

**ОЦЕНКА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ И КЛИНИКО-
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ФОКАЛЬНЫХ ФОРМ
ЭПИЛЕПСИИ**

Алимходжаева Фарогат Рустамовна

Ташкентская Медицинская Академия

Туйчибаева Нодира Мираталиевна

Ташкентская Медицинская Академия

Ганиев Бобур Бахтийр угли

Ташкентская Медицинская Академия

Губайдулина Камила Равилевна

Ташкентская Медицинская Академия

Фокальные эпилепсии представляют собой одну из наиболее распространенных наследуемых форм судорожных синдромов и составляют до 60 % всех случаев заболевания. Фокальные семейные эпилепсии включают в себя десятки различных диагнозов и имеют как крайне разнообразную симптоматику, так и широкий ряд этиологических факторов, в частности, генетических. Следовательно, они требуют систематизации методов диагностики и лечения. [1]

Хотя исторически клиницистами принято считать генерализованные эпилепсии более злокачественными и требующими лечения, а фокальные, как правило, доброкачественными и не всегда требующими медикаментозного лечения, современные учёные всё больше убеждаются в обратном – фокальные эпилепсии несут в себе не меньшую опасность.

На сегодняшний день известно множество генов, мутации в которых приводят к развитию фокальных форм эпилепсии [2]:

Аутосомно-доминантная гипермоторная эпилепсия, связанная со сном CHRNA4, CHRNA2, CHRNA2, DEPC5, KCNT1, NPRL2, NPRL3

Аутосомно-доминантная слуховая эпилепсия LGI1, RELN

Аутосомно-доминантная роландическая эпилепсия с речевой диспраксией GRIN2A

Доброкачественные семейные неонатальные судороги KCNQ2, KCNQ3

Доброкачественные семейные неонатально-инфантильные судороги KCNQ2, SCN2A

Доброкачественные семейные инфантильные судороги KCNQ2, KCNQ3, PRRT2, SCN2A, SCN8A

Семейная фокальная эпилепсия с различной локализацией DEPDC5, NPRL2, NPRL3

Семейная мезиально-височная эпилепсия DEPDC5

Накопленный учёными опыт и знания об эффективном таргетном воздействии различных препаратов при поражениях тех или иных генов позволяет утверждать, что на сегодняшний день крайне важно проводить молекулярную диагностику для подбора наиболее адекватной тактики лечения [3]:

SCN1A - избегать противоэпилептических препаратов, блокирующих натриевые каналы, из-за риска обострения приступов; если необходима операция по лобэктомии, следует проконсультировать пациентов о потенциальном риске повторения послеоперационных припадков.

SLC2A1 - кетогенная диета как терапия первой линии

TSC1, TSC2 - рассмотреть возможность применения ингибиторов mTOR (например, эверолимус)

POLG - избегать вальпроевой кислоты из-за риска печеночной недостаточности

GRIN2A - подумать о мемантине?

DEPDC5, NPRL2, NPRL3 - рассматривать ингибиторы mTOR?

Вместе с тем, в результате исследований выявляется всё больше новых генетических причин эпилепсий, и возникает необходимость подбора таргетной терапии для них. Так, к списку генов – виновников фокальных форм эпилепсии недавно добавились SEC24B, FMRP, ROBO4, NLGN3 и CEP170B [4].

В связи с распространенностью синдромов и его разнообразной клинической картиной, среди пациентов Узбекистана важно изучить молекулярно-генетические и клинико-нейрофизиологические особенности пациентов с фокальной эпилепсией, а также оценить эффективность диагностики клиническими и молекулярно-генетическими методами и оптимизировать алгоритм диагностики данной когорты пациентов. У многих пациентов с фокальными эпилептическими синдромами выявляются характерные изменения на ЭЭГ. Однако, эти же паттерны могут выходить на ЭЭГ у пациентов с генерализованными эпилептическими синдромами. К тому же, у таких пациентов может совсем не выявляться какая-либо патологическая активность на ЭЭГ [5].

В Узбекистане нет популяционно-статистических данных, в связи с несовершенством диагностики. Исследование популяции Узбекистана является важным и актуальным для понимания частоты фокальных эпилептических синдромов, у пациентов вышеуказанных групп. Проведение молекулярно-генетической и клинико-нейрофизиологической диагностики поможет некоторым семьям поставить точный

диагноз заболевания, выявить прогноз, тем самым создать реестр и расширить службу медико-генетического консультирования. На основании модифицированных методов исследования, в будущем, в практику здравоохранения может быть внедрен новый протокол диагностики семейных фокальных эпилептических синдромов.

Список использованной литературы

1. Perucca P. Genetics of Focal Epilepsies: What Do We Know and Where Are We Heading? *Epilepsy Curr.* 2018 Nov-Dec;18(6):356-362. doi: 10.5698/1535-7597.18.6.356. PMID: 30568546; PMCID: PMC6278742.
2. Qaiser, F., Yuen, R.K.C. & Andrade, D.M. Genetics of Epileptic Networks: from Focal to Generalized Genetic Epilepsies. *Curr Neurol Neurosci Rep* 20, 46 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11910-020-01059-x>
3. www.rx-genes.com
4. Whole-exome sequencing to disentangle the complex genetics of hippocampal sclerosis–temporal lobe epilepsy. Pasquale Striano, Carlo Nobile, *Neurol Genet* Jun, 2018, 4 (3) e241; DOI: 10.1212/NXG.0000000000000241
5. *The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management (Chapter 11)*. Panayiotopoulos CP. Oxfordshire (UK): Bladon Medical Publishing; 2005.