

Обухович О. П.
МЕТОДОЛОГИЯ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА РЕТТА
Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Чаплинская Е. В.
Кафедра биологии
Белорусский государственный университет, г. Минск

Актуальность. Синдром Ретта (РТТ) проявляется большим разнообразием патологий практически всех органов и систем организма, однако в первую очередь сопровождается патологическими нарушениями со стороны нервной системы. РТТ служит одной из ведущих причин умственной отсталости у девочек, так как встречается среди них с довольно высокой частотой 1:10000. Поскольку одним из основных проявлений синдрома Ретта являются существенные нарушения в сфере социализации и коммуникации, РТТ является одним из социально значимых синдромов.

Цель: изучение и анализ существующих методов диагностики синдрома Ретта (РТТ), применяемых в ближнем зарубежье.

Материалы и методы. Анализ протоколов методов диагностики синдрома Ретта, размещенных на официальных доступных базах данных: MLPA.com, база данных института общей генетики им. Вавилова РАН, RettBase IRSA; электронном ресурсе www.dslib.net, а также на официальном сайте научного центра психического здоровья РАМН, опи-сывающих каждый из вариантов методов диагностики синдрома Ретта.

Результаты и их обсуждение. Для проведения как цитогенетических, так и молекулярно-генетических исследований для диагностики синдрома Ретта можно использовать ДНК клеток различных тканей, поддающихся биопсии. Однако наиболее распространенным материалом для анализа служат лимфоциты цельной периферической крови. Поскольку одним из существенных факторов, определяющих генез РТТ, является особый тип репликации хромосомы X в интерфазу мейоза I, у пациентов с синдромом Ретта выявлен аномальный тип поздно реплицирующейся хромосомы X. Клиническая диагностика РТТ на основании типа репликации хромосомы X может проводиться с помощью цитогенетических и/или молекулярно-цитогенетических исследований с учетом характерной картины поздней репликации. Кроме того, характерной особенностью данного синдрома является сдвиг X-инактивации. Исследование X-инактивации проводится с помощью анализа статуса метилирования фланкирующих участков экспансии (ЦАГ), повторов гена HUMARA (ген антропогенного рецептора человека), поскольку участок хромосомы X, содержащий этот ген больше других подвержен X-инактивации. Диагностика синдрома Ретта, осуществляемая в лаборатории цитогенетических, молекулярно-генетических и морфологических исследований Республиканского научно-практического центра «Мать и дитя», проводится на основе молекулярно-цитогенетических методов и сводится к поиску точковых мутаций гена MeCP2. Поиск мутаций осуществляется согласно общепринятому протоколу MLPA® General Protocol.

Выводы: Исследование характера репликации хромосомы X у пациентов с синдромом Ретта является перспективным направлением, поскольку данный метод сравнительно удобен в использовании, однако не может быть использован как основной метод диагностики. Поиск точковых мутаций гена MeCP2 как метод диагностики весьма дорогостоящий и трудоемкий, при этом, специфичен и зачастую не может гарантировать верификацию синдрома Ретта. Анализ характера X-инактивации является наиболее оптимальным методом диагностики синдрома Ретта на сегодняшний день.