

Плешко И.В., Лихачев С.А., Кислова О.К.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Результаты молекулярно-генетической диагностики наследственных спиноцереbellарных атаксий в Беларуси

Введение. Спиноцереbellарные атаксии (СЦА) – группа наследственных заболеваний нервной системы, характеризующихся прогрессирующим нарушением координаторных функций, а также широким клиническим полиморфизмом. Эти особенности обуславливают сложности клинической диагностики и определение конкретных типов СЦА. Молекулярно-генетическое тестирование является незаменимым методом в точной идентификации СЦА, а также при проведении дифференциальной диагностики в сложных случаях.

Цель исследования: изучение результатов молекулярно-генетической диагностики пациентов с наличием СЦА.

Материалы и методы. Было обследовано 43 пациента с клинически диагностированными СЦА, которые находились на стационарном лечении в РНПЦ неврологии и нейрохирургии в 2013–2015 гг. Проводили клинико-неврологическое обследование, степень выраженности координаторных нарушений оценивали при помощи шкал САРА и ИКАР. Молекулярно-генетический анализ СЦА 1-го и 2-го типов – определение количества CAG-повторов в генах ATXN1 (6p23) и ATXN2 (12q24) – осуществляли методом ПЦР с последующим полихромным лазерным сканированием.

Результаты и обсуждение. Группу обследованных пациентов с СЦА составили 43 человека (19 мужчин и 24 женщины) в возрасте от 25 до 66 лет ($43,3 \pm 6,1$), возраст начала заболевания – от 5 до 64 лет ($35,3 \pm 7,4$). Отягощенный наследственный анамнез выявлен у 20 (47%) человек. У обследованных пациентов в клинической картине отмечалось прогрессирующее расстройство координаторных функций, а также симптомы вовлечения других отделов нервной системы. Степень выраженности координаторных нарушений с учетом шкалы ИКАР составила $44,3 \pm 6,5$, по шкале САРА – $15,4 \pm 3,1$.

Заключение. В результате проведенной молекулярно-генетической диагностики мутации в генах СЦА 1-го и 2-го типов были обнаружены всего

у 7 (16%) человек. Мутации СЦА 1-го типа определены у 3 (7%) пациентов; количество CAG-повторов в мутантном аллеле составило от 38 до 41 (нормальные аллели – меньше 37 повторов). Мутации СЦА-го типа определены у 4 (9%) пациентов с количеством CAG-повторов от 34 до 40 (нормальные аллели – меньше 32 повторов).

Пациенты с обнаруженными мутациями: 7 человек в возрасте 28–62 лет ($42,6 \pm 7,1$); возраст начала заболевания 16–52 ($35,6 \pm 4,2$) года. Отягощенный наследственный анамнез определен у 6 (14%). Степень выраженности координаторных нарушений у этих пациентов с учетом шкалы ИКАР составила $43 \pm 5,7$, по шкале САРА – $14,1 \pm 2,8$. При сравнении полученных данных с результатами исследования основной группы различия статистически не значимы, $p > 0,05$.

Таким образом, в результате проведенного обследования 43 пациентов с наличием СЦА у 7 (16%) человек установлены мутации СЦА 1-го и 2-го типов. Степень выраженности координаторных нарушений у этих пациентов при исследовании по шкалам САРА и ИКАР не отличалась от аналогичных показателей основной группы ($p > 0,05$).

Проведенное исследование подтвердило известную обратную зависимость возраста начала заболевания от величины экспансии CAG-повторов в генах ATXN1 и ATXN2 у обследованных пациентов.