

* * *

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

Глоба О.В., Лялина А.А., Кузенкова Л.М.

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

Ключевые слова: *дети; эпилепсия; эпилептическая
энцефалопатия; генетическая эпилепсия;
метаболическая эпилепсия*

Актуальность. Эпилепсия является распространённым неврологическим заболеванием у детей с дебютом на 1-м году жизни. Секвенирование нового поколения становится всё более доступным методом, что значительно улучшает диагностику эпилепсии и позволяет применять методы прецизионной медицины. **Цель:** определить клиническую и генетическую гетерогенность, связанную с эпилептическими синдромами, начинающимися на 1-м году жизни детей.

Материалы и методы. Обследовано 100 больных эпилепсией в возрасте от 2 мес до 16 лет. Для диагностики про-

ведены: длительная ЭЭГ, МРТ высокого разрешения и генетические исследования (хромосомный микроматричный анализ, секвенирование полного экзона и генома). Все выявленные варианты являлись причиной заболевания у больных детей, которые были обследованы также по Сэнгеру в семье.

Результаты. Установлено, что 8 больных имели мутации в гене *SCN1A*, 6 — *CDKL5*, по 2 больных имели патогенные варианты в генах *GRIN2A*, *ALG13*, *SCN8A*, *KCNQ2*, *STXBPI*, *CACNA1*, *PRRT2*, *CLCN2*, *SYNGAP*, *SCN3A*, *SCN2A*, *GAOI*, *GABR*, *CHD2*, *ACO2*, *ATPIA2*, *ATPIA3*, *HCN1*, *DLL1*, а также *SLC2A*, *SLC4A1* имевших раннюю эпилептическую энцефалопатию и/или дебют судорог на 1-м году жизни. Было выявлено также по 1 больному с вариантами в генах *ASPM* и *MRD5*, имевших эпилепсию и варианты в генах *WDR62*, *PAFAH1B*, *LICAM*, *BRAF* и *NFM* со структурной церебральной патологией. Метаболическая этиология судорог была верифицирована у больных с болезнью Гоше 3-го типа, цероидным липофусцинозом 8-го типа, синдромом Ниманна–Пика 2-го типа, редкими органическими ацидуриями (мевалоновой), болезнью Краббе, синдромом Ретта. У некоторых пациентов наблюдались микродупликационные или микроделеционные синдромы, также обуславливающие развитие эпилепсии в раннем возрасте.

Заключение. Генетическая гетерогенность наблюдается при многих эпилептических синдромах у детей, таких как синдром Веста и эпилепсия младенчества с мигрирующими фокальными припадками. Некоторые гены, такие как *SCN2A*, могут быть связаны с широким спектром эпилептических синдромов, от самокупирующейся семейной неонатальной эпилепсии лёгкой степени до тяжёлых эпилептических энцефалопатий. Описаны преимущества и недостатки секвенирования нового поколения, являющегося ключевым методом диагностики ранних эпилептических синдромов для выбора оптимальных терапевтических стратегий.

* * *