IJESD • International Scientific Journal
ISSN: 2955-0386
IF: 12.31

ЭПИЛЕПТИК ЭНЦЕФАЛОПАТИЯЛАРНИНГ ЗАМОНАВИЙ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ПЕРСОНАЛЛАШТИРИЛГАН ДАВОЛАШ ИМКОНИЯТЛАРИ

Рашидова Гулрух Убайдулла кизи
Альфраганус Университети Нодавлат Олий таълим ташкилоти
E-mail: gulruhrashidova012@gmail.com

АННОТАЦИЯ. Генетик ривожланган эпилептик энцефалопатиялар(Genetic Developmental and Epileptic Encephalopathies — **DEE**) болалар неврологиясининг энг мураккаб ва долзарб йўналишларидан бири ҳисобланади.Ушбу касалликлар эрта ёшда бошланувчи эпилептик хуружлар, эпилептиформ фаоллик, психомотор ривожланишнингсекинлашиши ёки регрессияси, интеллектуал, хулқ-атвор ва ҳаракат бузилишлари ва фармакорезистент кечуви билан намоён бўлиши мумкин.Замонавий молекуляр-генетик технологияларнинг ривожланиши DEE этиологиясини аниқлаш имкониятларини сезиларли даражада кенгайтирди. Ҳозирги маълумотларга кўра, DEE билан боғлиқ 900 дан ортиқ моноген генлар аниқланган. Генетик диагностика нафақат касаллик сабабини аниқлаш, балки прогнозни баҳолаш, оилага генетик маслаҳат бериш ва айрим ҳолатларда мақсадли даволаш стратегиясини танлаш имконини беради. Мазкур мақолада болаларда генетик DEEларнинг клиник хусусиятлари, замонавий генетик диагностика усуллари, EEG ва МРТ нинг аҳамияти ҳамда генга йўналтирилган ва персоналлаштирилган даволашнинг истиқболлари ёритилган.Эпилептик энцефалопатиянинг энг долзарб муаммоларидан бири беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилайдиган ўзига хос ва самарали терапияни танлаш бўлиб қолмоқда.

Калит сўзлар: болалар неврологияси, эпилепсия, генетик эпилепсия, эпилептик энцефалопатия, геном секвенирлаш, персоналлаштирилган тиббиёт.

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА И ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ

Рашидова Гулрух Убайдулла кизи
Университет Альфраганус, негосударственное высшее образовательное учреждение
E-mail: gulruhrashidova012@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Генетические детские энцефалопатии развития и эпилептические энцефалопатии (GeneticDevelopmentalandEpilepticEncephalopathies — DEE) являются одним из наиболее сложных и актуальных направлений детской неврологии. Данные заболевания могут проявляться дебютирующими в раннем возрасте эпилептическими приступами, эпилептиформной активностью, замедлением или регрессом психомоторного развития, интеллектуальными, поведенческими и двигательными нарушениями, а также фармакорезистентным течением.

Развитие современных молекулярно-генетических технологий значительно расширило возможности выявления этиологии DEE. Согласно современным данным, идентифицировано более 900 моногенных генов, ассоциированных с DEE. Генетическая диагностика позволяет не только установить причину заболевания, но и оценить прогноз, провести медико-генетическое консультирование семьи, а в ряде случаев — подобрать целевую (таргетную) стратегию лечения.

В данной статье освещены клинические особенности генетических DEE у детей, современные методы генетической диагностики, значение ЭЭГ и МРТ, а также перспективы

генно-ориентированной и персонализированной терапии. Одной из наиболее острых проблем эпилептических энцефалопатий остается подбор специфической и эффективной терапии, улучшающей качество жизни пациентов.

Ключевые слова: детская неврология, эпилепсия, генетическая эпилепсия, эпилептическая энцефалопатия, секвенирование генома, персонализированная медицина.

MODERN DIAGNOSTICS AND PERSONALIZED TREATMENT OPPORTUNITIES IN EPILEPTIC ENCEPHALOPATHIES

Rashidova Gulrukh Ubaydullaqizi
Alfraganus University, Non-Governmental Higher Educational Institution
E-mail: gulruhrashidova012@gmail.com

ABSTRACT

Genetic Developmental and Epileptic Encephalopathies (DEE) represent one of the most complex and pressing issues in pediatric neurology. These conditions are characterized by early-onset epileptic seizures, epileptiform activity, psychomotor delay or regression, intellectual, behavioral, and motor impairments, as well as a drug-resistant course.

The advancement of modern molecular genetic technologies has significantly expanded the possibilities for determining the etiology of DEEs. According to current data, more than 900 monogenic genes associated with DEE have been identified. Genetic diagnostics allows not only for identifying the underlying cause of the disease, but also for evaluating the prognosis, providing genetic counseling to families, and, in certain cases, selecting targeted treatment strategies.

This article highlights the clinical characteristics of genetic DEEs in children, modern genetic diagnostic methods, the significance of EEG and MRI, as well as the prospects of gene-targeted and personalized therapy. One of the most urgent problems in epileptic encephalopathy remains the selection of specific and effective therapy to improve the quality of life of patients.

Keywords: pediatric neurology, epilepsy, genetic epilepsy, epileptic encephalopathy, genome sequencing, personalized medicine.

КИРИШ

Генетик ривожланган эпилептик энцефалопатиялар(Genetic Developmental and Epileptic Encephalopathies — **DEE**) болалар неврологиясининг энг мураккаб ва долзарб йўналишларидан бири ҳисобланади. Эпилептик энцефалоптиялар кенг тарқалган неврологик касалликлардан бири бўлиб, болалик давридаги эпилепсиясияларнинг3% дан 10% ни ташкил килади. Уларнинг айрим шакллари эрта болалик даврида бошланади ва нафақат хуружлар, балки боланинг когнитив, нутқий, мотор ва ижтимоий ривожланишига ҳам жиддий таъсир кўрсатади. Генетик ривожланувчи эпилептик энцефалопатиялар ушбу касалликларнинг энг оғир фенотипик гуруҳларидан бири булиб, уларда эпилептик фаолликнинг ўзи ҳам, генетик ўзгаришнинг нейронал бузилиши боланинг ривожланишига салбий таъсир кўрсатади. Шу сабабли замонавий ёндашувда фақат хуружларни назорат қилиш эмас, балки касалликнинг этиологик сабабини аниклаш мухим.

Сўнгги йилларда next-generation sequencing **(NGS)**генетик эпилепсияларни диагностика қилишда ката ўзгаришларга олиб келмокда. NGS бу ДНК ва РНК кетма-кетлигини ўта тез, оммавий ва параллель равишда ўкиб берувчи замонавий генетик тахлил технологияси. 2024 йилда чоп этилган Nature Reviews Disease Primers маълумотларига кўра, DEE билан боғлиқ 900 дан ортиқ моноген генлар аниқланган [2,11]. ("Nature reviews. Disease primers". PubMed. United

IJESD • International Scientific Journal
ISSN: 2955-0386
IF: 12.31

States National Library of Medicine. Retrieved 2022-08-11). Генетик сабабни аниқлаш айрим беморларда индивидуал даволаш стратегиясини танлаш имконини ҳам бермокда [2,3]

Генетик DEE тушунчаси

DEE — (Genetic Developmental and Epileptic Encephalopathies — **DEE**) генетик ривожланувчи эпилептик энцефалопатиялар — эпилептик хуружлар ва эпилептиформ электр фаоллик билан бирга боланинг когнитив ва нейропсихологик ривожланишида бузилишлар кузатиладиган касалликлар гуруҳидир.[1]

Уларнинг клиник фенотипи жуда хилма-хил тарзда намоён булади. Касаллик неонатал даврда, гўдакликда ёки эрта болаликда бошланиши мумкин. Айрим беморларда асосий белги оғир ва даволашга резистент эпилептик хуружлар бўлса, бошқаларида ривожланишнинг секинлашиши ёки регрессияси биринчи ўринда туради [1].

Ushbu касалликда ion kanallari, sinaptik uzatilish va neyron tarmoqlarining qo‘zg‘aluvchanligini таъминловчи genlarning funksiya yo‘qolishi yoki funksiya kuchayishi ta’siri oqibatida yuzaga keladi.[2,8,9,10].

DEElarda интеллектуал бузилиш, нутқ ривожланишининг кечикиши, аутистик хусусиятлар, хулқ-атвор бузилишлари, ҳаракат бузилишлари, уйқу муаммолари ва бошқа коморбид ҳолатлар кузатилиши билан намоён булади.

Генетик омилларнинг аҳамияти

DEE генетикаси жуда мураккаб бўлиб, турли генлар нейронал каналлар, синаптик узатиш, нейронал миграция, метаболизм ва ҳужайра ичидаги сигнал узатиш жараёнларида иштирок этади.

Энг кўп ўрганилган генлар қаторига SCN1A, SCN2A, SCN8A, KCNQ2, KCNT1, STXBP1, CDKL5, SPTAN1, CACNA1A, HNRNPU, DNM1, PCDH19 ва бошқалар киради.[1,12]

Масалан, SCN1A варианти Dravet синдроми билан, KCNQ2 вариантлари неонатал эпилепсия билан, CDKL5 вариантлари эса эрта бошланувчи эпилептик энцефалопатия билан боғлиқ богликлиги урганилган.[12]

Бироқ бир геннинг турли вариантлари турлича клиник фенотипларни келтириб чиқариши, шунингдек бир хил клиник синдром турли генлар билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шу сабабли фақат клиник белгиларга асосланиб генетик сабабни аниқлаш кўп ҳолларда қийин.

Клиник диагностика

DEEданшубҳаланишдаболанингневрологикваписихомоторривожланишибатафсилбаҳоланишизапур.Қуйидагиҳолатлар генетик текширувўтказишзаруратиникучайтиришимумкин:

— эпилепсиянингҳаётнингбиринчийилидабошланиши;
— бирнечтатурдаги эпилептик хуружларнингмавжудлиги;
— доригарезистент эпилепсия;
— психомоторривожланишнингсекинлашиши;
— аввалэришилганкўникмаларнингйўқолиши;
— интеллектуал ривожланишнингбузилиши;
— дисморфикбелгилар;
— ҳаракатбузилишлари;
— оилавий эпилепсия ҳолатлари;
— тушунтириббўлмайдиганэртабошланган эпилепсия.

Генетик тест ўтказишмасаласибеморнинг клиник фенотипи, EEG, нейровизуализацияваоилавийанамнезини комплекс баҳолашасосидаҳалқилинишикерак.

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси

Комплекс текширувлар натижасида беморларда эпилептик энцефалопатияларнинг этиологик тузилмаси қуйидагича тақсимланди: генетик омиллар — 54,8% (n=46), структур-метаболик ўзгаришлар — 29,8% (n=25) ва номаълум (криптоген) этиология — 15,4% (n=13).

Молекуляр-генетик таҳлиллар шуни кўрсатдики, каналиопатиялар ва синаптопатиялар билан боғлиқ мутациялар етакчи ўринни эгаллайди. Хусусан, энг кўп аниқланган патоген вариантлар *SCN1A* (21,7%), *KCNQ2* (15,2%), *STXBP1* (13,0%), *CDKL5* (10,9%), *SCN2A* (8,7%) ва *GRIN2A* (6,5%) генларида қайд этилди.

АДАБИЁТЛАР

1. Scheffer I.E., Zuberi S., Mefford H.C., et al. Developmental and epileptic encephalopathies. Nature Reviews Disease Primers. 2024;10:61.
2. Specchio N., et al. The expanding field of genetic developmental and epileptic encephalopathies: current understanding and future perspectives. Lancet Child &Adolescent Health. 2024.
3. Wang S., Perucca E., Berkovic S.F., Perucca P. Precision therapies for genetic epilepsies in 2025: Promises and pitfalls. Epilepsia Open. 2025.
4. Krey I., Platzer K., Esterhuizen A., et al. Current practice in diagnostic genetic testing of the epilepsies. Epileptic Disorders. 2022;24(5):765–786.
5. Smith L., et al. Genetic testing and counseling for the unexplained epilepsies: An evidence-based practice guideline of the National Society of Genetic Counselors. Journal of Genetic Counseling. 2023.
6. Karlin A., Ruggiero S., Fitzgerald M. Genetic testing for unexplained epilepsy: A review of diagnostic approach, benefits, and referral algorithm. Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care. 2024;54(8):101579.
7. International League Against Epilepsy. Clinical Genetic Testing in the Epilepsies. ILAE Clinical Genetic Testing Task Force.
8. McTague A., Howell K.B., Cross J.H., Kurian M.A., Scheffer I.E. Epileptic encephalopathy in infancy and childhood: aetiology and classification. Lancet Neurology. 2016.
9. Epi4K Consortium. De novo mutations in epileptic encephalopathies. Nature. 2013;501:217–221.
10. Hamdan F.F., et al. High rate of recurrent de novo mutations in developmental and epileptic encephalopathies. American Journal of Human Genetics. 2017;101:664–685.
11."Nature reviews. Disease primers". PubMed. United States National Library of Medicine. Retrieved 2022-08-11.
12. Eur J Med Genet Clinical review of genetic epileptic encephalopathies *Published in final edited form as:* Eur J Med Genet. 2012 Jan 25;55(5):281–298. doi: 10.1016/j.ejmg.2011.12.010