



**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

**ABSTRACT**

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, CHRNB2, DEPDC5, 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 мемantine?

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](http://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.