

Коморбидность синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна с ночными эпилептическими приступами: клиническое наблюдение

О.В. Алексеева¹, Н.А. Шнайдер^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург



Цель статьи: представить клинический случай гипоксически-аноксических эпилептических приступов на фоне синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна тяжелой степени у 73-летней женщины.

Основные положения. Для уточнения диагноза потребовалось участие невролога, сомнолога, врача функциональной диагностики (междисциплинарный подход). Больной была назначена СИПАП-терапия. На ее фоне удалось полностью устранить обструктивные респираторные события, индекс апноэ/гипопноэ снизился с 17 в час до 2 в час, достигнут целевой уровень средней сатурации (94%). Повторных эпилептических приступов и галлюцинаций на фоне СИПАП-терапии в течение двух недель не было, стабилизировалось артериальное давление.

Заключение. При развитии ночных эпилептических приступов на фоне храпа и остановок дыхания у пациентов пожилого возраста необходимо проведение комплексного обследования с целью диагностики и оценки степени тяжести синдрома апноэ/гипопноэ сна, так как эффективное дифференцированное патогенетическое лечение возможно только после определения уровня сатурации крови в период бодрствования и ночного сна.

Ключевые слова: апноэ сна, синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна, эпилепсия, коморбидность, полисомнография, СИПАП-терапия, клинический случай.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Алексеева О.В., Шнайдер Н.А. Коморбидность синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна с ночными эпилептическими приступами: клиническое наблюдение // Доктор.Ру. 2019. № 1 (156). С. 21–24. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-21-24

Comorbidity of Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome and Symptomatic Epilepsy: Case Report

O.V. Alekseeva¹, N.A. Shnyder^{1,2}

¹ Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky of the Ministry of Public Health of Russia; 1 Partisan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

² V.M. Bekhterev National Medical Research Institute of Psychiatry and Neurology; 3 Bekhterev Str., St. Petersburg, 192019, Russian Federation



Objective of the Paper: To present a case report of hypoxic-anoxic epileptic seizures associated with severe obstructive apnoea syndrome in a 73-year old female with symptomatic epilepsy.

Key Points: To make a precise diagnosis, an interdisciplinary approach was needed: participation of a neurologist, somnologist, and functional diagnostics specialist.

Conclusion: The case report demonstrates the role of a comprehensive examination for the diagnosis and evaluation of the severity of sleep apnea / hypopnea sleep syndrome in a patient with epilepsy taking into account high comorbidity of epilepsy and obstructive apnea syndrome.

Keywords: Sleep apnoea, SOAHS, epilepsy, comorbidity, polysomnography, case report.

The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For reference: Alekseeva O.V., Shnyder N.A. Comorbidity of Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome and Symptomatic Epilepsy: Case Report. Doctor.Ru. 2019; 1(156): 21–24. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-21-24

Алексеева Ольга Владимировна — заведующая сомнологическим центром, врач терапевт-сомнолог Университетской клиники ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 1232-0540. E-mail: aleksvrach@mail.ru

Шнайдер Наталья Алексеевна — д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; врач-невролог Неврологического центра Университетской клиники ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3. LIBRARY.RU SPIN: 6517-0279. E-mail: nataliashnyder@gmail.com

В последние годы проведен ряд широкомасштабных проспективных исследований, в которых изучали связь эпилепсии с нарушениями дыхания во время сна. Однако число зарубежных и отечественных публикаций, посвященных коморбидности синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) и эпилепсии, до настоящего времени невелико [1]. Частота встречаемости эпилептических приступов при СОАГС варьирует от 9% до 40% [2–4]. В исследовании R. Manni и соавт. выявлено, что коморбидность СОАГС и эпилепсии высока и составляет 10%, чаще встречается у мужчин (15,4%), чем у женщин (5,4%). Исследование продемонстрировало, что у пациентов с СОАГС и эпилепсией течение последней более тяжелое, чем при изолированной эпилепсии. У таких больных дебют эпилепсии наступал в более позднем возрасте и чаще наблюдались ночные эпилептические приступы [4].

Эпизоды циклической десатурации и ночная гипоксемия при СОАГС могут провоцировать острые гипоксемические эпилептические (чаще судорожные) приступы, мимикрируя под эпилепсию, но при этом эпилепсии у больных нет. С другой стороны, эпилептические приступы могут осложняться апноэ сна, что является жизнеугрожающим состоянием. При наличии высокого риска респираторных расстройств во сне нужно проводить диагностику нарушения дыхания во сне [5].

Один из основных методов лечения СОАГС — Constant Positive Airway Pressure (CPAP, СИПАП-терапия) — метод создания положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях. Он эффективно уменьшает интериктальную эпилептиформную активность на ЭЭГ [6]. Имеются сведения, что СИПАП-терапия снижает количество эпилептических приступов и помогает улучшить контроль над ними у 30% пациентов [7]. По данным сравнительного исследования фармакорезистентных больных эпилепсией с СОАГС, рандомизированных по получению лекарственной и СИПАП-терапии, частота ночных эпилептических приступов снизилась на 50% и более в группе СИПАП-терапии у 28% пациентов, в то время как в группе с субоптимальным ведением СОАГС — лишь у 15% [8]. Есть данные, что риск внезапной ночной смерти имеет место чаще при эпилепсии, чем в общей популяции, и этот риск увеличивается при сочетании СОАГС и эпилепсии [5].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Женщина 73 лет (1944 года рождения) впервые обратилась в Неврологический центр эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (далее — НЦ УК) в сентябре 2017 г. к неврологу-эпилептологу с жалобами на приступы во время ночного сна, начинающиеся без пробуждения с остановки дыхания, попыток вдоха с мычанием, с последующим цианозом лица и генерализованными низкоамплитудными подергиваниями мышц конечностей и туловища (миоклониями) без упускания мочи при приступах продолжительностью до 1 минуты и с упусканием мочи при более продолжительных и тяжелых приступах (с максимальной продолжительностью до 2–3 минут). Приступы возникали с частотой до одного в год в течение последних 8 лет. Но в текущем году состояние ухудшилось — впервые развились серийные приступы (3 приступа в серии, эпилептический кластер) во время ночного сна 17 августа 2017 г.

Женщина ночью была госпитализирована в реанимационное отделение круглосуточного стационара по месту

жительства, где зарегистрированы еще 2 приступа с типичным течением и апноэ с последующим развитием психомоторного возбуждения и зрительных галлюцинаций после пробуждения утром в виде присутствия в палате солдат. В течение последующих трех дней сохранялись гипервозбудимость и зрительные галлюцинации в виде несуществующего мусора на полу и потоков грязи на стенах в комнате, присутствия кривляющегося и машущего руками Петрушки на полу стулом. Отмечено резкое нарастание нарушений краткосрочной и долгосрочной памяти и внимания, забывчивости.

Уточнено, что женщина принимала противозэпилептический препарат вальпроевой кислоты в дозе 500 мг в сутки 8 лет назад. На фоне этого появлялась заторможенность, препарат отменила самостоятельно. Противозэпилептическую терапию не получала. С конца августа 2017 г. в связи с развитием вышеописанного ночного эпилептического кластера начала прием вальпроевой кислоты по 300 мг на ночь. Переносимость терапии удовлетворительная. Через 2 недели после выписки из стационара пациентка в сопровождении родственников доставлена в НЦ УК для консультации у невролога-эпилептолога.

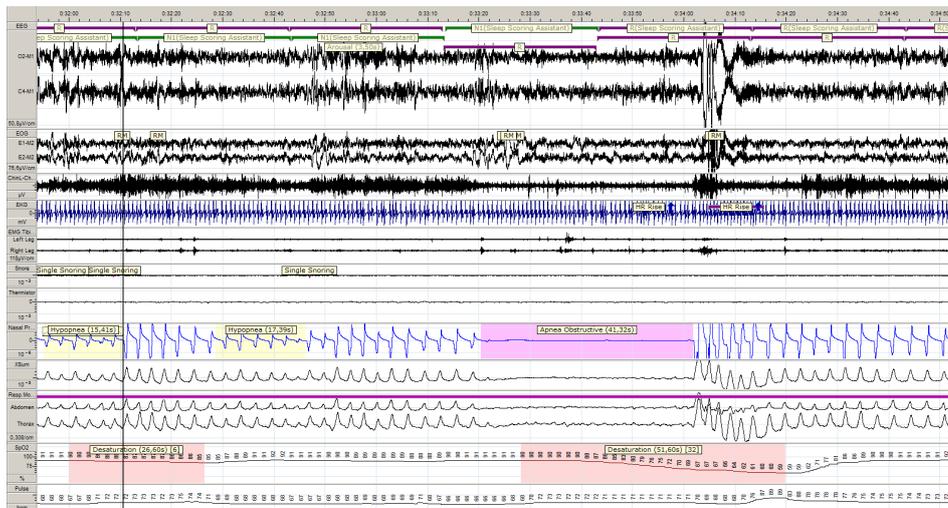
В связи с характером и выраженностью когнитивных расстройств и развитием генерализованных миоклонических приступов во время ночного сна на фоне апноэ, отсутствием эпилептиформной активности при проведении ночного видеомониторинга ЭЭГ на момент настоящего обращения женщина впервые направлена неврологом НЦ УК на консультацию к сомнологу с целью подтверждения и уточнения степени тяжести СОАГС. При беседе с сомнологом женщина предъявляла жалобы на храп во время сна в любом положении, особенно лежа на спине, в течение 15 лет. В последние 5 лет близкие стали замечать у нее эпизоды остановки дыхания во время дневного и ночного сна. Ночной сон стал неосвежающим, с частыми пробуждениями, с учащенным ночным мочеиспусканием (до 3 раз за ночь).

У больной зафиксировано повышенное АД. АД в течение года — рефрактерная, на фоне регулярной гипотензивной терапии (периндоприл по 10 мг/сут, метопролол по 100 мг/сут, индапамид по 1,5 мг/сут) с максимальным повышением АД до 200/110 мм рт. ст.

При объективном осмотре: вес — 78 кг, рост — 158 см, ИМТ — 28 кг/м². Глоточное кольцо не сужено (класс I по Маллампаги). Небный язычок удлинен, гипотоничен. Оценка сонливости по шкале Эпворта — 15 баллов, что соответствует выраженной дневной сонливости. С целью уточнения степени тяжести и характера апноэ рекомендовано проведение полисомнографии: зарегистрированы 89 эпизодов дыхательных нарушений (рис. 1), из них 17 эпизодов обструктивного апноэ с максимальной продолжительностью до 40 с, 1 эпизод центрального апноэ продолжительностью 14 с, 2 эпизода смешанного апноэ с максимальной продолжительностью до 17 с, 69 эпизодов гипопноэ с максимальной продолжительностью до 44 с. Храп регистрировался в положении пациентки лежа на спине в течение 18 минут (5% времени обследования).

Средние показатели насыщения крови кислородом были умеренно снижены — 88% (норма — 95% и более). Минимальная сатурация во время респираторных эпизодов достигала критических значений — 59%. Индекс десатурации — 23/ч. По данным гипнограммы, эффективность сна резко снижена — 72% (норма — более 85%), с частыми пробуждениями на фоне респираторных событий, с нарушением стадийности, цикличности и увеличением

Рис. 1. Полисомнограмма пациентки 73 лет с использованием диагностического оборудования Embla ResMed (Австралия): показаны эпизоды обструктивного апноэ с последующим снижением сатурации крови и микроактивациями на электроэнцефалограмме. *Иллюстрация автора (Алексеева О.В., 2017)*



представленности поверхностных стадий сна, укорочением 3–4-й стадии фазы медленного сна. Эпилептиформной активности не было.

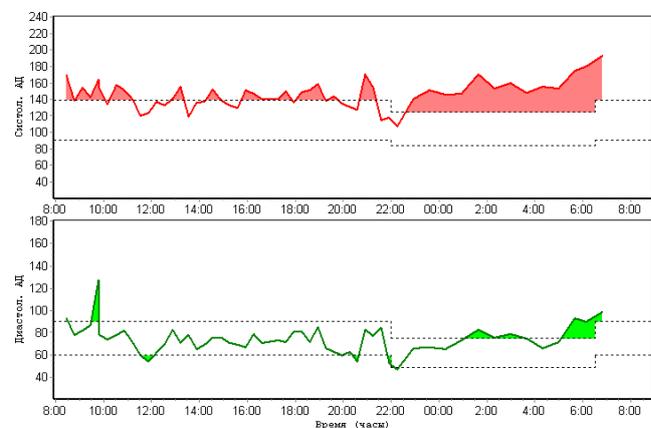
Таким образом, у пациентки впервые выявлен СОАГС тяжелой степени с индексом апноэ/гипопноэ (ИАГ) 17 в час (в норме до 5 в час) с транзиторной критической ночной гипоксемией (до 59%) с аггравацией ночных гипоксически-аноксических эпилептических приступов во время респираторных эпизодов, выраженных когнитивных нарушений, галлюцинаторного синдрома.

Следует отметить, что, согласно действующей классификации СОАГС, у взрослых при индексе апноэ/гипопноэ от 15 до 30 в час устанавливается средняя степень тяжести. Но при этом в критериях указано, что при средней тяжести СОАГС минимальный индекс десатурации должен быть не ниже 70%, в то время как у наблюдаемой нами пациентки минимальная сатурация была критической (59%) с аггравацией гипоксически-аноксических миоклонических эпилептических приступов и нарушений высших корковых функций. Поэтому в связи с наличием эпизодов критической (жизнеугрожающей) ночной гипоксемии и тяжести вторичного гипоксического поражения головного мозга в данном клиническом случае выставлен диагноз СОАГС тяжелой степени.

Дополнительно проведено суточное мониторирование АД: зарегистрированы признаки умеренной систолической гипертензии в течение суток с суточным индексом по типу night peaker (ночное повышение) для систолического АД и по типу non dipper (недостаточное ночное снижение) для диастолического АД. Отмечалась тенденция к повышению АД в ранние утренние часы (рис. 2).

Произведено также суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру: в течение суток регистрировался синусовый ритм с минимальной частотой сердечных сокращений 60 ударов в минуту, максимальное значение — 120 ударов в минуту. Циркадный индекс — 1,04 (ригидный ритм). Зафиксированы 6372 наджелудочковые экстрасистолы без четкой связи с временем суток (457 эпизодов парных, 34 групповых до 4 комплексов, 272 эпизода по типу бигеминии, 343 эпизода — тригеминии) и 34 биморфные желудочковые экстрасистолы. В дневные часы наблюдались эпизоды

Рис. 2. Суточный профиль артериального давления (систолического по типу night peaker и диастолического по типу non dipper) у пациентки 73 лет с выраженными когнитивными расстройствами и генерализованными миоклоническими приступами на фоне синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна. *Иллюстрация автора (Алексеева О.В., 2017)*



косонисходящей депрессии сегмента ST до 1 мм и отрицательного зубца T в отведениях AVF (диагностически значимая ишемическая депрессия), при этом данных о физической активности и жалобах в дневнике нет.

На основании жалоб, анамнеза, результатов применения дополнительных методов диагностики, включая полисомнографию и видеомониторинг ЭЭГ, уточнен клинический диагноз.

Основной диагноз: G47.3 Синдром смешанного, преимущественно обструктивного, апноэ/гипопноэ сна тяжелой степени (ИАГ — 17 в час). Осложнения: Транзиторная критическая ночная гипоксемия ($SpO_2 = 59\%$) во время респираторных событий. Вторичная диссомния с интрасомническими и постсомническими нарушениями (с резким снижением эффективности сна, с увеличением продолжительности поверхностных стадий сна, с выраженной

дневной гиперсомнией). R56.8 Острые спровоцированные гипоксически-аноксические генерализованные миоклонические приступы на фоне апноэ, медленно прогрессирующий тип течения. Кластерный эпилептический приступ 17.08.2017 г. Энцефалопатия III стадии смешанного генеза (гипертонического, гипоксического) с выраженными когнитивными расстройствами, нарушениями в эмоционально-волевой сфере, с гипервозбудимостью и тенденцией к состоянию аффекта, психоорганическим синдромом с зрительными галлюцинациями.

Сопутствующий диагноз: Ишемическая болезнь сердца. Частая наджелудочковая, желудочковая экстрасистолия. Хроническая сердечная недостаточность IIА. Функциональный класс II (New York Heart Association). Гипертоническая болезнь 3-й стадии, риск 4 (очень высокий).

С пациенткой и ее родственниками беседовал сомнолог, он разъяснил риск жизнеугрожающих острых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий, риск внезапной смерти во время сна, ночных острых спровоцированных апноэ судорожных приступов. Проведен пробный курс неинвазивной респираторной поддержки в режиме контроля по давлению — СИПАП (режим искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением). Инициализация СИПАП-терапии осуществлялась в сопровождении кардиореспираторного мониторинга во время ночного сна в лаборатории сна НЦ УК.

На фоне СИПАП в подобранном режиме удалось полностью устранить обструктивные респираторные события, ИАГ снизился с 17 в час до 2 в час (из них 2 центральных апноэ), достигнут целевой уровень средней сатурации (94%). Повторных эпилептических приступов и галлю-

цинаций на фоне СИПАП-терапии в течение двух недель не было, стабилизировался уровень АД.

Пациентка решила продолжить рекомендованную респираторную поддержку в домашних условиях под диспансерным наблюдением сомнолога. За повторной консультацией к неврологу-эпилептологу, сомнологу за последующие 3 месяца не обращалась.

Таким образом, появление ночных аноксически-гипоксических генерализованных миоклонических приступов у наблюдаемой нами больной обусловлено поздней диагностикой СОАГС тяжелой степени с транзиторной критической ночной гипоксемией, нарушением сердечного ритма и ночной АГ. Для уточнения диагноза и лечения пациентки потребовалось участие междисциплинарной команды специалистов, включая невролога, эпилептолога, сомнолога, врача функциональной диагностики. Больной назначена комбинированная (медикаментозная и немедикаментозная) терапия с учетом сопутствующей и фоновой патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При развитии ночных эпилептических приступов на фоне храпа и остановок дыхания у пациентов пожилого возраста необходимо проведение комплексного обследования с целью диагностики и оценки степени тяжести синдрома апноэ/гипопноэ сна, так как эффективное дифференцированное патогенетическое лечение возможно только после определения уровня сатурации крови в период бодрствования и ночного сна. Назначение ноотропных и психостимулирующих препаратов в условиях выраженной гипоксемии чревато серьезными осложнениями, приводящими к нарастанию частоты и тяжести эпилептических приступов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Malow B.A., Levy K., Maturen K., Bowes R. Obstructive sleep apnea is common in medically refractory epilepsy patients. *Neurology*. 2000. 55(7): 1002–7.
2. Al-Abri M., Al-Asmi A., Al-Shukairi A., Al-Qanoobi A., Rmachandiran N., Jacob P. et al. *Oman Med. J.* 2015; 30(1): 31–5. DOI: 10.5001/omj.2015.06
3. Economou N.T., Dikeos D., Andrews N., Foldvary-Schaefer N. Use of the Sleep Apnea Scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ) in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2014; 31: 123–6. DOI: 10.1016/j.yebeh.2013.12.006
4. Manni R., Terzaghi M., Arbasino C., Sartori I., Galimberti C.A., Tartara A. Obstructive sleep apnea in a clinical series of adult epilepsy patients: frequency and features of the comorbidity. *Epilepsia*. 2003; 44(6): 836–40.
5. Шнайдер Н.А., Алексеева О.В., Кантимирова Е.А., Дмитренко Д.В., Шаповалова Е.А., Чешейко Е.Ю. и др. Клиническое наблюдение синдрома обструктивного апноэ сна у 69-летнего мужчины с ночной артериальной гипер-

- тензией и ночными эпилептическими приступами. *Изв. Самарского научного центра РАН*. 2014; 16(5-4): 1354–60. [Shnaider N.A., Alekseeva O.V., Kantimirova E.A., Dmitrenko D.V., Shapovalova E.A., Chesheiko E.Yu. i dr. *Klinicheskoe nablyudenie sindroma obstruktivnogo apnoe sna u 69-letnego muzhchiny s nochnoi arterial'noi gipertenziei i nochnymi epilepticheskimi pristupami*. *Izv. Samarskogo nauchnogo tsentra RAN*. 2014; 16(5-4): 1354–60. (in Russian)]
6. Oliveira A.J., Zamagni M., Dolso P., Bassetti M.A., Gigli G.L. Respiratory disorders during sleep in patients with epilepsy: effect of ventilatory therapy on EEG interictal epileptiform discharges. *Clin. Neurophysiol.* 2000; 111(suppl.2): S141–5.
 7. Hollinger P., Khatami R., Gugger M., Hess C.W., Bassetti C.L. Epilepsy and obstructive sleep apnea. *Eur. Neurol.* 2006; 55(2): 74–9. DOI: 10.1159/000092306
 8. Malow B.A., Foldvary-Schaefer N., Vaughn B.V., Selwa L.M., Chervin R.D., Weatherwax K.J. et al. Treating obstructive sleep apnea in adults with epilepsy: a randomized pilot trial. *Neurology*. 2008. 71(8): 572–7. DOI: 10.1212/01.wnl.0000323927.13250.54 