

УДК 616.853

ТАКТИКА ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАНИФЕСТАЦИИ ФОРМЫ ЭПИЛЕПСИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Алиева Алина Юрьевна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар

В статье представлен клинический случай трансформации эпилептических приступов. В методологии дифференциальной диагностики эпилепсии рассматриваются две формы заболевания – генетическая и структурная. Предложены варианты подбора противоэпилептической терапии в зависимости от изменения формы заболевания в определенный временной период. Обоснованы результаты введения в схему терапии антиконвульсантов нового поколения и их эффективность на определенном этапе лечения с учетом трансформации клинической картины.

Ключевые слова: СТРУКТУРНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ, ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ, ТАКТИКА ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ, ДУОТЕРАПИЯ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ, АНТИКОНВУЛЬСАНТЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

UDC 616.853

TACTICS OF ANTIPILEPTIC THERAPY DEPENDING ON FROM THE MANIFESTATION OF THE EPILEPSY FORM. CLINICAL CASE

Alieva Alina Yurievna
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar

The article presents a clinical case of transformation of epileptic seizures. In the methodology for the differential diagnosis of epilepsy, two forms of the disease are considered – genetic and structural. Options for the selection of antiepileptic therapy depending on the change in the form of the disease in a certain time period. The results of introducing a new generation of anticonvulsants into the therapy regimen and their effectiveness at a certain stage of treatment have been substantiated taking into account the transformation of the clinical picture.

Key words: STRUCTURAL EPILEPSY, GENETIC EPILEPSY, TACTICS OF ANTIPILEPTIC THERAPY, DUOTHERAPY WITH ANTIPILEPTIC DRUGS, ANTICONVULSANTS OF A NEW GENERATION

Введение

При рассмотрении клинического случая учитывали две формы эпилепсии – генетическую и структурную. Представлены варианты подбора противэпилептической терапии в зависимости от изменения формы заболевания в определенный период. Обоснованы результаты введения в схему терапии антиконвульсантов нового поколения и их эффективность на определенном этапе лечения.

Представленные в клиническом случае формы эпилепсии имеют следующие отличительные признаки (таблица 1).

Таблица 1 – Отличительные признаки двух форм эпилепсии

Форма эпилепсии	
идиопатическая (ИЭ)	структурная (СЭ) – обусловлена выявленным церебрально-органическим повреждением
<ul style="list-style-type: none"> – дебют заболевания в детстве или юности; – персистирование в более позднем возрасте; – триггером выступают приобретенные эпилептогенные факторы; – отсутствие структурных изменений головного мозга; – отсутствие нарушений когнитивного дефицита (по крайней мере до начала заболевания); – наследственная предрасположенность; – благоприятный прогноз 	<ul style="list-style-type: none"> – отсутствие возраст-зависимого дебюта; – характерно наличие неврологических симптомов; – наличие нескольких типов приступов; – нередко изменение семиологии эпилептических приступов в течение заболевания; – прогноз в значительной степени обусловлен характером поражения головного мозга; – возникает необходимость в политерапии

Клинический случай

Пациентка Е-ва К. С., 1990 года рождения, впервые в 2016 г. поступила в неврологический центр СКАЛ Краевой клинической больницы № 2 с жалобами на неспровоцированные генерализованные судорожные приступы, не ассоциированные со временем суток. Приступы возникали внезапно, больная их не предчувствовала. Пациентка обследована в неврологическом

центре СКАЛ с диагнозом: «Криптогенная эпилепсия со вторично-генерализованными судорожными приступами?». По данным электроэнцефалографии (ЭЭГ) с депривацией сна от 12.07.2016: типичная эпилептиформная активность, не зарегистрированная в состоянии пассивного бодрствования и физиологического сна.

Результаты МРТ головного мозга в режиме T1 и T2 с использованием FLAIR (от 03.02.2016): признаки очагового образования в правой лобно-теменной области, без признаков активности.

Пациентка на момент осмотра отрицала явное отягощение семейного анамнеза по эпилепсии и психопатологии. В качестве антиэпилептической терапии (АЭТ) с июля 2016 г. принимала вальпроат натрия в суточной дозе – 600 мг. В течение последующего года на фоне приема этого препарата у пациентки приступы эпилепсии не возникали. В августе 2017 г. после перенесенной закрытой черепно-мозговой травмы (ЗЧМТ) отмечала возобновление приступов, но с большей частотой. При более детальном уточнении отягощенности семейного анамнеза по эпилепсии было выяснено, что бабушка пациентки по линии матери страдала этим заболеванием. У племянницы также имели место генерализованные судорожные приступы (ГСП), в настоящее время она проходит обследование.

У пациентки на фоне повышения дозы вальпроевой кислоты до 1500 мг/сут приступы сохранялись. По результатам МРТ головного мозга от 31.08.2017 – патологии не выявлено. Заключение по велоэргометрии (ВЭМ) в течение 10 ч от 14.12.2017 – эпилептиформной активности не зарегистрировано. На фоне дуотерапии с леветирацетамом проявлялась стабильная частота приступов. С 2018 г. присоединились приступы «замираний» на несколько секунд, с частотой до нескольких в сутки. В 2018 г. также проводили стационарное обследование в условиях Краевой клинической больницы № 1. По результатам проведения МРТ головного мозга в режиме T1 и T2 с использованием FLAIR (от 22.03.2018) – немногочисленные мелкие

очаги глиоза в белом веществе лобных долей. В условиях стационара на фоне присоединения к терапии топирамата у пациентки произошло учащение приступов, появились боли в области почек.

Коррекция терапии предусматривала отмену вальпроата натрия и введение окскарбазепина – 900 мг/сут и леветирацетама – 1000 мг/сут. До марта 2019 г. отмечали регресс приступов, когда на фоне самостоятельной отмены препаратов в результате возникших финансовых трудностей произошла серия ГСП. С 2019 г. пациентку стала беспокоить левосторонняя гемигипестезия, и произошло прогрессирующее снижение зрения.

По результатам МРТ головного мозга в режиме T1 и T2 с использованием FLAIR (от 01.10.2019): единичные очаговые образования головного мозга дисциркуляторного генеза. Киста шишковидной железы. 26.12.2019 проводили электроэнцефалографическое исследование с функциональными пробами (фотостимуляция). В ходе длительного ЭЭГ-мониторирования (запись фона – 20 мин) на фоне недостаточно организованной корковой ритмики обнаружена эпилептиформная активность в левой лобно-центрально-височной области. Реактивность на внешние раздражители снижена. МРТ головного мозга в режиме T1 и T2 с использованием FLAIR (от 9.04.2019): признаки гиперинтенсивных очагов (очагов демиелинизации) в субкортикальных отделах теменных долей. После возобновления приема антиконвульсантов, повышения дозы окскарбазепина до 1200 мг/сут и леветирацетама до 3000 мг/сут приступы сохранялись. В марте 2019 г. в результате попытки присоединения к терапии лакосамида отмечали стабильную частоту проявления приступов.

В декабре 2019 г. присоединение к терапии перампанела в суточной дозе 8 мг привело к регрессу цефалгии и приступов до июля 2020 г., когда на фоне выраженной боли в спине приступы возобновились. В 2020 г. при

попытке введения в схему лечения ламотриджина приступов не наблюдалось, однако, отмечалось побочное явление в виде сыпи по всему телу. В результате прием антиконвульсанта был отменен.

В декабре 2020 г. на фоне введения в схему терапии зонисамида 200 мг/сут, с постепенной титрацией леветирацетама проявился однократный приступ после стрессовой ситуации. Прием препарата пациентка переносит хорошо.

В настоящее время пациентка принимает: зонисамид – 200 мг/сут, перампанел – 8 мг/сут, окскарбазепин – 1500 мг/сут. Она наблюдается в кабинете рассеянного склероза с диагнозом: «Демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС). Клинически изолированный синдром». По результатам МРТ головного мозга с индукцией магнитного поля 1,5 Тл (от 06.08.2020): стабильная МР-картина очагов демиелинизации лобных долей. МРТ шейного отдела позвоночника (от 21.09.2020): признаки остеохондроза, нарушение статики как косвенные признаки нестабильности. Электроэнцефалографическое исследование с функциональными пробами (фотостимуляция) от 2020 г. показало: Достоверной очаговой патологии, типичной эпилептиформной активности, пароксизмальных форм активности на момент обследования не выявлено (рисунок 1).

2018

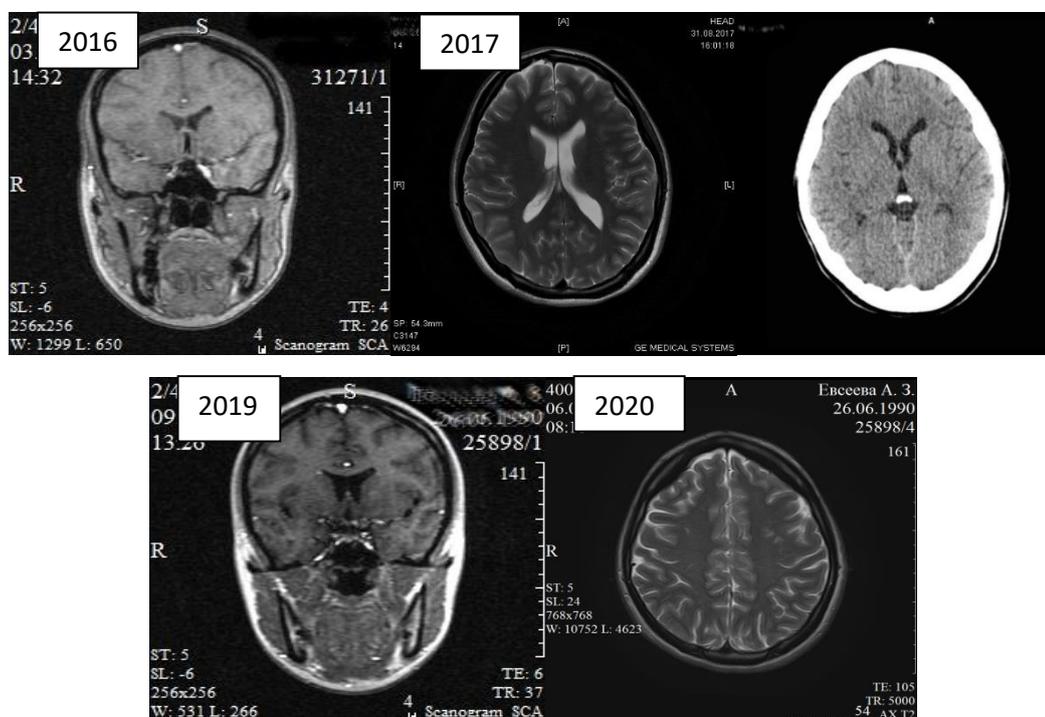


Рисунок 1 – Пациентка Е-ва К. С., 1990 года рождения
(динамика МР-картины головного мозга (нативные сканы):

2016 г. – последовательности T1 и T2 с использованием FLAIR. На суправентрикулярном уровне, в правой лобно-теменной области определяется очаг повышенного МР-сигнала по T2 и FLAIR, размерами 2×3 мм, без перифокальных изменений и накопления контрастного препарата.

2017 г. – последовательности T1 и T2 с использованием FLAIR. Очаговой патологии не выявлено.

2018 г. – последовательности T1 и T2 с использованием FLAIR, DWI. В субкортикальном белом веществе лобных долей выявлены немногочисленные мелкие очаги глиоза.

2019 г. – последовательности T1 и T2 с использованием FLAIR.

Субкортикально и в области базальных ядер определяются единичные расширенные периваскулярные пространства. В лобной области субкортикально определяются единичные (до 15 шт.) зоны глиоза диаметром 3–5 мм с тенденцией к слиянию. В шишковидной железе определяется округлое образование с четкими контурами.

2020 г. – последовательности T1 и T2 с использованием FLAIR.

В глубоком белом веществе лобных долей на суправентрикулярном уровне сохраняются визуализировавшиеся ранее немногочисленные (7–9) очаги гиперинтенсивного МР-сигнала по FLAIR и T2 ВИ, размерами до 6×6 мм, без признаков перифокального отека и объемного воздействия. По сравнению с МР-исследованием от 09.04.2019 не наблюдалось существенной динамики по форме и размерам описанных ранее очагов.

Выводы

С учетом генетической природы приступов, на фоне приема малой дозы антиконвульсанта отмечался регресс приступов на длительный промежуток времени. Черепно-мозговая травма, вероятно, способствовала началу формирования демиелинизирующего процесса. Прием противоэпилептического препарата в среднетерапевтической дозе оказался неэффективным. При включении в терапию блокатора натриевых каналов (окскарбазепина), что особенно эффективно при структурной форме эпилепсии, отмечался регресс приступов в течение последующего года. В результате прогрессирования структурных нарушений в головном мозге и возобновления приступов появилась необходимость введения в схему лечения антиконвульсантов нового поколения. На фоне приема этого препарата отмечалось урежение частоты приступов, с малой степенью развернутости приступов.

Приведенный клинический случай достаточно наглядно демонстрирует необходимость применения дифференциального подхода к выбору противоэпилептической терапии в зависимости от формы эпилепсии. Она может трансформироваться в определенный период, что требует использования принципиально нового подхода к выбору противоэпилептического препарата. Подтверждены достаточная эффективность и хорошая переносимость антиконвульсантов нового поколения (зонисамид, перампанел) при лечении структурной формы эпилепсии, в частности, в случае резистентного к терапии течения заболевания.

Список литературы

1. *Зенков Л. Р.* Фармакорезистентные эпилепсии. Руководство для врачей / *Л. Р. Зенков, А. Г. Притыко.* – М.: Медпресс-информ, 2003. – 308 с.
2. *Зенков Л. Р.* Клиническая эпилептология с элементами нейрофизиологии. Руководство для врачей / *Л. Р. Зенков.* – М.: Медицинское информационное агентство России, 2010. – 408 с.
3. *Пылаева О. А.* Побочные эффекты антиэпилептической терапии. Диагностика, профилактика и терапевтическая коррекция / *О. А. Пылаева, К. Ю. Мухин, А. С. Петрухин.* – М.: Гранат, 2016. – 232 с.
4. *Карлов В. А.* Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин / *В. А. Карлов.* – М.: Медицина, 2010. – 720 с.