Российский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова – филиал НМИЦ им. В. А. Алмазова
Ассоциация нейрохирургов России
Санкт-Петербургская Ассоциация нейрохирургов им. проф. И.С. Бабчина

РОССИЙСКИЙ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

имени профессора А. Л. Поленова

RUSSIAN NEUROSURGICAL JOURNAL named after professor A. L. Polenov

Том XIII, № 3, 2021

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

Санкт-Петербург
2021

COVID-19, ЭПИЛЕПСИЯ, ВАКЦИНАЦИИ: ПЕРВЫЙ ОПЫТ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Иванова Н. Е., Одинцова Г. В.

РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

FIRST PRACTICE WITH COVID-19, EPILEPSY, AND VACCINATION: (LITERATURE REVIEW, CLINICAL CASE STUDY)

Ivanova N. E., Odintsova G. V.

Polenov Neurosurgical Institute – a branch of Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

АННОТАЦИЯ.

Одной из наиболее острых медико-социальных проблем современного общества более года является новая коронавирусная инфекция – COronaVIrus Disease 2019 (COVID-19).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Представить обзор литературы и первый опыт вакцинации для профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) вакциной «Спутник V» на основе анализа клинического наблюдения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Работа является частью инициативного проекта «COVID-19 и эпилепсия». Проводится набор в наблюдательное исследование пациентов, страдающих эпилепсией, в группу привитых вакцинами для профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) для исследования переносимости вакцинации и эффективности по влиянию на динамику эпилепсии. В данном исследовании проведен поиск литературы в базах Скопус, РИНЦ, по ключевым словам, «эпилепсия. COVUD-19, вакцинация». Описан клинический случай переносимости вакцинации у пациентки с предполагаемым риском осложненного течения на фоне коморбидной патологии при фармакорезистентной эпилепсии.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В обзор включено 13 публикаций, описывающих первый опыт вакцинации пациентов с эпилепсией. Две публикации представляют клинические случаи ухудшения течения эпилепсии после вакцинации: дебют приступов и эпилептический статус. В большинстве публикаций негативного влияния иммунизации на течение эпилепсии не отмечено. В представленном нами клиническом случае вакцинации «Спутник V» пациентки с фокальной фармакорезистентной эпилепсией, с ремиссией приступов 3 г. после хирургического лечения эпилепсии и коморбидной патологией не отмечалось побочных явлений и сохранена ремиссия приступов.

ВЫВОДЫ. Исследования вопросов вакцинации при эпилепсии характеризуются актуальностью, интернациональностью и широтой исследования проблемы. Результаты проведенного исследования показывали хорошую переносимость вакцины «Спутник-V» и сохранение ремиссии приступов у пациентки старшего возраста с эпилепсией с коморбидной патологией, после нейрохирургического лечения эпилепсии. Полученные результаты помогут практическим врачам определиться с тактикой ведения пациентов с эпилепсией.

Необходимо продолжение исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпилепсия, COVID-19, вакцинация, пандемия, новая коронавирусная инфекция, судороги, антиэпилептические препараты, переносимость

ABSTRACT.

A novel coronavirus infection, COVID-19, has been one of the most serious medical and social concerns in modern society for more than a year.

THE PURPOSE of the work was to present the research review as well as the first clinical experience with COVID-19 vaccine Sputnik V for the prevention of coronavirus.

METHODS. The work is part of the «COVID-19 and Epilepsy» initiative. The tolerance of immunization and its influence on epilepsy dynamics were being investigated in an observational study of epilepsy patients who had been immunized with COVID-19 prophylactic vaccinations. This study used the keywords «epilepsy COVID-19, immunization» to conduct a literature search in the Scopus and RSCI databases. A clinical case of vaccination tolerance in a patient suspected of having comorbid pathology of pharmacoresistant epilepsy.

RESULTS. Thirteen papers were included in the study, all of which described the first experiences of epilepsy patients being vaccinated. Clinical reports of worsening epilepsy following immunization are presented in two publications: seizure debut and status epilepticus. In the majority of the studies, there was no evidence of immunisation having a deleterious influence on epilepsy progression. After epilepsy surgery and concomitant pathology, a patient with focal pharmacoresistant epilepsy with 3-year remission received doses of the sputnik V vaccine with no adverse events and seizure remission was sustained.

CONCLUSIONS. The study of vaccination in epilepsy is characterised by relevance, internationality and breadth in research on the problem. The results of this study showed good tolerability of the Sputnik-V vaccine and with seizure

remission in an elderly patient with comorbid epilepsy after neurosurgical management of epilepsy. The results will help practitioners to decide on the management of patients with epilepsy.

Further research is needed on the use of vaccination in epilepsy.

KEYWORDS: epilepsy, COVID-19, vaccination, pandemic, seizures, antiepileptic drugs, tolerance.

Актуальность. Одной из наиболее острых медико-социальных проблем современного общества уже в течение года являются новая коронавирусная инфекция – COronaVIrus Disease 2019 (COVID-19) – и поиски путей адекватного ведения пациентов с данным заболеванием и его осложнениями [1].Российская противоэпилептическая лига своевременно отреагировала на пандемию, опубликовав в профессиональном журнале «Эпилепсия и пароксизмальные состояния» статью «Эпилепсия и COVID-19. Тактика и лечение. Рекомендации Российской Противоэпилептической Лиги» [2]. По проблеме COVID-19 у пациентов с эпилепсией в библиотеке ВОЗ содержится более 300 статей, обобщающих международный опыт [3]. Исследуются особенности заболевания COVID-19 у пациентов с эпилепсией. Показано, что судороги являются редким осложнением COVID-19 [4]. Важным является исследование предикторов положительного исхода перенесенной инфекции [5].

Недавно были разработаны вакцины, но их широкого применения пока недостаточно; борьба с COVID-19 затягивается, и людям необходимо адаптироваться к жизни под влиянием этого заболевания [6]. В связи с высоким спросом на информацию о вакцинации против COVID-19 людей, страдающих эпилепсией, исследования в этой области приобрели приоритетное значение [7]. Исследователи разных стран в настоящее время оценивают возможности контроля приступов эпилепсии при вакцинации против COVID-19. Большой интерес представляют вопросы сравнительной эффективности и переносимости разработанных вакцин.

Общего приоритета вакцинации людей с эпилепсией не существует, но соответствующие сопутствующие заболевания или серьезные основные заболевания могут привести к определению приоритетов [8]. В целом, люди с эпилепсией должны получать такую же защиту от вакцинации, как и другие люди [6]. Эпилептические припадки, которые ранее возникали в связи с вакцинацией, не являются противопоказанием для вакцинации для профилактики заболевания COVID-19 [8]. В этих редких случаях это индивидуальное решение, при котором преимущества и риски должны согласовываться с лечащим врачом. Большую практическую помощь оказывают результаты клинических исследований при регистрации вакцин, дающие представления об их переносимости [9].

Особую группу больных представляют пациенты нейрохирургического профиля с фармакорезистентной эпилепсией. Пациенты этой группы имеют длительный проградиентный анамнез заболевания до операции. Первые годы после оперативного лечения ремиссия приступов нестабильна, что обуславливает риск рецидива приступов при воздействии провоцирующих факторов [10].

Врачебное сообщество, равно как и сообщество пациентов, пребывает в нерешительности: вакцинироваться или подождать, когда окончательно прояснится вопрос с эффективностью и безопасностью вакцин от SARS-CoV-2.

Цель работы. Представить обзор литературы и первый опыт вакцинации для профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) вакциной «Спутник V» на основе анализа клинического наблюдения.

Материал и методы. Работа является частью инициативного проекта «COVID-19 и эпилепсия». Проводится набор в проспективно-ретроспективное открытое наблюдательное исследование **пациентов, страдающих эпилепсией,** в группу привитых вакцинами для профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с целью исследования переносимости вакцинации и влиянию на динамику эпилепсии. Зарегистрирована пополняемая база данных [11].

Описание аналитического процесса. Предметом исследования являлись научные работы, посвященные вакцинации против COVID-19 при эпилепсии. Проведен поиск литературы в международных и отечественных базах данных (eLIBRARY, Scopus,) за 2019–2021 гг. В качестве ключевых слов использованы: эпилепсия. COVID-19, вакцинация. Статьи, посвященные вакцинации при иной патологии, исключались из обзора. В анализ включено 13 публикаций.

Представлен собственный опыт первой вакцинации при эпилепсии. Описан клинический случай хорошей переносимости вакцинации у пациентки с предполагаемым риском осложненного течения на фоне коморбидной патологии при фармакорезистентной эпилепсии.

Результаты и обсуждение. В обзор включено 13 публикаций, описывающих опыт вакцинации пациентов с эпилепсией. Две публикации представляют клинические случаи ухудшения течения эпилепсии после вакцинации: дебют приступов и эпилептический статус. В большинстве публикаций негативного влияния иммунизации на течение эпилепсии не отмечено. Две статьи представляют клинические наблюдения результатов вакцинации у пациентов с синдромом Дауна и эпилепсией.

В опубликованном пресс-релизе в журнале «Seizure” статьи Massoud F. с соавт. «Safety and tolerability of the novel 2019 coronavirus disease (COVID-19) vaccines among people with epilepsy (PwE): A cross-sectional study» приводятся социодемографические данные, анамнез эпилепсии и результаты вакцинации двумя вакцинами в Кувей-

те. Пациенты, кто получил 2 дозы вакцины Pfizer BioNTech mRNA vaccine (BNT162b2) и 1 дозу Oxford-AstraZeneca a chimpanzee adenovirus-vectored vaccine (ChAdOx1nCoV-19), при интервьюировании в 80,5 % отметили хотя бы один побочный эффект. Авторы отметили низкий риск ухудшения эпилепсии при иммунизации обеими вакцинами [12].

Немецкое эпилептологическое общество опубликовало результаты анализа превентивной иммунизации против COVID-19 и отмечает приоритизацию вакцинации пациентов с эпилепсией, применение вакцин с 16 лет [13].

Интерес представляет другое исследование немецких авторов во главе с Randi von Wrede «COVID-19 vaccination in patients with epilepsy: First experiences in a German tertiary epilepsy center». Авторы проанализировали результаты первой вакцинации тремя различными вакцинами у 54 человек с эпилепсией, второй – у шести и отмечают хорошую переносимость и безопасность применения у пациентов с эпилепсией [14].

Итальянские исследователи Orsi A. с соавт. отметили положительный эффект вакцинации пожилых пациентов в домах престарелых, что позволило избежать тяжелого течения COVID-19 и повышенной смертности при инфекции [15].

Клинический случай. Клинический случай иммунизации вакциной «Спутник V» пациентки с фокальной фармакорезистентной эпилепсией, с ремиссией приступов 3 г. после хирургического лечения эпилепсии и коморбидной патологией, является одним из наших первых случаев вакцинации при эпилепсии.

Пациентка Ф., 59 лет, 1962 г.р., обратилась после вакцинации Спутник V для контроля электроэнцефалографической ремиссии эпилепсии.

Из анамнеза заболевания (эпилепсия). Длительность эпилепсии 6 лет. Наблюдается с диагнозом: (G40.2). Фокальная структурная эпилепсия (кортикальная фокальная дисплазия), левосторонняя височная, ремиссия приступов с 2018 г., левосторонняя микрохирургическая передняя темпоральная резекция, амигдалотомия, передняя гиппокампотомия под электрофизиологическим контролем 13.06.18 г. соп. диагноз: Сахарный диабет 2 типа, инсулинозависимый. Страдает эпилепсией с 53 лет. В анамнезе приступы без утраты сознания в виде неприятного ощущения за грудиной, распространяющегося в виде волны к голове, длительностью до 1 минуты, сопровождающиеся ощущением сердцебиения, побледнением, со слабостью и сонливостью в постприступном периоде. В течении первого года болезни частота приступов наросла до 10 раз в день. Начата терапия АЭП, введен Ламотриджин в суточной дозировке 200 мг, в динамике – приступы стали реже на 25 %. В связи с недостаточной эффективностью произведена замена ламотриджина на лакосамид 600мг/с. с положительным эффектом, однако контроля приступов получено не было. При переходе на политерапию лакосамид и леветирацетам контроль приступов не получен. Приступы, несмотря на их фокальный характер без нарушения сознания, значительно ухудшали самочувствие и качество жизни пациентки. При снижении веса на фоне АЭП терапии при дообследовании впервые выявлен сахарный диабет, инсулинозависимый, получает лечение.

Результаты обследования:

- МРТ головного мозга (3 Тл, протокол для эпилепсии) с прицельным исследованием височных долей (рис. 1).
- ПЭТ/КТ головного мозга с 18F-дезоксиглюкозой пациентки Ф.: ПЭТ признаки гипометаболизма глюкозы в латеральных отделах префронтальной коры обоих полушарий головного мозга, преимущественно в левом полушарии, в парасаггиттальных отделах префронтальной коры и в нижних отделах левой теменной доли левого полушария головного мозга.
- Видео-ЭЭГ мониторинг (ВЭМ) пациентки Ф.: Выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга. Устойчивый очаг интериктальной эпилептической активности в левой височной области с периодическим распространением в левые лобную, центральную и теменную области. Зарегистрирован иктальный паттерн в левой височной области. В связи с выявленным эпилептогенным поражением (фокальной кортикальной дисплазией левой височной доли), соответствующей

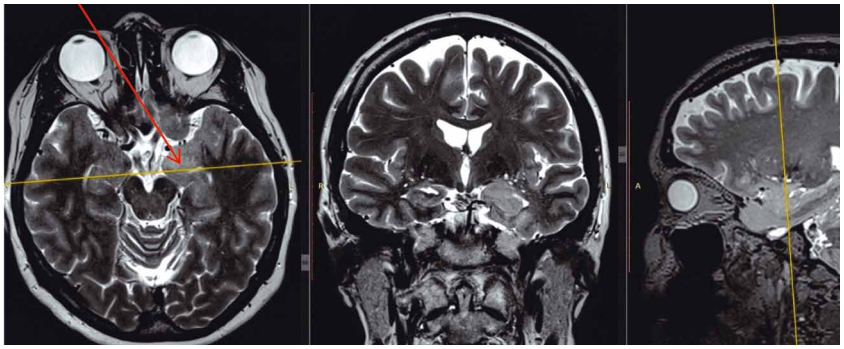

Рис. 1. МРТ пациентки Ф. МР-картина кортикальной дисплазии в проекции левой височной доли. Начальные склеротические изменения головки левого гиппокампа, миндалевидного тела слева. Наружная заместительная гидроцефалия. В сравнении с исследованием от 04.08.16 г. – без динамики.

по своей локализации зоне ирритации и зоне начала приступа, а также сформировавшейся фармакорезистентностью.

Эпигруппой Института принято решение о темпоральной резекции. 13.06.18г *выполнено* микрохирургическое удаление эпилептического очага – *Левосторонняя микрохирургическая передняя темпоральная резекция, амигдалотомия, передняя гиппокампотомия под электрофизиологическим контролем.*

ВЭМ на 12 день после операции: Диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга с деформацией основного ритма. В лобно-височной области левого полушария периодически регистрируется патологическая активность в виде региональных вспышек заостренных потенциалов с включением одиночных острых волн. Данных за наличие типичной эпилептиформной активности не получено.

Длительность наблюдения после хирургического лечения три года.

Анамнез жизни. Перинатальный период не отягощен. Хронические заболевания: сахарный диабет, миопия средней степени, хронический гастрит. Наследственность по эпилепсии не отягощена. Образование высшее. Не работает, на пенсии. Инвалидности нет. Вдова, двое взрослых детей здоровы.

Эпиданамнез. Пациентка 29/2/2021 закончила второй этап вакцинации против новой коронавирусной инфекции вакциной Спутник V. Из анамнеза известно, что в октябре 2020 г. в семье контакт с больным COVID-19, супруг умер от инфекции, пациентка не заболела. Анализы ПЦР были отрицательными.

Переносимость вакцинации Спутник V. После первой вакцинации отмечалась гриппоподобная симптоматика: температура 37,5, озноб, слабость в день прививки с полным восстановлением самочувствия на второй день. После второй вакцинации гриппоподобная симптоматика отсутствовала: температура не повышалась, чувствовала себя как обычно. Катамнез после вакцинации четыре месяца, ремиссия приступов сохраняется, контроль **ВЭМ в 5/2021 г.**– (рис. 2).

Неврологический статус – без очаговых нарушений. Двигательных, чувствительных, координаторных, вегетативных, психических расстройств не наблюдается.

Таким образом, у пациентки с фокальной фармакорезистентной эпилепсией, с ремиссией приступов 3года после хирургического лечения эпилепсии при вакцинации Спутник V не отмечалось выраженных побочных явлений и сохранена клинико – электроэнцефалографическая ремиссия приступов. Следует отметить, что при катамнезе наблюдение 4 месяца после завершения иммунизации сохраняется как клиническая, так и электроэнцефалогоафическая ремиссия.

Данный случай продемонстрировал хорошую переносимость вакцинации против COVID-19 пациенткой нейрохирургического профиля с ремиссией приступов фармакорезистентной эпилепсии после хирургического лечения. Приведенный клинический пример показывает, что компенсированная коморбидная патология при эпилепсии не отягощает переносимость вакцинации.

Выводы. Исследования вопросов вакцинации при эпилепсии характеризуются актуальностью, интернациональностью и широтой исследования проблемы. Результаты проведенного исследования показывали хорошую переносимость вакцины «Спутник-V» и сохранение ремиссии приступов у пациентки старшего воз-

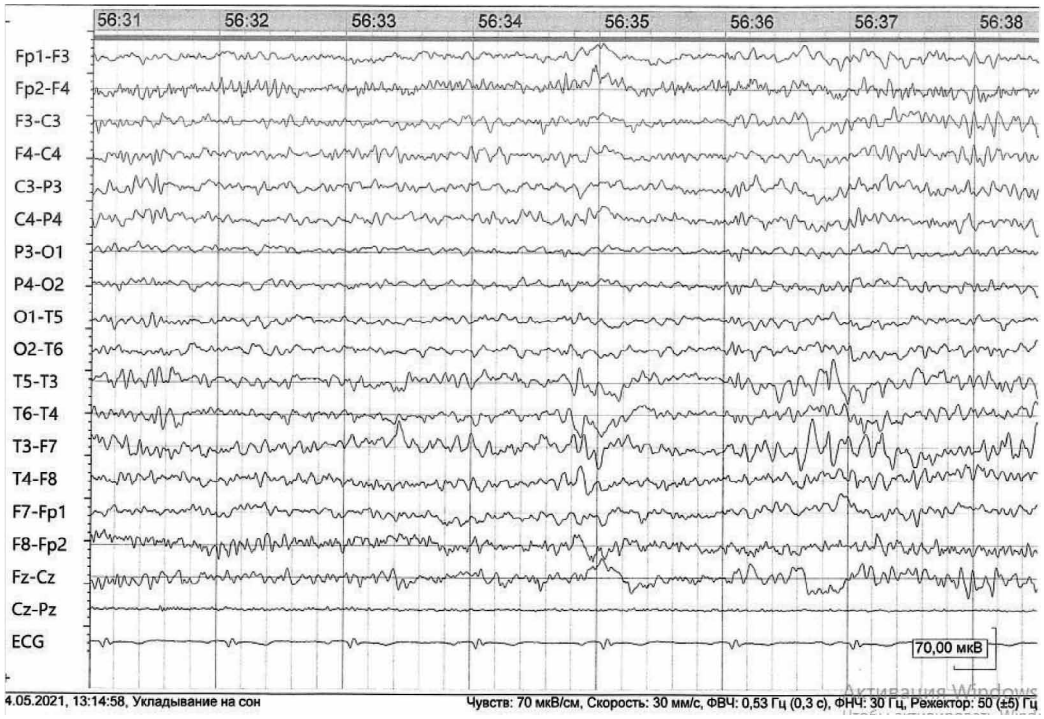

Рис. 2. ВЭМ пациентки Ф. Данных за наличие типичной эпилептиформной активности не получено, без отрицательной динамики.

раста с эпилепсией с коморбидной патологией, после нейрохирургического лечения эпилепсии. Полученные результаты помогут практическим врачам определиться с тактикой ведения пациентов с эпилепсией.

Необходимо продолжение исследований на большей выборке.

Конфликт интересов отсутствует.

ORCID авторов:
Одинцова Галина Вячеславовна/
Odintsova Galina Vyacheslavovna –
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7186-0054
Иванова Наталия Евгеньевна/Ivanova Natalia Evgen`evna –
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2790-0191

Литература:

1. Ковальчук В. В. Роль новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в прогрессировании и развитии сосудистых заболеваний головного мозга. Грамотный выбор средств патогенетической терапии – залог успеха лечения и профилактики. Взгляд специалиста из «красной зоны». Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(1):57–66. [Kovalchuk VV. The role of the new coronavirus infection (COVID-19) in the progression and development of cerebrovascular diseases. A competent choice of pathogenic treatment is the key to success in treatment and prevention. An expert's view from the 'red zone'. Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika. 2021;13(1):57–66. (In Russ.)]. https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-1-57-66
2. Карлов В.А., Бурд С. Г., Лебедева А. В., Миронов М. Б., Рублева Ю. В. Эпилепсия и COVID-19. Тактика и лечение. Рекомендации Российской Противоэпилептической Лиги. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2020;12(1):84–88. [Karlov VA, Burd SG, Lebedeva AV, et al. Epilepsy and COVID-19. Tactic and treatment. Recommendations of Russian League Against Epilepsy. Epilepsiya i paroksizmal›nye sostoyaniya. 2020;12(1):84–88. (In Russ.).] https://doi.org/10.17749/2077–8333.2020.12.1.84–88
3. Одинцова Г.В. COVID-19 и эпилепсия: российский и международный опыт. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(30):88–92. [Odintsova GV. COVID-19 and epilepsy: Russian and international experience. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021;13(3):88–92. (In Russ.)] https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-3-88-92
4. Keshavarzi A, Janbabaei G, Kheyrati L, Ghavamabad LH, Asadi-Pooya AA. Seizure is a rare presenting manifestation of COVID-19. Seizure. 2021 Mar;86:16–18. https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.01.009
5. Одинцова Г.В., Банникова В. Д. Эпилепсия и COVID-19: предикторы положительного исхода у пациентов с эпилепсией (на основе анализа клинического наблюдения). Трансляционная медицина. 2021;8(3): 22–28. [Odintsova G. V., Bannikova V. D. Epilepsy and COVID-19: predictors of a positive outcome in patients with epilepsy (based on analysis of clinical cases). Translyacionnaya medicina. 2021;8(3):22–28. (In Russ.).] https://doi.org/10.18705/2311-4495-2021-8-3-22-28
6. Akarsu B, Canbay Özdemir D, Ayhan Baser D, et al. While studies on COVID-19 vaccine is ongoing, the public's thoughts and attitudes to the future COVID-19 vaccine. Int J Clin Pract. 2021 Apr;75(4): e13891. https://doi.org/10.1111/ijcp.13891
7. Wibawa T. COVID-19 vaccine research and development: ethical issues. Trop Med Int Health. 2021 Jan;26(1):14–19. do https://doi.org/10.1111/tmi.13503
8. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок: Методические указания. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2002: 16 с. http://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/7f2/mu-3.3.1.1095_02.doc
9. «Спутник V» | Официальный сайт вакцины против COVID-19 Sputnik V. [Электронный ресурс]. URL: https://sputnikvaccine.com/rus/newsroom/pressreleases/rossiya-polzuetsya-naibolshim-doveriem-kak-proizvoditel-vaktsin-naryadu-s-ssha-sputnik-v-samaya-uzna/ (дата обращения: 26.04.2021).
10. Одинцова Г.В., Александров М.В., Улитин А.Ю., Колотева А.В. Клинические особенности эпилепсии у пациентов нейрохирургического профиля. Трансляционная медицина. 2018;5(2):30–37. [Odintsova GV, Aleksandrov MV, Ulitin AYu, Koloteva AV. Clinical Features Of Neurosurgical Epilepsy Patients. Translyacionnaya medicina. 2018;5(2):30–37. (In Russ.).] https://doi.org/10.18705/2311-4495-2018-5-2-30-37
11. Одинцова Г.В., Колотева А. В., Ларина И. В., Деньгина Н. О. Эпилепсия и COVID-19: клинико-эпидемиологические и терапевтические аспекты. Свидетельство о регистрации базы данных 2021621297, 18.06.2021. Заявка № 2021621147 от 07.06.2021. Ссылка активна на 6.09.2021 http://www.almazovcentre.ru/wp-content/uploads/ %D 0%A1%D 0%B 2-%D 0%B 2%D 0%BE-%D 0%BE-%D 0%B 3%D 0%BE%D 1%81.-%D 1%80%D 0%B 5%D 0%B 3.-%D 0%BD%D 0%B 0-%D 0%91%D 0%94-%E 2%84%96–2021621297-%D 0%BE%D 1%82–18.06.2021.pdf
12. Massoud F et al. Safety and tolerability of the novel 2019 coronavirus disease (COVID-19) vaccines among people with epilepsy (PwE): A cross-sectional study. Seizure. 2021 Aug 6;92:2–9. https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.08.001
13. Strzelczyk, A, Knake, S, Holtkamp, M et al. Impfung zur Vorbeugung der COVID-19-Erkrankung sowie Impfpriorisierung bei Epilepsie. Z. Epileptol. 2021;34:209–212. https://doi.org/10.1007/s10309-021-00404-5
14. von Wrede R, Pukropski J, Moskau-Hartmann S, t al. COVID-19 vaccination in patients with epilepsy: First experiences in a German tertiary epilepsy center. Epilepsy Behav. 2021 Sep;122:108160. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.108160
15. Orsi A, Domnich A, Pace V, et al. Outbreak of SARS-CoV-2 Lineage 20I/501Y.V1 in a Nursing Home Underlines the Crucial Role of Vaccination in Both Residents and Staff. Vaccines (Basel). 2021;9(6):591. https://doi.org/10.3390/vaccines9060591