

Фармакотерапия судорожных расстройств в пожилом возрасте

Н.В. Стуров

РУДН, Москва

Судорожные расстройства широко распространены как среди молодых, так и среди пожилого населения. Известно, что частота развития эпилептического синдрома возрастает у лиц старше 60 лет [1, 2]: судороги в этой возрастной группе встречаются с частотой, по крайней мере, 100 приступов на 100 тыс. жителей в год [3]. Противосудорожные препараты (ПЭП) получают около 10 % пожилых пациентов [4], именно поэтому проблема рационального выбора, комбинаторики и безопасности ПЭП в геронтологии стоит довольно остро, тем более что продолжительность жизни в развитых странах постоянно увеличивается.

Эпилептические припадки в пожилом возрасте подразделяют, как и в других возрастах, на локализованные (парциальные, фокальные) и генерализованные. При генерализованном припадке чрезмерные нейронные разряды распространяются из очага эпилептической активности на весь мозг, а при локализованном – только на его часть [5]. Генерализованные припадки сопровождаются утратой сознания, вегетативными симптомами (мидриазом, покраснением или побледнением лица, тахикардией и др.) и в ряде случаев – судорогами. Судорожный генерализованный припадок проявляется общими тонико-клоническими судорогами (большой судорожный припадок, *grand mal*), однако могут наблюдаться только клонические или только тонические судороги. Во время припадка больные падают и нередко получают значительные повреждения, часто прикусывают язык и упускают мочу [6].

Бессудорожный генерализованный припадок (малый припадок, *petit mal*, абсанс) характеризуется выключением сознания и вегетативными симптомами (простой абсанс) либо сочетанием этих симптомов с лёгкими непроизвольными движениями (сложный абсанс). Больные на короткое время прерывают совершаемые ими действия, а затем после припадка продолжают их, при этом воспоминание о припадке отсутствует. Реже во время припадка происходит утрата постурального тонуса, и больной падает (атонический абсанс).

При парциальных эпилептических припадках симптоматика может быть простой (очаговые клонические судороги, поворот головы и глаз в сторону и др.) или сложной (пароксизмальные расстройства памяти, приступы навязчивых мыслей, психомоторные припадки-автоматизмы, психосенсорные припадки) [7]. Не стоит забывать, что у пациентов старших возрастных групп описанные симптомы накладываются на проявления уже имеющихся заболеваний, что существенно осложняет правильную диагностику.

Как правило, судороги в пожилом возрасте развиваются на фоне острых нарушений мозгового кровообращения (32 % случаев), внутричерепных новообразований (14 %), острых метаболических

расстройств (гипо- или гипергликемии, гипонатриемии, уремии), а также при синдроме алкогольной абстиненции [8, 9]. У четверти больных причину выявить не удаётся [9].

Единожды возникшие судороги иногда называют «случайными», поскольку эпилептический очаг в этом случае нестойкий и вероятность повторения припадка является низкой. Однако при закреплении патологической зоны возбуждения вероятность повторных судорог значительно повышается. Риск развития судорог в острый период первого в анамнезе инсульта составляет 2 %, однако в течение 5 лет после перенесённого инсульта этот показатель увеличивается до 11 % [10]. Рецидив судорог может наблюдаться как в остром периоде, так на протяжении нескольких лет после него, причём чаще после геморрагического или тяжёлого ишемического инсульта с вовлечением затылочной области коры больших полушарий. Риск рецидива судорог выше, если первый приступ возник не в острую фазу инсульта, а в более поздние сроки [11, 12].

К другим причинам развития судорожного синдрома в пожилом возрасте относятся дегенеративные состояния – болезнь Альцгеймера и амилоидная ангиопатия. Судороги наблюдаются у 10 % пациентов с болезнью Альцгеймера, причём обычно на поздней стадии заболевания [13, 14]. Судороги могут выступать компонентом клинической картины и при других видах деменции, однако чёткие данные об их распространённости в этих группах больных отсутствуют.

В пожилом возрасте также повышается частота развития *status epilepticus*, который протекает в виде одной генерализованной судороги (длительностью более 5 минут) или серии судорог (продолжительностью более 30 минут) [15]. Главной причиной *status epilepticus* в пожилом возрасте является разнообразие по своим проявлениям цереброваскулярные заболевания [16], а также последствия перенесённой черепно-мозговой травмы. Среди других причин выделяют гипоксию, гипергликемию, внутричерепную инфекцию, опухоли головного мозга, синдром отмены или интоксикацию препаратами.

При диагностике судорожных расстройств в пожилом возрасте большое значение имеет поиск предрасполагающих факторов и распознавание основных заболеваний, которые могут провоцировать судороги. Поскольку контакт с большими обычно затруднён, особое значение принимает общение с родственниками. Необходимо расспросить пациента и его близких о вредных привычках, наличии судорог в анамнезе и факторов риска их развития (например, черепно-мозговой травмы, цереброваскулярной патологии), расстройствах сна, принимаемых препаратах (рецептурных и безрецептурных) и биодобавках. Следует помнить, что многие психотропные средства, которые нередко получают больные пожилого возраста, понижают судорожную готовность и тем самым уменьшают выраженность судорожного припадка [17].

При назначении лечения врачу нужно определить, насколько необходим регулярный приём ПЭП, ведь у значительного числа больных судорожные эпизоды больше не повторяются даже в отсутствие специального фармакологического вмешательства. ПЭП абсолютно показаны пациентам с часто рецидивирующими судорогами и/или *status epilepticus* в анамнезе [18, 19]. По мнению некоторых авторов, назначение ПЭП также требуется при выявлении морфофункциональных изменений, способных вызвать судорожный эпизод.

При выборе ПЭП нужно помнить об экономической стороне вопроса. Так, показано, что широкое использование ПЭП новых поколений в США

привело к повышению годовых затрат на ПЭП с 25 млн до 1,2 млрд долл. [20]. При этом «новые» ПЭП не имеют настолько значительных преимуществ перед «старыми», чтобы можно было оправдать столь внушительные финансовые потери. Идеальный ПЭП должен иметь низкую стоимость, удобный режим приёма (1 или 2 раза в сутки), минимальные, хорошо изученные и удобные в мониторинге побочные эффекты, низкий аллергогенный потенциал и присутствовать на рынке как в виде форм для приёма внутрь, так и для парентерального введения [21].

Проведённые с участием пожилых пациентов исследования показали, что лица старших возрастных групп, в отличие от молодых, значительно лучше отвечают на монотерапию судорожного синдрома. Обычно им требуются более низкие дозы ПЭП с более продолжительными интервалами между приёмом лекарства [22], что способствует лучшей переносимости и снижению числа побочных эффектов.

Классические ПЭП, такие как карбамазепин (Финлепсин), фенитоин и вальпроевая кислота, являются препаратами выбора для терапии судорожного синдрома у пожилых [23]. Эти препараты доступны так же с экономической точки зрения. Фенобарбитал и примидон в настоящее время ис-

пользовать не рекомендуется из-за наличия выраженных побочных эффектов (в т. ч. седации и когнитивных расстройств) [1]. Из «новых» ПЭП к применению у пожилых в качестве средств выбора одобрены окскарбазепин, габапентин и ламотриджин [23]. Эти препараты наиболее хорошо переносятся больными и реже вступают в лекарственные взаимодействия. Остальные ПЭП можно использовать в качестве средств второй линии (подробнее см. таблицу). Фелбамат в связи с тяжёлыми гематологическими осложнениями и реакциями со стороны печени у пожилых не используется [18].

Карбамазепин (Финлепсин)

Как было сказано выше, карбамазепин является одним из средств выбора для лечения судорожных расстройств у пожилых [23]. Препарат связывается с белками на 65–85 %, в основном с альбуминами и кислыми α1-гликопротеинами; метаболизируется в печени, может индуцировать свой собственный метаболизм, а также ускорять окисление и конъюгацию других препаратов. В начале лечения карбамазепином обоснован контроль его концентрации в плазме крови, поскольку она зависит от функциональной активности почек, которая у пожилых пациентов обычно снижена.

Информация о препарате

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Противоэпилептический препарат. Полагают, что действие препарата связано с понижением способности нейронов поддерживать высокую частоту развития повторных потенциалов действия посредством инактивации натриевых каналов. Кроме того, по-видимому, имеет значение торможение высвобождения нейромедиаторов путём блокирования пресинаптических натриевых каналов и развития потенциалов действия, что в свою очередь снижает синаптическую передачу. Оказывает умеренное антимиокардиальное, антипсихотическое и нормотимическое действие, а также анальгезирующее действие при нейрогенных болях.

ПОКАЗАНИЯ

Эпилепсия: парциальные припадки со сложной симптоматикой (психомоторные припадки, парциальные припадки с элементарной симптоматикой (фокальные припадки); большие припадки, в основном фокального генеза (большие припадки во время сна, диффузные большие припадки); смешанные формы эпилепсии; предупреждение развития судорожных припадков при синдроме алкогольной абстиненции (применяют в условиях стационара); невралгия тройничного нерва; глоссофарингеальная невралгия; болевой синдром при диабетической невропатии; эпилептиформные судороги при рассеянном склерозе, спазмы мышц лица при невралгии тройничного нерва, тонические судороги, пароксизмальная дизартрия и атаксия, пароксизмальные парестезии и приступы боли; психозы (в основном при маниакально-депрессивных состояниях, ипохондрических депрессиях); вторичная профилактика аффективных и шизоаффективных психозов.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Устанавливают индивидуально с учётом показаний и состояния пациента. При эпилепсии взрослым назначают в начальной суточной дозе 200–400 мг; затем дозу постепенно повышают до поддерживающей дозы, равной 0,8–1,2 г/сут. Детям препарат назначают в дозе 10–20 мг/кг/сут. Рекомендуется следующая схема дозирования (см. таблицу).

Лечение эпилепсии проводится годами. Снизить дозу препарата или отменить его можно только после двух-трёхлетнего отсутствия припадков. Лечение прекращают постепенным понижением дозы препарата в течение одного-двух лет.

Для предупреждения развития судорожных припадков при синдроме алкогольной абстиненции в условиях стационара препарат назначают в средней суточной дозе 200 мг утром и 400 мг вечером. В тяжёлых случаях в первые дни лечения суточную дозу можно повысить до

ФИНЛЕПСИН (ПЛИВА Хрватска д.о.о.)

Карбамазепин

Таблетки пролонг. 200 мг; таблетки пролонг. 400 мг

1,2 г. Лечение прекращают постепенным снижением дозы в течение 7–10 дней. В ходе лечения необходимо регулярно контролировать уровень карбамазепина в плазме крови.

Возраст	Начальная доза	Поддерживающая доза
Взрослые	по 200–300 мг вечером	по 200–600 мг утром и по 400–600 мг вечером
Дети от 6 до 10 лет	по 200 мг вечером	по 200 мг утром и по 200–400 мг вечером
Дети от 11 до 15 лет	по 150–200 мг вечером	по 200–400 мг утром и по 400–600 мг вечером

При невралгии тройничного нерва и глоссофарингеальной невралгии препарат назначают в начальной дозе 200–400 мг/сут. Эту дозу повышают вплоть до полного исчезновения болей до 400–800 мг/сут, которые распределяют на один-два приёма. После этого лечение можно продолжать поддерживающей дозой, составляющей 400 мг/сут и распределённой на два приёма.

При болевом синдроме при диабетической невропатии средняя суточная доза составляет 200 мг утром и 400 мг вечером. В исключительных случаях можно назначать до 1,2 г/сут.

При эпилептиформных судорогах при рассеянном склерозе средняя суточная доза составляет 400–800 мг, распределённая на два приёма. Для лечения и профилактики психозов препарат назначают в дозе 200–400 мг/сут. При необходимости эту дозу можно повышать до 800 мг/сут.

Пациентам с тяжёлыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы, печени и почек, а также пациентам пожилого возраста препарат назначают в более низких дозах.

Таблетки ретард следует принимать во время или после еды, запивая достаточным количеством жидкости. Таблетки ретард можно принимать после предварительного растворения их в воде (в виде суспензии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Поражение костного мозга; АВ-блокада; острая перемежающаяся порфирия; одновременный приём ингибиторов MAO; одновременный приём препаратов лития; повышенная чувствительность к трициклическим антидепрессантам; абсансы; повышенная чувствительность к карбамазепину и другим компонентам препарата.

Разделы: Побочное действие, Передозировка, Применение во время беременности и лактации, Лекарственное взаимодействие, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.



Полноценная жизнь



-  **Финлепсин[®] 200**
-  **Финлепсин[®] ретард 200, 400**
-  **Конвульсофин[®]**
-  **Катадолон[®]**



Компания в составе Барр Групп

<http://www.pliva.ru>

Таблица. ПЭП, рекомендуемые к использованию при эпилепсии и судорожном синдроме у пожилых [24]

Препарат	Показания к назначению	Симптомы токсического действия	Неблагоприятные побочные реакции (НПР)	Достоинства	Недостатки	Рекомендуемая доза у пожилых
Классические ПЭП						
Карбамазепин (Финлепсин)	Парциальные и генерализованные судороги, тригеминальная невралгия, биполярное расстройство	Диплопия, головокружение, атаксия, сонливость, головная боль, гипонатриемия	Гипонатриемия, сыпь, агранулоцитоз, апластическая анемия, остеопороз, синдром Стивенса-Джонсона, нарушение функции печени	Минимальная седация и минимальные когнитивные расстройства в сравнении с другими ПЭП	Риск атаксии, диплопии, риск лекарственных взаимодействий	400 мг 2 р/сут
Вальпроевая кислота	Генерализованные, миоклонические, парциальные судороги, абсансы, биполярное расстройство, профилактика мигрени	Тремор, диарея, сомноленция, седация, летаргия, небольшой подъём уровня печёночных ферментов, тошнота, рвота, атаксия	Панкреатит, экзантема, синдром Стивенса-Джонсона, тромбоцитопения, нарушение кроветворения, остеопороз, увеличение массы тела	Широкий спектр действия	Высокая степень связывания с белками, риск лекарственных взаимодействий	500 мг 1-3 р/сут
Фенитоин	Парциальные и генерализованные судороги	Атаксия, нистагм, диплопия, расплывчатое зрение, спутанность в поведении, седация, летаргия	Нарушение кроветворения, экзантема, гепатотоксичность, синдром Стивенса-Джонсона, нейропатия, лимфаденопатия, панкреатит, остеомалация, остеопороз, дефицит фолиевой кислоты	Низкая стоимость	Много НПР, риск лекарственных и пищевых взаимодействий	200 мг/сут
«Новые» ПЭП						
Оскарбазепин	Парциальные и генерализованные судороги, тригеминальная невралгия, биполярное расстройство	Диплопия, головокружение, атаксия, тремор, сонливость, летаргия, головная боль, гипонатриемия	Гипонатриемия, сыпь, агранулоцитоз, апластическая анемия, остеопороз, синдром Стивенса-Джонсона, нарушение функции печени	Риск атаксии, диплопии, риск лекарственных взаимодействий	Низкий риск лекарственных взаимодействий	600 мг 2 р/сут
Габапентин	Парциальные судороги	Сомноленция, усталость, атаксия, диплопия, нистагм, расплывчатое зрение, тошнота, периферические отёки, тремор	Лейкопения, агранулоцитоз, увеличение массы тела	Лекарственные взаимодействия только с антацидами, отсутствие печёночного метаболизма	Коррекция дозы при патологии почек, необходимость принимать препарат 3 р/сут	300 мг 3 р/сут
Ламотриджин	Парциальные и генерализованные судороги	Головокружение, тремор, атаксия, диплопия, головная боль, сомноленция или бессонница, расплывчатое и затуманенное зрение, тошнота, рвота, дискоординация	Синдром Стивенса-Джонсона, экзантема, апластическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения, панцитопения, снижение массы тела	Лекарственные взаимодействия только с ПЭП (особенно с метаболитами вальпроевой кислоты)	Риск цитопений, коррекция дозы при патологии печени	150 мг 2 р/сут
Топирамат	Парциальные и генерализованные судороги	Невозможность сконцентрироваться, замедление мыслительного процесса, снижение памяти, депрессия, тошнота, рвота, нервозность, сонливость, летаргия, анорексия	Нефролитиаз, парестезия, закрытоугольная глаукома (периорбитальная боль, расплывчатое зрение), снижение массы тела	Лекарственные взаимодействия только с ПЭП	Снижение массы тела, необходимость коррекции дозы при клиренсе креатинина ниже 60 мл/мин	100 мг 2 р/сут
Тиагабин	Парциальные судороги	Головокружение, седация, летаргия, тремор, нервозность, эмоциональная неустойчивость	Сыпь, парестезия, возможен неконвульсивный status epilepticus	—	Необходимость коррекции дозы при патологии печени	32 мг/сут

Главными достоинствами карбамазепина являются доказанная в клинических исследованиях эффективность, удобный для пожилых режим дозирования (приём 2 раза в сутки) и наличие на рынке форм с замедленным высвобождением [25].

Фенитоин

Всасывание фенитоина снижается с возрастом в результате естественных инволюционных про-

цессов в кишке, а также на фоне применения средств, усиливающих кишечную моторику. Аналогично воздействуют антациды и препараты для энтерального питания. Препарат на 90 % связывается с белками плазмы, поэтому снижение уровня плазменных протеинов при печёночной или почечной патологии ведёт к увеличению концентрации свободного фенитоина и, следовательно, к усилению побочного действия. В связи с этим пре-

парат требует тщательного контроля плазменных концентраций.

Самыми важными преимуществами фенитоина являются низкая стоимость и наличие лекарственной формы для внутривенного введения, что выгодно в экстренных ситуациях. Имеется так же суспензия для приёма внутрь, однако её сложно хранить. Фенитоин взаимодействует со многим лекарствами, что является главным недостатком препарата [25].

Вальпроевая кислота

Вальпроевая кислота имеет высокое сродство к сывороточным протеинам. Препарат метаболизируется с участием цитохрома P450 с образованием активных и неактивных метаболитов. При совместном приёме вальпроевой кислоты и фенитоина плазменные концентрации первой снижаются, а второго – повышаются.

Оскарбазепин

Оскарбазепин похож по химической структуре на карбамазепин, однако, в отличие от последнего, не индуцирует свой собственный метаболизм и взаимодействует с меньшим числом препаратов. Согласно недавним исследованиям, дозу препарата можно быстро титровать до целевой (примерно в течение 14 дней) без риска увеличения частоты побочных реакций [26]. Как и на фоне карбамазепина, при использовании оскарбазепина возможно нарушение проводимости в миокарде и гипонатриемия. К настоящему времени опыт использования оскарбазепина в гериатрии остаётся небольшим [27].

Габапентин

Габапентин хорошо всасывается в кишечнике и выделяется почками в неизменном виде. Единственным описанным лекарственным взаимодействием является снижение абсорбции препарата при совместном приёме с алюминий- и магний-содержащими антацидами. Поэтому интервал между приёмом габапентина и антацидов должен составлять не менее 2 часов.

Среди всех «новых» ПЭП габапентин обладает наиболее благоприятным спектром переносимости, однако побочные эффекты в целом нередки: препарат вызывает сонливость, головокружение, патологию зрения, лейкопению и др. Габапентин может быть рекомендован лицам пожилого возраста, если они уже принимают большое количество других лекарственных средств с целью минимизации риска лекарственных взаимодействий [28].

Ламотриджин

Ламотриджин слабо связывается с сывороточными белками и практически полностью метаболизируется в печени, что ограничивает его использование при печёночной патологии [18].

Наиболее частым осложнением терапии ламотриджином является умеренная или тяжёлая кореподобная сыпь, которая развивается в течение первых 8 недель от начала приёма препарата и требует его отмены [29]. Медленное титрование дозы сводит риск появления сыпи к минимуму. При необходимости отмены ламотриджина снижение дозы должно происходить постепенно в течение 2 недель, в противном случае судороги могут рецидивировать.

Топирамат и тиагабин

Топирамат слабо связывается с белками плазмы, почти не метаболизируется и выводится преимущественно почками. Тиагабин, наоборот, хорошо связывается с сывороточными протеинами и интенсивно метаболизируется в печени. Ни один из этих препаратов не выступает в качестве средства

первой линии при терапии судорожного синдрома у пожилых в связи с высоким риском развития когнитивных расстройств на фоне их приёма [18].

Фосфенитоин

Фосфенитоин является метаболическим предшественником фенитоина и показан для лечения status epilepticus.

Стандарт помощи при status epilepticus у пожилых пациентов почти полностью соответствует таковому у молодых лиц. Лечение начинают с бензодиазепинов (предпочтительно с лоразепамом в связи с быстрым началом его действия и длинным периодом полувыведения) [30]. Затем показано назначение фосфенитоина, а в случае удлинения status epilepticus до 60 минут и более обосновано использование общей анестезии.

Фосфенитоин при внутривенном назначении переносится значительно лучше, чем фенитоин (реже вызывает нарушения сердечного ритма, гипотензию, флебит). В случае невозможности внутривенной инфузии или отсутствия аппаратуры для контроля сердечной функции фосфенитоин может быть введен внутримышечно. Главным недостатком является высокая стоимость препарата.

Диазепам в лекарственной форме для ректального введения

Противосудорожная активность диазепамов в форме для парентерального введения широко известна. Однако с целью упрощения использования препарата был разработан ректальный гель. Исследования показали высокую эффективность этой лекарственной формы для купирования судорожных приступов в домашних условиях [31].

Литература

1. Stephen L.J., Brodie M.J. Epilepsy in elderly people // *Lancet*. 2000; 355: 1441–6.
2. De Toledo J.C. Changing presentation of seizures with aging: clinical and etiological factors // *Gerontology*. 1999; 45: 329–35.
3. Faught E. Epidemiology and drug treatment of epilepsy in elderly people // *Drugs Aging*. 1999; 15: 255–69.
4. Leppik I.E. Treatment of epilepsy in the elderly // *Curr Treat Options Neurol*. 2008; Jul; 10: 4: 239–45.
5. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1989; 30: 389–99.
6. Berg A.T., Blackstone N.W. Concepts in classification and their relevance to epilepsy // *Epilepsy Res*. 2006; Aug; 70: Suppl 1: S11–9.
7. Seino M. Classification criteria of epileptic seizures and syndromes // *Epilepsy Res*. 2006; Aug; 70: Suppl 1: S27–33.
8. Hauser W.A. Seizure disorders: the changes with age. *Epilepsia* 1992;33(suppl 4):S6–14., Faught E. Epidemiology and drug treatment of epilepsy in elderly people // *Drugs Aging*. 1999; 15: 255–69.
9. Luhdorf K., Jensen L.K., Plesner A.M. Etiology of seizures in the elderly // *Epilepsia*. 1986; 27: 458–63.
10. Silverman I.E., Restrepo L., Mathews G.C. Poststroke seizures // *Arch Neurol*. 2002; 59: 195–201.
11. Burn J., Dennis M., Bamford J. et al. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project // *BMJ*. 1997; 315: 1582–7.
12. Berges S., Moulin T., Berger E. et al. Seizures and epilepsy following strokes: recurrence factors // *Eur Neurol*. 2000; 43: 3–8.
13. Thomas R.J. Seizures and epilepsy in the elderly // *Arch Intern Med*. 1997; 157: 605–17.
14. Romanelli M.F., Morris J.C., Ashkin K., Coben L.A. Advanced Alzheimer's disease is a risk factor for late-onset seizures // *Arch Neurol*. 1990; 47: 847–50.
15. Hesdorffer D.C., Logroscino G., Cascino G. et al. Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965–1984 // *Neurology*. 1998; 50: 735–41.
16. Sung C.Y., Chu N.S. Status epilepticus in the elderly: etiology, seizure type and outcome // *Acta Neurol Scand*. 1989; 80: 51–6.
17. Hommet C., Mondon K., Camus V. et al. Epilepsy and dementia in the elderly // *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008; 25: 4: 293–300.
18. Rowan A.J. Reflections on the treatment of seizures in the elderly population // *Neurology*. 1998; 51: 5 Suppl 4: S28–33.
19. Ryvlin P., Montavont A., Nighoghossian N. Optimizing therapy of seizures

in stroke patients // Neurology. 2006; Dec; 26; 67: 12: Suppl 4: S3–9.

20. Bergen D.C. Restrictions on the availability of antiepileptic drugs // Arch Neurol. 2000; 57: 273–4.

21. Consensus statements: medical management of epilepsy // Neurology. 1998; 51: 5: Suppl 4: S39–43.

22. Ramsay R.E., Rowan A.J., Slater J.D. et al. Effect of age on epilepsy and its treatment: results from the VA Cooperative Study // Epilepsia. 1994; 35: Suppl 8: 1–173.

23. Vélez L., Selwa L.M. Seizure disorders in the elderly // Am Fam Physician. 2003; Jan; 15: 67: 2: 325–32.

24. Lackner T.E. Strategies for optimizing antiepileptic drug therapy in elderly people // Pharmacotherapy. 2002; 22: 329–64.

25. Leppik I.E., Wolff D. Drug interactions in the elderly with epilepsy. In: Rowan A.J., Ramsey R.E., eds. Seizures and epilepsy in the elderly. Boston: But-

terworth-Heinemann, 1997: 291–302.

26. Beydoun A., Sachdeo R.C., Rosenfeld W.E., Krauss G.L., Sessler N., Mesenbrink P. et al. Oxcarbazepine monotherapy for partial-onset seizures: a multicenter, double-blind, clinical trial // Neurology. 2000; 54: 2245–51.

27. Perucca E., Richens A. Trials in the elderly // Epilepsy Res. 2001; 45: 149–51.

28. Martin R., Meador K., Turrentine L. et al. Comparative cognitive effects of carbamazepine and gabapentin in healthy senior adults // Epilepsia. 2001; 43: 764–71.

29. Hussain N., Gosalakka J.A. Lamotrigine rash - a potentially life-threatening complication // Emerg Med J. 2007; Jun; 24: 6: 448.

30. Lowenstein D.H., Alldredge B.K. Status epilepticus // N Engl J Med. 1998; 338: 970–6.

31. Cereghino J.J., Mitchell W.G., Murphy J. et al. Treating repetitive seizures with a rectal diazepam formulation: a randomized study. The North American Diastat Study Group // Neurology. 1998; 51: 1274–82.

Бланк бесплатной подписки на журнал «Трудный пациент»					
Ф.И.О.					
Место работы					
Специальность					
Должность					
Телефон					
Почтовый адрес					
индекс		республика, край, область			
город		улица			
дом №		корп.		кв. №	
Адрес электронной почты*					
* Ваш e-mail будет включён в базу интернет-рассылки электронной версии журнала					
Заполненные бланки высылайте по адресу: 119002, Москва, а/я 11, журнал «Трудный пациент» или по e-mail: info@t-patient.ru , academizdat@mail.ru					

