

Розвиток дитини був в нормі. Дитина госпіталізована в неврологічне відділення обласної лікарні, де відкинули герпетичний енцефаліт. Люмбальна пункція була в нормі. МРТ головного мозку показувала легку вентрикулодилатацію, змін мозочка не було. Після проведеного лікування ацикловіром 5 днів, а далі — пульс-терапією метилпреднізолоном внутрішньовенно, стан дитини поліпшився та вона виписана здоровою. Але через місяць, так само після симптомів застуди та лихоманки до 39 градусів 2 дні, дитина знов почала хитатися під час ходи. Госпіталізована в неврологічне відділення НДСЛ «Охматдит». Під час надходження в неврологічному статусі — в свідомості, адекватна поведінка, виконує команди, психічний розвиток — за віком, легкий опосклонус очей. Хода — атактична. М'язова сила — 4 бали в ногах, 5 балів в руках. М'язова гіпотонія — невелика. Сухожилкові рефлекси — жваві, симетричні. Симптом Бабінського — негативний. Серцева та дихальна системи — в нормі. Аналізи крові та сечі — в нормі. Т-клітинний та В-клітинний імунітет не порушений, імуноглобуліни М, А, G — в нормі. Комп'ютерна томографія середостіння та органів черевної порожнини з контрастом не виявила новоутворення. Виявлено антитела до глутаматдекарбоксілази (анти-GAD) — 376 IE/ml (норма — до 10).

Дитина отримала курс внутрішньовенного імуноглобуліну в стандартній дозі 2 г/кг протягом 5 днів, після якого дитина видужала та виписана додому під нагляд педіатра та дитячого невролога.

У дитини був типовий перебіг парайнфекційного імуноопосередкованого захворювання нервової системи з ураженням мозочка, але вперше ми підтвердили патогенез цього стану, виявили антитела до глутаматдекарбоксілази, вміст яких збільшується при аутоімунних захворюваннях нервової системи та при цукровому діабеті 1 типу, але меншою мірою. Цей випадок вказує на необхідність виявляти специфічні антитела до нервової тканини та вивчати стан імунної системи пацієнта.

УДК 616.831-002-097-053.2-06+616.831-053.2

Т. І. Стеценко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (м. Київ)

Випадок фокальної лобної епілепсії у дитини трьох місяців з мутацією гену NRPL3

Ген NRPL3 є одним з патогенних генів комплексу GATOR1 і пов'язаний з розвитком фокальної епілепсії у дітей, також може бути причиною фокальних кіркових дисплазій. Описаний 2015 року Ricos M. G. et al.

Наводимо клінічний випадок фокальної лобної епілепсії у дитини з мутацією гену NRPL3, який вперше діагностований в Україні.

Дитина — друга в родині (перша дитина — сестра, 3 роки, здорова), народилася від здорових батьків, які не є родичами, здоровою. У віці 1 місяць виникли епілептичні напади — спазми та фокальні тонічні адверсивні судороги уві сні, з частотою до 10 на ніч, тривалістю до 1—2 хвилин. Під час неврологічного обстеження змін виявлено не було. Дитина розвивається відповідно до віку. На електроенцефалограмі виявлені фокальні зміни — більше в лобних ділянках. На МРТ виявлені недіагностовані зміни в лобних та скроневих частках кори головного мозку, в подальшому ми плануємо провести нове дослідження з метою виключення фокальних кіркових дисплазій

або туберсів. В лікуванні напади були резистентними при використанні вальпроатів (агравация — у разі збільшення дози) та 50 % ефект на малих дозах вігабатрину. 100 % ефект був отриманий на карбамазепіні та триває вже 6 місяців на максимальних дозах, які дитина переносить добре і розвивається за віком. Був проведений генетичний тест з визначенням 187 генів при епілепсії і виявлена патогенна мутація гену NRPL3, що може підтвердити наш діагноз.

Виявлення генетичних мутацій дозволяє удосконалити діагностику кіркових аномалій та спланувати тактику лікування та прогноз життя людини.

УДК 615.213:616.853:575.174.

Е. А. Танцура

*Харьковский национальный университет
В. Н. Каразина (г. Харьков)*

Метаболизм антиэпилептических препаратов, ассоциированный с генетическим полиморфизмом

Исследования последних десятилетий показали, что немаловажную роль в эффективности лечения эпилепсий, ответе на применение антиэпилептических препаратов (АЭП) играют генетические особенности пациентов, в частности активность ферментов системы цитохрома P450, участвующих в их метаболизме.

Из существующих цитохромов в организме человека наиболее важное значение в биотрансформации АЭП имеют следующие — CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4.

Так, генотипы CYP2C9*1, CYP2C19*1, CYP3A4*1 связывают с нормальным метаболизмом и хорошим терапевтическим ответом на лечение с помощью АЭП.

Наличие дефектных аллелей CYP2C9*2 и CYP3A4*1B приводят к замедлению метаболизма и повышению концентрации АЭП в крови. Их наличие требует назначения более низких, чем общепринятые терапевтические, доз.

Наиболее неблагоприятными, с точки зрения влияния на переносимость противосудорожных препаратов и вероятность возникновения нежелательных побочных эффектов, являются аллели CYP2C9*3, CYP2C19*2, CYP2C19*3, существенно замедляющие биотрансформацию АЭП (Garcia M. et al., 2014).

Частота, с которой встречаются аллельные полиморфизмы, отличается у людей различных этнических групп (McGraw J., Waller D., 2012).

Цель исследования — определить частоту генетических полиморфизмов CYP2C9*2, CYP2C9*3, CYP2C19*2 и CYP3A4*1B у детей с фармакорезистентными эпилепсиями.

Фармакогенетическое тестирование было выполнено у 83 детей (мальчиков — 49; девочек — 34), в возрасте от 11 месяцев до 17 лет, славянской национальности, жителей Украины, страдающих фармакорезистентными эпилепсиями. Все дети находились на обследовании и лечении в отделении детской психоневрологии и пароксизмальных состояний ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины».

Виявлено, що окремі однонуклеотидні поліморфізми та їх комбінації, впливаючі на метаболізм АЕП, замедляють його, зустрічаються дуже часто — у 72,29 % обстежених пацієнтів з фармакорезистентними епілепсіями. Обнаружены мутантные аллели генів, обещивающие замедление метаболизма АЭП у детей с фармакорезистентными эпилепсиями: CYP2C19*2 — у 39,76 %; CYP2C9*2 и CYP2C9*3 — у 20,48 %; CYP3A4*1B — у 12,05 %; комбинация этих полиморфизмов — у 10,84 %.