

* * *

ВЛИЯНИЕ ГЕНОВ-МОДИФИКАТОРОВ НА РАЗВИТИЕ СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ У ДЕТЕЙ

Боровикова А.Н., Курова Ю.А.

Научный руководитель: канд. мед. наук
И.С. Жанин

Национальный медицинский исследовательский центр
здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: дети; спинальная мышечная
атрофия; диагностика; гены-модификаторы

Актуальность. Спинальная мышечная атрофия (СМА) — редкое моногенное нейродегенеративное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу. В ~95% случаях оно вызвано протяжёнными гомозиготными делециями, затрагивающими экзон 7 гена *SMN1*. Манифестация СМА обычно происходит до 18 лет и в зависимости от тяжести заболевания делится на 5 типов (форм). По данным расширенного неонатального скрининга в России частота заболевания составляет 1 случай на 8439 новорождённых. Количество копий гена *SMN2* является одним из ключевых модификаторов, влияющих на тяжесть симптомов и выбор терапии (как правило, большее число копий гена ассоциировано с менее тяжёлым фенотипом). В настоящее время изучаются другие гены-модификаторы (такие как *NAIP*), которые могут влиять на клиническое проявление заболевания. **Цель:** определить влияние генов-модификаторов на тяжесть течения заболевания у пациентов со СМА.

Материалы и методы. В рамках пилотного проекта по определению тяжести и прогностической значимости числа копий генов *SMN2* и *NAIP* обследовано 30 больных со СМА. Для определения числа копий данных генов применялся метод мультиплексной амплификации лигированных проб (MLPA) с использованием набора «SALSA MLPA Probemix P021 SMA» («MRS Holland»).

Результаты. Установлено распределение числа копий гена *SMN2*: 2 копии было у 7% пациентов; 3 копии — у 43%; 4 копии — у 47%; 5 копий — у 3%. Распределение по числу копий гена *NAIP* было следующим: 3% больных имели 0 копий; 13% — 1 копию; 51% — 2 копии; 33% — 3 копии гена. В данной выборке больных количество копий генов *SMN2* и *NAIP* прямо коррелировало с тяжестью течения заболевания: дети с большим количеством копий генов *SMN2* и *NAIP* демонстрировали более поздний дебют заболевания и более лёгкий фенотип болезни.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о прямом влиянии числа копий генов *SMN2* и *NAIP* на тяжесть течения заболевания и фенотип больных СМА.

* * *