

*Н. М. Грицай, Н. В. Литвиненко, Г. Я. Силенко,  
А. М. Кривчун, Т. В. Пилюгина*

**Применение препарата «Сторвас» в лечении больных с атеросклеротической энцефалопатией**

*Українська медичинська стоматологічна академія  
(г. Полтава)*

Изучено влияние препарата «Сторвас» на клиническое течение заболевания, липидный обмен, состояние ПОЛ, гемостаз, мозговое кровообращение у 30 больных 60—75 лет с атеросклеротической энцефалопатией II. Больные были разделены на две группы: 1 — традиционное лечение, 2 — больные, которые получали на фоне базовой терапии препарат «Сторвас».

Под воздействием 1-месячного курсового приема «Сторваса» (суточная доза 10 мг) улучшается церебральная гемодинамика, увеличивается средняя линейная скорость кровотока, особенно в каротидном бассейне, снижается уровень холестерина, триглицеридов, β-липопротеидов, фибриногена в сравнении с традиционным лечением. Это дает основание рекомендовать включение препарата «Сторвас» в систему фармакотерапии этой категории больных.

*N. M. Grytsay, N. V. Litvinenko, G. Ya. Silenko,  
A. M. Krivchun, T. V. Pilyugina*

**Application of “Storvas” is in treatment of patients with atherosclerotic encephalopathy**

*Ukrainian medical stomatology Academy  
(Poltava)*

Influence of “Storvas” is studied on clinical course of disease, lipid exchange, state LP, haemostatic, cerebral circulation of blood in 30 patients 60—75 years old with atherosclerotic encephalopathy. Patients was parted on 2 groups: 1 gr. — traditional treatment, 2 gr. patients which got preparation “Storvas” on a background base therapy.

Under act of 1 monthly course reception of “Storvas” (day’s dose of 10 mg) cerebral haemodynamic is improved, middle linear speed of blood stream is increased, especially in a carotid pool, the level of cholesterol goes down, triglycerides, β-lipoproteins, fibrinogen in compared to traditional treatment. It grounds to recommend plugging of preparation “Storvas” in the system of pharmacotherapy of this category of patients.

УДК 616.831-0051-616.853. — 616-072.7-616-89-008.46-616-08

*А. Е. Дубенко, д-р мед. наук, вед. науч. сотруд. отдела сосудистой патологии головного мозга, В. С. Мерцалов, д-р мед. наук, зав. отделом клинической диагностики, И. Т. Слюсаренко, канд. мед. наук, вед. науч. сотруд. отдела клинической диагностики, И. В. Реминяк, канд. мед. наук, вед. науч. сотруд. отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»*

**ПРИНЦИПЫ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОТИВОСУДОРОЖНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ**

После цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) и деменции эпилепсия является третьей по частоте неврологической патологией у лиц пожилого возраста [1,2]. По данным экспертов ВОЗ, к 2030 году удвоится число лиц от 65 лет и старше, и достигнет 20 % всей популяции. Старение населения окажет значительное влияние на возможности системы охраны здоровья, так как увеличится продолжительность жизни людей, имеющих хронические заболевания. Эта проблема важна для Украины, которая по числу людей старше 65 лет (13,9 %) существенно опережает не только все другие государства СНГ, но и страны Восточной Европы [1, 3, 4].

Увеличение частоты эпилептических приступов у больных старше 60 лет может быть сравнимо с частотой эпилептических приступов в первую декаду жизни [5, 6]. 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 единичного эпилептического приступа и в случаях наличия у больных редких простых парциальных приступов, что связано также с крайне высоким риском возникновения повторения приступов у этой категории больных.

Важным аргументом в пользу необходимости раннего лечения эпилепсии у пожилых является высокий процент переломов в результате приступа с особенно тяжелым исходом в этой возрастной группе пациентов.

После перенесенного инсульта эпизиндром развивается у 3—7 % больных [7—10]. Хроническая гипоперфузия головного мозга у лиц, перенесших инсульт, вызывает, главным образом, изменение белого вещества (демиелинизация, поражение клеток олигодендроцитов), активизация и разрастание микроглии и астроцитов), что клинически часто сопровождается пароксизмальными нарушениями (вплоть до эпилептических приступов), которые

значительно ухудшают качество жизни больных и требуют применения дополнительной фармакотерапии в виде антиэпилептических препаратов (АЭП).

У постинсультных больных часто возникают когнитивные расстройства [11—14]. Поражение глубинных отделов белого вещества головного мозга и базальных ганглиев часто приводит к нарушению связи лобных долей головного мозга и подкорковых структур (феномен разобщения) [15—17], что играет важную роль в развитии когнитивных нарушений.

Не менее важным аспектом патогенеза когнитивных расстройств у больных, перенесших инсульт, является присоединение нейродегенеративного процесса. Согласно патоморфологическим данным, сосуществование сосудистых изменений и маркеров нейродегенерации альцгеймеровского характера (сенильные амилоидные бляшки, нейрофибриллярные внутриклеточные сплетения, апоптоз нейронов медиобазальных лобных отделов, гиппокампа и височно-теменных долей головного мозга) не является редким, а с учетом роли гиппокампа и височно-теменной доли в эпизинтогенезе, пароксизмальными и когнитивными нарушениями у постинсультных больных с эпизиндромом имеют сложный патогенетический механизм развития и часто взаимосвязаны, что оказывает значительное влияние на темпы восстановления нарушенных функций.

Принципы лечения таких больных часто подвергаются сомнению в связи с возможным ростом побочных эффектов в результате лечения. К тому же среди пожилых пациентов широко распространены сопутствующие заболевания, в частности, сердечно-сосудистые. Многие пациенты данной возрастной группы принимают антигипертензивные средства, антиагреганты, антиаритмические, липид-снижающие препараты или непрямые антикоагулянты. Поэтому им обычно

назначают большое количество лекарств, которые могут конкурировать между собой. В результате число случаев побочных медикаментозных воздействий, как правило, очень высокое.

Пожилые пациенты особенно чувствительны к когнитивным побочным эффектам [18]. Такие препараты как барбитураты, фенитоин, карбамазепин, топирамаат в данной возрастной группе следует использовать с осторожностью. Связанные с возрастом физиологические процессы, максимально воздействуя на фармакокинетику, представляют собой снижение скорости метаболизма в печени и снижение функции почек [19, 20]. Наиболее выраженными клиническими взаимодействиями, касающимися АЭП, являются те, которые влияют на процессы метаболизма в печени [21]. Медикаменты, которые ингибируют ферменты печени, и отвечают за метаболизм препаратов, снижают скорость их выведения, отсюда наблюдается повышение их концентрации в сыворотке. Например, концентрация карбамазепина в сыворотке может увеличиться после добавления верапамила и дилтиазема, а также антибиотиков из класса макролидов. К тому же карбамазепин, оксикарбазепин и фенитоин могут вызывать обострение болезней сердца [22]. Несмотря на влияние возрастных физиологических изменений на фармакокинетику и фармакодинамику, а также широту применения АЭП, исследований по фармакокинетики, лекарственному взаимодействию, эффективности и безопасности их приема у пожилых людей пока недостаточно [19—24].

Поэтому целью данного исследования был поиск адекватного АЭП, который не только способствовал бы предотвращению рецидивов приступов, но и минимизировал бы нежелательные побочные эффекты, в частности когнитивные нарушения, а также оптимизировал биоэлектрическую активность головного мозга [25].

Подводя итог всему сказанному, можно определить основные требования к выбору АЭП, применяющегося в комплексной терапии постинсультной эпилепсии.

АЭП должен: 1) иметь линейную фармакокинетику и минимально связываться с белками плазмы крови для уменьшения вероятности и выраженности лекарственного взаимодействия с гипотензивным препаратом; 2) не оказывать негативного влияния на когнитивные функции, что особенно актуально при артериальной гипертензии, которая сама по себе может вызвать энцефалопатию; 3) не влиять на АД; 4) не иметь побочных эффектов, связанных с влиянием на сердечно-сосудистую систему, а именно, не должен вызывать нарушения ритма сердца, усиливать ишемию миокарда, влиять на проводящую систему сердца; 5) не оказывать негативного влияния на мочевыводящую систему; 6) не вступать во взаимодействие с другими препаратами в случае их сочетанного применения; 7) не оказывать существенного влияния на массу тела, особенно в сторону ее увеличения, в связи с риском развития гиперлипидемии.

Противоэпилептические препараты с широким спектром действия, хорошей переносимостью и благоприятным профилем лекарственного взаимодействия (такие как вальпроевая кислота, габапентин и ламотрин) могут предотвратить многие медикаментозные взаимодействия и побочные эффекты.

Важное место в лечении больных с постинсультной эпилепсией занимает поиск лекарственных средств, которые бы воздействовали как на когнитивные нарушения, так и на эпилепсию. Это позволит уменьшить количество лекарств, которые назначают больным в постинсультном периоде. Как правило,

пациенты, перенесшие ишемический инсульт, должны получать антигипертензивную, гиполипидемическую, антитромбоцитарную терапию. Назначение препаратов с несколькими механизмами действия позволит уменьшить количество побочных эффектов терапии, а также стоимость лечения.

Таким образом, нам представляется целесообразным рекомендовать для лечения эпилепсии у лиц с ЦВЗ как препараты 1-й линии выбора неметаболизирующиеся АЭП — ламиктал, габапентин. Особый интерес среди неметаболизирующихся АЭП представляет ламиктал, фармакокинетические характеристики которого достаточно изучены [26]. Данный препарат имеет линейную фармакокинетику, не метаболизируется печенью, что практически исключает его взаимодействие с принимаемыми одновременно другими лекарственными средствами. Ламиктал не вызывает нарушений со стороны сердечно-сосудистой и эндокринной систем, не влияет на липидный обмен и не изменяет баланс электролитов. Существенным преимуществом применения ламиктала у больных старших возрастных групп является также его способность улучшать когнитивные функции.

Согласно FDA, «если один препарат терапевтически эквивалентен другому, при их замене врач, фармацевт и больной имеют гарантии FDA в том, что они получат тот же клинический результат и профиль безопасности» (Williams, 1997). Но, даже учитывая эти гарантии, врачи и фармацевты выражают озабоченность и опасения по поводу замещения отдельных групп оригинальных препаратов генериками. Эти опасения относятся, в основном, к препаратам старой генерации, которые обладают узким терапевтическим коридором. Если терапевтический коридор препарата широк, а фармакокинетические параметры хорошо контролируемы, то выводы, сделанные на основе исследования биоэквивалентности генерика, могут позволить произвести замену препарата без каких либо опасений.

В этом контексте представляло интерес изучение возможностей и эффективности применения у постинсультных больных препарата ламотрин (ЛТ), не так давно появившегося на фармакологическом рынке Украины. Выбор ЛТ был обусловлен тем, что он биоэквивалентен препарату ламиктал [26].

Для решения поставленной задачи исследования в работе были применены клиничко-неврологический, электроэнцефалографический и нейропсихологический методы исследования.

Регистрация ЭЭГ проводилась на 16-канальном компьютерном электроэнцефалографе ДХ-500. Использовались следующие методы активации ЭЭГ: прерывистая фотостимуляция, звуковая стимуляция, гипервентиляция 1—3 мин.

Для объективизации состояния когнитивной функции была применена шкала Mini-Mental State Examination (MMSE), счет по Крепелину.

Исследования проводились до начала приема препаратов и после 8 недель приема.

С целью установления особенностей терапии у постинсультных больных с эпилепсией была изучена группа из 30 человек в возрасте от 61 до 77 лет (средний возраст  $66,8 \pm 8,4$ ), принимавших ламотрин в дозе 100 мг 2 раза в день не менее 2-х месяцев. Длительность заболевания составляла от 6-ти месяцев до 2-х лет. Контрольную группу составили 30 больных, по полу, возрасту и клинической картине соответствовавших основной группе, принимавших карбамазепин (КМ) 200 мг 2 раза в день в течение 2-х месяцев.

Эпилептический синдром проявлялся единичными или повторными парциальными, или вторично-генерализованными приступами, как правило, провоцируемыми переутомлением, нарушением режима сна, колебаниями АД или другими факторами, декомпенсирующими гемо- и ликвородинамическую недостаточность.

Лечение проводилось на фоне терапии, составляющей основу вторичной профилактики (гипотензивной, антитромбоцитарной). В исследование не включались пациенты с грубой инвалидизацией (3 балла и больше по шкале Ренкина), с патологией почек.

Нами было оценено состояние неврологического статуса у обследованных больных до и после лечения.

Пациенты жаловались на головные боли, головокружение, слабость в конечностях, снижение памяти и внимания, плаксивость, раздражительность, чувство постоянной усталости, нарушение ночного сна, эпилептические приступы.

К концу исследования наблюдался выраженный регресс вышеперечисленных симптомов, отмечалось улучшение самочувствия, повышение уровня умственной работоспособности, больные становились более активными и лучше включались в процесс реабилитации. Эпилептические приступы контролировались в обеих группах больных.

При ЭЭГ-исследовании однократно до начала исследования выявили эпилептическую активность у 43 % обследованных больных. При ЭЭГ-мониторинге этот показатель возрастал до 82 %. Установлено, что у 76 % больных обеих групп основной ритм фоновой записи соответствовал возрастным критериям. В ЭЭГ записи постинсультных больных с эпилепсией фиксировалась не только редукция амплитудных значений фонового ритма, но и замедление его частоты на единицу на каждые 10 лет возраста. У 34 % больных с пароксизмальными нарушениями отмечалось замедление основной активности, что коррелировало со снижением интеллекта у пациентов.

В фоновой записи больных с эпилептическими приступами (даже с учетом стойкого контроля приступов) чаще отмечалось смещение спектра частот в сторону  $\theta$ - и  $\delta$ -активности и снижение  $\alpha$ - и  $\beta$ -активности, а также снижение доминирующей частоты с учетом того, что  $\alpha$ - и  $\beta$ -активность на ЭЭГ отражают состояние бодрствования, настороженности, повышенной концентрации внимания и возбуждение, а  $\theta$ - и  $\delta$ -активность более характерна для биоэлектрической активности сна. Эти изменения коррелируют с ослаблением функционального состояния неспецифических структур разного уровня и конвексальных корковых образований префронтальных отделов лобных долей.

В обеих обследованных группах встречались так называемые субклинические ритмические разряды

взрослых (SREDAS) с внезапным началом, происходящие чаще во сне, «маленькие острые волны» с преимущественной локализацией в височных отведениях.

Специально следует отметить периодические латерализованные эпилептиформные разряды (PLED). У 26 % пациентов с выявленными ЭЭГ-изменениями, включавшими наличие PLED, отмечались вторично-генерализованные припадки.

У пациентов с эпилептическими приступами после инсульта в смежной зоне кровообращения — между передней, средней и задней мозговыми артериями — отмечались периодические разряды средней линии (PEDIMS).

На основании более ранних, ретроспективных данных оптимистичным для дальнейшего прогноза было отсутствие электрографических эпифеноменов в острой фазе развития инсульта (при последующем наблюдении пациентов с приступами и без приступов).

До лечения на ЭЭГ больных наиболее представлены дизритмичные и двусторонне-пароксизмальные типы кривых. После лечения с применением АЭП отмечалась положительная динамика ЭЭГ в виде снижения представленности медленноволновой активности, редукции эпифеноменов, значительного повышения представленности  $\alpha$ -активности и менее выраженного повышения  $\beta$ -активности. Не было отмечено различий этих показателей, зарегистрированных в правом и левом полушариях мозга. Прием АЭП оказал влияние и на характеристики реактивности ЭЭГ. Так, оптимум усвоения фотостимулов перемещался в диапазон  $\alpha$ -ритма, причем усвоение не сопровождалось пароксизмальными проявлениями. Гипервентиляция также вызывала амплитудное повышение основных ритмов без пароксизмальных проявлений, или они имели минимальный характер. Уменьшились явления дезорганизации, и улучшились зональные различия.

**Динамика показателей когнитивной продуктивности в ходе терапии**

Результаты нейропсихологического тестирования свидетельствуют, что до начала лечения у пациентов сравниваемых групп имелись когнитивные нарушения, степень которых, в зависимости от показателя, была существенно ниже клинической нормы согласно максимальным оценкам по шкале MMSE (табл. 1).

До лечения в структуре нарушений познавательных функций у больных основной и контрольной групп доминировало умеренно выраженное сужение объемов вербальной памяти (соответственно  $4,0 \pm 0,9$  и  $4,2 \pm 0,8$  баллов) и счетных операций (соответственно  $3,2 \pm 0,8$  и  $3,1 \pm 0,9$  баллов). Степень выраженности соответствующих когнитивных нарушений у больных сравниваемых групп до начала лечения была практически идентичной.

Таблица 1

**Влияние 8-недельной терапии препаратами сравнения на динамику показателей когнитивной продуктивности по шкале MMSE у больных с постинсультной эпилепсией**

Показатели	Карбамазепин		Ламотрин	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Ориентация (max 10 баллов)	$8,6 \pm 1,2$	$8,9 \pm 1,1$	$8,5 \pm 1,1$	$9,1 \pm 0,9$
Память (max 6 баллов)	$4,0 \pm 0,9$	$4,2 \pm 1,2$	$4,2 \pm 0,8$	$5,0 \pm 0,5$
Счетные операции (max 5 баллов)	$3,2 \pm 0,8$	$3,0 \pm 1,1$	$3,1 \pm 0,9$	$4,4 \pm 0,7^*$
Перцептивно-гностические функции (max 9 баллов)	$7,5 \pm 0,9$	$4,6 \pm 1,1$	$7,6 \pm 0,4$	$8,9 \pm 0,6^*$
Общий показатель когнитивной продуктивности (max 30 баллов)	$23,3 \pm 2,2$	$24,5 \pm 2,7$	$23,5 \pm 2,9$	$27,2 \pm 1,9^*$

Примечание: \* —  $p < 0,05$  между результатами до лечения и после лечения. В скобках — клиническая норма по шкале MMSE

После лечения отмечено улучшение практически всех оцениваемых показателей тестирования в группе, принимавших ЛТ, и отсутствие динамики в группе, принимавшей КМ. Общий показатель по шкале MMSE в группе КМ составил 24,5, в группе ЛТ — 27,2 ± 1,9 балла, в основном за счет увеличения объемов вербальной памяти (5,0 ± 0,5) и уменьшения числа ошибок при выполнении счетных операций (4,4 ± 0,7). Позитивные сдвиги отмечены по показателям ориентирования и перцептивно-гностических функций (8,9 ± 0,6). Менее существенные, но все же позитивные сдвиги отмечены по показателям ориентации. Отмечено ухудшение счетных операций в группе КМ (3,0 ± 1,1) и перцептивно-гностических функций (4,6 ± 1,1).

Динамика распределения постинсультных больных с эписиндромом по степени снижения выраженности нарушений когнитивной продуктивности по шкале MMSE под влиянием лечения препаратами сравнения представлена в табл.2.

До начала лечения у большинства пациентов обеих групп наблюдались когнитивные расстройства разной степени выраженности. В результате лечения в обеих группах произошли изменения в распределении

пациентов по суммарному показателю когнитивной продуктивности: отмечено снижение числа пациентов с дементными расстройствами легкой степени выраженности (20—23 балла) и у нескольких пациентов в каждой группе когнитивная продуктивность в данном тесте восстановилась до клинической нормы (28—30 баллов).

У постинсультных больных с эписиндромом, получавших ЛТ, произошли существенные позитивные изменения показателей когнитивной продуктивности. Эти изменения состоят в значительном уменьшении числа пациентов с дементными расстройствами легкой степени выраженности и столь же значительном увеличении числа пациентов, у которых выраженность когнитивных расстройств снизилась до уровня умеренных преддементных или легких нарушений. Когнитивная продуктивность полностью восстановилась у 1 пациента (3,3 %). У лиц, получавших КМ, существенной динамики не выявлено.

В целом, по данным нейропсихологического тестирования по шкале MMSE, по завершению лечения средний суммарный балл когнитивной продуктивности возрос в группе получавших ЛТ на 4,7 балла.

Таблица 2

**Распределение больных с постинсультной эпилепсией по динамике суммарного показателя когнитивной продуктивности по шкале MMSE под влиянием препаратов сравнения**

Сумма баллов по MMSE	Степень выраженности когнитивных нарушений	Карбамазепин				Ламотрин			
		Количество пациентов							
		до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20—23	Выраженные	30	100	4	13,2	30	100	4	13,2
24—25	Умеренные	0	0	16	53,3	0	0	20	66,6
26—27	Легкие	0	0	10	33,3	0	0	5	16,5
28—30	Когнитивная продуктивность не нарушена	0	0	0	0	0	0	1	3,3

Динамика средних значений результатов нейропсихологического тестирования умственной работоспособности и произвольного внимания по методике «Счет по Крепелину» (табл. 3) свидетельствует, что 8-недельная терапия препаратами сравнения оказала равно-выраженное позитивное влияние на умственную работоспособность и утомляемость у больных обеих групп.

Так, количество просмотренных знаков, т. е. объемы перерабатываемой информации, статистически значимо возросли у больных, принимавших ламотрин — с 59,1 ± 7,6 до 71,3 ± 8,7. Снизилось число совершаемых ошибок, хотя по этому показателю позитивные изменения не были статистически достоверными сравни-

тельно с исходным уровнем, имея характер тенденции в обеих группах. В результате в обеих группах возрос коэффициент работоспособности с 6,66 ± 0,09 до 6,7 ± 0,9 (контрольная группа) и с 6,67 ± 0,08 до 6,89 ± 0,15 (принимавшие ламотрин).

В целом, позитивная динамика умственной работоспособности и внимания в тесте «Счет по Крепелину» под влиянием ЛТ позволяет оценить эффективность лечения как «высокую» у большинства пациентов. Исключение составили соответственно по 2 больных, у которых показатели умственной работоспособности и произвольного внимания по завершению исследования проявили лишь незначительную тенденцию к улучшению.

Таблица 3

**Влияние 8-недельной терапии препаратами сравнения на динамику показателей умственной работоспособности и произвольного внимания у больных обеих групп («Счет по Крепелину»)**

Показатели	Карбамазепин		Ламотрин	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Объем переработанной информации (в дискретных единицах)	58,1 ± 6,2	60,4 ± 10,2	59,1 ± 7,6	71,3 ± 8,7*
Количество ошибок	4,9 ± 3,6	4,0 ± 2,3	5,2 ± 3,4	3,7 ± 1,9
Коэффициент работоспособности	6,66 ± 0,09	6,7 ± 0,09	6,7 ± 0,08	8,9 ± 0,15*

Примечание. Коэффициент работоспособности — отношение суммы правильно выполненных сложений последних 4-х строк к сумме правильно выполненных сложений первых 4-х строк. \* —  $p < 0,05$  между результатами до лечения и после лечения



Таким образом, при обобщенной оценке результатов 8-недельной терапии КМ и ЛТ в обеих группах отмечался регресс выраженности субъективной и объективной симптоматики (контроль эпилептических приступов у 23 больных (76 %), принимавших КМ и у 25 больных (86 %), принимавших ЛТ). Наблюдалось уменьшение выраженности головных болей, повышение общей активности больных, качества самообслуживания.

После лечения в обеих группах отмечена равновыраженная положительная динамика ЭЭГ-характеристик в виде уменьшения дизритмии, оптимизации фоновой ритмики, редукции эпифеноменов, хотя выявленные ЭЭГ-изменения не могут быть определяющими в прогностическом для эпилептических приступов отношении.

У больных, получавших ЛТ в течение 8 недель, отмечалась отчетливое улучшение основных когнитивных функций: улучшение функции вербальной памяти, увеличение объемов непосредственного запоминания, улучшение функции произвольного внимания, объемов перерабатываемой информации, улучшение счетных операций, уменьшение выраженности перцептивно-гностических расстройств, общее повышение когнитивной продуктивности, что достоверно превосходило эффекты КМ.

Последующий анализ этих данных при сопоставлении с результатами вышеописанных неврологических, ЭЭГ и нейропсихологических исследований показал, что у большинства указанных пациентов регистрировалось максимальное позитивные сдвиги неврологической симптоматики, когнитивной продуктивности и умственной работоспособности под влиянием проводимой терапии с применением ЛТ.

В целом, на основании комплексного сравнительного анализа результатов клинических, ЭЭГ и нейропсихологических обследований установлена высокая эффективность лечения ЛТ постинсультных больных с эпизиндромом.

Результаты исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. Параллельное лечение эпилепсии и сосудисто-го процесса у больных, перенесших инсульт, весьма актуально, но на сегодняшний день не имеет четких алгоритмов и требует индивидуального клинического подхода.

2. Выявленные ЭЭГ-изменения у постинсультных больных пожилого возраста с эпизиндромом не являются определяющими в прогностическом для эпилептических приступов отношении.

3. Необходимо применение антиэпилептических препаратов, не угнетающих когнитивные функции, обладающих хорошей переносимостью, благоприятным профилем медикаментозного взаимодействия с целью предупреждения нежелательных побочных эффектов, представляющих особую проблему у лиц пожилого возраста.

4. Препарат Ламотрин производства ООО «Фарма Старт» является высокоэффективным средством для лечения постинсультной эпилепсии, так как обладает не только противосудорожным эффектом, но и ведет к общему повышению когнитивной продуктивности больных, что подтвердили проведенные исследования (позитивные сдвиги в клиническом состоянии большинства больных, оптимизация показателей биоэлектрической активности головного мозга, улучшение когнитивной продуктивности по шкале MMSE, умственной работоспособности и произвольного внимания по таблице Крепелина).

### Список литературы

1. Фойгт Н. А. Тривалість життя в похилому віці. — К., 2002. — 299 с.
2. Kramer G. Epilepsy in the Elderly. Clinical aspects and pharmacotherapy. — Stuttgart, G.: Verlag, 1999. — 209 p.
3. Волошин П. В. та ін. Епідеміологія мозкового інсульту в Україні / П. В. Волошин, Т. С. Міщенко, І. В. Здесенко, О. І. Колленко // *Новости медицины и фармации в Украине*. — 2005. — № 60 (166). — С. 5—6.
4. Волошин П. В., Тайцлин В. И. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. — М.: Мед-Пресс-Информ, 2005. — 688 с.
5. Карлов В. А. Эпилепсия. — М.: Медицина, 1990. — 335 с.
6. Tallis R. Epilepsy in Elderly people. — London: Martin Dunitz, 1995. — 320 p.
7. Hauser W. A., Annegers J. F. Epidemiology of acute symptomatic seizures. In: Engel J. Jr., Pedley T. A. ed. *Epilepsy A. Comprehensive Textbook*. — Philadelphia; N. I.: Raven-Lipricoff, 1997. — V. 01. — P. 87—91.
8. Дубенко А. Е. Сочетание эпилепсии с соматической патологией // *Вісник епілептіології*. — 2004. — № 1 (7—8). — С. 74.
9. Дзяк Л. А., Зенков Л. Р., Кириченко А. Г. Эпилепсия. — К.: Книга плюс, 20045. — 168 с.
10. Эпилепсия у больных ишемической болезнью головного мозга / Г. С. Бурда, А. Б. Гехт, А. В. Лебедева и др. // *Журнал неврологии и психиатрии*. — 1998. — № 2. — С. 4—8.
11. Morin M., Barda R., del Ser Tefal. Dementia is a risk factor for mortality in stroke patients // *Cerebrovasc. Dis.* — 2002. — V. 13 (Suppl. 3). — P. 68.
12. Яхно Н. Н., Захаров В. Н. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте // *Неврологический журнал*. — 2004. — № 1. — С. 48.
13. Bowler J. V. Vascular cognitive impairment // *Stroke*. — 2004. — V. 35. — P. 386—388.
14. Desmond D. W., Moroney J. T., Reik M. C. et al. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke // *Neurology*. — 200. — V. 54. — P. 1124—1131.
15. Яхно Н. Н., Дамулин И. В., Захаров В. В. Нарушение памяти в неврологической практике // *Неврологический журнал*. — 1997. — № 4. — С. 4—9.
16. Bowler J. V. Vascular cognitive impairment // *Stroke*. — 2004. — V. 35. — P. 386—388.
17. Мищенко Т. С., Шестопалова Л. Ф., Мищенко В. Н. Когнитивные и аффективные нарушения у постинсультных больных и возможности их коррекции // *Международный неврологический журнал*. — 2007. — № 2. — С. 90—93.
18. Read C. L., Stephen L. J., Stolerek ICH et al. Cognitive effects of anticonvulsant monotherapy in elderly patients // *Seizure*. — 1998. — № 7. — P. 159—162.
19. Faught E. Epidemiology and drug treatment of epilepsy in elderly people // *Drugs Aging*. — 1999. — № 5. — P. 255—269.
20. Perucca E., Grimaldi R., Gatti G., Pirracchio S., Crema F., Frigo G. M. Pharmacokinetics of valproic acid in the elderly // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 1984. — № 17. — P. 665—659.
21. Говбах И. А. Эпилепсия и гипертоническая болезнь: параллельная терапия // *Международный неврологический журнал*. — 2005. — № 2. — С. 67—72.
22. Tomson T., Kennebdck G. Arrhythmia, heart rate phenitoin-induced peripheral neuropathy // *Epilepsia*. — 1997. — № 38 (Suppl. 11). — P. 48—51.
23. Vollmore L. J. Choice and use of newer anticonvulsant drugs in older patients // *Drugs Aging*. — 1999. — № 17. — P. 441—452.
24. Trinka E. Epilepsy comorbidity in elderly // *Acta Neurol. Scand.* — 2003. — № 108 (Suppl. 180). — P. 33—36.
25. Мерцалов В. С. и др. Клинико-электроэнцефалографические особенности постинсультной эпилепсии / В. С. Мерцалов, А. Е. Дубенко, И. Т. Слюсаренко, И. В. Реминяк, О. А. Васильева // *Вісник психіатрії та психофармакології*. — 2006. — № 2(10). — С. 109—111.
26. Отчет о результатах сравнения препаратов ламотриджина для приема внутрь: Ламотрин таблетки по 100 мг производства ООО «Фарма Старт», Украина — изучаемый препарат и Ламиктал таблетки по 100 мг производства компании «Глаксо Смит Кляйн», Великобритания — препарат сравнения / Марцевич С. Ю., Белолипецкая О. Г., Суханов Я. В., Смирнова Л. Б. — ИМТЦ, Москва, 2004 г.

Надійшла до редакції 7.09.2007 р.

**А. Є. Дубенко, В. С. Мерцалов, І. Т. Слюсаренко, І. В. Реміняк**  
**Принципи оптимізації протисудомної терапії хворих**  
**на постінсультну епілепсію**

*ГУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології*  
*АМН України» (м. Харків)*

Подано матеріали з вивчення ефективності і переносимості препарату ламотрін для профілактики нападів епілепсії в постінсультних хворих. Результати клінічних досліджень дозволяють зробити висновок, що ламотрін сприяє поліпшенню клінічного статусу, біоелектричної активності головного мозку, когнітивних порушень у постінсультних хворих з епілепсією. При застосуванні в дозі 100 мг двічі на день ламотрін добре переноситься. Під час проведення дослідження не зареєстровано побічних проявів та/або реакцій, пов'язаних з його застосуванням.

**A. E. Dubenko, V. S. Mercalov, I. T. Slyusarenko, I. V. Reminyak**  
**Principles of optimization of anticonvulsant therapy**  
**in patients with epilepsy after stroke**

*"Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology*  
*of the AMS of Ukraine" SI (Kharkiv)*

This work renders materials study of preparation Lamotrin efficacy and tolerance. The results of clinical testing allow coming to a conclusion that Lamotrin favors improvement of objective status and bioelectrical cerebral activity, cognitive function indicants in patients with epilepsy after stroke. This result is reached by means of per oral drag 100 mg dose two times a day.

Lamotrin under study is well tolerated. No side effects and/or reactions related to its have been registered during the course of research.

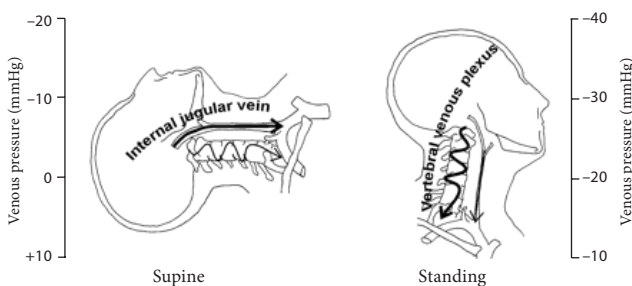
УДК 616-005.4-08:616-073.48-001.8

**А. Ю. Иванов, В. С. Панунцев, Н. Е. Иванова, А. Е. Петров,**  
**Е. А. Вершинина, И. Г. Устаева, Е. В. Попова**  
 ФГУ РНХИ им. проф. А. Л. Поленова (г. Москва, Россия)

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФЛЕБОДИА 600 У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА.**  
**РЕЗУЛЬТАТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

Лечение острых и хронических нарушений кровообращения является одной из самых актуальных проблем ангионеврологии и нейрохирургии. В последние годы все большее внимание уделяется роли расстройств венозного кровообращения в патогенезе этих состояний, проводятся исследования с целью объективизации показателей венозного кровотока и выработки критериев лечения [1— 3, 5, 7]. Однако по-прежнему трактовка клинических данных чрезвычайно затруднена вследствие очень значительной вариабельности как анатомических, так и физиологических параметров венозного кровотока сосудов шеи и головного мозга [3, 4, 8] Вследствие этого весьма сложной является и объективная оценка эффекта от проводимого лечения препаратами, непосредственно воздействующими на венозное русло.

Современная концепция физиологии венозного кровотока предполагает, что преимущественное направление венозного дренирования зависит от положения тела пациента [15]. Если в горизонтальном положении практически 90 % крови оттекает по яремным венам, то в вертикальном положении вследствие падения давления внутри яремных вен происходит их коллапс с полным или практически полным прекращением кровотока по ним [8, 16]. Основной объем венозного оттока в вертикальном положении осуществляется по многочисленным внутри- и внепозвоночным сплетениям, суммарная емкость которых превышает суммарную емкость яремных вен.



**Направление венозного дренирования в зависимости от положения тела пациента (по J Gisolf, J. J et al., 2004)**

Соотношение кровотока между яремными венами и позвоночными сплетениями в положении лежа и стоя зависит от многих параметров, в том числе и от тонуса этих вен.

Нами отработана методика, основанная на оценке соотношения размеров и скорости кровотока по яремным и позвоночным венам в положении лежа и стоя.

Были обследованы 19 пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения (7 мужчин и 12 женщин), средний возраст 52,1 года. Длительность заболевания в среднем составила 3,9 года.

Все пациенты проходили курс общеклинического обследования, МРТ и МРА головного мозга, триплексное сканирование артерий шеи и головного мозга. Гипертонической болезнью I—III степени страдали 11 пациентов, стенозы магистральных артерий шеи различной степени выраженности отмечались у 5 пациентов (у двоих — гемодинамически значимые), утолщение комплекса интима-медиа — у 6 больных, извитость артерий — у 4 пациентов, гипоплазия одной из позвоночных артерий — у 3 больных. Двое больных перенесли ОНМК по типу ишемии в анамнезе, еще у двоих отмечались транзиторные ишемические атаки в каротидном бассейне, у 8 выявлялась симптоматика вертебробазилярной недостаточности. Большинство больных до включения в исследование использовали те или иные виды медикаментозного лечения, однако прием любых форм венотоников исключался.

Всем пациентам проводился курс консервативной терапии, включавший производные аспирина, трентал (кавинтон), мексидол, глиатилин. Подбор антигипертензивной терапии осуществлялся индивидуально.

Дополнительно к основной терапии все пациенты получали французский препарат Флебодиа 600, обладающий венотоническим и ангиопротекторным действием, действующим веществом которого является ко-агрегированный очищенный флавоноид диосмин, в дозировке 600 мг 2 раза в день в течение 14 дней, затем 1 раз в день в течение 14 дней.

Всем пациентам проводилось триплексное сканирование артерий и вен шеи и мозга в положении лежа