

таболизирующийся до неактивных метаболитов в печени с участием CYP2D6. У медленных метаболизаторов уровень активных метаболитов вортиоксетина в крови в два раза выше, чем у распространенных, поэтому рекомендуемая максимальная суточная доза препарата не должна превышать 10 мг/сут, если назначается монотерапия. В случае политерапии, если одновременно назначаются другие ингибиторы изофермента CYP2D6, суточная доза вортиоксетина должна быть снижена наполовину (до 5 мг/сут).

Динамика

После проведения фармакогенетического тестирования и персонализированного подхода к терапии состояние пациентки значительно улучшилось. Были снижены дозы и произведены замены в схеме приёма антипсихотиков и подобраны соответствующие препараты для купирования имеющихся НПР.

Заключение

Приведённый клинический случай демонстрирует важность проведения фармакогенетического тестирования больных, страдающих шизофренией, на старте антипсихотической терапии, поскольку первичная оценка эффекта осуществляется после трёх месяцев лечения, а не в связи с многолетним анамнезом низкой эффективности и плохой переносимости терапии с повторными длительными госпитализациями и развитием НПР, а также снижением качества жизни пациентов.

Персонализированный подход в терапии у девушки с фокальной эпилепсией (клинический случай)

Мосягина А.И.¹, Усольцева А.А.¹, Дмитренко Д.В.¹, Зобова С.Н.^{1,2}

¹ – Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск

² – ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск

Для цитирования:

Мосягина А.И., Усольцева А.А., Дмитренко Д.В., Зобова С.Н. Персонализированный подход в терапии у девушки с фокальной эпилепсией (клинический случай) // *Фармакогенетика и фармакогеномика*. – 2018. – № 2. – С. 58–59.
DOI: 10.24411/2588-0527-2018-10031

Описание пациента

Пациентка *Н.В.*, 28 лет. Обратилась к неврологу-эпилептологу Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники КрасГМУ (НЦ УК) с жалобами на приступы на фоне сохранного или частично изменённого сознания в виде расстройства воспоминаний (по типу феномена «ранее виденного», «ранее слышанного», сноподобных состояний) длительностью до нескольких минут, с тенденцией к серийному течению последние 2–3 недели, приступы с нарушением уровня сознания с автоматизмами (могла перебирать пальцами сахар в сахарнице, потирать нос, губы, лоб, облизывать губы и др.), иногда с ощущением, что кто-то пациентке «сказал сделать это». Кроме того, возникают одиночные приступы с внезапной утратой сознания и падением как с судорогами, так и без судорог, с постприступной ретроградной амнезией, головной болью затылочной локализации, больше слева, сном, приносящим облегчение. Приступы чаще провоцируются несоблюдением режима сна и отдыха, стрессогенными ситуациями. В межприступный период пациентка эмоционально лабильна, повышен уровень тревожности. Ночной сон нарушен за счёт его поверхностного характера, частых и обильных сновидений. Дебют билатеральных тонико-клонических приступов (БТКП) с фокальным дебютом с 14-летнего возраста.

Тип вмешательства

Принимала финлепсин, без эффекта. В дальнейшем назначен трилептал, на фоне которого достигнуто значительно урежение приступов и уменьшение их тяжести, однако в последующем эффект от терапии стал меньше, продолжалась титрация дозы до 2000 мг/сут с развитием аггравации приступов. Предпринимались попытки политерапии с ламотриджином, вальпроевой кислотой – без эффекта.

По данным видео-ЭЭГ-мониторинга: зарегистрирована межприступная и приступная активность преимущественно в поверхностных стадиях сна, по данным видео-мониторинга зарегистрированы приступы с нарушением, с ороалиментарными и амбулаторными автоматизмами.

МРТ головного мозга по эпилептологической программе со спектроскопией гиппокампов: мелкие участки поствоспалительных изменений в области вершины пирамиды правой височной кости.

Был выставлен диагноз: Фокальная (височно-долевая) эпилепсия неуточнённой этиологии с приступами с фокальным началом немоторными (когнитивными, сенсорными), моторными с ороалиментарными, жестовыми и амбулаторными автоматизмами с нарушением сознания, одиночными атоническими и билатеральными тонико-клоническими приступами.

Пациентка переведена на терапию окскарбазепином 1500 мг/сут (600 мг утром + 900 мг вечером) и леветирацетамом 1500 мг/сут (750 мг утром + 750 мг вечером).

Показания к персонализации

На фоне проводимой дуотерапии, по данным ЭЭГ, положительная динамика, однако развились НПР: леветирацетам-индуцированная агрессия, эмоциональная лабильность, тревожный синдром, вторичная инсомния с нарушением качества ночного сна, окскарбазепин-индуцированная сонливость.

Тип персонализации

Проведено нейропсихологическое тестирование с использованием аналоговой шкалы Баррат (BIS-11) русскоязычная форма – результат 72 балла, свидетельствующий о склонности к импульсивному поведению, шкалы физического самочувствия, активности и настроение – результат ниже 4,0, свидетельствующий о неблагоприятном состоянии, был зарегистрирован по критерию «активность» и «физическое самочувствие», шкалы сонливости Эпворт (ESS) – 12 баллов, что свидетельствует о выраженной дневной сонливости, шкала госпитальной тревоги и депрессии (HADS): уровень тревожности – 6 баллов, депрессии – 4 балла, что соответствует нормальным показателям.

Выполнено молекулярно-генетическое исследование полиморфизма rs 4244285 гена *CYP2C9*2*, rs 4986893 гена *CYP2C9*3* и rs 28399504 гена *CYP2C9*4* цитохрома P450 – пациентка является нормальным метаболизатором, по результатам исследования полиморфизма rs 1800497 гена *DRD2*, rs 4680 гена *COMT*, rs 1611115 гена *DBH* был определён генотип ТТ полиморфизма rs 1800497 гена *DRD2*, носительство которого, по данным литературы, ассоциировано со склонностью к импульсивному поведению, развитию синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ).

Изменения после персонализации

После проведённого дообследования было рекомендовано проведение терапевтического лекарственного мониторинга (ТЛМ) леветирацетама и окскарбазепина с целью дальнейшей коррекции терапии. Назначено лечение: леветирацетам – 1500 мг/сут, окскарбазепин – 900 мг/сут, вимпат – 300 мг/сут.

Динамика

Использование нейропсихологического тестирования и молекулярно-генетического исследования на этапе коррекции лечения помогло достигнуть контроля над клиническими приступами, положительной ЭЭГ-динамики, устранить НПР.

Заключение

Представленный клинический случай ярко демонстрирует необходимость персонализированного подхода в назначении терапии у пациентов. Выполнение молекулярно-генетического исследования до назначения терапии снижает вероятность развития НПР, позволяет добиться клинического эффекта в более короткие сроки.