

ХРОМОСОМНЫЙ МИКРОМАТРИЧНЫЙ АНАЛИЗ В ДИАГНОСТИКЕ НЕЙРОМЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Березина Г.М., Святова Г.С., Ге А. В., Садырбекова А. Т., Мусабалаева Г. К.

*Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии МЗСР РК
(г. Алматы, Казахстан)
respmgk@mail.ru*

Ключевые слова: хромосомный микроматричный анализ, нейромышечные заболевания, пренатальная диагностика

Введение: Актуальность проблемы нейромышечных заболеваний (НМЗ) связана с высокой частотой распространения в популяции, выраженной клинико-генетической гетерогенностью и сложностью молекулярно-генетической диагностики. В 2015 году в Казахстане был внедрен хромосомный микроматричный анализ (ХМА), который является золотым стандартом в постнатальной и в пренатальной диагностике. Микроматрица содержит 2,7 млн специфических олигонуклеотидов и позволяет выявить 245 цитогенетически значимых синдромов, 980 моногенных заболеваний. ХМА выявляет нарушения у 30–45% детей с ВПР, 20–30% детей расстройствами аутистического спектра (РАС) и в 80% случаев наследственных НМЗ.

Методы: Всего на базе Центра Молекулярной Медицины проведено 28 исследований, выполненных методом сравнительной геномной гибридизации с использованием микроматрицы CGX™- HD (4 x 180 K), программного обеспечения Genoglyphix® и сканера микроматриц ScanRI (PerkinElmer, Финляндия). Показаниями для исследования являлись: МВПР – 5 (17,9%), недефинированная умственная отсталость – 8 (28,5%), РАС – 5 (17,9%), задержка психомоторного развития (ЗПМР)– 6 (21,4%), пренатальная диагностика – 2 (7,2%), включая 1 случай сотягощенной наследственностью (наличие в семье ребенка с миодистрофией Дюшенна), предимплантационная диагностика – 1 (3,6%) и 1 случай (3,6%) с наличием клинических проявлений НМЗ.

Результаты: ХМА выявил хромосомные нарушения из 28 обследованных у 21 (75%) пациента. У 4 (80%) с МВПР были выявлены - синдром Смита-Лемпли–Опитца 11q13.4, синдром Корнелии де Ланге 5p13.2 и др., 7 (88%) с умственной отсталостью - X-сцепленная с генами FMR1, CASK и др., 3 (60%) с РАС - дупликация 15q11.2q13. У 4 (66,7%) обследованных с ЗПМР обнаружены микроделеция 2q37.3, микродупликация 14q32.33 и др. Предимплантационная диагностика обнаружила синдром Ди Джорджи – 22q11.21. При проведении пренатальной диагностики были выявлены синдром Куррарино (микроделеция 7q36.3) в сроке 9-10 недель и миодистрофия Дюшенна, делеция Xp21.2 в гене DMD (45-55 экзоны) размером 63,75 Mb (10-11 недель). В случае обследования ребенка (2015 г.р.) с предварительным диагнозом синдром Верднига-Гоффмана изменение хромосомного материала обнаружено не было. Диагноз был подтвержден после проведения молекулярно-генетической диагностики гена SMN.

Выводы: Микроматричный анализ рекомендован мировым сообществом генетиков как первый необходимый тест при подозрении или наличии в семье НМЗ. Полученные результаты ХМА доказывают его высокую диагностическую значимость для установления причины НМЗ, однако имеются ограничения при диагностике спинально-мышечных амиотрофий.