

Аналіз отриманих результатів показав взаємозв'язок між наявністю мутантних генів і побочними ефектами на проводимому антиепілептичну терапію. У дітей з фармакорезистентними епілепсіями і виявленими «медленними» аллелями — *CYP2C19*2*, *CYP2C9*2*, *CYP2C9**, *CYP3A4*1B*, їх комбінаціями, достовірно чаще ($p < 0,05$), чим у дітей з нормальним генотипом, набували побочні ефекти (тяжелі нежелательні реакції, агравація припадків) і випадки епілептичного статусу, требующі лікування, в том числі і в умовах стаціонара.

Знання про генетичні особливості пацієнтів, страждаючих епілепсіями, дасть можливість індивідуалізувати підбір АЕП, їх дозування, прогнозувати відповідь на терапію і можливі побочні ефекти.

УДК 616.036.2-056.7:616.853-053.2

Д. В. Третьяков

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
НАМН України» (м. Харків)*

Роль етіологічних та спадково-зумовлених чинників у виникненні епілепсій у дітей

Епілепсії належать до найбільш поширених захворювань нервової системи у дітей та підлітків і займають одне з провідних місць в структурі патологій, які призводять до інвалідизації.

Дослідження вчених в сфері епілепсій, формування уявлень про її залежність від віку форми, розроблення та впровадження нових методів діагностики та терапії призвело до реального поліпшення результатів лікування (Ю. Б. Гречанина, 2005; П. В. Волошин та ін., 2009; В. А. Карлов, 2010; Л. М. Танцура та ін., 2011; О. Ю. Пилипець, 2012; С. К. Євтушенко, 2012; Т. С. Міщенко, А. Є. Дубенко, Н. О. Марута, В. Ю. Мартинюк, 2014).

Однак, незважаючи на досягнення у вивченні етіопатогенезу епілепсій, залишається нез'ясованою проблема співвідношення впливу спадково-генетичних та зовнішніх шкідливих чинників на виникнення цієї патології. Не визначена структура зовнішніх патогенних чинників і роль генетичних факторів у виникненні та конкретних проявах різних форм захворювання.

Метою нашої роботи була спроба визначити вплив різних етіологічних чинників на виникнення та перебіг епілепсій у дітей в різні вікові періоди, розробити диференційовані заходи лікування та профілактики.

Проведено обстеження 272 дітей віком від 1 до 16 років. 172 пробанди з різними формами епілепсій (хлопчиків — 107, дівчат — 65) віком від 1 до 16 років становили основну групу. До групи контролю увійшли 100 дітей (хлопчиків — 59, дівчат — 41), віком від 3 до 16 років, без значущої неврологічної симптоматики, у яких ані на момент дослідження, ані в анамнезі не спостерігалось епілептичних нападів. З метою виявлення спадкової обтяженості на епілепсії, пароксизмальні стани, алкоголізм, психічну та ендокринну патології було вивчено інформацію про 1861 родича дітей основної та 1137 родичів дітей контрольної груп.

Серед етіологічних факторів, які спровокували виникнення епілепсій у дітей з симптоматичними формами захворювання, було виявлено: антенатальну патологію — в 77 (70,00 %) випадках, причому у 47 (61,04 %) з цих спостережень під час вагітності та пологів простежувалась дія не одного, а декількох несприятливих чинників, наслідки нейроінфекцій — у 24 (21,82 %) і наслідки черепно-мозкових травм — у 9 (8,18 %) випадках.

Порівняльний аналіз між основною та контрольною групою, діти з якої були обстежені за аналогічною схемою, спрямований на виокремлення прогностично-несприятливих етіологічних критеріїв з погляду виникнення епілепсій, показав, що пробанди з епілепсіями вірогідно частіше, ніж практично здорові діти, піддавались дії несприятливих зовнішніх чинників. Водночас докладний аналіз структури кожного з виявлених несприятливих етіологічних чинників, виявив, що з усього спектра патологічних впливів, які виявлені у пацієнтів як основної, так і контрольної груп, вірогідну відмінність на «користь» пробандів з епілепсіями мають такі чинники: «поєднана патологія під час вагітності та пологів» ($p < 0,01$, ДК = 5,18, МІ = 1,10); «асфіксія під час пологів» ($p < 0,05$, ДК = 7,49, МІ = 0,64); вірусні (герпетичні) енцефаліти ($p < 0,05$, ДК = 5,36, МІ = 1,19); черепно-мозкові травми, які супроводжувались забиттям головного мозку ($p < 0,05$, ДК = 5,51, МІ = 1,76).

Під час вивчення родоводів пацієнтів як основної, так і контрольної груп, було виявлено спадкову обтяженість на епілепсії, пароксизмальні стани, алкоголізм, психічну та ендокринну патологію. Порівняльний аналіз отриманих генеалогічних даних дітей основної та контрольної груп показав, що у дітей з епілепсіями вірогідно частіше простежувалась спадкова обтяженість на епілепсії ($p < 0,01$; ДК = 4,54; МІ = 0,38), пароксизмальні стани ($p < 0,01$; ДК = 2,55; МІ = 0,21), алкоголізм ($p < 0,05$; ДК = 1,26; МІ = 0,08) та психічну патологію ($p < 0,05$; ДК = 3,51; МІ = 0,15). Причому при спадковій обтяженості на епілепсії у пробандів основної групи вірогідно переважали випадки зі «злоскислим» перебігом захворювання у родичів ($p < 0,01$; ДК = 11,96; МІ = 0,88).

Більш глибокий аналіз, який мав на меті виявлення ролі спадкової обтяженості щодо кожної з вищезгаданих патологій залежно від ступеня спорідненості, показав, що спадкова обтяженість на епілепсії може бути одним із факторів, які впливають на виникнення епілепсій у потомства, за умови, що обтяженість простежується за I ступенем споріднення ($p < 0,05$; ДК = 8,06; МІ = 0,22). При наявній обтяженості на пароксизмальну патологію, з погляду її ролі в виникненні епілепсій, можна говорити, коли пароксизмальна патологія простежувалась як у родичів I ступеня споріднення, так і у інших родичів ($p < 0,05$; ДК = 6,10; МІ = 0,19). Свідчення про спадкову обтяженість на алкоголізм були вірогідно частіше, коли ця патологія простежувалась у родичів I ступеня споріднення ($p < 0,05$; ДК = 7,64; МІ = 0,18), а при спадковій обтяженості на психічну патологію — за II—III ступенями споріднення ($p < 0,05$; ДК = 8,61; МІ = 0,54).

Усі етіологічні та спадково-зумовлені чинники з достатньою мірою інформативності (МІ $\geq 0,05$) були занесені до комплексної таблиці «Ознаки схильності до виникнення епілепсій».