиц пожилого возраста / О. Н. Кирилловских,

- А. С. Шершевер // Современные вопросы нейрохирургии: мат. юбил. науч.-практ. конф. – Саратов: СГМУ, 2008. – С. 156–160.
3. Кирилловских, О. Н. Особенности этиологии, клинического течения и фармакотерапии у лиц пожилого возраста / О. Н. Кирилловских, А. С. Шершевер, Е. В. Сорокова // VII Поленовские Чтения: тез. науч.-практ. конф. – СПб., 2008, апрель. – С. 371–372.
 4. Кирилловских О. Н. Актуальные вопросы фармакотерапии эпилептических синдромов у пациентов пожилого и старческого возраста/ О. Н. Кирилловских, А. С. Шершевер // VIII Поленовские чтения. Тезисы науч.-практ. конф. – 2009. – С. 369
 5. Кирилловских О. Н., Шершевер А. С. Роль ЭЭГ в мониторинге подбора противоэпилептических препаратов пожилого и старческого возраста/ Научно-практическая конференция «Современные технологии функциональной диагностики» Уральского регионального отделения Российской ассоциации специалистов функциональной диагностики Екатеринбург, декабрь 2009 года
 6. **Кирилловских О. Н. Комплексный подход к лечению эпилепсии у пациентов пожилого и старческого возраста с учетом этиологии, патогенеза и особенностей клинической картины / О. Н. Кирилловских, А. С. Шершевер // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 3(68). – С. 136–140.**
 7. **Кирилловских О. Н. Особенности патогенеза, клинической картины и новые подходы к лечению симптоматической эпилепсии в пожилом и старческом возрасте / О. Н. Кирилловских, А. С. Шершевер, А. О. Дубских // Журнал успехи геронтологии. – Т. 23, №1. – 2010. – С. 41 – 148.**
 8. Кирилловских О. Н. Парциальная эпилепсия у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности этиологии, дифференциальной диагностики, клинической картины и современные подходы к лечению / О. Н. Кирилловских, А. С. Шершевер // Парциальные эпилепсии: клиника, диагностика, терапия: мат. рег. конф. специалистов по эпилептологии. – Екатеринбург, 2010, 12 – 13 марта.
 9. Предварительные результаты хирургической коррекции церебральной гемодинамики в комплексном лечении эпилептических синдромов у лиц пожилого и старческого возраста / О. Н. Кирилловских, А. С. Шершевер, А. О. Дубских [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова. – 2009. – Т. I, №2. – С. 51 – 67.
 10. Эпилепсия у пожилых: вопросы этиологии, патогенеза, прогноза и новые подходы к лечению. / Кирилловских О. Н., Шершевер А. С., Дубских А. О., Страхов А. А., Осинцева Е. В., Сорокова Е. В. // VIII Поленовские чтения. Тезисы научно-практической конференции; 22-24 апреля 2009 года, стр 369-370

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БЭА – биоэлектрическая активность	МРТ – магниторезонансная томография
ВББ – вертебрально-базиллярный бассейн	ОВ – острые волны
ВЧД – внутричерепное давление	ОВ-МВ – острая волна-медленная волна
ГСП – генерализованные судорожные приступы	МРТ – магниторезонансная томография
ЗЧМТ – закрытая черепно-мозговая травма	СМА – средняя мозговая артерия
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ТК УЗДГ – транскраниальная ультразвуковая доплерография
ИВМР – индекс вазомоторной реактивности	ЦВБ – цереброваскулярная болезнь
КА – коэффициент асимметрии	ТК УЗДГ – транскраниальная ультразвуковая доплерография
КР+ – коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку	ЦВБ – цереброваскулярная болезнь
КР- – коэффициент реактивности на гипокapническую нагрузку	Рi – пульсативный индекс
ЛИ – лакунарные инсульты	Vm – средняя линейная скорость кровотока

Кирилловских
Ольга Николаевна

КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
И ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ
В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

14.01.11 – нервные болезни

Автореферат на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии
ГОУ ВПО УГМА Росздрава от 26.04.2011.

Подписано в печать 26.04.2010 г. Формат 60x84/16
Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 88
Отпечатано в типографии ГОУ ВПО УГМА Росздрава.
620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 5.

