Ю.А. Бабкина,
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков

Актуальные вопросы эпилепсии у лиц пожилого возраста

На Международной конференции по инсульту (ISG, 2017) был представлен доклад M.A. Mercuri et al. «Association Between Epilepsy and the Risk of Ischemic Stroke or Myocardial Infarction», опубликованный в журнале *Stroke* (2017; 48: A140). Авторы рассматривали гипотезу о том, что эпилептические припадки могут повышать риск развития ишемического инсульта или инфаркта. Для подтверждения либо опровержения данной гипотезы изучались данные о госпитализации и амбулаторном наблюдении 5 % больных из системы Medicare за 2008–2014 гг. Критериями отбора послужили: возраст от 66 лет; диагноз эпилепсия (как предиктор); ишемический инсульт и острый инфаркт миокарда (как первичный результат). Была проведена оценка данных 1 548 556 пациентов. Годовая частота инсульта или острого инфаркта миокарда составила 3,28 % у лиц с эпилепсией и 1,79 % — без эпилепсии. После корректировки по демографическим показателям и факторам риска выявлена сильная связь с ишемическим инсультом и отсутствие таковой с острым инфарктом миокарда. Ученые указывают, что эпилептические приступы не только повышают риск развития ишемического инсульта, но могут быть проявлением цереброваскулярных заболеваний, при этом эпилептические припадки не коррелируют с сосудистыми нарушениями в других органах.

В статье C. Bentes et al. «Seizures, electroencephalographic abnormalities, and outcome of ischemic stroke patients», которая опубликована в журнале *Epilepsia Open* (2017; 2(4): 441–452), представлены результаты проспективного исследования, посвященного выяснению возможности использования наличия эпилептических припадков и ранних изменений на ЭЭГ в прогностических целях. Оценивались данные 151 пациента с острым инсультом в бассейне средней мозговой артерии с оценкой ≥ 4 по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США (NIHSS). Таким больным проводилась 64-канальная видео-ЭЭГ (< 60 мин) в первые 72 часа после инсульта. Наблюдение за пациентами осуществлялось в течение года, по результатам которого выявлено, что неблагоприятный исход в виде инвалидизации — количество баллов от 3 и выше по модифицированной шкале Рэнкина (MRS) — достоверно зависел от показателей по шкале NIHSS, замедления фоновой активности ЭЭГ и асимметрии в первые дни после инсульта. Через год после инсульта риск инвалидизации зависел от показателей по NIHSS, замедленной фоновой активности на ЭЭГ, асимметрии, возраста на момент инсульта и появления поздних эпилептических припадков. Летальный исход в первый год после инсульта ассоциирован с возрастом, показателями по NIHSS, ранними симптоматическими припадками и подавлением активности на ЭЭГ в первые дни после инсульта. По мнению авторов, наличие эпилептических припадков и изменений фоновой активности на ЭЭГ может быть использовано в прогнозировании инвалидизации и смерти больных с инсультом.

Результаты исследования риска смерти пациентов с постинсультной эпилепсией, согласно сведениям общенационального реестра Швеции (2005–2010), изложены в статье J. Hansen et al. «Cause of death in patients with poststroke epilepsy: Results from a nationwide cohort study», опубликованной в журнале *PLoS One* (2017; 12(4): e0174659). Авторы проанализировали данные 7 740 пациентов, из которых до конца 2014 года умерло 4 167. Среди основных причин смерти: нарушения системы кровообращения (60 %); новообразования (12 %); психические расстройства (5,7 %); дыхательные нарушения (4,6 %); гормональные нарушения (3,4 %); заболевания ЦНС (3 %).

Также были детализированы сами нарушения ЦНС, из которых нарушения мозгового кровообращения наблюдались в 31 % случаев, следствия ишемической болезни сердца (ИБС) — 14 %, следствие других заболеваний сердца — 11 %, неопластические заболевания — 11 %, нейродегенеративные расстройства — 1,1 %, эпилепсия или эпилептический статус — 0,9 % изо всех случаев

www.neuronews.com.ua

заболеваний ЦНС. Эпилепсия диагностирована в 17 % исследуемых случаев смертей пациентов с перенесенным ишемическим инсультом. Указывается, что основными причинами смерти больных с перенесенным инсультом являются нарушения сердечно-сосудистой системы, и только в 0,6 % случаев эпилепсия была прямой причиной смерти, хотя чаще всего она развивалась у пациентов с более тяжелой формой инсульта.

Поскольку у людей пожилого возраста в подавляющем большинстве отмечаются несколько коморбидных заболеваний, то стоит отметить исследование E. Faught et al. «Risk of pharmacokinetic interactions between antiepileptic andother drugs in older persons and factors associated with risk», которое основано на ретроспективном анализе 5 % заявок системы Medicare в 2008–2010 гг. В анализ были включены пациенты в возрасте от 67 лет и старше. Чаще всего в выборку попадали больные с диагнозом эпилепсия либо с двумя и более припадками в анамнезе, принимающие один или более противоэпилептический препарат, однако в некоторых случаях у пациентов не было приступов либо приема противоэпилептических препаратов за год до анализа. Оценивали заявки в систему Medicare на противоэпилептические препараты и на 50 наиболее распространенных непротивоэпилептических препаратов в пределах 60 дней до и после установления диагноза эпилепсия, а для анализа воспользовались моделями логистической регрессии. Выявлено, что влияние на фармакодинамику непротивоэпилептических препаратов встречается в 24,5 % случаях первично назначенного средства и в 39 % — комбинированного использования противоэпилептических и непротивоэпилептических препаратов. Сочетания, влияющие на эффективность противоэпилептических препаратов, обнаружены в 20,4 % впервые назначенного и в 29,3 % — сочетанного приема. Фактором повышения риска взаимодействия препаратов названо наличие коморбидных заболеваний.

Широко известна связь эпилепсии с нарушениями сна, отдельные виды которых (синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна) часто отмечаются и у людей пожилого возраста. В работе T. Harnod et al. «High risk of developing subsequent epilepsy in patients with sleep-disordered breathing», опубликованной в журнале *PLoS One* (2017; 12(3): e0173491), на основании оценки данных Национального медицинского страхования Тайвани (the National Health Insurance Research Database) проведена оценка данных 138 507 пациентов (возрастом от 20 лет) с нарушениями дыхания во время сна (2000–2010 гг.). Данные больных сравнивали с данными 138 507 человек без нарушений дыхания по показателям пола и возраста (с 5-летним интервалом). Пациенты с установленным диагнозом эпилепсия до диагноза нарушение дыхания во время сна, а также без указанного в базе данных пола и возраста не включались. В частности, диагноз эпилепсии рассматривался как идиопатическая и симптоматическая с тремя возможными причинами: травма головы, инсульт и опухоли головного мозга. Изучались потенциальные факторы риска эпилепсии: артериальная гипертензия, гиперлипидемия, диабет, депрессия, тревога, мигрень.

По результатам исследования, выявлено значительный риск развития эпилепсии при нарушении дыхания во время сна, причем у женщин он был несколько выше, чем у мужчин, к тому же увеличивался с возрастом. У лиц с нарушениями сна достоверно повышался риск развития артериальной гипертензии, гиперлипидемии, диабета, инсульта, тревожности, депрессии, опухолей мозга и мигрени. Использование снотворных препаратов не было ассоциировано со снижением риска развития указанных состояний. Авторы утверждают, что наличие нарушений дыхания во время сна может являться более важным фактором для развития эпилепсии, чем пол, возраст, коморбидная патология и прием снотворных препаратов.

Хочется также отметить статью, в которой изложены результаты систематического обзора и метаанализа относительно длительности применения противоэпилептических препаратов у больных эпилепсией всех возрастов. Согласно официальным рекомендациям (Chadwick and Berg, 2000), для решения вопроса об отмене антиконвульсантов продолжительность ремиссии должна составлять у детей от одного до двух лет, а у взрослых — не менее 2–5 лет. По некоторым данным, риск рецидива эпилепсии у детей составляет 20 %, а у взрослых — 30 %.

В статье H.J. Lamberink et al. «Individualised prediction model of seizure recurrence and long-term outcomes after withdrawal of antiepileptic drugs in seizure-free patients: a systematic review and individual participant data meta-analysis», опубликованной в журнале *The Lancet* (2017; 6(7): 523–531), приведен анализ данных PubMed и Embase. Критерием отбора статей было наличие когорт пациентов с эпилепсией, которым отменили противоэпилептические препараты на фоне отсутствия припадков, с обязательным содержанием сведений о рецидиве последних. Исключались хирургические когорты, отчеты с малым количеством больных и отчеты об острых симптоматических судорогах. Проанализировано 45 исследований с 7 082 пациентами. В метаанализ включено десять исследований (22 %) с 1 769 пациентами (25 %). Длительность наблюдения — от 3 до 23 лет (в среднем 5,3 года). Рецидив наблюдался у 812 лиц (46 %) из 1 769, из них 136 (9 %) из 1 455 — у пациентов с неустановленным контролем припадков (менее года с момента припадка до отмены препаратов). Независимыми предикторами рецидива эпилепсии являлись: длительность эпилепсии до ремиссии и периода без судорог до отмены противоэпилептических препаратов; возраст в момент начала эпилепсии; история фебрильных судорог; количество судорог до ремиссии; задержка развития у детей; эпилептиформная активность на ЭЭГ до отмены противоэпилептических препаратов.

Кроме того, независимыми предикторами припадков в течение двух лет оказались: длительность эпилепсии и количество приступов до начала ремиссии, продолжительность периода контроля припадков до отмены противоэпилептического препарата, количество противоэпилептических препаратов до отмены, женский пол, семейная история эпилепсии, фокальные припадки, эпилептиформная активность на ЭЭГ перед отменой препаратов. По мнению авторов, к рецидиву припадков в большинстве случаев привело именно несоблюдение рекомендаций относительно вопроса отмены противоэпилептических препаратов.