десинхронизирующих систем мозга в период сна, нарушении механизмов организации и поддержания как фазы медленного сна, так и фазы быстрого сна. Полученные результаты необходимо учитывать при оценке сохранности функционирования неспецифических систем мозга у данной категории больных.

УДК 616.583-053.2-056.7:001.8-08

Танцура Л. М., Пилипець О. Ю., Третьяков Д. В., Танцура Є. О.
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків)

Перспективи фармакогенетичних досліджень при фармакорезистентних епілепсіях у дітей

Фармакорезистентність епілепсій залишається однією з найгостріших проблем дитячої неврологічної практики. Під фармакорезистентністю епілепсій розуміють відсутність адекватного контролю нападів при використанні двох базових та одного додаткового антиепілептичного препарату (АЕП) в комбінації в максимально переносимих дозах. Згідно з сучасними даними світової статистики, від 25 до 30 % хворих з епілепсіями ніколи не досягають ремісії. Вищезазначене зумовлює нагальну потребу подальшого наукового пошуку для поглиблення знань щодо механізмів виникнення та прогресування фармакорезистентності та її подолання.

Серед індивідуальних особливостей організму, які мають безпосередній вплив на виникнення та перебіг епілепсій, провідну роль відіграють генетично зумовлені особливості метаболізму. Особливе місце в системі метаболізму АЕП займають ізоферменти цитохрому Р-450, які забезпечують фазу 1 біотрансформації. З точки зору впливу на обмін АЕП, найбільше значення мають CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4. Саме генетично зумовлені особливості функціонування цих ізоферментів впливають на фармакокінетику АЕП, що може відображатися в клінічній практиці як у вигляді недостатньої ефективності відповідних препаратів, так і в підвищенні ризику розвитку їх небажаних побічних ефектів.

Нами було проведено обстеження 70 дітей з різними формами епілепсій у віці від 1 до 18 років, з них — 26 хлопчиків та 44 дівчинки. Вік дебюту захворювання — від 1 місяця до 15 років. Усі пацієнти були направлені до відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів в зв’язку з неефективністю або недостатньою ефективністю лікування, тобто варіанти епілепсії розцінювалися як фармакорезистентні. Зазначимо, що пацієнтів з прогресуючою патологією головного мозку до досліджуваної групи не включали. У процесі обстеження, вивчення наданої медичної документації було встановлено, що 23 випадки (32,9 % від загальної кількості пацієнтів) не відповідали визначенню фармакорезистентних епілепсій. Серед причин неефективності лікування в цих випадках нами були визначені: порушення режиму лікування — 6 випадків (26,1 %), неправильний вибір препарату — 6 випадків (26,1 %), неправильна діагностика (епілептичні напади розцінювали як запаморочення або як «пустоці») — 4 випадки (17,4 %), недостатня доза АЕП — 4 випадки (17,4 %), поєднання кількох причин — 1 випадок (4,3 %).

В 47 випадках (67,1 %) констатовано істинну фармакорезистентність. Протягом захворювання пацієнтам призначали різні варіанти лікування, у вигляді монотерапії або комбінацій препаратів. Кількість «спроб» підбору терапії була від 2 до 10. У 5 пацієнтів (10,6 %) були виявлені побічні ефекти препаратів, у 2 пацієнтів (4,3 %) — агравація нападів на тлі лікування.

Саме серед дітей з істинно фармакорезистентними епілепсіями були відібрані пацієнти для проведення пілотного генетичного дослідження поліморфізму генів системи цитохромів Р-450. Проводилося дослідження CYP2c9*2; CYP2c9*3; CYP2c19*1; CYP2c19*2; CYP3A4. Обстеження було проведено 14 пацієнтам віком від 4 до 18 років.

Порушень гену, який кодує CYP3A4, в досліджуваній групі пацієнтів виявлено не було. У трьох пацієнтів було виявлено низьку активність CYP2c9*3, у чотирьох — низьку активність CYP2c19*1 и CYP2c19*2, в одному випадку — низьку активність CYP2c19*1 та CYP2c19*2.

Отримані результати дозволили переглянути лікування двох пацієнтів, виключивши з терапевтичної схеми препарати, які в зв’язку з генетичними порушеннями не могли бути достатньо ефективними.

Висока частота генетично зумовлених особливостей системи цитохромів Р-450 продемонструвала доцільність подальших досліджень в цьому напрямку, накопичення масиву даних задля відпрацювання підходів до максимальної персоніфікації лікування.

УДК 616.832-004.2-036.1:616.833-002

Ткачева Т. Н.
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков)

Характеристика вторично-прогредиентного течения рассеянного склероза у больных с ретробульбарным невритом в дебюте

Трудности в диагностике ранних стадий рассеянного склероза (РС) требуют своевременной и адекватной трактовки начальных симптомов заболевания, имеющих важное прогностическое значение в контексте дальнейшего течения заболевания. Особого внимания заслуживает дебют РС, протекающий в виде ретробульбарного неврита (РБН), прогностическое значение которого до конца не изучено.

Проведен анализ клинических особенностей временных этапов (дебют, рецидивирующий и прогрессирующий этапы) вторично-прогредиентного течения (ВПТ) РС у больных с ретробульбарным невритом в дебюте (30 человек); контрольная группа без РБН составила 46 человек.

Результаты исследований показали достоверное преобладание легких (86,7 ± 6,3 % при РБН и 45,6 ± 7,3 % без РБН) и коротких (70,1 ± 8,34 % при РБН и 30,4 ± 6,8 % без РБН) дебютов, формирующихся быстрыми темпами (63,4 ± 8,8 % при РБН и 43,5 ± 7,3 % без РБН). При РБН была также отмечена высокая частота полноценных (70,0 ± 8,5 % при РБН против 45,6 ± 7,3 % без РБН) и продолжительных (53,4 ± 9,1 % при РБН и 31,3 ± 7,3 % без РБН) клинических ремиссий после дебюта.

В контрольной группе больных с отсутствием РБН в анамнезе достоверно преобладали длительные дебюты (43,5 ± 7,3 % без РБН и 13,3 ± 6,5 % при РБН) средней степени тяжести (39,1 ± 7,2 % без РБН и 10,0 ± 5,5 % при РБН), которые формировались постепенными (34,8 ± 7,0 % без РБН и 10,0 ± 5,5 % при РБН) и замедленными (13,0 ± 4,9 % без РБН и 3,3 ± 3,3 % при РБН) темпами. Достоверных различий в частоте неполных клинических ремиссий в обеих группах больных выявлено не было.

Рецидивирующий этап будущего ВПТ у больных с РБН в дебюте характеризовался более продолжительным течением по сравнению с контрольной группой больных (56,5 ± 10,3 % при РБН и 29,0 ± 8,1 % без РБН). Клиническое