

Субоч К.В.

СЛУЧАЙ НЕУСТАНОВЛЕННОГО НАСЛЕДСТВЕННОГО НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ИСЧЕРПАННОМ АЛГОРИТМЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Республика
Беларусь

Suboch K.V.

A CASE OF UNKNOWN HEREDITARY NEUROLOGICAL DISEASE WITH COMPLETED GENETIC TESTING ALGORITHM

Republican Scientific and Practical Center «Mother and Child», Minsk, Belarus

Резюме. В статье представлен клинический случай неустановленного наследственного неврологического заболевания при исчерпанном алгоритме генетического тестирования.

Ключевые слова: наследственная нейропатия, генетическое тестирование.

Resume. The article presents a clinical case of an undiagnosed hereditary neurological disease with an exhausted genetic testing algorithm.

Key words: hereditary neuropathy, genetic testing.

Введение. Наследственные нейропатии представляют собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся поражением периферических нервов, мотонейронов или мышечной ткани. Клиническая картина варьирует от преимущественного сенсорного дефицита до выраженной моторной дисфункции с прогрессирующей атрофией. Диагностика таких состояний представляет значительные трудности вследствие фенотипического перекрытия между нейропатиями, миопатиями и болезнями мотонейрона, а также ограниченной информативности рутинных методов обследования. Несмотря на широкое применение современных методов секвенирования, значительная доля пациентов остаётся без точной молекулярной верификации. Представленный клинический случай иллюстрирует сложности диагностики неустановленного наследственного неврологического заболевания при исчерпанном алгоритме генетического тестирования.

Цель исследования. Представить и обсудить клинический случай неустановленного наследственного неврологического заболевания при исчерпанном алгоритме генетического тестирования.

Материалы и методы. Были использованы стандартные клиничко-неврологические методы обследования, электронейромиография (ЭНМГ), биохимическое исследование крови с определением уровня креатинфосфокиназы (КФК), магнитно-резонансная томография (МРТ) головного и спинного мозга, ультразвуковое исследование (УЗИ) скелетных мышц. Выполнен поэтапный комплекс генетических исследований, включающий полноэкзомное и полногеномное секвенирование.

Результаты и обсуждение (клиническое наблюдение). Пациент – мужчина 32 лет. Жалобы: прогрессирующая мышечная слабость, преимущественно в кистях и стопах, затруднение ходьбы по лестнице, невозможность бега и прыжков, частые падения. С детства отмечалась сниженная выносливость и слабость при физических нагрузках. Семейный анамнез по наследственным заболеваниям не отягощён.

При осмотре выявлены дистальные мышечные атрофии кистей и стоп, снижение сухожильных рефлексов, изменения походки за счёт дистального пареза. По ЭНМГ выявлены признаки заинтересованности передних рогов спинного мозга с нейрогенным паттерном без выраженной денервации, что не укладывается полностью в классическую картину спинальной мышечной атрофии. Уровень КФК умеренно повышен. МРТ головного

и спинного мозга без значимых структурных изменений. УЗИ мышц показывает диффузные изменения по типу хронической миодистрофии с участками фиброзирования. Проведённые генетические исследования выявили четыре варианта неизвестной клинической значимости в гетерозиготном состоянии в генах SLC5A7, ARHGEF10, DYNC1H1, DST соответственно. Проведенный анализ выявленных вариантов, а также сегрегационный анализ в семье не позволил установить причинный генетический фактор заболевания у пациента.

Заключение. Данный клинический случай иллюстрирует основную проблему в диагностике наследственных нейропатий: даже при использовании самых передовых технологий частота выявления патогенных вариантов не превышает 50 %. Основные причины сложностей диагностики заключаются в высокой генетической гетерогенности, вероятном существовании еще не открытых генов, трудности интерпретации вариантов неизвестной клинической значимости. Необходимы дальнейшие исследования, включающие углубленное изучение клинико-генетических корреляций, популяционно-ориентированный поиск новых генов и развитие новых методов диагностики.