зумовлюють основні фізіологічні константи нейрона, мембранний, структурний та енергетичний його стан. Отже, було обрано 20 співвідношень між елементами, які вивчали в групах пацієнтів, сформованих за всіма можливими принципами. Відповідний аналіз виявив, що у дітей з епілепсіями на рівні показників групи контролю зберігаються співвідношення *Zn/P*, *P/Fe*, *Zn/Fe*, тобто співвідношення між елементами, які пов'язані енергетичною та фермент-регуляторною взаємодією. Встановлено, що у пацієнтів з епілепсіями вірогідно нижче контролю співвідношення: *Ca/K* ($p < 0{,}001$), *Ca/Na* ($p < 0{,}001$), що характеризує порушення процесів збудження/гальмування при епілепсіях. В групі пацієнтів вірогідно вище контролю співвідношення *P/Mn* ($p < 0{,}001$), *Ca/Mn* ($p < 0{,}001$), *Fe/Mn* ($p < 0{,}01$), *Cu/Mn* ($p < 0{,}001$), це свідчить про те, що найбільш складною проблемою адаптації в різних ланках обміну при епілепсіях є *Mn*-залежні та *Mn*-контрольовані процеси, від яких залежать як структурні, так і енергетичні системи організму.

Отже, встановлено суттєві особливості співвідношень біологічно активних елементів, характерні для дітей з епілепсіями. Отримані результати свідчать на користь необхідності урахування показників елементного статусу під час розроблення терапевтичних стратегій для цих пацієнтів.

УДК 376-056.34: 616.89

Т. І. Померанцева, О. В. Скоробогатова*
Луганська обласна дитяча клінічна лікарня (м. Лисичанськ);
**Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ)*

Характеристика клініко-нейропсихологічного поліморфізму дітей з затримкою психомовного розвитку

В останні роки спостерігається прогресивне збільшення кількості дітей з ознаками затримки психомовного розвитку (ЗПМР). До розв'язання цієї проблеми активно долучаються різні дитячі спеціалісти: неврологи, психіатри, психологи, а також педіатри, логопеди та дефектологи.

В повсякденній практиці спостерігається якісна неоднорідність обстежуваних дітей з ЗПМР з погляду як клінічних її проявів, так і причин, які спричинили цей стан. Ми обстежили 70 дітей у віці від 2,5 до 5 років. Хлопчики становили 70 % пацієнтів, дівчатка — 30 %. Ретельно було проаналізовано анамнез та клініко-нейропсихологічні симптоми у вказаної категорії пацієнтів. Також всім дітям було проведено електроенцефалографічне дослідження.

За результатами клініко-нейропсихологічного обстеження були визначені ознаки незрілості емоційно-вольової сфери: емоційна лабільність, неможливість контролювати свою поведінку, агресивність, конфліктність, придуркуватість, немотивовані порушення настрою, примхливість, загальна розгальмованість. Розлади інтелекту полягали в порушеннях мови, обмеженості словникового запасу, нерозумінні звукової структури слова та неможливості її запам'ятовування, нерозумінні простих інструкцій, нестійкості уваги — спостерігались труднощі її концентрації та фрагментарність сприйняття подразників; виявлялися порушення зорової, слухової та слухомовної пам'яті; були визначені розлади словесно-логічного мислення. Діти 5-річного віку мали здебільшого низький рівень підготовки до школи, відрізнялися від своїх здорових однолітків несамостійністю, наївністю, невпевненістю в собі, низьким темпом сприйняття та перероблення інформації, підвищеною втомлюваністю.

Внаслідок аналізу отриманих даних було виявлено, що здебільшого у обстежених дітей (78%) спостерігалася багатофакторна анамнестична складова частина ЗПМР. Первинна затримка психомовного розвитку, коли в анамнезі фігурували дані про патологічні ускладнені пологи та складність внутрішньоутробного розвитку, але без формування органічного дефекту, спостерігалась у 11 % пацієнтів. Вторинний варіант ЗПМР, що виник внаслідок довготривалих або хронічних захворювань та визначених розладів метаболізму — у 8 %. Затримка розвитку, яка поєднувалась з дисоційованістю та дисгармонійністю розвитку окремих психічних функцій (з аутистичним синдромом) була визначена у решти дітей (3 %).

Отже, клінічна картина затримки психомовного розвитку пацієнтів з кількома несприятливими чинниками в анамнезі була найбільш неоднорідною та проявлялася як порушенням емоцій, так і порушенням інтелекту з подальшим зниженням формування шкільних навичок. За попередніми даними, порушення в емоційній сфері превалювали у дітей із вторинним варіантом ЗПМР. Затримка розвитку дітей з аутистичним синдромом супроводжувалась виявленими інтелектуальними розладами та порушенням комунікативних навичок.

Мультидисциплінарний підхід у діагностиці та корекції затримки психомовного розвитку дозволяють своєчасно та комплексно оцінити стан розвитку дитини та надати їй потрібну допомогу з попередженням виникнення чималої шкільної дезадаптації.

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

Т. І. Стеценко [1]***, Т. П. Іванова*** [2]***,***
О. І. Савченко [2]***, Г. М. Федушка*** [2]
[1]*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика;*
[2]*Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит» (м. Київ)*

Випадок аутоімунного енцефаліту з ураженням мозочка, асоційований з антитілами до глютаматдекарбоксилази (анти-GAD65) у дитини

Аутоімунні хвороби нервової системи в дитячому віці в останні роки діагностують все частіше, відкривають нові і нові антитіла проти нейронів, але на жаль досі не відома точна причина збою в роботі імунної системи організму. У дітей, здебільшого, виявляється параінфекційний ґенез аутоімунних змін в нервовій системі. Хоча ураження мозочкової системи частіше пов'язано з паранеопластичним ґенезом (нейробластома середостіння при опсоклонус-міоклонус синдромі), але виявлена імуноопосередкована атаксія через антитіла до глютаматдекарбоксилази, одного з ферментів для участі в синтезі γ-аміномасляної кислоти (ГАМК, GABA) [Mitoma H., 2019][1].

Наводимо випадок імуноопосередкованої мозочкової атаксії, пов'язаної з антитілами до глютаматдекарбоксилази в дитячому віці.

Хлопчик 3 років, захворів раптово. З'явилося порушення ходи — хитання та слабкість в ногах. Протягом 5 днів стан погіршувався. Дитина перестала ходити. Соматично дитина була здорова. Лихоманки не було. З анамнезу відомо, що за тиждень у дитини були симптоми застуди. Дитина народилася здоровою, від здорових батьків.

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 опсоклонус 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-клітинній імунітет не порушений, імуноглобуліни M, A, G — в нормі. Комп'ютерна томографія середостіння та органів черевної порожнини з контрастом не виявила новоутворення. Виявлено антитела до глютаматдекарбоксилази (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 параінфекційного імуноопосередкованого захворювання нервової системи з ураженням мозочка, але вперше ми підтвердили патоґенез цього стану, виявили антитіла до глютаматдекарбоксилази, вміст яких збільшується при аутоімунних захворюваннях нервової системи та при цукровому діабеті 1 типу, але меншою мірою. Цей випадок вказує на необхідність виявляти специфічні антитіла 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 електроенцефалограме 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 (агравація — 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 концентрацию 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».

Выявлено, что отдельные однонуклеотидные полиморфизмы и их комбинации, влияющие на метаболизм АЭП, замедляя его, встречаются очень часто — у 72,29 % обследованных пациентов с фармакорезистентными эпилепсиями. Обнаружены мутантные аллели генов, обеспечивающие 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 %.