

МУТАЦИИ ГЕНОВ ИОННЫХ КАНАЛОВ НЕЙРОНОВ КАК ПРЕДИКТОРЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Ципелева А.О.¹

Научный руководитель: доцент О.В. Глоба²

¹Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России, Москва, Россия;

²Национальный медицинский исследовательский центр
здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: *дети; диагностика; генетические
эпилепсии; ионные каналы; субъединица альфа белка
натриевого канала типа 1 (SCN1A); резистентность;
дети; секвенирование следующего поколения (NGS);
полноэкзомное секвенирование*

Актуальность. Резистентность к противосудорожной терапии является ключевой проблемой в лечении генетических эпилепсий у детей. Мутации генов ионных каналов (*SCN1A*, *CACNA1A*, *KCNQ2*) часто ассоциированы с тяжёлыми формами заболевания, что требует проведения генетического обследования для уточнения прогноза фармакорезистентности.

Цель: определить влияние мутаций генов ионных каналов на резистентность к терапии у детей с эпилепсией.

Материалы и методы. Обследовано 58 детей с генетическими эпилепсиями. У 22 больных были выявлены мутации генов ионных каналов (*SCN1A*, *CACNA1A*, *KCNQ2* и др.) методом секвенирования следующего поколения. Оценивали типы приступов, изменения ЭЭГ и ответ на терапию (вальпроевая кислота, леветирацетам). Статистический анализ проводили с использованием критерия χ^2 .

Результаты. Мутации генов ионных каналов составили 38% случаев, из них мутации *SCN1A* — 19%. У больного с мутацией ACO2 (не ионный канал, но с эпилептическим фенотипом) были отмечены фокальные миоклонические приступы и резистентность к вальпроевой кислоте (тромбоцитопения как побочный эффект), что было скорректировано леветирацетамом. У 70% больных с мутациями *SCN1A* выявлена резистентность к стандартным препаратам с вариabельной ЭЭГ-картиной: от отсутствия активности до фокальных замедлений. У детей с мутациями *CACNA1A* и *KCNQ2* приступы чаще фокальные, с частичным ответом на терапию. Генетическое тестирование показало, что мутации ионных каналов коррелируют с резистентностью в 65% случаев, особенно при сочетанных дефектах (например, *SCN1A* и *DEPDC5*).

Выводы. Установлена необходимость проведения генетического тестирования у больных с эпилепсией для определения прогноза развития фармакорезистентности и индивидуального выбора терапии.

* * *