

<https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.004>

## Clinical examples of the appointment of phenosanoic acid in patients with epilepsy

O.V. BELYAEV<sup>1,2</sup>,  
E.P. TOKAREVA<sup>3,4</sup>,  
M.A. YAMIN<sup>5,6</sup>

@@@

This article discusses the comorbid cognitive and psychological impairments experienced by patients with epilepsy, as well as their difficulties in social adjustment. The study highlights the importance of routine cognitive screening at baseline, even before the start of therapy, to determine the effect of antiepileptic drugs (PEPs) on cognitive decline. PEPs have been shown to reduce cognitive function in patients with epilepsy, especially with polytherapy. However, combining PEPs with antioxidants like phenosanoic acid (Dibuphelon) has shown promising results in improving the control of epileptic seizures and the emotional-cognitive sphere of patients. A multicenter double-blind placebo-controlled study has proven the clinical efficacy and safety of Dibuphelon in combination therapy with basic PEPs. The presented clinical cases illustrate the success of using phenosanoic acid as a second/third drug both to reduce the number of seizures and to improve the emotional-cognitive sphere and improve the quality of life of patients with epilepsy.

**Key words:** epilepsy, cognitive impairment, antiepileptic drugs, phenosanoic acid, antioxidant, quality of life

The authors declare that there is no conflict of interest

**For citation:** Belyaev O.V., Tokareva E.P., Yamin M.A. Clinical examples of the appointment of phenosanoic acid in patients with epilepsy. *Epilepsy and paroxysmal conditions under the guidance of V.A. Karlov.* 2023; 1: 00–00. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.004>

## Клинические примеры назначения фенозановой кислоты у пациентов с эпилепсией

О.В. БЕЛЯЕВ<sup>1,2</sup>, Е.П. ТОКАРЕВА<sup>3,4</sup>, М.А. ЯМИН<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup> Кафедра неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации, Институт НМФО ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

<sup>2</sup> Медицинский центр неврологии и эпилептологии «ЭпиЦентр», г. Волгоград, Россия

<sup>3</sup> ГБУЗ «Севастопольская городская больница № 1 им. Н.И. Пирогова», г. Севастополь, Россия

<sup>4</sup> Кафедра многопрофильной клинической подготовки «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Севастополь, Россия

<sup>5</sup> Кафедра персонализированной и трансляционной медицины ФГБОУ ВО «Ростовский государственный Медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

<sup>6</sup> ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», г. Ростов-на-Дону, Россия

Обсуждаются коморбидные когнитивные и психологические нарушения, испытываемые пациентами с эпилепсией, а также их трудности в социальной адаптации. Подчеркивается важность рутинного когнитивного скрининга на исходном уровне, еще до начала терапии, для определения влияния противоэпилептических препаратов (ПЭП) на снижение когнитивных функций. Было показано, что ПЭП снижают когнитивные функции у пациентов с эпилепсией, особенно при политерапии. Однако сочетание ПЭП с антиоксидантами, например, фенозановой кислотой (Дибупфелон), показало многообещающие результаты в улучшении контроля эпилептических приступов и эмоционально-когнитивной сферы пациентов. Многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование доказало клиническую эффективность и безопасность Дибупфелона в комбинированной терапии с основными ПЭП. Приводимые клинические случаи иллюстрируют успешность применения фенозановой кислоты в качестве второго/третьего препарата как для уменьшения количества приступов, так и для улучшения эмоционально-когнитивной сферы и повышения качества жизни пациентов с эпилепсией

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** эпилепсия, когнитивные нарушения, противоэпилептические препараты, фенозановая кислота, антиоксидант, качество жизни

*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.*

**Для цитирования:** Беляев О.В., Токарева Е.П., Ямин М.А. Клинические примеры назначения фенозановой кислоты у пациентов с эпилепсией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова.* 2023; 1: 00–00. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2023.1.1.004>

Для пациентов, страдающих эпилепсией, характерно наличие сопутствующих когнитивных и психологических нарушений, а также трудностей с адаптацией в социуме [1]. Когнитивная коморбидность на момент начала эпилепсии отражает тяжесть заболевания и дает возможность сделать базовую оценку резервных возможностей в отношении последствий эпилепсии и ее лечения. В одной из работ [2] был проведен подробный анализ когнитивных функций у 257 пациентов в возрасте от 60 до 95 лет с впервые развившейся эпилепсией до начала приема противоэпилептических препаратов (ПЭП). Когнитивные способности оценивали с помощью показателей исполнительной функции [3]. Ключевой результат проведенного анализа показал, что более чем у половины пациентов была нарушена исполнительная функция еще до начала приема ПЭП. Неврологический статус и ин-

декс массы тела, а не частота или тяжесть приступов, являются факторами риска когнитивных нарушений. Возможным объяснением может быть то, что пожилые люди с эпилепсией без явной этиологии чаще имеют аномальный амилоид Аβ1-42 в спинномозговой жидкости и прогрессирование болезни Альцгеймера [4].

Эти результаты подчеркивают важность рутинного когнитивного скрининга на исходном уровне еще до начала терапии, чтобы в последующих обследованиях можно было установить, произошло ли снижение когнитивных способностей и какое влияние оказали ПЭП [1].

ПЭП влияют на когнитивные функции пациентов с эпилепсией после начала их приема, доказанно снижая их показатели [5]. Пациенты, не получающие лечения и находящиеся на монотерапии, имеют схожие показатели когнитивных функций. При увеличении числа ПЭП когнитивные функции ухудшаются. С каждым дополнительным препаратом в политерапии наблюдаются значительно более низкие показатели познавательной деятельности и особенно исполнительные функции. Простого подсчета числа препаратов может быть достаточно для грубой оценки риска побочных эффектов. Однако сочетание ПЭП с благоприятным когнитивным профилем может ослабить негативный эффект общей лекарственной нагрузки.

Одно из современных и перспективных направлений лечения эпилепсии – комбинирование ПЭП с антиоксидантами, воздействующими на патогенетические аспекты данного заболевания [6]. Таким антиоксидантом является новый ПЭП Дибуфелон® (МНН: фенозановая кислота).

Впервые фенозановая кислота была синтезирована в 70-х годах XX в. В начале 2000-х годов на ее основе была разработана лекарственная форма и запатентовано ее применение в качестве ПЭП с ноотропным действием. В 2019 году Дибуфелон® был зарегистрирован как ПЭП для применения в комбинированной терапии у пациентов с фокальной эпилепсией. Препарат производится компанией «ПИК-ФАРМА» в соответствии с международными стандартами качества GMP.

Фенозановая кислота – синтетический антиоксидант из группы пространственно-затрудненных фенолов. Механизм действия обусловлен ее влиянием на интенсивность процессов перекисного окисления липидов клеточных мембран головного мозга: корректируя показатели микровязкости липидного компонента клеточной мембраны и регулируя активность аденилатциклазы и протеинкиназы С, фенозановая кислота нормализует процессы возбуждения в центральной нервной системе и предупреждает развитие судорожных приступов [7].

Клиническая эффективность и безопасность комбинации препарата Дибуфелон с базовыми ПЭП у пациентов с фокальными эпилептическими приступами доказаны в многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании. Показано преимущество препарата перед плацебо в виде снижения частоты эпилептических приступов, увеличения длительности бесприступного периода, снижения уровня тревоги и депрессии, повышения общего качества жизни пациентов. Также отмечена тенденция к улучшению когнитивных функций. Установлено, что Дибу-

фелон в изученной лекарственной форме безопасен в применении и хорошо переносится пациентами, а также усиливает противосудорожное действие других ПЭП без развития негативных взаимодействий и ухудшения профиля безопасности. Применение препарата в составе комбинированной терапии с базовыми ПЭП оценено как перспективное в отношении улучшения контроля за эпилептическими приступами и положительного влияния на нарушения в эмоциональной и когнитивной сферах [6].

## Клиническое наблюдение 1

Пациент М., 47 лет, обратился с жалобами на приступы, сопровождающиеся онемением правой руки с распространением на правую ногу, длительностью до 2–3 мин, частотой до 2 раз в день, иногда отмечался переход в билатеральный тонико-клонический приступ (БТКП) с частотой 1–2 раза в месяц.

Из анамнеза известно, что первое острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу у пациента произошло в 2003 г. (в возрасте 29 лет), затем были повторные ОНМК в 2004, 2005, 2006 гг. и множественные транзиторные ишемические атаки (ТИА). Диагностирован синдром Снеддона. Дебют приступов онемения наблюдался в правой руке с сентября 2019 г., БТКП – с ноября 2019 г. Невролог по месту жительства рекомендовал прием леветирацетама в дозе 1500 мг в день, на фоне приема которого БТКП купировались, но сохранялись фокальные сенсорные приступы в правой руке. Также отмечен ряд нежелательных явлений от приема леветирацетама в виде чувства тревоги, беспokoйства.

При осмотре имелась анизорефлексия  $D \geq S$ , без патологических рефлексов, шаткость в позе Ромберга, ди-

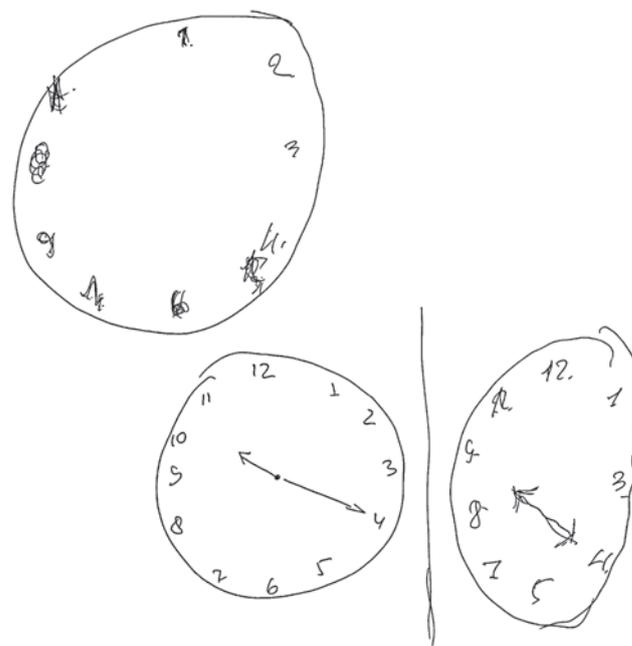


Рис. 1. Тест рисования часов (самостоятельное рисование и копирование)

слексия. Отмечено сетчатое ливедо по всему телу. Определение когнитивных функций проведено по краткой шкале оценки психического статуса – MMSE. По результатам тестирования пациент набрал 18 баллов, часы не нарисовал (рис. 1). Тесты на семантическую активность показали, что пациент за 1 мин называет 8 семантических слов (норма 15–22), фонетическая активность – 4 слова (норма 12–14).

По данным мониторинга видео-ЭЭГ были отмечены умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга регуляторного характера. Типичная эпилептиформная активность не зарегистрирована.

По данным нейровизуализации с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга вырисовывалась картина последствий многочисленных ишемических инсультов в бассейнах средней мозговой

артерии с двух сторон, правой задней мозговой артерии и вертебрально-базиллярного бассейна; выраженной диффузной кортикальной биполушарной атрофии, нерезкой церебеллярной атрофии. Кроме того, были отмечены единичные очаги микроангиопатии в полушариях мозга (рис. 2).

Пациенту был выставлен диагноз мультиинфарктной энцефалопатии (синдром Снеддона), синдром выраженных когнитивных нарушений, фокальная структурная эпилепсия (рубцово-глиозные изменения в правой теменной доле) в виде фокальных сенсорных и билатеральных тонико-клонических приступов. Рекомендовано добавить к терапии фенозановую кислоту в дозе 400 мг в день.

На фоне проводимой терапии леветирацетамом 1500 мг в сутки и фенозановой кислотой в дозе 400 мг в сутки наступила клиническая ремиссия (отсутствие

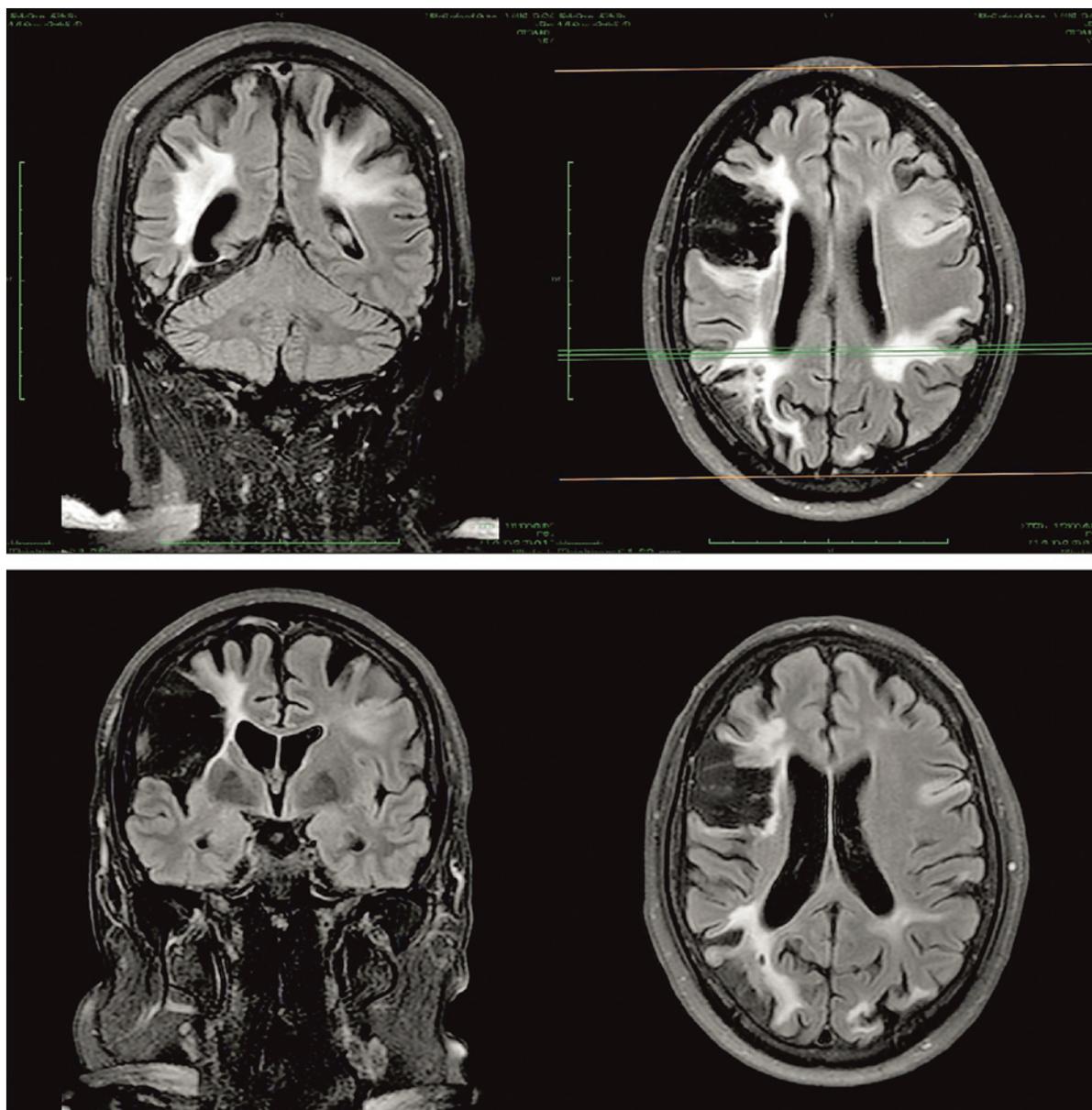


Рис. 2. МРТ головного мозга (FLAIR)

приступов более года), купированы нежелательные явления от приема леветирацетама, улучшилась память. По шкале оценки психического статуса MMSE пациент набрал 20 баллов. Семантическая и фонетическая активность увеличились до 10 и 8 слов соответственно. По словам пациента, значительно улучшилось качество жизни.

## Клиническое наблюдение 2

Пациентка З., 66 лет, обратилась к неврологу с жалобами на головные боли, периодические состояния «замирания» на 1–2 мин с частотой 1–2 раза в месяц, редкие приступы во время ночного сна по типу БТКП, а также проблемы с запоминанием.

В процессе сбора анамнеза выявлено, что пациентка работает медицинской сестрой в поликлинике, в течение последних 30 лет наблюдается у кардиолога по поводу гипертонической болезни, в возрасте 55 лет перенесла ОНМК по геморрагическому типу. В 62 года возник дебют приступов по типу БТКП во время ночного

сна с частотой до 2–3 в год, в 65 лет присоединились приступы по типу остановки деятельности с частотой 1–2 раза в месяц. Лекарственный противоэпилептический анамнез: карбамазепин в дозе 600–800 мг в сутки в течение 4 лет. На фоне терапии карбамазепином приступы сократились на 50%, однако появились когнитивные нарушения, в связи с этим карбамазепин был заменен на лакосамид в дозе 300 мг в сутки, при этом особый клинический эффект отсутствовал.

По данным электроэнцефалографии была выявлена региональная эпилептиформная активность в правой лобно-височной области (рис. 3).

Нейровизуализация (МРТ головного мозга) выявила кистозно-глиозные изменения в основании правой височной доли (рис. 4).

Объективный осмотр – неврологический дефицит не выявил. При исследовании когнитивного состояния по тесту MMSE (Mini-mental state examination) пациентка набрала 24 балла, что соответствует легким когнитивным расстройствам.

Пациентке был выставлен диагноз: структурная фокальная эпилепсия с приступами по типу остановки

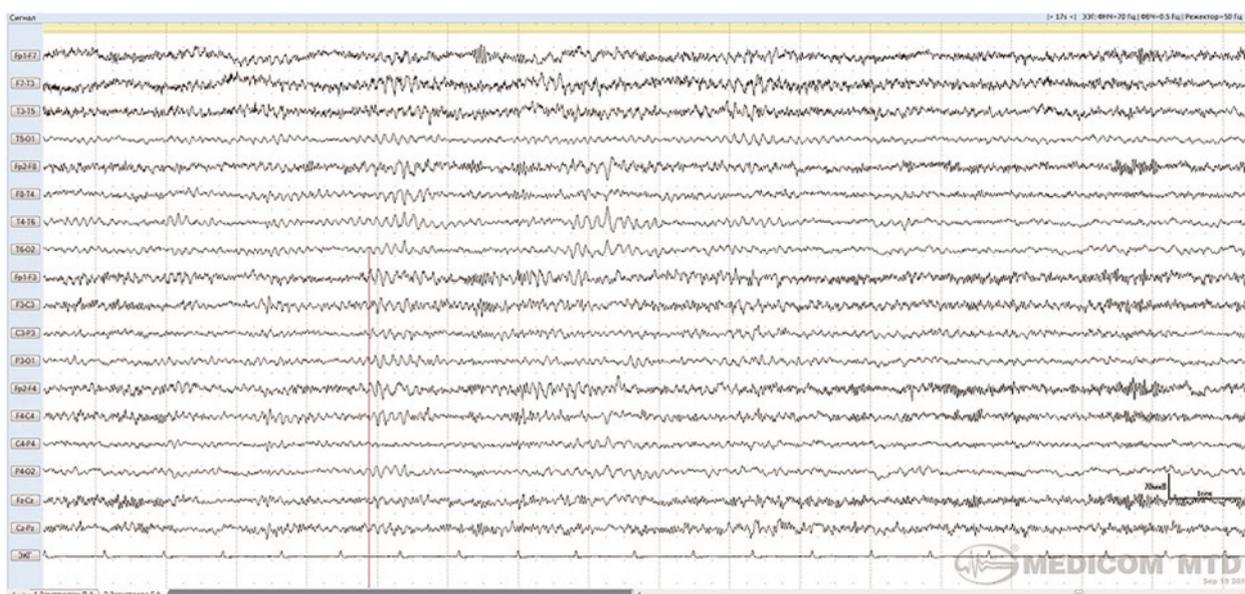


Рис. 3. Эпилептиформная активность в правой лобно-височной области

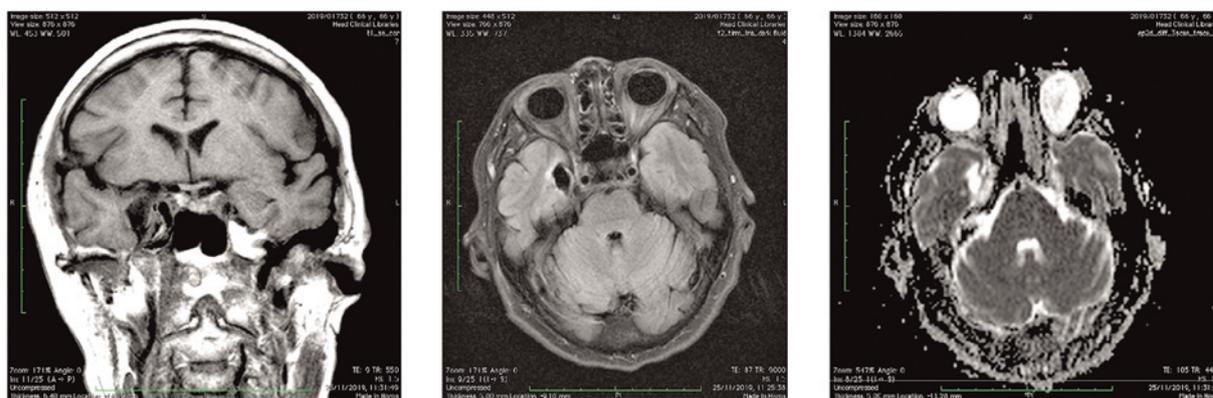


Рис. 4. Кистозно-глиозные изменения в основании правой височной доли

деятельности и фокальными с переходом в БТКП, хроническая ишемия мозга II степени, отдаленные последствия перенесенного ОНМК, гипертоническая болезнь II степени.

После постановки диагноза рекомендовано добавить к терапии фенозановую кислоту в дозе 800 мг в сутки и увеличить дозу лакосамида до 400 мг в сутки. На фоне этой терапии отмечена клиническая ремиссия (отсутствие приступов более года), сама пациентка заметила улучшение когнитивных способностей, что было подтверждено тестированием по шкале оценки психического статуса MMSE, в ходе которого пациентка набрала 27 баллов (тест MMSE – 27 баллов).

### Клиническое наблюдение 3

Пациент П., 1997 г.р. (25 лет), масса тела 75 кг.

Состоит 12 лет на «Д» учете с диагнозом: симптоматическая фокальная эпилепсия на фоне перинатального поражения центральной нервной системы с височной локализацией очага, в виде частых (3–4 раза в день) простых сенсорных приступов, фокальных сложных двигательных приступов до 4–5 раз в неделю, БТКП до 1–2 раз в месяц.

Пациент обратился с жалобами на приступы отключения сознания, с приступами деперсонализации, стереотипными автоматизмами, такими, как: жевание, моргание, глотание в первую фазу приступа. Во второй фазе приступа на фоне нарушенного сознания пациент может куда-то идти, делать бессмысленные действия (например, отправлять СМС по всем номерам), выполнять множество жестовых автоматизмов (курить, не зажигая сигарету, жестикулировать); отмечались оромандибулярные дистонические движения, клонические подергивания в лице, верхних конечностях, длительностью до нескольких минут. Перед приступами отмечались аура, сильное возбуждение с обострением зрительных, вкусовых, тактильных ощущений с последующей апатией, фокальные сложные двигательные приступы возникали с частотой до 4–5 раз в неделю; приступы с потерей сознания, с падением, тонико-клоническими судорогами в конечностях имели место до 1–2 раза в месяц.

Анамнез заболевания: наследственность по эпилепсии не отягощена. Родился от здоровых, молодых родителей (28 лет матери, 32 года отцу). Вторая беременность протекала без осложнений. Роды естественные, на 42-й неделе. При рождении масса тела составляла 3800 г, рост – 52 см, окружность головы – 35 см, по шкале Апгар – 9 баллов. Выписан из роддома на 4-е сутки. Ранее развитие, без особенностей.

В возрасте 14 лет (12.09.2010 г.), впервые возник эпилептический приступ на фоне полного здоровья. Выполнена КТ: в головном мозге обнаружены признаки гиподенсивного участка и единичной кисты (рубцово-кистозные изменения) в правой височной области. Электроэнцефалография (ЭЭГ) от 25.11.2010 г.: на фоне дезорганизованной, десинхронизированной, ирритативной ЭЭГ зарегистрированы редкие неспецифические и специфические проявления. Пациент был взят на учет по эпилепсии, рекомендован прием карбамазепина в

суточной дозе 400 мг/кг. На фоне приема карбамазепина приступы продолжались.

Через 2 мес был рекомендован прием вальпроевой кислоты по 500 мг 2 раза в сутки с постепенной отменой карбамазепина. Однако в течение последующего года БТКП участились до 4–6 раз в месяц.

В 2014 г. в плановом порядке госпитализирован с жалобами на приступы абсансов 10 раз в неделю и тонико-клонические судороги 4–6 раза в месяц.

По данным ЭЭГ от 2014 г. отмечена дисфункция срединных структур с ирритацией с преобладанием в медиобазальных отделах правой височной доли. Периодически возникали эпизоды патологической активности с ирритацией в правой височной доле, с доминированием в правой передневисочной области.

Пациенту была увеличена дозировка вальпроевой кислоты до 1500 мг в сутки, однако клинического эффекта не наблюдалось. К терапии был добавлен топирамат 200 мг в сутки, после чего частота БТКП уменьшилась до 2–3 раз в месяц. В 2018 г. к терапии был добавлен лакосамид 200 мг в сутки, что не изменило количество БТКП в течение года.

ЭЭГ от 2019 г. (рис. 5): на фоне сформированных по возрасту корковых ритмов после проведения пробы с гипервентиляцией зарегистрирована пароксизмальная активность, по морфологии представленная генерализованной билатерально-синхронной вспышкой заостренных волн амплитудой до 120 мкВ.

К терапии был добавлен ламотриджин 200 мг в сутки с постепенной отменой топирамата 200 мг.

ЭЭГ от 2020 г.: зарегистрированы выраженные изменения биоэлектрической активности в виде генерализованных вспышек пароксизмальной активности. Терапия пациента была скорректирована следующим образом: вальпроевая кислота увеличена с 1500 до 2000 мг в сутки + ламотриджин 200 мг в сутки + лакосамид 200 мг в сутки.

На фоне терапии отмечена положительная динамика, число приступов уменьшилось до 1–2 за 3 месяца.

ЭЭГ от февраля 2022 г.: наблюдаются общемозговые изменения биопотенциалов с явлениями ирритации с преобладанием в медиобазальных отделах правой лобно-височной области. Зарегистрирована слабовыраженная кратковременная пароксизмальная активность с акцентом на уровне проекций правых лобного, височных, теменных отведений. Пациенту рекомендовано повысить дозу ламотриджина до 250 мг в сутки.

На фоне назначенной терапии: вальпроевая кислота 2000 мг в сутки + ламотриджин 250 мг в сутки + лакосамид 200 мг приступы сохранились в виде частых (3–4 раза в день) простых сенсорных приступов, фокальных сложных двигательных приступов до 4–5 раз в неделю и БТКП до 1–2 раз в месяц. В неврологическом статусе наблюдается мелкокоразмашистый нистагм в крайних горизонтальных отведениях, анизорефлексия D > S, шаткость в позе Ромберга, умеренное снижение когнитивных функций (MMSE = 18 баллов), функциональная шкала двигательной активности FMS – 5 баллов, шкала тревоги Спилберга–Ханина – 41 балл, шкала депрессии Бека – 20 баллов, шкала астенического состояния (ШАС) Малковой – 98 баллов.

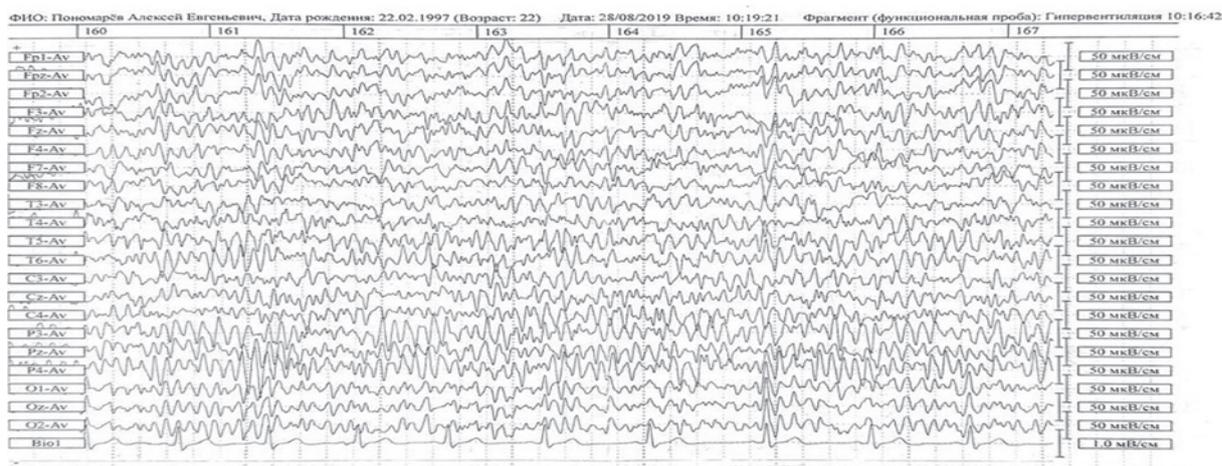


Рис. 5. Эпилептиформная активность в правой височной доле

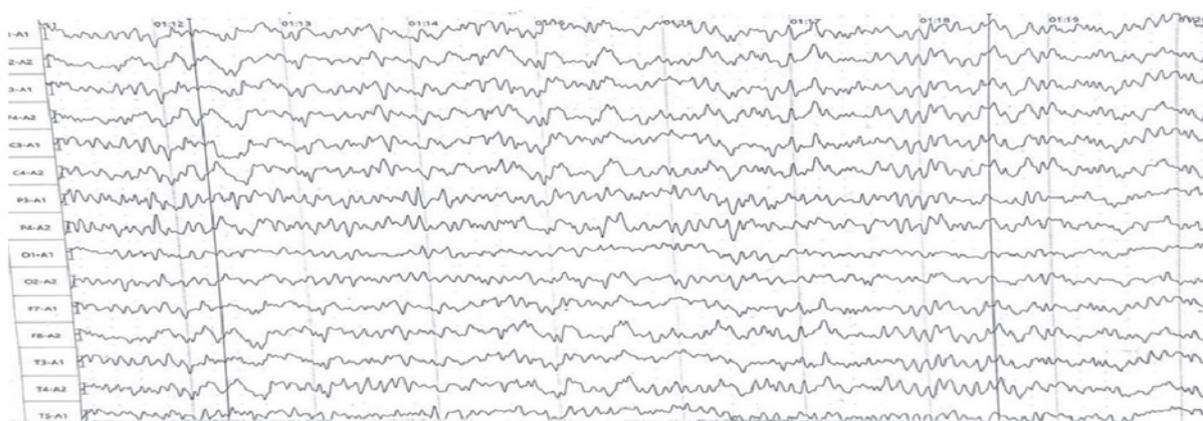


Рис. 6. Эпилептиформная активность в медиобазальных отделах правой височной доли

Учитывая выраженную депрессию по шкале Бека, выраженную астению по ШАС, пациенту была добавлена фенозановая кислота (Дибуфелон) 400 мг в сутки с последующим титрованием дозы до 600 мг в сутки как дополнительный препарат к основной противоэпилептической терапии. В течение 9 мес, на фоне лечения число приступов снизилось до 2 простых сенсорных, 1–2 фокальных сложных двигательных приступов в неделю. БКТП не отмечены, последний приступ был зафиксирован 02.02.2022 г., до начала терапии с добавлением фенозановой кислоты. Также на фоне приема препарата Дибуфелон отмечено значительное улучшение когнитивных функций по шкале MMSE с 18 баллов до 23 баллов, в данном клиническом случае уменьшились психическая слабость и вегетативно-соматические проявления, улучшилось качество сна. После проведения повторного тестирования через 9 мес от начала терапии фенозановой кислотой положительная динамика отмечена по функциональной шкале двигательной активности FMS с 5 до 6 баллов, по шкале тревоги Спилберга Ханина с 41 до 30 баллов, шкале депрессии Бека с 20 до 14 баллов, ШАС с 98 до 60 баллов.

На ЭЭГ от 16.11.2022 г. (рис. 6) наблюдается дисфункция срединных структур с ирритацией с преобладанием в медиобазальных отделах правой височной доли.

#### Клиническое наблюдение 4

Пациентка Г., 2000 г. р. (22 года), масса тела 50 кг. Длительность заболевания 5 лет. Диагноз: криптогенная эпилепсия в виде астатических припадков 4–5 раз в день, торпидных к терапии.

Анамнез заболевания: наследственность по эпилепсии не отягощена, рождена от первой беременности, протекающей с угрозой прерывания. Оперативное родоразрешение на 35–36-й неделе, на фоне внутриутробной гипоксии плода, преэклампсии тяжелой степени. Масса тела при рождении – 1850 г, рост 44 см, оценка 5/5 по шкале Апгар. Находилась в реанимации, на 9-е сутки переведена в детское отделение, где была больше месяца, выписана в удовлетворительном состоянии с массой тела 2750 г. На первом году жизни наблюдалась с диагнозом: перинатальная энцефалопатия, недоношенность 1-й степени. В дальнейшем росла и развивалась без особенностей. В анамнезе: ветряная оспа, частые простудные заболевания в детстве, пневмония в раннем детстве, сколиоз с 6 лет, синдром Жильбера.

Первый приступ потери сознания возник в возрасте 17 лет (в сентябре 2017 г.), наблюдался 1 раз в месяц, в виде астатического припадков. В 2018 г. пароксизмальные состояния участились, приступы наблюдались

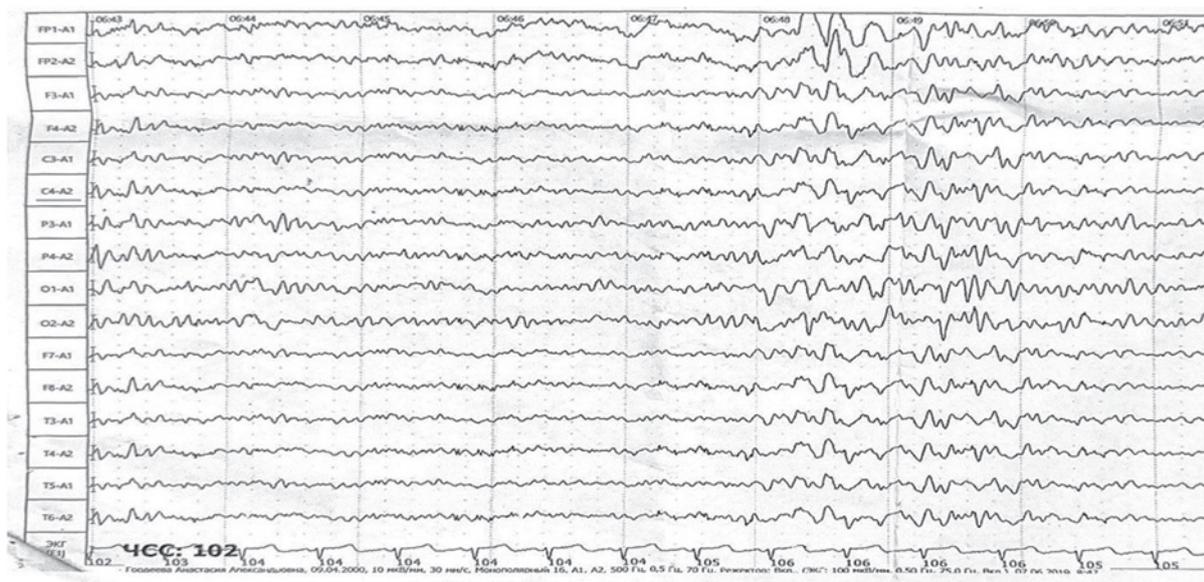


Рис. 7. Эпилептическая активность в лобных отделах мозга

сначала 1 раз в месяц, затем до нескольких раз в день. Пациентка была госпитализирована на дообследование в кардиоревматологическое отделение Екатеринбург. Выполнена МРТ головного мозга (29.03.2018): перивентрикулярная и субкортикальная лейкоэнцефалопатия (исход перинатального гипоксически-ишемического поражения головного мозга). Легкая дилатация боковых желудочков. Не исключается микроаденома гипофиза. ЭЭГ-видеомониторинг (30.03.2018 г.): ЭЭГ в покое показала, что основная активность сформирована по возрасту. Минимально выраженная субклиническая эпилептиформная активность отмечена в правой височно-центральной области. Клинически пароксизмальные явления не визуализированы. Характеристика ЭЭГ сна: формирование 1–2-й стадии сна, соответствуют возрасту. Глубоких стадий сна достичь не удалось (возможно, ситуационно обусловленная реакция). Во время непродолжительного сна патологические феномены не зарегистрированы. При дальнейшем бодрствовании с закрытыми глазами регистрировались групповые острые волны в височных отделах с акцентуацией справа. Клинически пароксизмальные явления не визуализированы.

ЭЭГ-видеомониторинг от 13.04.2018 г.: ЭЭГ картина МВ-сна. Достигнуты на 1–3-й стадии МВ-сна с регистрацией специфических паттернов сна. Регистрируются группы спайк-паттерн 6–14 Гц в левой височной области. Эпилептическая активность не отмечена. Клинических патологических феноменов не выявлено. ЭЭГ-эквиваленты судорожных припадков также не зарегистрированы.

Пациентке были выставлены диагнозы: синдром вегетативной дисфункции по смешанному типу, пароксизмальные состояния на фоне синдрома вегетативной дисфункции, дисциркуляторные нарушения в вертебробазилярном бассейне на фоне аномалии Киммерле, миотонический синдром со вторичными нейроортопедическими нарушениями, астеноневротический

синдром, остеохондроз шейного отдела позвоночника. Были назначены: 1-й курс – L-карнитин по 1 таблетке 2 раза в день в течение 2 месяцев, 2-й курс – Пантогам 500 мг по 1 таблетке 2 раза в день в течение 2 месяцев, 3-й курс – Нейромультивит по 1 таблетке 2 раза в день в течение 2 месяцев. На фоне проведенной терапии пароксизмальные состояния незначительно уменьшились.

В октябре 2020 г. пациентка была госпитализирована в неврологическое отделение с жалобами на частые приступы отключения сознания с падением, возникающие без видимой причины, длящиеся до нескольких секунд.

На ЭЭГ от 23.10.2020 г.: корковые ритмы сформированы по возрасту. При проведении пробы с гипервентиляцией на 3-й минуте и после проведения пробы регистрируется пароксизмальная активность в виде всплеск групп острых волн с акцентом в лобно-центральных отделах мозга. Был выставлен диагноз: криптогенная эпилепсия со сложными парциальными приступами до 4 раз в неделю. Назначен карбамазепин 600 мг в сутки, однако без эффекта. Далее пациентка была переведена на терапию леветирацетамом 1500 мг в сутки, через 2,5 мес эффекта также не было.

ЭЭГ от 30.11.2020 г.: на фоне проводимой терапии отмечены признаки дезорганизационных нарушений с проявлениями дисфункции ирритации и заинтересованности дизэнцефально-подкорковых структур с нарушением корково-подкорковых взаимоотношений с фокальными и б/с полиморфными пароксизмами заостренной полиморфной активности. Пациентке была назначена вальпроевая кислота 1000 мг в сутки.

На ЭЭГ 2021 г. (рис. 7): корковые ритмы сформированы по возрасту. На 1-й и 2-й минуте гипервентиляции регистрируется пароксизмальная активность в виде всплеск групп полиморфных потенциалов высокой амплитуды, преимущественно в лобных отделах мозга.

Пациентка была переведена на вальпроевую кислоту 1500 мг в сутки + топирамат 200 мг в сутки. На фоне данной терапии наблюдались простые фокальные

приступы 2–3 раза в неделю, астатические приступы – 3–4 раза в неделю. В неврологическом статусе отмечен мелкокорзинчатый нистагм в крайних горизонтальных отведениях, рефлексы равные, живые, шаткость в позе Ромберга, умеренное снижение когнитивных функций (MMSE19 баллов), шкала тревожности Спилберга–Ханина – 38 баллов, функциональная шкала двигательной активности FMS – 5 баллов. В ноябре 2021 г. к основной терапии добавлена фенозановая кислота 400 мг в сутки в качестве дополнительного препарата.

На момент обращения пациентка принимает вальпроевую кислоту 1500 мг в сутки + топирамат 200 мг в сутки + фенозановую кислоту 400 мг в сутки. На фоне проводимой терапии частота приступов значительно снизилась, до 1–2 раз в месяц, отмечено значительное улучшение когнитивных функций по шкале MMSE с 19 до 25 баллов, уменьшились психическая слабость

и вегетативно-соматические проявления, улучшилось качество сна. После проведения повторного тестирования через год от начала терапии препаратом Дибуфелон отмечена положительная динамика по функциональной шкале двигательной активности FMS с 5 до 6 баллов, по шкале тревоги Спилберга–Ханина с 38 до 30 баллов, по шкале депрессии Бека с 22 до 15 баллов. Пациентка отмечает улучшение качества жизни за счет повышения концентрации внимания, увеличения скорости мыслительных процессов, на фоне которого она смогла вернуться к учебе в МГУ им. М.В. Ломоносова.

Таким образом, целесообразно добавлять фенозановую кислоту (Дибуфелон®) в противоэпилептическую терапию в качестве второго, третьего препарата как для уменьшения количества приступов, так и для улучшения эмоционально-когнитивной сферы и повышения качества жизни пациентов с эпилепсией.

## ЛИТЕРАТУРА

- Sen A, Jette N, Husain M, Sander JW. Epilepsy in older people. *Lancet* 2020; 395: 735–48.
- Witt JA, Werhahn KJ, Krämer G, Ruckes C, Trinka E, Helmstaedter C. Cognitive-behavioral screening in elderly patients with new-onset epilepsy before treatment. *Acta Neurol Scand*. 2014; 130: 172–77. <https://doi.org/10.1111/aneuro.12110>
- Lutz MT, Helmstaedter C. EpiTrack: tracking cognitive side effects of medication on attention and executive functions in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005; 7: 708–14.
- Costa C, Romoli M, Liguori C et al. Alzheimer's disease and late-onset epilepsy of unknown origin: two faces of beta amyloid pathology. *Neurobiol Aging* 2019. 73: 61–67.
- Witt J-A, Elger CE, & Helmstaedter, C. Adverse cognitive effects of antiepileptic pharmacotherapy: Each additional drug matters. *European Neuropsychopharmacology*. 2015; 25 (11): 1954–1959.
- Бурд С.Г., Лебедева А.В., Пантина Н.В., Рублева Ю.В. и соавт. Клинические результаты и перспективы применения фенозановой кислоты у взрослых пациентов с фокальной эпилепсией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021; 121 (10): 52–59. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112110152>
- Инструкция по медицинскому применению препарата Дибуфелон.

Поступила 03.04.2023

Принята к опубликованию 21.04.2023

Received 03.04.2023

Accepted 21.04.2023

### Сведения об авторах

**Беляев Олег Валерьевич** – к. м. н., доцент кафедры неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации Института НМФО ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ, главный врач МЦ «ЭпиЦентр», г. Волгоград. E-mail: epileptic-center@mail.ru. ORCID:0000-0003-1148-0292

**Токарева Елена Романовна** – к. м. н., доцент, главный специалист-невролог Департамента здравоохранения г. Севастополя, ГБУЗС «Севастопольская городская больница № 1 им. Н.И. Пирогова», заведующая отделением специализированной медицинской помощи, филиал № 2 им. Даши Севастопольской, заведующая базовой кафедрой многопрофильной клинической подготовки «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: ttolli@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5221-097X

**Ямин Максим Анатольевич** – к. м. н., ассистент кафедры персонализированной и трансляционной медицины ФГБОУ ВО «Ростовский государственный Медицинский университет» МЗ РФ, руководитель «Областного эпилептологического центра» ГАУ РО «ОКДЦ», главный внештатный эпилептолог МЗ РО, г. Ростов-на-Дону. E-mail: ma\_yamin@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6482-3792

### About the authors

**Olg V. Belyaev** – Cand. Med. Sc., Associate Professor, Chair of Neurology, Psychiatry, Manual Medicine and Medical Rehabilitation, Institute of the Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, chief physician of Medical Center «EpiCenter», Volgograd; ORCID:0000-0003-1148-0292; e-mail: epileptic-center@mail.ru

**Elena R. Tokareva** – Cand. Med. Sc., Associate Professor, chief neurologist of the Sevastopol Healthcare Department, Sevastopol city hospital № 1 n. a. N.I. Pirogov, Head of the Department of the Specialized Medical Care, branch № 2 n. a. Dasha Sevastopolskaya, Head of the Specialized Chair of the Multiprofile clinical training, Medical Academy n. a. S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University; ORCID: 0000-0002-5221-097X; e-mail: ttolli@gmail.com

**Maksim A. Yamin** – Cand. Med. Sc., Assistant of the Chair of Personalized and Translational Medicine, Rostov State Medical University, Head of the Regional Epileptology Center, Regional Consultative and Diagnostic Center, chief part-time epileptologist of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don; ORCID: 0000-0001-6482-3792; e-mail: ma\_yamin@mail.ru