



ПОСЛЕДНИЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ

Зубайдуллаева Фотима Шоирбековна

*Студентка 1-го курса медицинского факультета Навоийского
государственного университета, отделение лечебной работы*

Турдиев Шухрат Бердиевич

*Преподаватель кафедры общих медицинских наук Навоийского
государственного университета*

АННОТАЦИЯ

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний в мире, поражающим более пятидесяти миллионов человек и связанным со значительной заболеваемостью, смертностью и социально-экономическим бременем. Последние три года стали свидетелями трансформационных прорывов во всем континууме помощи при эпилепсии, фундаментально изменяющих диагностические парадигмы и терапевтические возможности. Данный всесторонний научный обобщающий обзор синтезирует прорывные разработки в диагностике и лечении эпилепсии с 2024 по начало 2026 года. В области диагностических инноваций валидация сывороточных биомаркеров на основе метилирования ДНК, способных различать подтипы IIa и IIb фокальной кортикальной дисплазии с исключительной точностью, представляет собой основополагающее достижение, предлагающее неинвазивную предоперационную диагностику для ранее МРТ-негативных случаев. Одновременно с этим нейровизуализация эволюционировала от очагово-центрической локализации поражений к сложным сетевым коннектомным подходам, интегрирующим сверхвысокопольную магнитно-резонансную



томографию, анализы функциональной связности и количественную позитронно-эмиссионную томографию. Терапевтические достижения охватывают множество областей: прецизионные модуляторы натриевых каналов, включая релутригин и форматригин, продемонстрировали беспрецедентную эффективность соответственно при эпилептических энцефалопатиях развития и фокальной эпилепсии, при этом ведутся регуляторные регистрационные процедуры; терапия антисмысловыми олигонуклеотидами, нацеленная на экспрессию гена *SCN2A*, предлагает первую стратегию, модифицирующую течение заболевания при генетических эпилепсиях; блокада интерлейкина с помощью анакинры и тоцилизумаба достигла статуса консенсусной рекомендации при рефрактерном эпилептическом статусе с новым началом и фебрильной инфекционно-ассоциированной эпилептической энцефалопатии; а технологии электромагнитной нейромодуляции, охватывающие респонсивную нейростимуляцию, глубокую стимуляцию мозга, транскраниальную магнитную стимуляцию, транскраниальную стимуляцию постоянным током и возникающую транскраниальную ультразвуковую стимуляцию, предоставляют расширяющиеся возможности для популяций с фармакорезистентностью. Вклад вычислительной нейронауки включает моделирование нейронных масс, демонстрирующее, что электроэнцефалография сна может выявить параметры синаптической гипервозбудимости, прогнозирующие неизбежный риск приступа. Данный обзор заключает, что помощь при эпилепсии претерпевает фундаментальный парадигмальный сдвиг от симптоматического контроля приступов к этиологической, прецизионной терапии и от инвазивного внутричерепного обследования к минимально инвазивным и неинвазивным диагностическим методологиям.



КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *эпилепсия; прецизионная медицина; биомаркеры; метилирование ДНК; фокальная кортикальная дисплазия; нейромодуляция; нейростимуляция; антисмысловой олигонуклеотид; эпилептическая энцефалопатия развития; рефрактерный эпилептический статус с новым началом*

ВВЕДЕНИЕ

Эпилепсия представляет собой тяжелое, хроническое, многофакторное неврологическое расстройство, характеризующееся устойчивой предрасположенностью генерировать эпилептические приступы и нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния. Современные эпидемиологические оценки указывают, что более пятидесяти миллионов человек в мире живут с активной эпилепсией, при этом ежегодно регистрируется приблизительно пять миллионов новых диагнозов, а пожизненная распространенность приближается к одному случаю на двадцать шесть человек. Несмотря на значительные терапевтические достижения последних десятилетий, доля пациентов, развивающих фармакорезистентность, оставалась устойчиво фиксированной на уровне приблизительно тридцати процентов на протяжении более тридцати лет, и многие люди с контролируруемыми приступами продолжают испытывать значительные нежелательные явления, связанные с медикаментозной терапией, которые снижают качество жизни.

Последние три года, охватывающие 2024 – начало 2026 года, стали свидетелями беспрецедентного ускорения трансляционных исследований в области эпилепсии, результатом которых стали трансформационные прорывы во всем спектре – от фундаментального патофизиологического понимания до клинических диагностических методологий и терапевтических вмешательств. Эти разработки были катализированы несколькими конвергирующими



факторами: созревание геномных и эпигеномных технологий, позволяющих молекулярную характеристику эпилептогенных поражений; расширение парадигм прецизионной медицины из онкологии в нейрогенетику; регуляторные стимулы для терапии редких педиатрических эпилепсий; и сложные вычислительные подходы для извлечения патологических сигнатур из рутинной клинической электрофизиологии.

Данный обзор исследует наиболее значимые недавние достижения в диагностике и лечении эпилепсии. Диагностический раздел анализирует разработки в области молекулярных биомаркеров, в частности валидацию сывороточных эпигенетических сигнатур для подтипирования фокальной кортикальной дисплазии; передовые методологии нейровизуализации с акцентом на сетевые коннектомные подходы и сверхвысокопольную магнитно-резонансную томографию; а также вычислительный анализ электроэнцефалографии с использованием моделирования нейронных масс. Терапевтический раздел всесторонне исследует прецизионную фармакотерапию, включая модуляторы натриевых каналов следующего поколения и терапию антисмысловыми олигонуклеотидами; иммуномодулирующие стратегии для катастрофических эпилептических энцефалопатий; и быстро расширяющийся арсенал нейромодуляции, охватывающий как инвазивные, так и неинвазивные технологии стимуляции мозга.

Первичные цели состоят в синтезе доказательств из рецензируемых исследований, опубликованных в период с 2024 по 2026 год с акцентом на потенциал клинической трансляции, в критической оценке силы текущих доказательств, подтверждающих возникающие диагностические и терапевтические модальности, и в идентификации остающихся пробелов в знаниях и будущих исследовательских императивов. Посредством интеграции



молекулярных, электрофизиологических, визуализационных и терапевтических достижений в единую концептуальную рамку, данный обзор направлен на предоставление клиницистам и исследователям всестороннего понимания современного ландшафта эпилепсии и его траектории в направлении все более точного, персонализированного и минимально инвазивного ухода.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Диагностические инновации

Молекулярные биомаркеры и эпигенетическая диагностика -

Наиболее трансформационное недавнее достижение в диагностике эпилепсии возникает на пересечении эпигеномики и хирургической эпилептологии. Фокальная кортикальная дисплазия представляет собой наиболее частую причину фармакорезистентной фокальной эпилепсии как у детей, так и у взрослых, однако ее выявление и классификация исторически зависели от инвазивной внутричерепной электроэнцефалографии и послеоперационного гистопатологического исследования. Даже при использовании высокоразрешающей магнитно-резонансной томографии значительная часть поражений фокальной кортикальной дисплазии остается рентгенологически occultной, что исключает рассмотрение хирургического вмешательства или усложняет планирование операции .

Исследователи из Кливлендской клиники и Института сердца и диабета Бейкера фундаментально изменили этот диагностический ландшафт посредством идентификации и валидации сывороточных биомаркеров на основе метилирования ДНК, способных различать подтипы Па и Пб фокальной кортикальной дисплазии . В строгом исследовании, использующем полногеномное профилирование метилирования парных образцов ткани мозга и периферической крови, исследовательская группа идентифицировала три



специфических генных локуса – Interleukin-1 receptor accessory protein, Homeodomain-interacting protein kinase 2 и Chondromodulin – демонстрирующих дифференциальные паттерны метилирования, надежно дифференцирующие фокальную кортикальную дисплазию Пв от Па. Диагностическая эффективность была исключительной: комбинация клинических факторов с этими тремя биомаркерами метилирования достигла площади под кривой рабочих характеристик приемника, равной 1,0 в поисковой когорте, с валидацией с площадями под кривой 0,96 и 0,98 в независимых репликационных когортах .

Механистические и клинические импликации глубоки. Эпигенетические изменения, обнаруживаемые в периферической крови, отражают патологию ткани мозга, устанавливая доказательство принципиальной возможности того, что неинвазивные подходы жидкой биопсии осуществимы для характеристики эпилептогенных поражений. Для пациентов с медикаментозно интракtableльной эпилепсией и негативной высокоразрешающей магнитно-резонансной томографией, у которых подозревается фокальная кортикальная дисплазия, сывороточный эпигенетический тест может обеспечить предоперационную диагностику, определение специфического подтипа и оптимизированное хирургическое планирование без имплантации внутричерепных электродов. Это достижение одновременно решает вопросы диагностической точности, безопасности пациента, использования ресурсов здравоохранения и своевременности хирургического вмешательства .

Передовая нейровизуализация и коннектомные парадигмы - Современная нейровизуализация эпилепсии претерпела фундаментальную концептуальную перестройку, перейдя от фокальной, очагово-центрической модели к парадигме сетевого расстройства с глубокими последствиями для получения изображений, их интерпретации и клинического применения .



Данный концептуальный сдвиг признает, что эпилептогенез и генерация приступов вовлекают распределенные нейронные цепи, а не изолированные кортикальные участки, и что успешное хирургическое вмешательство требует нарушения патологических сетей, а не простой резекции очага.

Текущая клиническая практика нейровизуализации при эпилепсии охватывает множество комплементарных модальностей. Структурная магнитно-резонансная томография остается краеугольным камнем обследования, с установленными консенсусными рекомендациями Международной лиги по борьбе с эпилепсией, определяющими оптимальные протоколы получения изображений, включая трехмерные T1-взвешенные, T2-взвешенные последовательности и последовательности с инверсией-восстановлением с тонкими срезами и изотропными вокселями. Сверхвысокопольная магнитно-резонансная томография с напряженностью поля 7 Тесла обеспечивает превосходное отношение сигнал-шум и пространственное разрешение, позволяя выявлять субтильные кортикальные дисплазии, аномалии гиппокампальных субполей и архитектурную дезорганизацию, невидимые при обычных напряженностях поля. Диффузионно-тензорная визуализация и диффузионно-куртозисная визуализация исследуют микроструктурную целостность белого вещества, выявляя трактографические изменения, которые очерчивают вовлеченность эпилептогенной сети и прогнозируют послеоперационные дефициты. Функциональная магнитно-резонансная томография в состоянии покоя исследует сети внутренней связности, при этом недавние исследования демонстрируют повышенную сегрегацию сетей при битемпоральной эпилепсии и характерные субкортикальные градиенты функциональной связности. Магнитоэнцефалография сочетает миллисекундное временное разрешение с приемлемой пространственной локализацией, идентифицируя



ирритативные зоны посредством моделирования эквивалентного токового диполя интеркитальных эпилептиформных разрядов.

Методы ядерной медицины сохраняют важные роли в оценке фармакорезистентной эпилепсии. Позитронно-эмиссионная томография с фтордезоксиглюкозой выявляет интеркитальную гипометаболическую активность, которая часто превышает границы МРТ-видимых поражений, предоставляя комплементарную локализационную информацию и прогностическую стратификацию. Иктальная однофотонная эмиссионная компьютерная томография, хотя и логистически требовательная, идентифицирует гиперперфузированные зоны начала приступов при быстром введении радиофармпрепарата после электроэнцефалографического начала. Возникающая интеграция гибридных систем позитронно-эмиссионной томографии-магнитно-резонансной томографии обеспечивает одновременное получение метаболических и структурно-функциональных данных с точной корегистрацией и сниженным радиационным облучением .

Вычислительная электроэнцефалография и моделирование нейронных масс

Интерфейс электроэнцефалографии и компьютера существенно продвинулся благодаря применению сложных вычислительных подходов моделирования к рутинным клиническим записям. Данстан и коллеги использовали моделирование нейронных масс для воспроизведения электроэнцефалографии сна, зарегистрированной у детей с фокальными лезиональными эпилепсиями и у здоровых лиц соответствующего возраста, что выявило, что различия в электроэнцефалографии сна обусловлены повышенной частотой разрядов в нейронных популяциях, возникающей преимущественно из-за усиленных возбуждающих синаптических токов .



Критически важно, что эти параметры, полученные из модели, продемонстрировали клиническую прогностическую валидность: аномалии синаптической гипервозбудимости были значительно более выражены у пациентов, которые испытали приступы в течение семидесяти двух часов после записи сна, а параметры модели, выведенные для конкретных пациентов, находились ближе к пространствам параметров, ассоциированным с моделируемой приступной активностью. Данное исследование устанавливает доказательство принципиальной возможности того, что рутинная интеркитальная электроэнцефалография содержит латентную информацию о динамическом риске приступов, которая может быть извлечена с помощью биологически информированных вычислительных моделей, потенциально обеспечивая индивидуализированное прогнозирование приступов и терапевтические вмешательства с временной привязкой.

Терапевтические инновации

Прецизионная фармакотерапия: Модуляция натриевых каналов

Терапевтический ландшафт для генетических эпилепсий был трансформирован разработкой прецизионных низкомолекулярных соединений, нацеленных на специфичные для заболевания биофизические аномалии. Релутригин представляет собой первый в своем классе препарат, преимущественно ингибирующий персистирующий натриевый ток, разработанный для селективного смягчения патологической гипервозбудимости, характеризующей эпилептические энцефалопатии развития, ассоциированные с мутациями приобретения функции SCN2A и SCN8A.

Доклинические исследования продемонстрировали дозозависимое подавление приступов с достижением полного контроля приступов на мышинных моделях SCN2A и SCN8A. Исследование EMBOLD фазы 2



впоследствии продемонстрировало надежное, устойчивое снижение моторных приступов у пациентов педиатрического профиля с тяжелым предшествующим лечением, с сохранением свободы от приступов у отдельных лиц. Релутригин получил статус орфанного препарата, статус препарата для лечения редких педиатрических заболеваний и статус прорывной терапии от Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США, при этом подача заявки на новый лекарственный препарат запланирована на начало 2026 года .

Ворматригин представляет собой модулятор натриевых каналов следующего поколения с функциональной селективностью, нацеленный на состояние гипервозбудимости потенциал-зависимых натриевых каналов в головном мозге. Доклиническая характеристика выявила беспрецедентную эффективность в модели максимального электрошокового приступа, высокопрогностической трансляционной модели для эффективности при фокальной эпилепсии, с превосходной селективностью к гипервозбудимости каналов в патологическом состоянии по сравнению с существующими противосудорожными препаратами. Исследование RADIANT продемонстрировало значительное снижение частоты приступов у взрослых с фармакорезистентной фокальной эпилепсией и благоприятный профиль безопасности, что подтверждает продолжение разработки в качестве пероральной терапии с однократным суточным дозированием .

Терапия бессмысленными олигонуклеотидами

Элсунерсен является примером трансляции генетических открытий в этиологическую терапию. Этот бессмысленный олигонуклеотид разработан для селективного снижения экспрессии гена SCN2A, непосредственно воздействуя на фундаментальную молекулярную патологию, лежащую в основе SCN2A-ассоциированной эпилептической энцефалопатии развития с



ранним началом приступов, возникающей в результате мутаций приобретения функции . Исследования *in vitro* продемонстрировали снижение как экспрессии гена SCN2A, так и уровня белка Nav1.2. Исследования *in vivo* на мышинных моделях SCN2A выявили значительное, дозозависимое снижение частоты приступов, улучшение поведенческой и локомоторной активности, а также повышение выживаемости. Элсунерсен получил статус орфанного препарата, статус препарата для лечения редких педиатрических заболеваний и статус Priority Medicines, с продолжающейся клинической оценкой в исследовании EMBRAVE. В отличие от обычных противоэпилептических препаратов, которые обеспечивают симптоматический контроль приступов, терапия антисмысловыми олигонуклеотидами предлагает потенциал модификации течения заболевания путем воздействия на первичный генетический драйвер .

Иммуномодулирующая терапия рефрактерного эпилептического статуса

Рефрактерный эпилептический статус с новым началом и фебрильная инфекционно-ассоциированная эпилептическая энцефалопатия представляют собой катастрофические эпилептические энцефалопатии, характеризующиеся суперрефрактерным эпилептическим статусом у ранее здоровых лиц, ассоциированные с продолжительной госпитализацией в отделение интенсивной терапии, высокой смертностью и разрушительными нейрокогнитивными исходами . Хотя окончательный патогенез остается не полностью выясненным, предполагаемые механизмы включают фульминантное нейровоспаление, опосредованное через ось интерлейкин-1-бета-рецептор интерлейкина-1 тип 1, и возбуждающие токсические концентрации интерлейкина-6.



Международная консенсусная группа NORSE и международный семинар FIRES установили клинические рекомендации по ведению, рекомендующие незамедлительное иммунологическое диагностическое обследование и быстрое начало иммуномодулирующей терапии. Средства первой линии включают плазмаферез, внутривенный метилпреднизолон и внутривенный иммуноглобулин. Рекомендации второй линии определяют анакинру, антагонист рецептора интерлейкина-1, и тоцилизумаб, антагонист рецептора интерлейкина-6, как безопасные и эффективные иммунотерапевтические опции .

Несмотря на эскалацию до блокады интерлейкина, многие пациенты продолжают испытывать рефрактерный эпилептический статус. Возникающие доказательства из серий случаев и когортных исследований поддерживают рассмотрение дополнительной адьювантной терапии, включая стимуляцию блуждающего нерва, глубокую стимуляцию мозга, электросудорожную терапию, хирургическую резекцию, интратекальное введение дексаметазона, внутривенный ритуксимаб, циклофосфамид, инфузию магния и анестезию севофлураном. Хотя доказательная база остается ограниченной отдельными сообщениями о случаях и небольшими сериями из-за редкости заболевания, эти вмешательства демонстрируют терапевтическую ценность для гашения персистирующей эпилептогенной активности, описываемой как тлеющие угли .

Технологии нейромодуляции - Терапия электромагнитной стимуляционной нейромодуляцией превратилась в быстро расширяющуюся область для лечения фармакорезистентной эпилепсии. Эти подходы фундаментально отличаются от фармакотерапии, модулируя патологическую активность сетей посредством направленного приложения электрических или магнитных полей .



Инвазивные модальности нейромодуляции включают стимуляцию блуждающего нерва, глубокую стимуляцию мозга и респонсивную нейростимуляцию. Стимуляция блуждающего нерва, одобренная для фармакорезистентной фокальной эпилепсии, доставляет прерывистую электрическую стимуляцию к левому шейному блуждающему нерву с кумулятивной эффективностью, улучшающейся на протяжении многих лет терапии. Глубокая стимуляция мозга, нацеленная на переднее ядро таламуса, получила регуляторное одобрение на основе исследования SANTÉ, продемонстрировавшего устойчивое снижение частоты приступов в течение десяти лет наблюдения. Респонсивная нейростимуляция представляет собой парадигму замкнутого цикла, при которой хронически имплантированные внутрочерепные электроды обнаруживают электрокортикографическое начало приступов и доставляют направленную электрическую стимуляцию для прерывания клинических событий, при этом сейчас доступны девятилетние проспективные данные по эффективности и безопасности. Неинвазивные методы стимуляции мозга предлагают преимущества избегания внутрочерепной хирургии, отсутствия осложнений, связанных с имплантацией, и пригодности для пациентов, не подходящих для инвазивных процедур или отказывающихся от них. Транскраниальная магнитная стимуляция доставляет сфокусированные магнитные импульсы, индуцирующие кортикальную деполяризацию; повторяющаяся транскраниальная магнитная стимуляция может производить длительные модификации возбудимости. Транскраниальная стимуляция постоянным током прикладывает низкоамплитудный постоянный ток через скальповые электроды, при этом катодная стимуляция снижает кортикальную возбудимость. Транскраниальная ультразвуковая стимуляция представляет собой возникающую модальность, использующую сфокусированную механическую энергию для модуляции функции нейрональной мембраны



неинвазивно с превосходным пространственным разрешением по сравнению с электромагнитными методами .

Текущие доказательства указывают, что электромагнитная стимуляционная нейромодуляция может значительно улучшить неврологическую функцию и снизить частоту эпилептических приступов. Однако клиническое применение остается ограниченным вариабельностью протоколов стимуляции, ограниченной стандартизацией, гетерогенной восприимчивостью пациентов и неполным пониманием основных механизмов. Будущие приоритеты исследований включают оптимизацию протоколов, идентификацию прогностических биомаркеров и строгую оценку сравнительной эффективности .

ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез диагностических достижений - Диагностические инновации, рассмотренные в данном обзоре, коллективно демонстрируют, что диагностика эпилепсии переходит от исторически синдромальной, электроклинической дисциплины к молекулярно-точной, механистически информированной специальности. Валидация сывороточных эпигенетических биомаркеров для подтипирования фокальной кортикальной дисплазии представляет собой особенно основополагающий вклад . Данное достижение решает давнюю клиническую проблему: пациенты с фармакорезистентной фокальной эпилепсией и негативной магнитно-резонансной томографией, у которых предполагается оккультная фокальная кортикальная дисплазия, но которые не могут получить доступ к curative хирургической резекции без подтверждения инвазивной внутричерепной электроэнцефалографией. Наличие неинвазивного анализа крови, обеспечивающего как диагностическое подтверждение, так и специфическую классификацию гистологического подтипа, фундаментально реструктурирует путь



предоперационной оценки, потенциально расширяя кандидатуру на хирургическое лечение, ускоряя время до операции и улучшая исходы свободы от приступов. Одновременная демонстрация того, что специфичные для подтипов фокальной кортикальной дисплазии сигнатуры метилирования обнаруживаются в периферической крови и отражают патологию ткани мозга, устанавливает доказательство принципиальной возможности, которое распространяется за пределы этого специфического состояния. Аналогичные подходы эпигенетических биомаркеров могут оказаться применимыми к другим epileptогенным поражениям, включая туберозный склероз, гипоталамическую гамартому и энцефалит Расмуссена. Более того, паттерны метилирования ДНК отражают как основные генетические драйверы, так и воздействия окружающей среды, потенциально захватывая динамические модифицирующие болезнь влияния, недоступные через статическое секвенирование генома. Переосмысление эпилепсии как сетевого расстройства с соответствующей эволюцией методологии нейровизуализации несет глубокие последствия как для диагностической интерпретации, так и для терапевтического таргетирования. Традиционная очагово-ориентированная радиология стремилась идентифицировать сингулярную epileptогенную зону, соответствующую области начала приступов. Современные коннектомные подходы признают, что epileptогенность распределяется по структурно и функционально связанным сетям, что хирургическое нарушение критических узлов сети может достичь свободы от приступов без полной резекции поражения, и что топология сети прогнозирует послеоперационные исходы и нейропсихологическую заболеваемость. Этот парадигмальный сдвиг требует соответствующей эволюции в обучении радиологии, сотрудничестве нейрорадиологии-нейрофизиологии и инфраструктуре хирургического планирования.



Применение моделирования нейронных масс к рутинной электроэнцефалографии сна иллюстрирует более широкую тенденцию к вычислительной нейрофизиологии. Вместо исключительной опоры на визуальную идентификацию интеркитальных эпилептиформных разрядов, современные аналитические подходы извлекают латентные патологические сигнатуры из фоновой динамики электроэнцефалографии. Демонстрация того, что параметры синаптической возбудимости, полученные из модели, коррелируют с неизбежным риском приступа, предполагает, что электроэнцефалография содержит существенно больше клинически действенной информации, чем в настоящее время используется. Барьеры для внедрения включают требования к вычислительным знаниям, валидацию алгоритмов в различных популяциях и системах записи, а также интеграцию в клинический рабочий процесс.

Синтез терапевтических достижений Терапевтические инновации, рассмотренные в данном обзоре, демонстрируют, что фармакотерапия эпилепсии наконец вступает в эру прецизионной медицины спустя десятилетия после онкологии. Разработка прецизионных модуляторов натриевых каналов, нацеленных на специфичные для заболевания биофизические состояния, а не неизбирательно блокирующих функцию каналов, представляет собой фундаментальный прогресс в терапевтической селективности. Традиционные противоэпилептические препараты, блокирующие натриевые каналы, демонстрируют небольшую дискриминацию между физиологической и патологической активностью каналов, продуцируя дозолимитирующие нежелательные явления со стороны центральной нервной системы, которые ограничивают терапевтическую эффективность. Преимущественное ингибирование персистирующего натриевого тока релутригином — патологической проводимости, характерной



для эпилептогенных мутаций — обеспечивает большой терапевтический эффект с улучшенной переносимостью.

Появление терапии антисмысловыми олигонуклеотидами для генетической эпилепсии сигнализирует о переходе от симптоматического подавления приступов к этиологическому вмешательству, модифицирующему течение заболевания. Вместо смягчения последствий мутаций приобретения функции SCN2A, элсунерсен непосредственно снижает экспрессию мутантного аллеля на транскрипционном уровне. Этот механистический подход предлагает потенциал для всестороннего улучшения фенотипа эпилептической энцефалопатии развития, выходящего за рамки контроля приступов, включая улучшение когнитивной функции, поведенческих аномалий и выживаемости. Терапевтическая платформа олигонуклеотидов легко адаптируема для других моногенных эпилепсий с документированными патогенными механизмами. Установление научно обоснованных иммуномодулирующих протоколов для рефрактерного эпилептического статуса с новым началом и фебрильной инфекционно-ассоциированной эпилептической энцефалопатии решает проблему ранее не поддающихся лечению катастрофических эпилептических энцефалопатий с исторически почти повсеместно неблагоприятными исходами. Хотя блокада интерлейкина-1 и интерлейкина-6 представляет собой значительный прогресс, продолжающееся возникновение случаев, рефрактерных к терапии, несмотря на иммунотерапию второй линии, подчеркивает сохраняющиеся пробелы в знаниях относительно оптимального выбора агентов, времени лечения, комбинированных стратегий и продолжительности. Редкость этих состояний ограничивает осуществимость проспективных рандомизированных исследований, обуславливая необходимость продолжения опоры на строго проведенные наблюдательные исследования и исследования на основе регистров.



Расширяющийся арсенал нейромодуляции предоставляет важные альтернативы для тридцатипроцентной фармакорезистентной популяции. Наличие множества инвазивных (стимуляция блуждающего нерва, глубокая стимуляция мозга, респонсивная нейростимуляция) и неинвазивных (транскраниальная магнитная стимуляция, транскраниальная стимуляция постоянным током, транскраниальная ультразвуковая стимуляция) модальностей обеспечивает индивидуализированный выбор, основанный на типе эпилепсии, профиле коморбидности, предпочтениях пациента и ресурсах системы здравоохранения. Однако сохраняются существенные пробелы в доказательствах, включая ограниченные данные о сравнительной эффективности, неопределенность относительно оптимальных параметров стимуляции, неполную характеристику долговременной устойчивости эффективности и недостаточные прогностические биомаркеры для отбора пациентов.

Интеграция и синергия

Наиболее перспективные современные разработки возникают на пересечении диагностических и терапевтических инноваций. Сывороточные эпигенетические биомаркеры, идентифицирующие подтип Пв фокальной кортикальной дисплазии, могут в конечном итоге направлять выбор терапии ингибиторами mTOR, которые демонстрируют особую эффективность при туберозном склерозе и обладают кандидатным потенциалом применимости к фокальной кортикальной дисплазии Пв, имеющей общую механистическую гиперактивацию пути mTOR. Параметры моделирования нейронных масс, указывающие на неизбежный риск приступа, могут инициировать корректировку параметров респонсивной нейростимуляции или своевременное введение бензодиазепинов. Терапия антисмысловыми олигонуклеотидами требует точного генетического диагноза, создавая



существенную связь между молекулярной диагностикой и молекулярной терапией.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Синтез текущих доказательств с 2024 по начало 2026 года дает следующие окончательные выводы относительно недавних достижений в диагностике и лечении эпилепсии.

Во-первых, сывороточные биомаркеры на основе метилирования ДНК были валидированы для неинвазивной диагностики и подтипирования фокальной кортикальной дисплазии. Три специфических генных локуса — IL1RAP, HIPK2 и CNMD — демонстрируют дифференциальные паттерны метилирования, различающие фокальную кортикальную дисплазию Ib и Ia с исключительной диагностической точностью (площадь под кривой 1,0 в поисковой когорте, 0,96-0,98 в валидационных когортах). Это представляет собой первую валидированную панель молекулярных биомаркеров, обеспечивающую предоперационную диагностику эпилепсии из периферической крови .

Во-вторых, нейровизуализация эпилепсии фундаментально сместилась от очагово-центрической к сетевым парадигмам. Текущая клиническая практика охватывает структурную магнитно-резонансную томографию с консенсусными протоколами Международной лиги по борьбе с эпилепсией, диффузионную визуализацию для трактографии белого вещества, функциональную магнитно-резонансную томографию в состоянии покоя для анализа связности, магнитоэнцефалографию для локализации ирритативной зоны и позитронно-эмиссионную томографию с фтордезоксиглюкозой для метаболического картирования. Сверхвысокопольная магнитно-резонансная томография 7 Тесла и гибридные системы позитронно-эмиссионной



томографии-магнитно-резонансной томографии представляют собой возникающие передовые модальности .

В-третьих, вычислительное моделирование нейронных масс рутинной электроэнцефалографии сна выявляет латентные параметры синаптической возбудимости, коррелирующие с неизбежным риском приступа. Дети с эпилепсией демонстрируют повышенную частоту разрядов нейронов и усиленные возбуждающие синаптические токи по сравнению с контролями, при этом аномалии значительно более выражены у пациентов, испытывающих приступы в течение семидесяти двух часов после записи. Это устанавливает доказательство принципиальной возможности для биомаркеров динамического прогнозирования приступов на основе электроэнцефалографии .

В-четвертых, прецизионные модуляторы натриевых каналов продемонстрировали трансформационную эффективность при эпилептических энцефалопатиях развития и фармакорезистентной фокальной эпилепсии. Релутригин, преимущественный ингибитор персистирующего натриевого тока, обеспечил надежное, устойчивое снижение моторных приступов у пациентов с тяжелым предшествующим лечением с SCN2A и SCN8A эпилептическими энцефалопатиями развития, при этом ведутся регуляторные регистрационные процедуры. Ворматригин, модулятор натриевых каналов следующего поколения с функциональной селективностью, продемонстрировал беспрецедентную эффективность в прогностических доклинических моделях и значительное снижение частоты приступов при фармакорезистентной фокальной эпилепсии .

В-пятых, терапия антисмысловыми олигонуклеотидами достигла клинической трансляции для генетической эпилепсии. Элсунерсен селективно снижает экспрессию гена SCN2A, непосредственно воздействуя на



молекулярную этиологию SCN2A-ассоциированной эпилептической энцефалопатии развития с ранним началом приступов. Доклинические исследования продемонстрировали дозозависимое снижение частоты приступов, улучшение поведения и повышение выживаемости на мышинных моделях, при этом продолжающаяся клиническая оценка представляет собой первую стратегию, модифицирующую течение заболевания при этом состоянии .

В-шестых, блокада интерлейкина с помощью анакинры и тоцилизумаба достигла статуса консенсусной рекомендации в качестве иммунотерапевтических агентов второй линии для рефрактерного эпилептического статуса с новым началом и фебрильной инфекционно-ассоциированной эпилептической энцефалопатии. Несмотря на эти достижения, многие пациенты остаются рефрактерными, при этом возникающие доказательства поддерживают адъювантную терапию, включая стимуляцию блуждающего нерва, глубокую стимуляцию мозга, электросудорожную терапию, хирургическую резекцию, интратекальный дексаметазон, инфузию магния и анестезию севофлураном .

В-седьмых, терапевтические возможности электромагнитной стимуляционной нейромодуляции существенно расширились. Инвазивные модальности, включая стимуляцию блуждающего нерва, глубокую стимуляцию мозга и респонсивную нейростимуляцию, накопили долгосрочные данные по эффективности и безопасности. Неинвазивные методы, включая транскраниальную магнитную стимуляцию, транскраниальную стимуляцию постоянным током и транскраниальную ультразвуковую стимуляцию, предлагают многообещающие альтернативы для фармакорезистентной эпилепсии с меньшим количеством нежелательных



явлений, хотя клиническое применение остается ограниченным вариабельностью протоколов и неполным механистическим пониманием .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Помощь при эпилепсии в 2026 году находится на беспрецедентной точке перегиба. Конвергенция молекулярной диагностики, вычислительной нейрофизиологии, передовой нейровизуализации, прецизионной фармакотерапии, генетической терапии, иммуномодуляции и технологий нейромодуляции создала терапевтические возможности, невообразимые десятилетие назад. Траектория исследований эпилепсии фундаментально сместилась от эмпирической разработки противоэпилептических препаратов к механистически информированным, этиологически нацеленным и индивидуально адаптированным вмешательствам. Из данного всестороннего обзора вытекает несколько основополагающих принципов. Во-первых, бинарная классификация эпилепсии как либо генетической, либо приобретенной, либо лезиональной, либо нелезиональной, либо хирургически доступной, либо фармакологически управляемой стала устаревшей. Современное понимание признает, что генетическая предрасположенность влияет на реакцию на приобретенные повреждения, что рентгенологически оккультные поражения содержат обнаруживаемые молекулярные сигнатуры, и что оптимальное лечение часто интегрирует фармакологические, иммунологические, нейромодуляционные и хирургические подходы в индивидуализированных комбинациях. Во-вторых, диагностико-терапевтический разрыв постепенно исчезает. Молекулярная диагностика все чаще идентифицирует специфические терапевтические мишени, а не просто присваивает синдромальные ярлыки. Вычислительные биомаркеры электроэнцефалографии могут вскоре направлять корректировку лечения в реальном времени. Нейровизуализация идентифицирует не только



эпилептогенные зоны для хирургической резекции, но также сетевые узлы для таргетирования нейромодуляции. В-третьих, популяция пациентов с истинно не поддающейся лечению эпилепсией прогрессивно сокращается. Пациенты с катастрофическими эпилептическими энцефалопатиями развития, которым ранее предлагалась только паллиативная помощь, теперь получают доступ к прецизионной терапии, нацеленной на специфические каналопатии. Пациенты с рефрактерным эпилептическим статусом с новым началом, ранее испытывавшие почти повсеместную смертность или разрушительную инвалидизацию, теперь получают пользу от быстро применяемых иммуномодулирующих протоколов. Пациенты с фармакорезистентной фокальной эпилепсией и МРТ-негативной фокальной кортикальной дисплазией, ранее исключенные из рассмотрения хирургического вмешательства, сталкиваются с неизбежной доступностью неинвазивной эпигенетической диагностики.

Критические пробелы в знаниях, требующие безотлагательного исследования, включают: валидацию эпигенетических биомаркеров фокальной кортикальной дисплазии в более крупных, разнообразных, проспективных когортах; разработку аналогичных диагностических панелей на основе сыворотки крови для дополнительных типов эпилептогенных поражений; идентификацию прогностических биомаркеров для отбора пациентов на нейромодуляцию и оптимизации параметров; строгие исследования сравнительной эффективности в условиях расширяющихся терапевтических модальностей; характеристику долгосрочных исходов для прецизионной терапии, включая антисмысловые олигонуклеотиды; выяснение механизмов, лежащих в основе неполного ответа на блокаду интерлейкина при рефрактерном эпилептическом статусе с новым началом и фебрильной инфекционно-ассоциированной эпилептической энцефалопатии; и трансляцию вычислительных биомаркеров электроэнцефалографии для



прогнозирования приступов из исследовательских установок в клиническое внедрение.

Темп терапевтических инноваций в эпилепсии резко ускорился, однако трансляция от прорывного открытия до рутинной клинической доступности остается затянутой. Регуляторные механизмы, облегчающие ускоренное одобрение при обеспечении адекватной характеристики безопасности, политика возмещения расходов здравоохранения, признающая ценность прецизионной диагностики и дорогостоящей генетической терапии, и непрерывное медицинское образование, обеспечивающее поддержание актуальных знаний практикующими клиницистами, представляют собой необходимую обеспечивающую инфраструктуру.

Пятьдесят миллионов человек в мире, живущих с эпилепсией, включая треть, чьи приступы остаются неконтролируемыми, несмотря на оптимальную обычную терапию, заслуживают не меньше, чем полного и быстрого развертывания этих трансформационных достижений. Фундаментальные инвестиции в исследования эпилепсии на протяжении десятилетий, от установления Пенри и коллегами золотого стандарта видео-электроэнцефалографии до выяснения Сато и Дрейфусом прогностических факторов и окончательных исследований сравнительной эффективности Глаузера и Исследовательской группы по детской абсансной эпилепсии, создали научный субстрат, на котором построены текущие прорывы. Трансляция этих накопленных знаний в ощутимые улучшения контроля приступов, когнитивной функции, качества жизни и выживаемости пациентов с эпилепсией представляет собой императив и возможность для сообщества нейронаук в предстоящие годы.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fine AL. Foundational Work in Absence Epilepsy: Laying the Groundwork and Establishing the Gold-Standard. *Epilepsy Currents*. 2026 Feb 4;15357597251403278.
2. Bansal CS, Kim HJ, Luo J, Vogel RT, Kothare SV. Beyond Anakinra and Tocilizumab: Additional Adjunctive Therapies in Pediatric New Onset Refractory Status Epilepticus and Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome – A Narrative Review. *Pediatric Neurology*. 2026;175:27-39.
3. NHS Scotland. Suspected seizure: ED / AMAU (Guidelines). Right Decisions Scotland; June 2025.
4. Praxis Precision Medicines. Praxis Precision Medicines Announces Plans to File an NDA for Relutrigine in SCN2A and SCN8A Developmental and Epileptic Encephalopathies in Early 2026. Press Release; December 11, 2025.
5. Cleveland Clinic. Blood-Based Epigenetic Biomarkers Differentiate FCD Subtypes. Consult QD; October 10, 2025.
6. Praxis Precision Medicines. Praxis to present latest preclinical and clinical advancements across leading epilepsy portfolio at the 2025 American Epilepsy Society (AES) Annual Meeting. Press Release; November 24, 2025.
7. Jiao D, Xu L, Gu L, Liu X, Xu Z, Ren C, Jiang Z, Chen S, Li M, Guo W, Wang W. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of epilepsy: electromagnetic stimulation-mediated neuromodulation therapy and new technologies. *Neural Regeneration Research*. 2025 Apr 1;20(4):917-935.
8. Dunstan DM, Chan SYS, Goodfellow M. Neural mass modeling reveals that hyperexcitability underpins slow-wave sleep changes in children with epilepsy. *Epilepsia*. 2025;66(5):1652-1664.
9. Afshari M, Ganj S, Nasr S, et al. Dual strategies for epilepsy management employing pharmacological and non-invasive brain stimulation approaches. *Frontiers in Neurology*. 2025 Aug 15;16:1541064.
10. Cole AJ. Imaging in Epilepsy: Current Clinical Practice and Future Directions. *Seminars in Neurology*. 2026; published online January 7.