

Ars et Scientia, Humanitas et Virtus!



ВІЙСЬКОВА МЕДИЦИНА УКРАЇНИ

ТОМ 12

1.2012

Ars et Scientia, Humanitas et Virtus!

ВІЙСЬКОВА МЕДИЦИНА УКРАЇНИ

*ЩОКВАРТАЛЬНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ
МІНІСТЕРСТВА ОБОРОНИ УКРАЇНИ*

Заснований 16 червня 2000 р.

ТОМ 12

1.2012

MILITARY MEDICINE of UKRAINE

*QUARTERLY SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL
OF THE MINISTRY OF DEFENSE OF UKRAINE*

Was founded on June 16, 2000

УДК 616.853:575.113:612.014.42:616-085

КОРЕЛЯЦІЇ ФАРАМАКОГЕНЕТИЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ТА ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ХВОРИХ ІЗ ЕПІЛЕПСІЄЮ**В.І. Смоланка**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету**М.М. Орос**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник Ужгородського національного університету**Н.В. Софілканич**, молодший науковий співробітник Ужгородського національного університету

Резюме. За результатами статистичної обробки даних дослідження виявлено достовірні кореляції між поліморфізмами СС генів Р – глікопротеїн rs1045642, Р – глікопротеїн rs1128503, поліморфізмом ТТ гену SCN1A rs3812718 та депресивною і тривожною симптоматикою, тільки у групі пацієнтів із фармакорезистентною формою епілепсії.

Тому, на основі проведеного дослідження можна стверджувати, що комбінація поліморфізмів СС генів Р – глікопротеїн rs1045642, Р – глікопротеїн rs1128503 і ТТ поліморфізму гену SCN1A rs3812718 з депресивним та тривожним розладом у конкретного хворого може слугувати критеріями неефективності використання антиконвульсантів у даному випадку. Ці критерії потрібно обов'язково враховувати, для максимально швидкого визначення фармакорезистентності у пацієнта та вчасного (до розвитку епілептогенезу) вибору адекватної (в тому числі хірургічної) тактики лікування.

Ключові слова: епілепсія, фармакорезистентність, фармакогенетика, депресія.

Вступ. У наші дні епілепсія – це досить поширене захворювання. За даними ВООЗ, у світі на епілепсію страждає майже 50 млн. люд. В останні роки спостерігається зростання показників захворюваності на епілепсію [1]. В Україні за останні десять років захворюваність і поширеність нервових хвороб зростає майже вдвічі. Поширеність епілепсії в Україні у 2007 р. становила 65,8 на 100 тис. населення, а захворюваність – 6,7 на 100 тис. населення.[2]

Поряд з чисто паталогічними порушеннями, що пов'язані з хворобою, хворі зазнають ускладнення у соціальній адаптації, обумовлені негативним відношенням до них з боку суспільства. Тому саме ця група хворих досить часто страждає на депресивний розлад. Дані психологічні розлади заслуговують особливої уваги в зв'язку із небезпечною суїциду [3].

Депресія – це багатоліке захворювання, яке інколи важко піддається діагностиці, а тим більше швидкій та адекватній корекції. Певно, тому деякі дослідження схильні до недооцінки частоту депресивних розладів та

актуальності ранньої діагностики маскованої депресивної симптоматики. Разом з тим високий рівень поширеності психічної патології при епілепсії обумовлює підсилення інтересу до вивчення депресивних розладів у цієї групи хворих. Особливий інтерес є у визначенні кореляційних взаємозв'язків між генетичними поліморфізмами генів, які впливають на ефективність дії протепілептичних препаратів та депресивно-тривожними розладами у хворих із епілепсією.

Мета дослідження: встановити наявність кореляції між фармакогенетичними особливостями та наявністю депресивно-тривожних розладів у хворих із епілепсією.

Матеріали та методи дослідження. Було клінічно обстежено 309 хворих із діагнозом епілепсія, всіх хворих було протестовано за шкалами HADS та шкалою Гамільтона для встановлення наявності та важкості перебігу депресивних розладів. Всім було проведено забір біологічного матеріалу (цільна кров) для проведення полімеразно-ланцюгової реакції із визначенням алельного поліморфізму

CC, CT та TT генів P – глікопротеїн rs1045642, P – глікопротеїн rs1128503 та SCN1A rs3812718.

За допомогою статистичної обробки результатів згідно методики Пірсона, нами було проведено аналіз наявності кореляції між частотою та ступенем вираженості тривожно-депресивного синдрому та генетичними поліморфізмами генів P – глікопротеїн rs1045642, P – глікопротеїн rs1128503 та SCN1A rs3812718 у залежності від ефективності фармакотерапії епілепсії. Для цього ми розділили всіх обстежуваних пацієнтів на дві групи: групу хворих із добре контрольованими нападами

епілепсії та групу пацієнтів із фармакорезистентною формою епілепсії. Потім, за допомогою статистичного аналізу, проведено визначення кореляції між поліморфізмами CC, CT та TT генів P – глікопротеїн rs1045642, P – глікопротеїн rs1128503 та SCN1A rs3812718 та наявністю тривожно-депресивної симптоматики у пацієнтів обох груп.

Результати дослідження та їх обговорення. Дані про кореляції між поліморфізмом гену P – глікопротеїн rs1045642 та тривожними і депресивними розладами у хворих із добре контрольованою епілепсією наведено на рисунку 1.

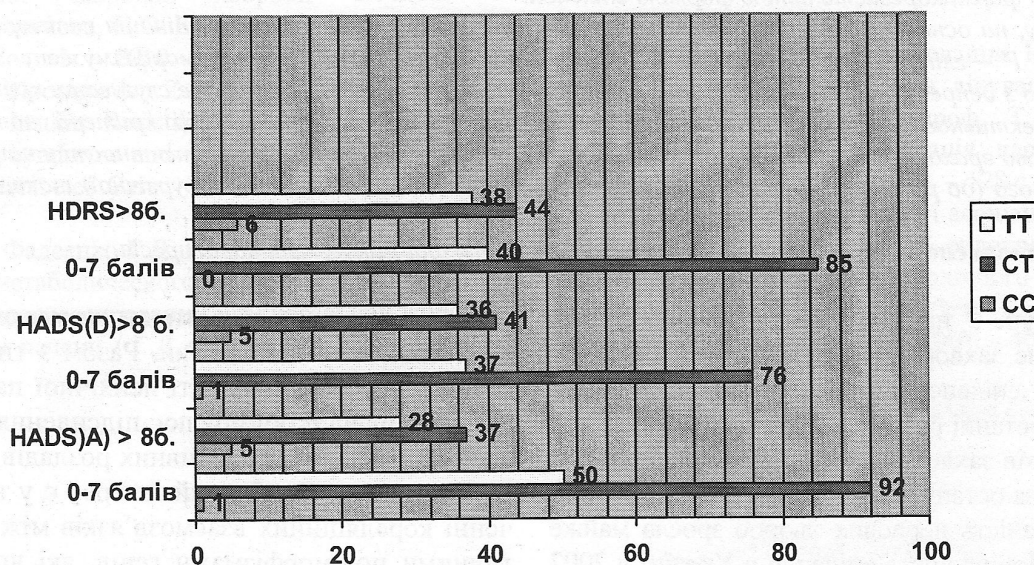


Рис. 1. Кореляція поліморфізмів гену P – глікопротеїн rs1045642 з депресивними та тривожними розладами у хворих із добре контрольованою епілепсією.

Аналізуючи рисунок 1, ми бачимо, що найчастіше у групі хворих із добре контрольованою епілепсією зустрічається CT поліморфізм гену P – глікопротеїн rs1045642, статистично значущих кореляцій між CT поліморфізмом та депресивними чи тривожними розладами згідно шкал HADS та HDRS не виявлено.

На рисунку 2 представлено частоту проявів CC, CT та TT поліморфізмів гену P – глікопротеїн rs1128503 в залежності від наявності тривожної та депресивної симптоматики у обстежуваній групі пацієнтів.

Відповідно до рисунку 2 поліморфізм CT гену P – глікопротеїн rs1128503 найчастіше зустрічається у групі хворих із добре контрольованою формою епілепсії, причому частота проявів депресивної та тривожної симптоматики у даної групи хворих не має статистично значущої кореляції із жодними поліморфізмами вище вказаного гену.

Нами також було проведено аналіз кореляцій між поліморфізмами гену SCN1A rs3812718 та частотою депресивно-тривожної симптоматики у хворих із добре контрольованими епілептичними нападами (дивись рисунок 3).

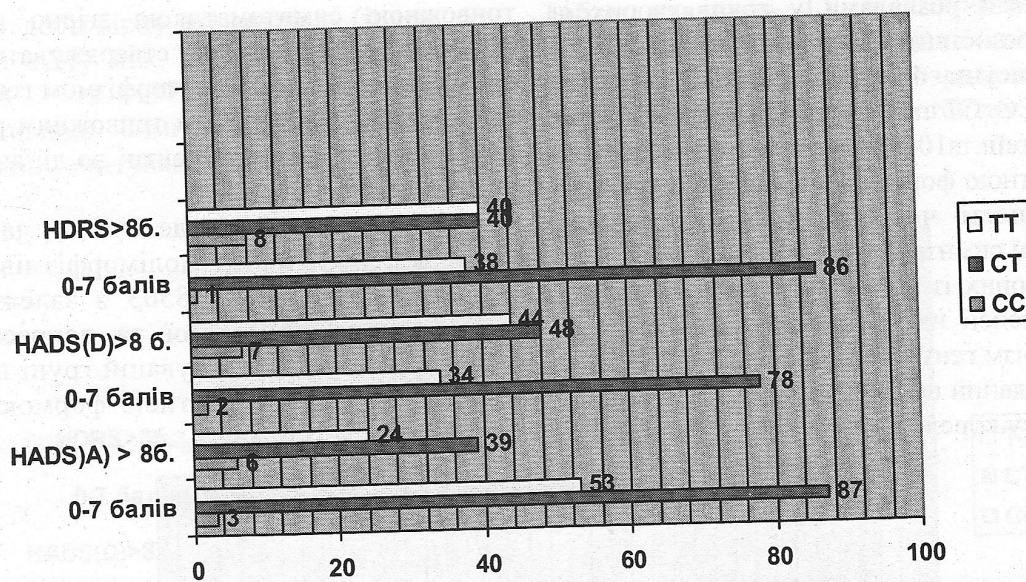


Рис. 2. Кореляція поліморфізмів гену P – глікопротеїн rs1128503 з депресивними та тривожними розладами у хворих із добре контрольованою епілепсією.

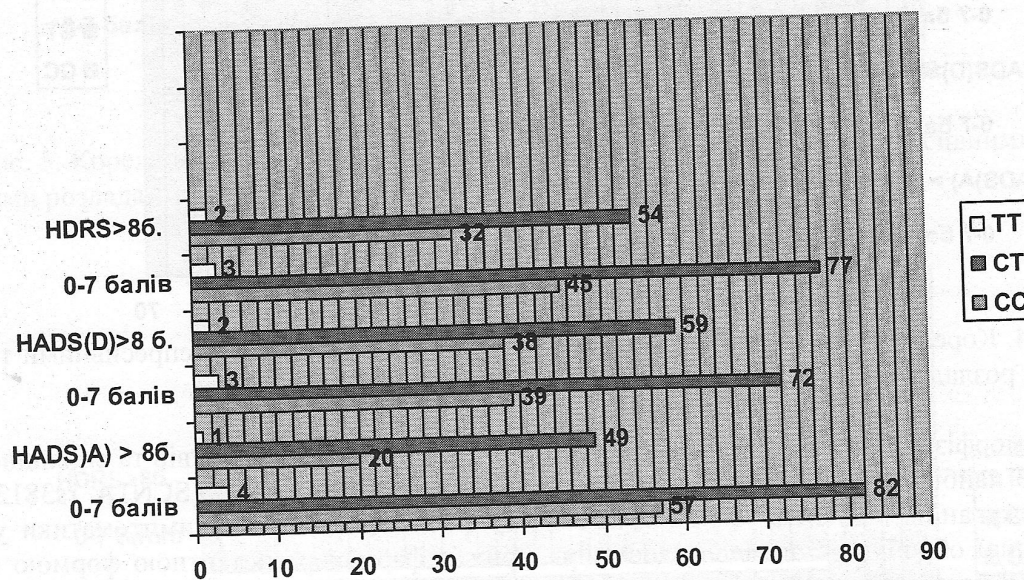


Рис. 3. Кореляція поліморфізмів гену SCN1A rs3812718 з депресивними та тривожними розладами у хворих із добре контрольованою епілепсією.

Згідно рисунку 3 у групі хворих із добре контрольованою формою епілепсії найчастіше зустрічається СТ поліморфізм гену SCN1A rs3812718, але як і у двох попередніх випадках статистично значущої кореляції між даними генетичними поліморфізмами та депресивною чи тривожною симп-

томатикою у обстежуваних хворих не виявлено.

На наступному етапі роботи нами було проаналізовано кореляції між CC, CT та TT поліморфізмами генів P – глікопротеїн rs1045642, P – глікопротеїн rs1128503 та SCN1A rs3812718 та депресивно-

тривожними розладами у групі хворих із фармакорезистентною формою епілепсії.

На рисунку 4 наводимо дані про частоту проявів СС, СТ та ТТ поліморфізмів гену Р – глікопротеїн rs1045642 у хворих із фармакорезистентною формою епілепсії в залежності від наявності чи відсутності депресивно-тривожної симптоматики.

У хворих із фармакорезистентною формою епілепсії найчастіше зустрічається СС поліморфізм гену Р – глікопротеїн rs1045642, причому даний поліморфізм має статистично достовірну кореляцію (індекс кореляції 0,9) із

тривожною симптоматикою згідно шкали HADS(D). Тому можна стверджувати, що хворі на епілепсію з поліморфізмом гену Р – глікопротеїн rs1045642 та тривожним розладом скоріш за все резистентні до дії антиконвульсантів.

На рисунку 5 представлено частоту проявів СС, СТ та ТТ поліморфізмів гену Р – глікопротеїн rs1128503 в залежності від наявності тривожної та депресивної симптоматики у обстежуваній групі пацієнтів з фармакорезистентною формою епілепсії.

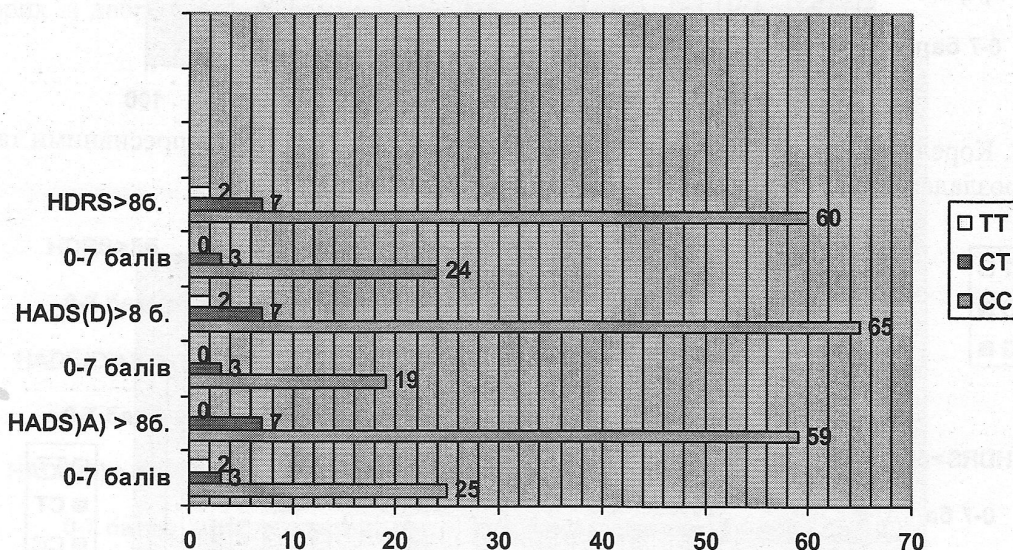


Рис.4. Кореляція поліморфізмів гену Р – глікопротеїн rs1045642 з депресивними та тривожними розладами у хворих із фармакорезистентною формою епілепсії.

Поліморфізм СС гену Р – глікопротеїн rs1128503 найбільш поширений у даній групі обстежуваних пацієнтів. За допомогою статистичної обробки встановлено достовірно значимі кореляції між даним поліморфізмом СС та депресивною симптоматикою (індекс кореляції 0,9) та тривожною симптоматикою (індекс кореляції 0,92) у обстежуваних пацієнтів. Вище наведені дані можуть говорити про те, що наявність у конкретного пацієнта з епілепсією поліморфізму СС гену Р – глікопротеїн rs1128503 в комбінації із тривожно-депресивним розладом може свідчити про фармакорезистентність у конкретного пацієнта.

Аналіз частоти проявів та співвідношення поліморфізмів гену SCN1A rs3812718 і депресивно-тривожної симптоматики у хворих із фармакорезистентною формою епілепсії наведено на рисунку 6.

Аналізуючи рисунок 6, видно, що у даній групі пацієнтів частіше зустрічається ТТ поліморфізм гену SCN1A rs3812718. У даній групі хворих із фармакорезистентною формою епілепсії при проведенні статистичної обробки результатів встановлено достовірну кореляцію між ТТ поліморфізмом гену SCN1A rs3812718 та наявністю депресії згідно тестуванню за шкалою Гамільтона (індекс кореляції 0,92), також до-

ведено достовірну кореляцією (індекс кореляції 0,91) між ТТ поліморфізмом гену SCN1A rs3812718 та тривожно-депресивною симптоматикою згідно результатів опитування за шкалою HADS.

Тобто, наявність ТТ поліморфізму гену SCN1A rs3812718 в комбінації із тривожними та депресивними розладами може свідчити про фармакорезистентну епілепсію у даного пацієнта.

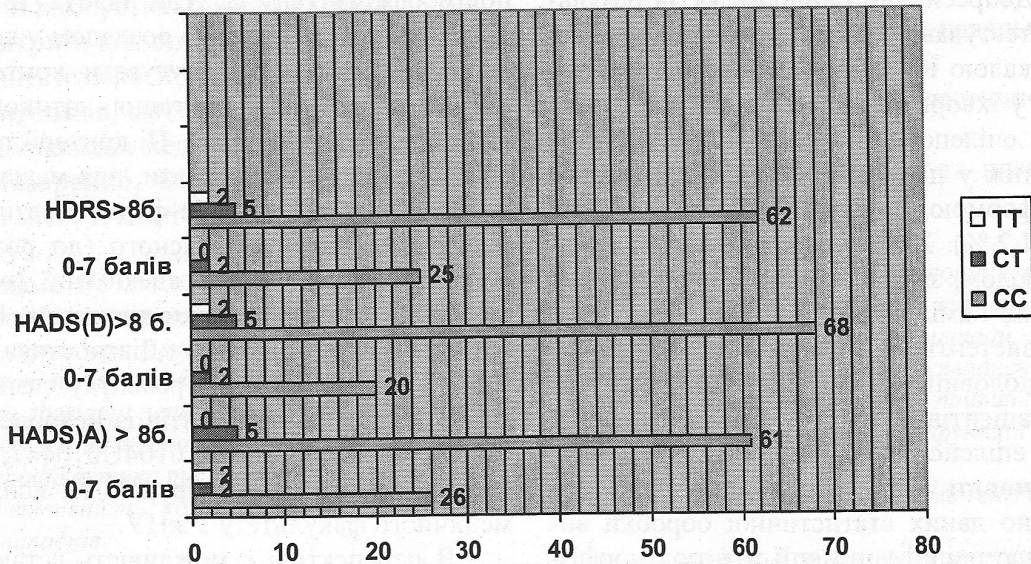


Рис. 5. Кореляція поліморфізмів гену P – глікопротеїн rs1128503 з депресивними та тривожними розладами у хворих із фармакорезистентною формою епілепсії.

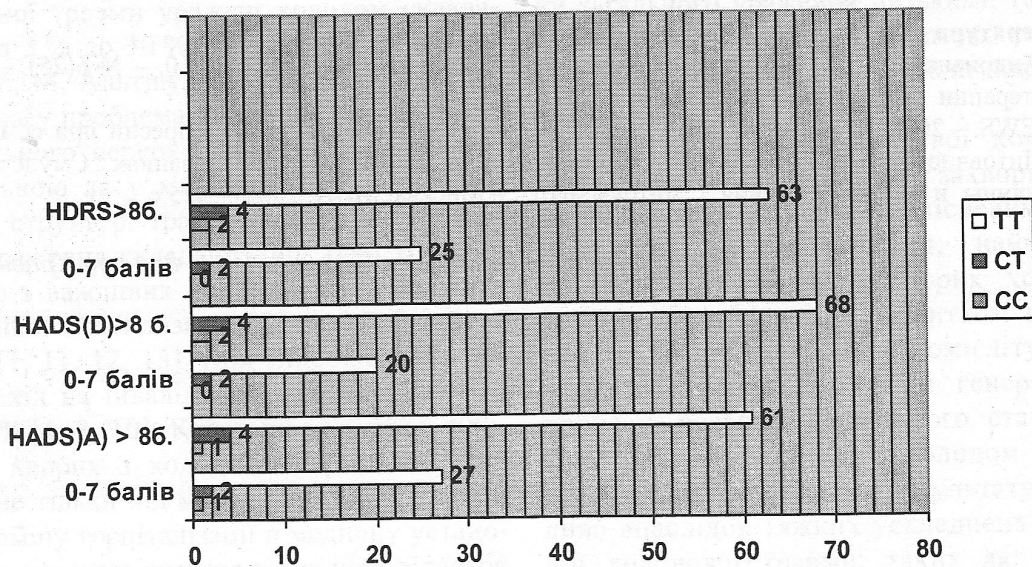


Рис. 6. Кореляція поліморфізмів гену SCN1A rs3812718 з депресивними та тривожними розладами у хворих із фармакорезистентною епілепсією.

Аналізуючи дані проведеного дослідження потрібно відмітити, що тривожні розлади частіше зустрічаються у хворих із фармакорезистентною формою епілепсії у 68,75 %, тоді як у пацієнтів із добре контрольованою формою епілепсії – тільки у 32,8 %. Депресивний синдром, як за результатами тестування за шкалою Гамільтона, так із шкалою HADS, також частіше зустрічається у хворих із фармакорезистентною формою епілепсії (HADS-68,75 %, HDRS – 71,2 %) ніж у пацієнтів із добре контрольованою формою епілепсії (HADS – 45,1 %, HDRS-41,2 %). Хворих із великим депресивним епізодом, згідно результатів тестування за шкалою Гамільтона, серед пацієнтів з фармакорезистентною формою епілепсії майже у два з половиною рази більше (38,5 %), ніж серед пацієнтів із добре контрольованою формою епілепсії (15,1 %).

Висновки

Згідно даних статистичної обробки виявлено достовірні кореляції між поліморфізмами CC генів P – глікопротеїн rs1045642, P – глікопротеїн rs1128503, поліморфізмом TT гену SCN1A rs3812718 та депресивною і тривожною симптоматикою, тільки у групі

пацієнтів із фармакорезистентною формою епілепсії.

Тому, на основі проведеного дослідження можна стверджувати, що комбінація поліморфізмів CC генів P – глікопротеїн rs1045642, P – глікопротеїн rs1128503 і TT поліморфізму гену SCN1A rs3812718 з депресивним та тривожним розладом у конкретного хворого може слугувати критеріями неефективності використання антиконвульсантів у даному випадку. Ці критерії потрібно обов'язково враховувати, для максимально швидкого визначення фармакорезистентності у пацієнта та вчасного (до розвитку епілептогенезу) вибору адекватної (в тому числі хірургічної) тактики лікування. Ця робота є фрагментом НДР «Діагностика, лікування та прогнозування розвитку симптоматичної епілепсії у пацієнтів із неврологічними захворюваннями» № 0104U010447, кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії медичного факультету УжНУ.

В перспективі є можливість встановити необхідність використання антидепресантів в дебюті лікування хворих із епілепсією, в залежності від фармакогенетичних критеріїв генів, що кодують механізми дії ПЕП.

Література

1. Андрианова Е. Руководство по диагностике и терапии эпилепсии / Андрианова Е. // *НейроNEWS*. – 2011. – № 5/3. – С. 58–62.
2. Литовченко Т.А. Резистентные эпилепсии: причины и методы лечения / Литовченко

Т.А. // *НейроNEWS*. – 2010. – № 6(25). – С. 21–28.

3. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях / Смулевич А.Б. – Москва: МИА, 2003. – 425 с.

Науковий рецензент кандидат медичних наук, доцент Красюк О.А.