

ВІСНИК Епілептології

1(27-28) 2009

Головний редактор: **Голубков О.З.**

Редакційна рада:

Булахова Л.О. (Київ), Вайнтруб М.Я. (Москва),
Григорук П.Т. (Дніпропетровськ), Дубенко А.Є. (Харків),
Завязкіна Н.В. (Київ) (відповідальний секретар),
Ілюк Ю.І. (Київ), Лассан Л.П. (С-Петербург),
Кузнецов В.М. (Київ), Кузнецов В.І. (Київ), Лапоногов О.О. (Київ),
Мартинюк В.Ю. (Київ), Танцура Л.М. (Харків),
Марек Г.Л. (Київ) (заступник головного редактора),
Мар'єнко Л.Б. (Львів), Селоков Г.І. (Київ), Харчук С.М. (Київ),
Цимбалюк В.І. (Київ), Черченко А.П. (Київ),
Шандра О.А. (Одеса), Шапіро Б.К. (Львів),
Щеглова Я.В. (Київ), Ярош О.О. (Київ).

Технічний секретар: **Коляда Ю.М.**

Засновник:

Українська протиепілептична Ліга (<http://www.ulae.kiev.ua>)

Адреса редакції:

Україна, 04080 Київ, вул. Фрунзе 103А

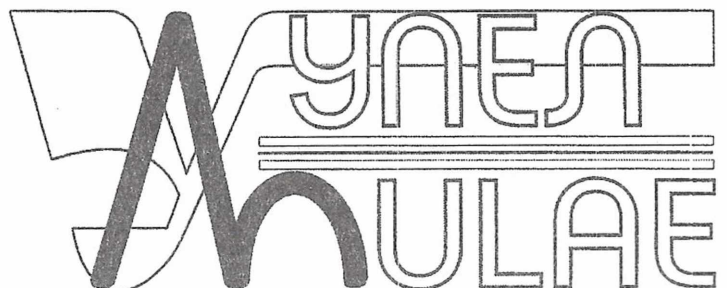
ЛДНЦ "Епілепсія"

Тел.: (044) 468-2127, 468-04-17

Факс: (044) 468-1655

e-mail: ulae-off@ukr.net

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 5034 від 04.04.2001 р.



ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБАМИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

(огляд)

*Санік О.В., Грицай Н.М., Запорожець Т.М., Санік Л.О.
Українська медична стоматологічна академія, м.Полтава*

Резюме. Розглянуто роль кардіо-васкулярної патології у розвитку епілептичних нападів і вплив епілепсії на перебіг хвороб ССС. Показана необхідність збалансованого лікування пацієнтів із епілепсією та хворобами ССС для запобігання ускладнень.

Ключові слова: епілепсія, хвороби серцево-судинної системи, лікування.

Епілепсія і хвороби серцево-судинної системи (ССС) значно поширені в популяції. Часто вони сполучаються, особливо у пацієнтів похилого і старечого віку. Тому лікування таких пацієнтів може викликати певні утруднення. У таких випадках необхідно враховувати етіологічні та провокуючі фактори нападів, супутні хвороби ССС та необхідність тривалого застосування протиепілептичних препаратів (ПЕП) [1]. Перебіг епілепсії і хвороб ССС має взаємний вплив. При окремих епілептичних нападах, і коли епілепсія недостатньо лікується - можуть виникати серйозні серцеві порушення. До того ж ПЕП можуть мати побічні ефекти з боку ССС. З іншого боку, серцево-судинні хвороби та їх лікування можуть провокувати нові епілептичні напади та погіршувати перебіг вже існуючої епілепсії. І нарешті, деякі кардіоваскулярні симптоми можуть імітувати епілептичні напади, тому детальна оцінка ознак ураження ЦНС та ССС вкрай необхідна для діагностики і лікування пароксизмальних епізодів [3]. Правильна оцінка усіх перелічених факторів сприятиме оптимізації лікування.

Найчастіше епілептичні напади розвиваються при хворобах, які є етіологічними факторами та факторами ризику інсультів. Емболічні та геморагічні інсульти що уражають кору, значно частіше викликають напади, ніж субкортикальні або лакунарні інсульти. Дифузна церебральна гіперперфузія при гіпертонічній хворобі та атеросклерозі, також може викликати епілептогенне ураження у зонах суміжного кровопостачання кори (у яких менше колате-

ральних сполучень) а також у зонах чутливих до гіпоксії (гіпокамп) [8].

Хвороби мітрального клапану (особливо - стеноз) часто приводять до церебральних тробоемболій, які супроводжуються епілептичними нападами. Як правило, фокальні напади спричиняються інфарктом, крововиливом. Генералізовані напади найчастіше спричиняються супутніми метаболічними порушеннями, гіпоксією або медикаментами. Інфекційні ураження клапанів при ендокардитах викликані мікробами з великою вірулентністю (*Staphylococcus aureus*), збільшують вірогідність неврологічних уражень. А лікування їх антибіотиками типу бета-лактамів (пеніцилін, імипенем) та хінолонів (левофлоксацин та цiproфлоксацин) може провокувати напади.

Спадкові хвороби серця можуть приводити до епілептичних нападів через церебральні судинні порушення викликані шунтуванням крові з правого у ліве серце ("сині" вади). Тому пацієнти із підозрою на спадкові хвороби серця підлягають неврологічному огляду і проведенню електроенцефалографії (ЕЕГ). Навіть при нормальному неврологічному статусі виявляються порушення ЕЕГ, що свідчить про субклінічні зміни у нервовій системі [7].

Як передсердні, так і шлуночкові аритмії можуть спричинити мінущі неврологічні симптоми через порушення церебрального кровотоку, але вентрикулярні аритмії рідше ведуть до епілептичних нападів. При відсутності інфаркту міокарда судомні синкопи викликані аритмією буває дуже складно відрізнити від епілептичних нападів. Передсердні фібриляції

Таблиця 1

Клінічно важливі взаємодії аспірину та варфарину з ПЕП

ПЕП	Антиагрегант/ Антикоагулянт	Потенційний клінічний ефект
Фенітоїн	Варфарин	Збільшення МНВ
Фенітоїн	Аспірин	Збільшення вільного фенітоїну
Карбамазепін	Варфарин	Зниження МНВ
Фенобарбітал	Варфарин	Зниження МНВ
Примідон	Варфарин	Зниження МНВ
Вальпроєва кислота	Варфарин	Легке зниження МНВ
Вальпроєва кислота	Аспірин	Збільшення вільної вальпроєвої кислоти

МНВ = міжнародне нормалізоване відношення

збільшують ризик кардіоеMBOLІчного інсульту, особливо коли ще додаються артеріальна гіпертензія, вік понад 75 років, попередні транзиторні ішемічні атаки (ТІА), цукровий діабет [10].

Діючі рекомендації 6-ї Узгоджувальної Конференції із антитромботичної терапії [4] пропонують тривале лікування варфарином пацієнтів з фібрилярною аритмією при деяких значних факторах ризику: попередні інсульти (ТІА) або системні емболії, артеріальна гіпертензія, систолічна недостатність лівого шлуночка, ревматична мітральна хвороба, протези серцевих клапанів, вік понад 75 років. Пацієнтам, яким варфарин протипоказаний необхідно призначати аспірин по 325 мг щоденно. Необхідно уникати призначення протиепілептичних препаратів (ПЕП), які потенційно взаємодіють з варфарином або аспірином, не тільки для профілактики епілептичних нападів, але і для зменшення ризику інсульту. Вальпроєва кислота може спричиняти тромбоцитопенію і порушувати функцію тромбоцитів шляхом пригнічення другої фази агрегації. Цей ефект зменшується при зниженні дози і клінічний ризик кровотечі мінімальний, але може бути суттєвим у пацієнтів з іншими факторами ризику геморагій (такими як застосування аспірину або варфарину), що обов'язково необхідно враховувати при їх застосуванні. Особливості взаємодії аспірину, варфарину з ПЕП подані в таблиці 1.

Диференційна діагностика синкопальних та епілептичних нападів складна.

Найважче клінічно відрізнити синкопи, які супроводжуються судомами від епілептичних судомних нападів. За даними [5] синкопи можуть супроводжуватись судомами. У двох третин пацієнтів із вентрикулярними тахіаритміями можуть виявлятися генералізовані судоми м'язів тулуба, які іноді супроводжуються посмикуванням кінцівок. При синкопах характерні анамнестичні дані про фізичне напруження, нічне сечовипускання або кашель безпосередньо перед приступом. Фокальні симптоми, які пов'язані із нападом або стереотипні клінічні ознаки свідчать проти синкопу и можуть вважатись підтвердженням парціальних нападів. Одночасний запис клінічних проявів і ЕЕГ даних підтверджують характер нападу.

Лікування пацієнтів з епілепсією і серцевими хворобами повинно бути ретельно збалансованим для запобігання побічних ефектів. Деякі кардіологічні препарати у терапевтичних дозах збільшують ризик епілептичних нападів. Це в основному антиаритмічні препарати І-го класу. Епілептичні напади спостерігались як при терапевтичному застосуванні, так і при передозуванні дігосину, верапамілу, бета-блокаторів, мексилітину, токаїніду, дизопіраміді, ергоновіну, симпатоміметиків та лідокаїну [15]. Інші медикаменти, що застосовуються у кардіології, такі як антибіотики при ендокардитах або імуносупресанти при трансплантації серця також збільшують ризик епілептичних нападів. При лікуванні серцевих хвороб не-

обхідно враховувати взаємодію препаратів, які зв'язуються із протеїнами плазми та ПЕП, які метаболізуються у печінці [2].

При плануванні кардіальної хірургії у хворих із епілепсією необхідно враховувати тривалість і тип анестезії. Пацієнти повинні бути попереджені про необхідність регулярного прийому ПЕП з невеликою кількістю води навіть при підготовці до хірургічного втручання. У багатьох випадках застосування бензодіазепінів або барбітуратів під час операції забезпечує профілактику нападів і може сприяти подальшому зменшенню нападів. Якщо у пацієнтів із кардіологічними операціями розвиваються непередбачені епілептичні напади, необхідно проводити їх лікування засобами найменше діючими на функцію серця. Парентеральними ПЕП із найбільш безпечним кардіоваскулярним профілем є фосфенітоїн та вальпроат натрію, хоч тимчасово можна застосовувати бензодіазепіни. Серед ентеральних засобів найбільш кардіологічно безпечними і швидко стабілізуючими стан хворого є габапентин, тіагабін, вальпроєва кислота та леветірацетам.

Для пацієнтів із хронічними стабільними серцевими хворобами слід підбирати ПЕП із низькою взаємодією із кардіологічними препаратами. Треба уникати застосування таких препаратів: фенітоїн та вальпроєва кислота (високий ступінь зв'язування з протеїнами плазми); карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал та його деривати (індуктори цитохрому P450 у печінці).

Деякі ПЕП можуть викликати кардіоваскулярні побічні ефекти. Найбільш час-

тими з них є артеріальна гіпотензія і аритмія, особливо при швидкому введенні парентеральних препаратів. При застосуванні ПЕП із вольтаж-залежною блокадою натрієвих каналів, особливо - карбамазепіну, описана симптоматична серцева блокада [14]. Препарати з багатокомпонентним механізмом дії, такі як ламотріджин безсумнівно значно менше впливають на порушення серцевої провідності. А деякі судинні препарати, наприклад - блокатори кальцієвих каналів (німодипін, флунаризин), мають протиепілептичну дію [9, 11].

При застосуванні парентеральних ПЕП може також спостерігатись гемодинамічна нестабільність завдяки пропіленгліколю, який застосовується як розчинник фенобарбіталу, фенітоїну і деяких бензодіазепінів. Парентеральний фенітоїн також має аритмогенну дію при швидкому введенні у великих дозах. Можливі кардіологічні ефекти після парентерального введення ПЕП узагальнені у таблиці 2.

Окрім медикаментозної терапії, на перебіг хвороб ССС можуть мати вплив інші методи лікування епілепсії. Імплантація стимулятора блукаючого нерва (СБН) може мати значні анатомічні складності у пацієнтів із вживленим дефібрилятором або водієм ритму, але не має протипоказань. СБН рідко приводить до тахікардії або екстасистолії. Вона має мінімальний вплив на серцевий ритм та його варіабельність [12]. Кетогенна дієта суттєво впливає на ССС і супроводжується не тільки порушенням ліпідного

Таблиця 2

Кардіологічні ефекти парентерального введення ПЕП

Препарат	Можливий клінічний ефект	Потрібність у ЕКГ-моніторингу
Фенобарбітал (в/в)*	Гіпотензія, аритмія	Так
Фенітоїн (в/в)*	Гіпотензія, аритмія	Так
Фосфенітоїн (в/в)	Minimal	Так
Фосфенітоїн (в/м)	Мінімальний	Ні
Депакон (вальпроат натрію)	Мінімальний	Ні
Сибазон (діазепам) - (в/в)*	Гіпотензія	Ні
Атіван (лоразепам)*	Гіпотензія	Ні

* Містить пропілен гліколь

профілю, але також подовженням інтервала QT і дилатативною кардіоміопатією [6]. Адренкортикотропний гормон, що застосовується у лікуванні важкокурабельних епілепсій дитячого віку може спричиняти артеріальну гіпертензію і навіть гіпертензивну кардіоміопатію [13].

Таким чином, епілептичні напади мають негативний вплив на перебіг хвороб ССС, також багато хвороб ССС і медика-

менти для їх лікування можуть спричинити епілептичні напади і негативно впливати на перебіг епілепсії. Велике значення для адекватного лікування має своєчасна правильна діагностика характеру нападів (епілептичні чи кардіогенні). Лікування пацієнтів з хворобами ССС та епілепсією повинно бути ретельно збалансованим для запобігання ускладнень медикаментозної терапії.

Литература:

1. Дубенко А.Е. Сочетание эпилепсии с соматической патологией//Вісник епілептології.- 2005.- № 1.- С.6-11
2. Литовченко Т.А. Лечение эпилепсии у пожилых больных с сопутствующей соматической патологией//Международ. неврол. журнал.- 2005.- №4.- С.134-139
3. Саник О.В., Грицай Н.М., Запорожець Т.М., Саник Л.О. Пароксизмальні церебральні розлади у хворих похилого віку//Вісник епілептології.- 2008.- №2 (25-26).- С.30-33
4. Albers GW, Dalen JE, Laupacis A, Manning WJ, Petersen P, Singer DE.. Anti-thrombotic therapy in atrial fibrillation// Chest.- 2001.- Jan; 119[1 Suppl].-P.194-206
5. Aminoff MJ, Schienman MM, Griffin JC, et al. Electroencephalographic accompaniments of syncope associated with malignant ventricular arrhythmias// Ann Intern Med.-1988.- Vol.-108.-P.791-795.
6. Best TH, Franz DN, Gilbert DL, et al. Cardiac complications in pediatric patients on the ketogenic diet//Neurology.-2000.- Vol.54.- P.2328-2330.
7. John K, Bachman DS, Cooper RF, et al. Electroencephalographic abnormalities in children with congenital heart disease//Arch Neurol.-1985.- Vol.-42.- P.794-796.
8. Li X, Breteler MM, de Bruyne MC, et al. Vascular determinants of epilepsy: the Rotterdam Study//Epilepsia.-1997.- Vol.38.- P.12-16.
9. Meyer FB, Cascino GD, Whisnant JP, et al. Nimodipine as an add-on therapy for intractable epilepsy//Mayo Clin Proc.-1995.- Vol.70.- P.623-627.
10. Morley J, Marinchak R, Rials SJ, Kowey P. Atrial fibrillation, anticoagulation, and stroke//Am J Cardiol.-1996.- Vol.77.- P.38-44.
11. Pledger GW, Sackellares JC, Treiman DM, et al. Flunarizine for treatment of partial seizures: results of a concentration-controlled trial//Neurology.-1994.- Vol.44.-P.1830-1836.
12. Setty AB, Vaughn BV, Quint SR, et al. Heart period variability during vagal nerve stimulation//Seizure.-1998.- Vol.7.- P.213-217.
13. Starc TJ, Bierman FZ, Pavlakis SG, et al. Cardiac size and function during ACTH-induced systolic systemic hypertension in infants//Am J Cardiol.-1993.- Vol.73.- P.57-64.
14. Takyanagi K, Hisauchi I, Watanabe J, et al. Carbamazepine-induced sinus node dysfunction and atrioventricular block in elderly women//Jpn Heart J.-1998.- Vol.39.- P.469-479.
15. Zaccara G, Muscas GC, Messori A. Clinical features, pathogenesis, and management of drug-induced seizures//Drug Saf.-1990.- Vol.5.- P.109-151.

TREATMENT OF EPILEPSY IN PATIENTS WITH CEREBRO-VASCULAR DISEASES

*Sanyk O.V., Gritsay N.M., Zaporozhets T.M., Sanyk L.O.
Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava*

There was observed influence epilepsy and cardio-vascular disease each other. Necessary of balanced treatment in patients with epilepsy and cardio-vascular diseases had been shown.

Key words: epilepsy, cardio-vascular diseases, treatment.