УДК 616.831.31

Скворцов Всеволод Владимирович,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры внутренних болезней
ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ
Россия, г. Волгоград
Лешина Ольга Анатольевна,
ассистент кафедры внутренних болезней
ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ
Россия, г. Волгоград
Тигранян Сюзанна Арменовна,
студентка,
3 курс, лечебный факультет
ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ
Россия, г. Волгоград

К ВОПРОСУ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ФОКАЛЬНОЙ ФОРМЫ ЭПИЛЕПСИИ

Аннотация: *Эпилепсия — это хроническое неврологическое заболевание, характеризующееся повторяющимися спонтанными судорожными припадками, вызванными аномальной электрической активностью нейронов головного мозга. Припадки проявляются судорогами, временной путаницей, потерей сознания, нарушениями восприятия, движений, психики и могут варьироваться от легких подергиваний до сильных конвульсий. Диагноз ставится при наличии двух или более неспровоцированных припадков. Заболевание имеет органическую природу, но эпилепсия неоднородна, то есть может иметь различную*

симптоматику, причины и типы приступов. В статье разбираются вопросы особенностей этиопатогенеза фокальной эпилепсии.

Ключевые слова: *фокальная эпилепсия, этиология, патогенез, диагностика, электроэнцефалография, магнитно-резонансная томография.*

Annotation: *Epilepsy is a chronic neurological disease characterized by recurrent spontaneous epileptic seizures caused by abnormal electrical activity of brain neurons. Seizures are manifested by convulsions, temporary confusion, loss of consciousness, impaired perception, movement, and psyche, and can range from mild twitching to severe convulsions. The diagnosis is made in the presence of two or more unprovoked seizures. The disease has an organic nature, but epilepsy is heterogeneous, that is, it can have different symptoms, causes, and types of seizures. The article examines the features of the etiopathogenesis of focal epilepsy.*

Keywords: *focal epilepsy, etiology, pathogenesis, diagnosis, electroencephalography, magnetic resonance imaging.*

Эпилепсия - одна из самых распространенных неврологических патологий. Такой диагноз имеют не менее 65 миллионов человек в мире, причем болеют люди в любом возрасте и любого пола. В пожилом возрасте эпилепсия может быть результатом инсультов, нейродегенеративных заболеваний и опухолей [1].

Фокальная эпилепсия – вид эпилепсии, при котором приступы характеризуются ограниченной и четко локализованной зоной повышенной пароксизмальной активности головного мозга. Клинические проявления фокальных приступов могут отражать или обширную сеть в одном полушарии, или дисфункцию строго ограниченного коркового региона. Несмотря на то, что симптоматика припадков у детей и взрослых часто схожа, этиология эпилепсии у этих двух групп пациентов различается [1].

Выделяют следующие причины возникновения фокальной эпилепсии у взрослых:

1. Структурные этиологические факторы. Большинство случаев возникают в результате приобретённых структурных аномалий головного мозга, например инсульта, черепно-мозговой травмы или инфекций. Причиной могут послужить также новообразования, сосудистые мальформации или генетические заболевания. У некоторых пациентов с эпилепсией могут наблюдаться как приобретённые структурные аномалии головного мозга, так и генетические заболевания [1-2].

2. Генетическая этиология. За последние годы выявлено большое количество генетических вариантов, связанных с различными формами эпилепсии. Например, семейная височная эпилепсия и аутосомно-доминантная гипермоторная эпилепсия, связанная со сном (ADSHE), ранее известная как аутосомно-доминантная ночная лобная эпилепсия (ADNFLE), могут проявиться как в подростковом, так и во взрослом возрасте. В развитии этих двух генетических форм эпилепсии участвуют несколько генов. Так, ADSHE может быть вызван мутациями в CHRNA4 (никотиновая альфа-4 субъединица холинергического рецептора), CHRNB2(никотиновая бета-2 субъединица холинергического рецептора) и CHRNA2 (никотиновая альфа-2 субъединица холинергического рецептора), которые являются генами, кодирующими субъединицы никотинового ацетилхолинового рецептора (nAChR).

3. Инфекционные заболевания. Эпилептогенез может зависеть от возбудителя, степени поражения коры головного мозга и возникающей в результате воспалительной реакции. Существуют доказательства того, что задержки в лечении могут влиять на эпилептогенез.

4. Метаболические причины. К наиболее распространённым нарушениям обмена веществ относятся первичные митохондриальные заболевания, которые могут проявляться в виде фокальных припадков у

взрослых, они включают в себя патологии, связанные с гамма-субъединицей ДНК-полимеразы (POLG); митохондриальную энцефалопатию, лактоацидоз и инсультоподобные эпизоды (MELAS); а также миоклоническую эпилепсию с рваными красными волокнами (MERRF). Своевременная диагностика этих расстройств имеет решающее значение, поскольку они поддаются специфическому лечению [2].

5. Иммунная этиология. Аутоиммунная эпилепсия по-прежнему остаётся недооценённой причиной припадков. В этом процессе участвуют нейронные аутоантитела, нацеленные на клеточную поверхность или внутриклеточные антигены. Диагноз можно подтвердить с помощью анализа на антитела в спинномозговой жидкости или сыворотке крови.

6. Неизвестная этиология. В некоторых случаях не удается установить этиологию эпилепсии, несмотря на значительный прогресс в области тестирования.

Фокальная эпилепсия - самый распространённый тип эпилепсии в детском возрасте, на неё приходится около двух третей всех случаев эпилепсии. Врождённые аномалии развития головного мозга являются ведущей этиологической причиной фокальной эпилепсии у детей, что обусловливает высокий риск инвалидизации и снижение качества жизни.

Эти состояния представляют собой гетерогенную группу нарушений структурной организации коры больших полушарий, возникающих вследствие сбоев в нормальных этапах пренатального нейрогенеза и затрагивающих популяции клеток, участвующих в формировании кортикальной пластинки [2-3].

Морфологические особенности таких пороков определяются патогенетическим механизмом, включая нарушения пролиферации или программируемой клеточной гибели (апоптоза), нейрональной миграции, ламинарной организации либо терминальной дифференцировки нейронов.

Систематизация форм кортикальных мальформаций остаётся сложной задачей, поскольку у одного пациента могут сосуществовать несколько типов нарушений кортикальной архитектуры (например, полимикрогирия может наблюдаться в сочетании с узловой гетеротопией) [3].

Выявление генных дефектов позволило глубже понять механизмы, лежащие в основе эпилептогенеза у детей. Ряд исследований с использованием технологий секвенирования показали, что мутации зародышевой линии и низкоуровневые соматические мутации, активирующие путь GATOR1 или mTORC1, вызывают до ~60 % случаев гемимегалэнцефалии (ГМЭ) или фетального когнитивного дефицита 2-го типа, характеризующегося кортикальной дисламинацией и дисморфными нейронами (фетальный когнитивный дефицит 2-го типа А) или баллонообразными клетками (фетальный когнитивный дефицит 2-го типа Б).

Помимо нарушений сигнального пути mTOR, при FCD тип I, mMCD и фокальной эпилепсии без видимых структурных изменений выявлены соматические варианты в гене SLC35A2, кодирующем переносчик УДФ-галактозы, что приводит к дефектам N-гликозилирования. Утрата функции белка SLC35A2 препятствует транспорту УДФ-галактозы из цитозоля в аппарат Гольджи, вследствие чего в резецированных образцах мозговой ткани образуются усечённые, неполноценные гликаны [3-4].

На протяжении длительного времени известны герминативные варианты этого X-сцепленного гена, вызывающие редкую форму врождённого нарушения гликозилирования (CDG), для которого характерны выраженные неврологические проявления (от умственной отсталости до эпилепсии).

Недавние исследования подтвердили наличие соматических мозаичных мутаций SLC35A2 в 45% случаев, демонстрирующих различную степень мозаицизма (от 7 до 52 %) и лёгкие формы нарушений кортикального

развития с морфологическим фенотипом олигодендроглиальной гиперплазии (MOGHE) [4-5].

MOGHE представляет собой форму фокальной миоклонической эпилепсии детского возраста, характеризующуюся фармакорезистентностью и нередко требующую хирургического лечения. Морфологически для неё типичны локальные скопления олигодендроцитов с повышенной клеточной плотностью, очаговые зоны гипомиелинизации, присутствие гетеротопических нейронов в белом веществе.

Примерно 60-70% пациентов с эпилепсией достигают стойкой ремиссии или существенного урежения приступов на фоне лечения. Большинство из них достигают ремиссии на монотерапии. Однако несмотря на широкий выбор антиконвульсантов, проблема патогенетического подхода к терапии по-прежнему актуальна. Кроме этого, выбор неподходящего лечения связан с риском учащения приступов, возможных травм, снижения качества жизни и летальных исходов [5].

Использованные источники:

1. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. Neuroepidemiology. 2020; 54(2):185-191.

2. Benbadis SR, Beniczky S, Bertram E, MacIver S, Moshé SL. The role of EEG in patients with suspected epilepsy. Epileptic Disord. 2020 Apr 1;22(2):143-155.

3. Focal epilepsies: Update on diagnosis and classification Fábio A. Nascimento, Daniel Friedman, Jurriaan M. Peters, Meriem K. Bensalem-Owen, Fernando Cendes, Stefan Rampp, Elaine Wirrell, Ingmar Blümcke, William Tatum, Sándor Beniczky First published: 20 March 2023 https://doi.org/10.1002/epd2.20045

4. Lapalme-Remis S, Nguyen DK. Neuroimaging of Epilepsy. Continuum (Minneap Minn). 2022 Apr 1;28(2):306-338.

5. Lőrincz-Molnár T, Siegler Z, Hegyi M, Jakus R, Bodó T, Kormos E, Fogarasi A. A tartós videó-EEG-monitorozás szerepe a gyermekkori epilepsziák diagnosztikájában [The role of long-term video-EEG monitoring in the diagnosis of childhood epilepsies].Orv Hetil. 2024 May 12;165(19):722-726. Hungarian.