

**РОЛЬ ПОЛНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ЭКЗОМА В ДИАГНОСТИКЕ
ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ,
АССОЦИИРОВАННЫХ С ГЕНОМ PRRT2**

Туйчибаева Нодира Мираталиевна

доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии и медицинской психологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета,

E-mail: nodiratuychibaeva@gmail.com, Ташкент, Узбекистан

Губайдулина Камила Равильевна

базовый докторант кафедры неврологии и медицинской психологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета. E-mail:

kamgubaydulina@gmail.com, Ташкент, Узбекистан.

Аннотация. В работе представлено клинико-генетическое наблюдение ребёнка с ранним дебютом эпилептических приступов и последующим развитием пароксизмальных гиперкинезов, ассоциированных с вариантом гена **PRRT2**. Диагностический поиск включал клинико-неврологическое обследование, видео-ЭЭГ-мониторинг и молекулярно-генетическое исследование методом полного секвенирования экзона (WES) с интерпретацией по рекомендациям ACMG/AMP. Выявлен патогенный вариант **PRRT2:c.649dup**, подтверждённый секвенированием по Сенгеру и возникший *de novo*. Полученные данные позволили установить молекулярную природу заболевания и уточнить клинический диагноз. Наблюдение демонстрирует высокую диагностическую значимость WES при сочетании эпилептических приступов и пароксизмальных двигательных нарушений у детей.

Ключевые слова: *PRRT2*; пароксизмальные неврологические расстройства; эпилептические приступы с ранним дебютом; пароксизмальные гиперкинезы; полное секвенирование экзона; WES;

секвенирование по Сенгеру.

Актуальность Ген *PRRT2* ассоциирован с рядом пароксизмальных неврологических расстройств, включая эпилептические приступы с ранним дебютом и пароксизмальные дискинезии. Клиническая диагностика данных состояний при сочетании эпилептических приступов и двигательных нарушений может быть затруднена, что обуславливает необходимость применения молекулярно-генетических методов, в частности полного секвенирования экзома (Whole Exome Sequencing, WES).

Цель Продемонстрировать диагностическую роль полного секвенирования экзома у ребёнка с ранним дебютом эпилептических приступов и последующим развитием пароксизмальных гиперкинезов, ассоциированных с вариантом гена *PRRT2*.

Материалы и методы Проведены клиничко-неврологическое обследование, анализ анамнестических данных и видео-ЭЭГ-мониторинг. Выполнено молекулярно-генетическое исследование методом полного секвенирования экзома с интерпретацией выявленных вариантов в соответствии с рекомендациями ACMG/AMP. Для верификации варианта, выявленного при WES, выполнено секвенирование по Сенгеру у пробанда и его родителей.

Результаты Пациент 6 лет обратился с жалобами на эпилептические приступы, непроизвольные движения и умеренное снижение когнитивных функций. Дебют заболевания отмечался в возрасте 4 месяцев с эпилептического приступа без провоцирующих факторов. В дальнейшем наблюдались эпилептические приступы при пробуждении и на фоне повышения температуры тела, с периодами ремиссии на фоне противозэпилептической терапии.

С пятилетнего возраста отмечено появление кратковременных пароксизмальных гиперкинезов, преимущественно при ходьбе. В неврологическом статусе выявлены особенности когнитивного развития и пароксизмальные дискинетические движения при физической нагрузке без

очаговой неврологической симптоматики.

По данным видео-ЭЭГ-мониторинга выявлена эпилептиформная активность, исходящая преимущественно из центральных отделов головного мозга с акцентом слева; в бодрствовании отмечалось увеличение индекса быстрой активности. Клинические события во время исследования не зарегистрированы.

По результатам WES выявлен вариант *PRRT2:c.649dup*, приводящий к сдвигу рамки считывания и классифицированный как патогенный/вероятно патогенный. Секвенирование по Сенгеру подтвердило наличие варианта у пробанда; у родителей данный вариант не выявлен, что соответствует варианту **de novo**. Выявленный вариант коррелирует с клиническим фенотипом эпилептических приступов с ранним дебютом и последующим развитием пароксизмальных гиперкинезов и рассматривается как каузативный. Дополнительно выявленные варианты в других генах клинического значения не имели.

Заключение Представленное клинико-генетическое наблюдение демонстрирует значимость полного секвенирования экзона в диагностике пароксизмальных неврологических расстройств у детей при сочетании эпилептических приступов и двигательных нарушений. Выявление варианта гена *PRRT2 de novo* позволило установить молекулярную основу заболевания и уточнить клинический диагноз, подтверждая целесообразность применения WES при диагностически сложных пароксизмальных состояниях в детском возрасте.