

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.<sup>1</sup>, Усольцева А.А.<sup>1</sup>, Дмитренко Д.В.<sup>1</sup>, Зобова С.Н.<sup>1,2</sup>**

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

<sup>2</sup> – 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.