

десинхронізує систем мозга в період сна, порушення механізмів організації і підтримання як фази медленого сна, так і фази швидкого сна. Отримані результати необхідно врахувати при оцінці збереженості функціонування неспецифічних систем мозга у даній категорії хворих.

УДК 616.583-053.2-056.7:001.8-08

*Танцюра Л. М., Пилипець О. Ю.,  
Третяков Д. В., Танцюра 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 СYP2C9, СYP2C19, СYP2D6, СYP3A4. Саме генетично зумовлені особливості функціонування цих ізоферментів впливають на фармакокінетику АЕП, що може відобразитися 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 «пустощі») — 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 пацієнт 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 СYP2C9\*2; СYP2C9\*3; СYP2C19\*1; СYP2C19\*2; СYP3A4. Обстеження було проведено 14 пацієнтам віком від 4 до 18 років.

Порушень гену, який кодує СYP3A4, в досліджуваній групі пацієнтів виявлено не було. У трьох пацієнтів було виявлено низьку активність СYP2C9\*3, у чотирьох — низьку активність СYP2C19\*1 і СYP2C19\*2, в одному випадку — низьку активність СYP2C19\*1 та СYP2C19\*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 персоналізації лікування.

УДК 616.832-004.2-036.1:616.833-002

*Ткачева Т. Н.*

*ГУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології  
НАМН України» (г. Харків)*

### **Характеристика вторично-прогресивного 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, рецидивирований и прогрессирующий этапы) вторично-прогресивного 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 ( $86,7 \pm 6,3$  % при РБН и  $45,6 \pm 7,3$  % без РБН) и коротких ( $70,1 \pm 8,34$  % при РБН и  $30,4 \pm 6,8$  % без РБН) дебютов, формирующихся быстрыми темпами ( $63,4 \pm 8,8$  % при РБН и  $43,5 \pm 7,3$  % без РБН). При РБН была также отмечена высокая частота полноценных ( $70,0 \pm 8,5$  % при РБН против  $45,6 \pm 7,3$  % без РБН) и продолжительных ( $53,4 \pm 9,1$  % при РБН и  $31,3 \pm 7,3$  % без РБН) клинических ремиссий после дебюта.

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

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

течение рецидивующего этапа у больных с РБН отличалось достоверным преобладанием постепенных темпов формирования ( $91,3 \pm 5,8$  % с РБН и  $61,3 \pm 8,7$  % без РБН) легких рецидивов ( $86,9 \pm 7,1$  % с РБН и  $67,7 \pm 8,4$  % без РБН) умеренной продолжительности ( $82,6 \pm 7,9$  % с РБН и  $64,5 \pm 8,6$  % без РБН).

В контрольной группе чаще наблюдались продолжительные рецидивы ( $32,2 \pm 8,4$  % без РБН и  $17,4 \pm 7,9$  % с РБН) средней степени тяжести ( $90,3 \pm 5,3$  % без РБН и  $72,6 \pm 7,9$  % с РБН) и /или тяжелые ( $51,9 \pm 8,9$  % без РБН и  $27,6 \pm 10,4$  % с РБН).

На этапе прогрессирования у больных с РБН в дебюте преобладал поступательный вариант прогрессирования ( $80,3 \pm 7,3$  % с РБН и  $56,6 \pm 9,1$  % без РБН), который, в отличие от неуклонного ( $46,6 \pm 9,3$  % с РБН и  $82,6 \pm 5,6$  % без РБН) и рецидивующего вариантов ( $56,3 \pm 7,3$  % с РБН и  $79,6 \pm 6,8$  % без РБН), характеризовался медленными темпами накопления неврологического дефицита и длительными периодами стабилизации. Подобное течение этапа прогрессирования может формироваться за счет мобилизации адаптационно-компенсаторных резервов, создающих устойчивое неравновесие системы, препятствующее и/или замедляющее накопление неврологического дефицита и препятствующее быстрому дальнейшему прогрессированию.

Таким образом, перенесенный РБН в дебюте в качестве клинического маркера определяет более благоприятный вариант течения и прогноза при прогрессивных формах РС, в частности при ВПТ, за счет преобладания воспалительно-демиелинизирующего процесса над аксонально-дегенеративным.

УДК 616.831.8-009.17:616.438:53.083.3

*Товажняньська О. Л., Самойлова Г. П.*

*Харківський національний медичний університет  
(м. Харків)*

### **Імунологічні критерії тяжкості перебігу міастенії залежно від структурних змін тимуса**

Міастенія — захворювання, в основі патогенезу якого лежить автоімунний процес, спрямований проти нікотинного ацетилхолінового рецептора постсинаптичної мембрани м'язу. Різноманіття клінічних проявів, відсутність кореляції між тяжкістю захворювання та імунологічними показниками роблять актуальною проблему пошуку нових додаткових методів діагностики для прогнозування клінічного перебігу міастенії.

Мета дослідження — визначити імунологічні критерії тяжкості перебігу міастенії у хворих залежно від структурних змін тимуса.

Були узагальнені та проаналізовані результати клінічного та імунологічного обстеження 102 хворих на міастенію. Ступінь тяжкості захворювання оцінювали за допомогою кількісної шкали тяжкості клінічних проявів міастенії QMGs. Експресію кластерів диференціювання CD50<sup>+</sup> та CD54<sup>+</sup> на субпопуляції Т- і В-лімфоцитів оцінювали непрямим імуноферментним методом з використанням моноклональних антитіл, мічених FITC-барвником. Контрольну групу склали 30 умовно здорових осіб.

Статистичне оброблення отриманих результатів проведено за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.

За даними СКТ органів середостіння, хворі на міастенію були поділені на три групи: перша група (35 осіб) — міастенія без порушення структури тимуса (М); друга група (37 осіб) з міастенією на фоні гіперплазії тимуса (МГ); третя група (30 осіб) — міастенія на фоні тимоми (МТ). Середній показник кількісної шкали QMGs у групі М склав  $15,4 \pm 4,5$ ,

в групі МГ —  $19,4 \pm 4,5$ , а в групі МТ спостерігався максимальний показник  $29,8 \pm 4,36$ , що в 1,9 рази вище за даний показник в групі М і в 1,5 рази вище, ніж в групі МГ. Був виявлений дисбаланс експресії кластерів CD50<sup>+</sup> та CD54<sup>+</sup> в усіх групах. В групі М експресія CD50<sup>+</sup> збільшувалась у 4,7, в групі МГ у 4,8 рази, а експресія CD54<sup>+</sup> збільшувалась в групі М майже вдвічі та в групі МГ у 1,7 рази порівняно з контрольною групою. В групі МТ експресія CD50<sup>+</sup> збільшувалась у 8 разів, а CD54<sup>+</sup> в 1,6 порівняно з контролем (табл. 1).

**Таблиця 1. Експресія рецепторів Т- і В-лімфоцитів у пацієнтів з різними формами міастенії**

Показник	М (n = 35)	МГ (n = 35)	МТ (n = 35)	Контроль (n = 30)
CD50 <sup>+</sup>	$30,1 \pm 2,9^*$	$31,1 \pm 3,5^*$	$51,9 \pm 3,3^*$	$6,4 \pm 1,8$
CD54 <sup>+</sup>	$20,02 \pm 1,4^*$	$17,7 \pm 3,4^*$	$16,4 \pm 2,2^*$	$10,2 \pm 1,1$

\* —  $p < 0,05$

Під час проведення кореляційного аналізу між показниками шкали QMGs та CD50<sup>+</sup>, CD54<sup>+</sup> було виявлено пряму залежність тяжкості захворювання зі збільшенням експресії наведених рецепторів Т- і В-лімфоцитів (табл. 2).

**Таблиця 2. Значення коефіцієнта кореляції Пірсона в досліджуваних групах**

Показник	М (n = 35)	МГ (n = 35)	МТ (n = 35)
CD50 <sup>+</sup> /QMGs	0,9	0,7	0,7
CD54 <sup>+</sup> /QMGs	0,7	0,9	0,8

Отже збільшення експресії CD50<sup>+</sup>, CD54<sup>+</sup> можна використовувати для прогнозування тяжкості перебігу міастенії.

UDC 616.8-009.12-091.25; 615.81:616.8-009.12

*Tondiy O., Zavalna O., Korenev S.*

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education  
(Kharkiv, Ukraine)*

### **Use of the physiotherapy complex on the treatment of the spasticity of different etiologies**

The effect of the physiotherapy complex (ultrasonotherapy, low-frequent variable magnetic field and balneotherapy) on the patients having spasticity was investigated.

During the period from 2009 to 2016, we studied the effect of the physiotherapy complex in 110 patients aged from 25 to 65 (71 males and 39 females) having spasticity of different etiologies (initial stages of multiple sclerosis, spastical paraplegias, dyscirculatory myelopathies). For observation, we selected patients with spasticity 1—2 points on the Modified Ashworth Scale for Grading Spasticity. The patients were divided into two groups. The first group (80 patients) received in addition their basic medication and physiotherapy with combination of ultrasonotherapy — variable sinusoidal high-tension (4—5 kV) high-frequent (22 kHz) low-intensive current (power 1—10 Watt), and low-frequent variable magnetic field (frequency to 100 Hertz, magnetic induction 27 mTesla) treatment of upper and lower extremities, with taking turn each other, and balneotherapy. Every procedure exposure was 12—15 min. The complete course was 10—12 procedures. The second group (control, 30 patients) received only the basic medication.

The spasticity and subjective sensation of constraint in the extremities of the patients in the first group was reduced after 17—20 days of treatment (76.25 % patients) compared to the control group, where muscle constraint reduced after 26—28 days of treatment (56,6 % patients),  $p < 0.05$ .