

hypertension, coronary artery disease and their risk factors in the rural indigenous and non-indigenous population of the North and the Central Siberia: extended abstract of MD diss.../ I.I. Khamnagadaev. – Tomsk, 2008. – 49 p.

4. Harmonizing the definition of the metabolic syndrome: comparison of the criteria of the Adult Treatment Panel III and the International

Diabetes Federation in United States American and European populations / G. Assmann [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2007. – Vol. 99(4). – P.541-548.

5. Ford E.S. Prevalence of the metabolic syndrome in US populations / E.S. Ford // *Endocrinol Metab Clin North Am.* – 2004. – Vol. 33. – P.333–350.

6. Grundy S.M. Diagnosis and management of Metabolic Syndrome. An American Heart Association / S.M. Grundy // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – P.2735-2752.

7. Zimmet P. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view / P. Zimmet, J.A. Shaw // *Diabetic Medicine.* – 2003. – Vol. 20(9). – P.693-702.

DOI 10.25789/YMJ.2018.61.04

УДК 616-056.7

М.А. Варламова, И.А. Николаева, Е.Е. Гуринова, А.Л. Сухомясова, А.Н. Ноговицина, Н.Р. Максимова

ДЕНТАТОРУБРОПАЛЛИДОЛЮИСОВАЯ АТРОФИЯ В ВЫБОРКЕ НЕИДЕНТИФИЦИРОВАННЫХ СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНЫХ АТАКСИЙ В ЯКУТИИ

Проведен клинико-генеалогический и молекулярно-генетический анализ на наличие мутаций в гене *DRPLA* у больных с неидентифицированной формой мозжечкового синдрома в Якутии.

Экспансия CAG-повторов в гене *DRPLA* обнаружена у четверых членов якутской семьи. Клинические симптомы данных больных дентаторубропаллидолюисовой атрофией (ДРПЛА), редкой формой аутосомно-доминантных спиноцеребеллярных атаксий – атаксия, экстрапирамидные и психические нарушения – можно отнести к более позднему дебюту при небольшой степени экспансии CAG-повторов.

Ключевые слова: дентаторубропаллидолюисовая атрофия (DRPLA), экспансия тринуклеотидных повторов, аутосомно-доминантное заболевание.

A clinical genealogical and molecular genetic analysis for the presence of mutations in the *DRPLA* gene in patients with an unidentified form of cerebellar syndrome in Yakutia was carried out.

Expansion of CAG repeats in the *DRPLA* gene was found in four members of the Yakut family. Clinical symptoms of patients with dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA), a rare form of autosomal dominant spinocerebellar ataxia, from the Yakut family – ataxia, extrapyramidal and psychiatric disorders – it can be attributed to a later debut with a small degree of expansion of CAG repeats.

Keywords: dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA), expansion of trinucleotide repeats, autosomal dominant disease.

Введение. Дентаторубропаллидолюисовая атрофия (ДРПЛА) (MIM 125370) – аутосомно-доминантное нейродегенеративное заболевание, характеризующееся вариативностью комбинаций прогрессирующей атаксии, эпилепсии, миоклонуса, хореоатетоза и деменции. Заболевание может начаться в возрасте от 1-го до 6-го десятилетия жизни. Причиной заболевания является экспансия CAG-повторов в гене *DRPLA*, локализованном на хромосоме 12p13, кодирующем белок с неустановленной функцией (атрофин) [3]. В норме число tandemных

CAG-повторов составляет ≤ 36 , а при патологии – от 40 до 100 [1, 2]. Важным диагностическим признаком ДРПЛА является выявление на МР-томограммах головного мозга, помимо неспецифических атрофических изменений мозжечка, ствола мозга и больших полушарий, очагов демиелинизации в белом веществе перивентрикулярной области и семиовального центра больших полушарий [1]. В семьях, отягощенных ДРПЛА, нередко наблюдаются антиципация и феномен «отцовской передачи». Продолжительность болезни обычно не превышает 15 лет. Морфологически ДРПЛА характеризуется дегенеративными изменениями в зубчатом ядре, наружном сегменте бледного шара и их проекционных зонах в красном и люисовом ядрах, атрофией коры больших полушарий [4]. Анализ клинико-генетических корреляций показал, что различная степень экспансии (CAG)-повторов гена *DRPLA* приводит к манифестации двух различных по клиническому синдрому и тяжести фенотипов болезни. При небольшой степени экспансии (CAG)-повторов гена *DRPLA* наблюдаются более поздний дебют и развитие хореоатетоза, атаксии, психических нару-

шений («псевдохорея»), в то время как у больных с максимальной длиной повтора гена *DRPLA* болезнь проявляется в более раннем возрасте тяжелым синдромом прогрессирующей миоклонус-эпилепсии и деменцией [5, 8].

В настоящее время ДРПЛА считается этническим заболеванием японцев, распространенность составляет от 0,2 до 0,7 на 100 000 [8], в то время как в Европе и Америке описаны только единичные случаи [3, 4, 7, 8]. По данным Республиканского генетического регистра, в Якутии количество пациентов с мозжечковым синдромом 519, 80% из них приходится на аутосомно-доминантную спиноцеребеллярную атаксию (АДСЦА) 1-го типа, при этом 20% форм остаются неидентифицированными [2]. Как известно, Республика Саха (Якутия) является кластером накопления СЦА1, частота распространенности которой за последние 21 год удвоилась, достигнув 46 случаев на 100 000 населения [6]. Учитывая распространенность ДРПЛА в Восточной Азии (Япония), актуальным представляется изучение данной формы мозжечковой атаксии в сибирских популяциях, где регистрируются неидентифицированные формы АДСЦА.

ВАРЛАМОВА Марина Алексеевна – н.с. ЯНЦ КМП, врач невролог Больницы ЯНЦ КМП, varlamova.m@yandex.ru. Медико-генетический центр РБ №1-НЦМ (Якутск): **НИКОЛАЕВА Ирина Аверьевна** – врач генетик, **ГУРИНОВА Елизавета Егоровна** – врач генетик, **СУХОМЯСОВА Айталина Лукична** – к.м.н., врач генетик высшей квалификации, зав. МГЦ, **НОГОВИЦИНА Анна Николаевна** – к.м.н., н.с. Учеб.-науч. лаб. «Геномная медицина» Клиники Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова; **МАКСИМОВА Надежда Романовна** – д.м.н., н.с. УНЛ «Геномная медицина» Клиники МИ СВФУ.

Цель работы – клинико-генеалогический и молекулярно-генетический анализ на наличие мутаций в гене *DRPLA* у больных с неидентифицированной формой мозжечкового синдрома в Якутии.

Материалы и методы исследования. В период с 2008 по 2012 г. в лабораторию наследственной патологии отдела молекулярной генетики ЯНЦ КМП были направлены образцы биологического материала 80 пациентов, в том числе 66 со спорадической формой СЦА и по 2 больных из 7 семей с СЦА. Молекулярно-генетическая часть исследований была проведена совместно с коллегами из НИИ мозга Университета г. Ниигата (Япония). На базе отдела молекулярной генетики ЯНЦ КМП работа продолжилась на генетическом анализаторе Applied Biosystems 3130. Результаты секвенирования обработаны с помощью программного обеспечения GeneMapper.

ДНК выделяли из 10 мл периферической крови стандартным методом с использованием протеиназы К и последующей фенольно-хлороформной экстракцией (Медицинские лабораторные технологии, 1999). Предварительно у всех обследуемых было получено письменное информированное согласие.

Результаты и обсуждение. Дифференциальная диагностика 80 пациентов с неидентифицированной формой мозжечкового синдрома была проведена на пять форм АД СЦА. Экспансия CAG-повторов в генах *ATXN2* (СЦА2), *ATXN3* (СЦА3), *CACNL1A4* (СЦА6), *TBP* (СЦА17) в обследованной выборке не была выявлена. Обнаружена экспансия CAG-повтора в гене *DRPLA* у четверых больных из одной якутской семьи (рис. 1). У пробанда и у брата 63 мутантных CAG-повтора, у

матери и сестры пробанда – 62 (порог нормы ≤ 36).

III-5 пробанд Р., 1969 г. р., впервые обратился в МГК в 2005 г. с нарушением координации. В статусе: больной высокого роста, астенического телосложения. Зрачки D=S, фотореакция живая, левая глазная щель чуть уже. Объем движения глазных яблок чуть ограничен в стороны, горизонтальный двусторонний нистагм. Лицо симметричное. Мягкое небо подвижное, симметричное. Глотание не нарушено. Голос с гнусавым оттенком. Язык по средней линии, без фибрилляций и атрофий. Легкие симптомы орального автоматизма. Четких парезов конечностей нет. Мышечный тонус диффузно снижен. Кистевая динамометрия: D=29 кг, S=30 кг. Глубокие сухожильные рефлексы с рук и ног чуть снижены, без разницы сторон. Патологических знаков нет. Координаторные пробы выполняет с интенцией и атаксией с двух сторон. Легкая дисметрия и адиадохокинезия. В позе Ромберга стоит с трудом, атаксия туловища. Походка атаксическая. Оценка тяжести атаксии по шкале SARA составила 25 баллов. Поверхностная и глубокая чувствительность не нарушены. МРТ головного мозга от 13.10.2010 г. Закл.: МРТ-признаки атрофии головного мозга, с преимущественным поражением стволовых структур и мозжечка (рис.2). ЭЭГ от 20.02.2012 г. Закл.: Невыраженные диффузные изменения. Умеренная дисфункция подкорково-стволовых структур. В течение всей жизни регистрируются редкие вспышки эпилептической активности («острая-медленная волна») по передним отделам головного мозга длительностью до 1 с.

II-1 мать пробанда К., 1945 г.р., впервые обратилась в МГК в 2006 г. с жалобами на нарушение походки.

Считает себя больной с 50 лет, с 2001 г. нарушение речи, изредка поперхивание. Родословная неизвестна, воспи-

тывалась в детском доме. В статусе: в сознании, положение вынужденное, черты лица заостренные. Зрачки округлые, равные, фотореакция ослаблена. Объем движения орбит ограничен при взгляде вверх, нистагма нет. Носогубные складки симметричные, глубокие. Мягкое небо симметричное, подвижное. Глотание не нарушено. Голос гнусавый. Язык – легкая девиация вправо, без атрофий и фибрилляций. Умеренный хоботковый рефлекс, симптом Маринеску – Родовичи с двух сторон. Речь – грубая дизартрия. Не стоит, самостоятельно не садится, сидит с поддержкой. В покое наблюдается тремор головы и туловища, насильственные движения нижней челюсти, губ. Мышечный тонус диффузно снижен. Кистевая динамометрия: D=10 кг, S=9 кг. Гипотрофия гипотеноров кистей. В ногах сила снижена до 3,5 б. Контрактура правого коленного сустава. Сухожильные рефлексы с рук: карпорадиальные живые, D=S, с бицепса и трицепса чуть снижены. Коленные и ахилловы рефлексы низкие, S>D. Патологических знаков нет. Пальцевосовую пробу выполняет с интенцией, легким хореоатетозом. Оценка тяжести атаксии по шкале SARA составила 33 балла. Гиперестезия конечностей. Слегка нарушена глубокая чувствительность. Тазовых нарушений нет. Неправильно называет дату, путается в именах внуков. Стоит отметить, что у матери пробанда мозжечковый синдром сочетается с экстрапирамидной недостаточностью и деменцией. Эти клинические симптомы совпадают с данными литературы по ДРПЛА.

III-3 сибс пробанда Н., 1966 г.р. Женщина впервые обратилась в декабре 2010 г. с жалобами на нарушение походки, изменение речи, почерка, резкое снижение зрения, нарушение координации, забывчивость. После 40 лет заметил нарушение походки супруг больной, затем присоединились изменение речи и забывчивость. Окружающие стали делать замечания, что забывает специально. С начала 2011 г. замечает за собой вспышки гнева.

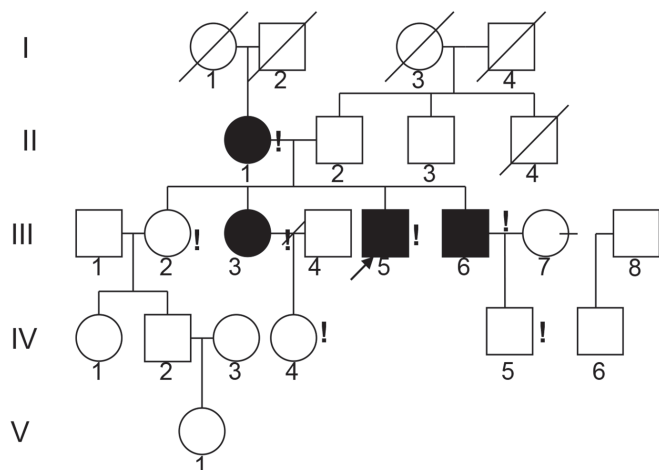


Рис.1. Генеалогическая схема якутской семьи с экспансией CAG-повтора в гене *DRPLA*

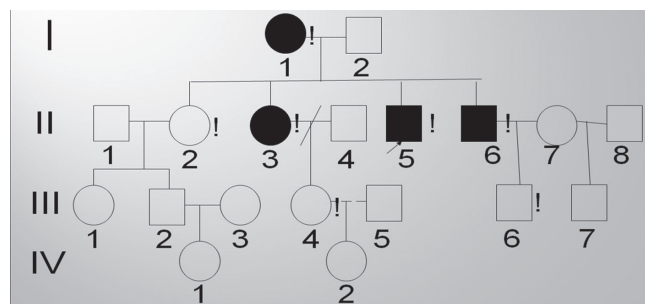


Рис.2. Фрагмент родословной якутской семьи с ДРПЛА

С 2010 г. бывают приступы сильной головной боли в лобной области с чувством тошноты и рвотой, связывает со стрессовыми ситуациями, частотой 1 раз в 2-3 мес., в это время ничего не принимает, за медицинской помощью не обращается, при этом отмечается снижение АД до 60/40 мм рт. ст. В течение двух лет не работает, имеет 2-ю группу инвалидности. В 2000 г. больная получила черепно-мозговую травму в автомобильной аварии, своевременное лечение не получила. Семейный анамнез: пациентка в разводе, имеет одну здоровую дочь и внука, которую забирает из детского сада. У матери и родного сибса имеется подобное заболевание. Объективно: больная нормостенического телосложения, рост 164, вес 55 кг. Неврологический статус: зрение снижено (пресбиопия), зрачки и глазные щели равные. Объем движения орбит полный, нистагм горизонтальный в обе стороны. Менее четко правая носогубная складка. Мягкое небо симметричное при фонации, напряжение ослаблено. Рефлексы с мягкого неба и задней стенки глотки сохранены. Поперхивается твердой пищей редко. Язык в полости и при высовывании по средней линии, атрофии и фибрилляции мышц нет. Рефлексы орального автоматизма отрицательные. Четких парезов конечностей нет. Сухожильные и надкостничные рефлексы с рук и ног высокие, равномерные с двух сторон. Патологических стопных знаков нет. Мышечный тонус диффузно снижен. Чувствительных нарушений четких нет. Легкая дисметрия и дисадиадокинезия. Координационные пробы выполняет с интенцией. Легкий тремор головы при волнении. Во время разговора причмокивает губами. В позе Ромберга атаксия туловища, в тандеме не стоит более 10 с. Походка атаксическая, в тандеме 10 последовательных шагов не выполняет. Оценка тяжести атаксии по шкале SARA составила 16 баллов. Речь – дизартрия, мозжечковый синдром с легкой экстрапирамидной недостаточностью. Рекомендована консультация психиатра в связи с нарушением памяти.

III-6 младший сибс пробанда Г., 1975 г.р. Мужчина впервые обратился в медико-генетическую консультацию 19 января 2012 г., жалоб активных не предъявляет. Со слов жены, речь у мужа стала замедленной, походка стала неуверенной, бывают приступы головокружения, изредка поперхивание слюной во время сна. Подошел для

сдачи крови для ДНК-диагностики на носительство мутации в гене *DRPLA*. Работает педагогом в центре технического творчества. Женат, имеет двух детей, старший сын от 1-го брака жены. Травмы головы с сотрясением головного мозга в анамнезе, без адекватного лечения. Со слов, алкоголем не злоупотребляет. Курит, 1 пачки хватает на 3-4 дня. Объективно: астенического телосложения, высокого роста. В неврологическом статусе: зрение и слух сохранены. Слезотечение OU. Зрачки округлой формы, равные, фотореакция живая. Правая глазная щель чуть уже. Объем движения орбит полный, нистагма нет. Менее четко правая носогубная складка. Мягкое небо симметричное, подвижное. Язык – грубая девиация вправо, без атрофии и фибрилляций. РОА – легкий хоботковый рефлекс. Четких парезов конечностей нет. Мышечный тонус обычный. Сухожильные и надкостничные рефлексы с рук и ног средней живости, без разницы сторон. При выполнении пальценосовой пробы: справа выполняет неуверенно, слева удовлетворительно. Легкая дисметрия. Имеется легкое ограничение в правом плечевом суставе при поднятии рук вверх, в разведении в стороны (травма плеча в сентябре 2011 г.). Коленопятую пробу выполняет удовлетворительно. Чувствительных нарушений нет. В позе Ромберга легкое покачивание. В тандеме стоит <10 сек. Тандемная походка удаётся с трудом. По шкале SARA 8 б. Речь – легкая дизартрия. МРТ головного мозга от 29.02.2012 г. Закл.: МРТ-признаки корковой атрофии полушарий мозжечка с обеих сторон. Посттравматическая энцефалопатия. ЭЭГ от 07.02.2012 г. Закл.: Невыраженные диффузные изменения БЭА головного мозга. Очаговой пароксизмальной активности нет.

IV-5 племянник пробанда, 2000 г.р. Жалобы: на повышенную утомляемость. В клинике: легкий пирамидный синдром. ЭЭГ от 18.02.2012 г. – без особенностей.

Таким образом, клинические симптомы больных ДРПЛА из якутской семьи – атаксия, экстрапирамидные и психические нарушения – совпадают с данными литературы по ДРПЛА и их можно отнести к более позднему дебюту при небольшой степени экспансии CAG-повторов [4, 5, 7].

Заключение. Среди выборки российских пациентов дентаторубропаллидолюссовая атрофия, редкая форма аутосомно-доминантных спиноце-

ребеллярных атаксий, выявлена впервые с помощью молекулярно-генетических методов диагностики. Экспансия CAG-повторов в гене *DRPLA* обнаружена у четверых членов якутской семьи. У пробанда и матери пробанда наблюдалась поздняя форма атаксии и вначале была исключена мутация в гене *ATXN1* (CЦА 1 типа), затем проверены на другие, более частые типы атаксий: *ATXN2* (CЦА2), *ATXN3* (CЦА3), *CACNL1A4* (CЦА6), *TBP* (CЦА17). Из-за того, что мать пробанда является сиротой, выявить других близких родственников семьи затруднительно. Якутия является кластером накопления CЦА1 типа, а также имеются неидентифицированные формы CЦА [2]. В нашей работе молекулярно-генетическим методом исследования у 80 пациентов с неидентифицированной формой CЦА была исключена мутация в генах: *ATXN2* (CЦА2), *ATXN3* (CЦА3), *CACNL1A4* (CЦА6), *TBP* (CЦА17).

Клинические симптомы больных ДРПЛА из якутской семьи – атаксия, экстрапирамидные и психические нарушения – совпадают с данными литературы по ДРПЛА и их можно отнести к более позднему дебюту при небольшой степени экспансии CAG-повторов. Как и при других полиглутаминовых заболеваниях в якутской семье с ДРПЛА наблюдаются: обратная корреляция между степенью экспансии повторов в мутантном аллеле и возрастом манифестации симптомов болезни, прямая взаимосвязь между степенью экспансии повторов и тяжестью клинических проявлений, феномен антиципации.

В настоящее время АД CЦА приобретают особую актуальность, как в медицинском, так и в социальном плане, в связи с достаточно широкой распространенностью, трудностями в клинической диагностике, отсутствием этиотропного метода лечения, неуклонно прогрессирующим течением, высоким процентом инвалидизации и фатальностью исходов. Поэтому своевременное выявление и направление больных с мозжечковым синдромом в медико-генетическую консультацию, разработка наиболее эффективных методов консультирования, включающих ДНК-диагностику, имеют большое социально-экономическое значение.

Литература

1. Наследственные атаксии и паралигии / С.Н. Иллариошкин, Г.Е. Руденская, И.А. Иванова [и др.]. – М.: МЕДпресс информ, 2006. – 416 с.

Hereditary ataxia and paraplegia / S.N. Illarionishkin, G.E. Rudenskaya, I.A. Ivanova [et al]. – М.: MEDPRESS INFORM, 2006. – P. 416.

2. Спинocerebellарная атаксия первого типа в Якутии: распространенность и клинико-генетические сопоставления / Ф.А. Платонов [и др.] // Медицинская генетика. – 2004. – №5. – С.242-248.

Spinocerebellar ataxia first type in Yakutia: prevalence and clinical and genetic association / F.A. Platonov [et al] // Medical genetics. – 2004. – №5. – P. 242-248.

3. Dentatorubro-Pallidolusian Atrophy (DRPLA) among 700 Families with Ataxia in Brazil

Cerebellum / Braga-Neto, P., Pedrosa, J.L., Furtado, G.V. [et al]. – 2017. 16: 812.

4. Dentatorubropallidolusian atrophy in a Spanish family: a clinical, radiological, pathological, and Genetic study / Muñoz, MMilà, ASánchez [et al] // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 1999. – 67. – P.811–814.

5. Unstable expansion of CAG repeat in hereditary dentatorubral-pallidolusian atrophy (DRPLA) / Koide R, Ikeuchi T, Onodera O [et al] // Nat Genet. – 1994; 6: 9–13.

6. Genetic fitness and selection intensity in a population affected with high-incidence spinocerebellar ataxia type 1 / Platonov FA, Tyryshkin K, Tikhonov DG [et al] // Neurogenetics.

2016;17(3):179-185. doi:10.1007/s10048-016-0481-5.

7. Portuguese families with dentatorubropallidolusian atrophy (DRPLA) share a common haplotype of Asian origin / S. Martins, T. Matama, L. Guimara [et al] // European Journal of Human Genetics. – 2003. – 11, 808–811.

8. Sugiyama A., Sato N., Nakata Y. [et al] J Neurol (2017). <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8705-7>

9. Radiologic and Neuropathologic Findings in Patients in a Family with Dentatorubral-Pallidolusian Atrophy / Sunami Y., Koide R., Arai N. [et al] // AJNR Am J Neuroradiol 32:109-14. – 2011. – P. 109-114.

С.К. Кононова, О.Г. Сидорова, М.А. Варламова,
Х.А. Куртанов, Ф.А. Платонов, В.Л. Ижевская,
Э.К. Хуснутдинова, С.А. Федорова

ВОПРОС О СУДЬБЕ ПЛОДА С МУТАЦИЕЙ ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОЙ АТАКСИИ I ТИПА И МИОТОНИЧЕСКОЙ ДИСТРОФИИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

DOI 10.25789/YMJ.2018.61.05

УДК 612.64-007.17(571.56)

Нами обсуждается одна из проблем пренатальной диагностики (ПД) – биоэтическая дилемма в вопросе о судьбе плода с мутацией спинocerebellарной атаксии I типа (СЦА1) и миотонической дистрофии (МД). До начала заболевания индивиды – носители мутации гена SCA1, по нашему мнению, не могут называться больными, поскольку они являются абсолютно здоровыми личностями в физическом и интеллектуальном развитии. Феномен антиципации при МД проявляется в значительной степени при передаче от пораженных матерей и повышает риск рождения практически нежизнеспособного ребенка с тяжелой формой врожденной МД. Возникает этическая дилемма: «Можно ли отнести СЦА1 к менее серьезным наследственным заболеваниям для ПД, а МД – к более серьезным?». Данный вопрос очень сложный и требует обсуждения не только среди специалистов, но и юристов, психологов и населения республики.

Ключевые слова: биоэтические проблемы, пренатальная диагностика, спинocerebellарная атаксия, миотоническая дистрофия, Республика Саха (Якутия).

We discuss one of the issues of prenatal diagnostics – the bioethical dilemma of the fate of a foetus with a mutation. We believe that prior to the onset of the disease, the individuals-carriers of SCA1 gene mutation cannot be called diseased, as they are completely healthy in their physical and intellectual development. The phenomenon of DM anticipation depends heavily on inheritance from diseased mothers and increases the risk of birth of an almost completely unviable baby with a severe congenital DM. An ethical dilemma arises: «Should we classify spinocerebellar ataxia type 1 as a 'less serious' genetic disease for prenatal diagnostics, and myotonic dystrophy as a more serious disease for prenatal diagnostics?» This is a very complex issue and requires discussion not only among the specialists, but also lawyers, psychologists and the general population of the republic.

Keywords: bioethical issues, prenatal diagnostics, spinocerebellar ataxia, myotonic dystrophy, Sakha Republic

ЯНЦ КМП: **КОНОНОВА Сардана Кононовна** – к.б.н., с.н.с., konsard@rambler.ru, **СИДОРОВА Оксана Гарильевна** – н.с., okssi66@mail.ru, **ВАРЛАМОВА Марина Алексеевна** – м.н.с., Varlamova.m@yandex.ru; **КУРТАНОВ Харитон Алексеевич** – к.м.н., гл.н.с., hariton_kurtanov@mail.ru; **ПЛАТОНОВ Федор Алексеевич** – д.м.н., гл.н.с. Института здоровья СВФУ им. М.К. Аммосова, platonov@mail.ru; **ИЖЕВСКАЯ Вера Леонидовна** – д.м.н., проф., зам. директора по научной работе МГНЦ (г. Москва), izhevskaya@med-gen.ru; **ХУСНУТДИНОВА Эльза Камилевна** – д.б.н., проф., акад. АН Республики Башкортостан, директор Института биохимии и генетики УНЦ АН РБ, elzakh@rambler.ru; **ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна** – д.б.н., зав. лаб. биологии ИЕН СВФУ, sardanafedorova@mail.ru.

Введение. Пренатальная диагностика (ПД) наследственных болезней – это сложный комплекс современных диагностических процедур на различных стадиях внутриутробного развития с целью выявления тех или иных патологий у плода. В России ПД широко стала применяться сравнительно недавно, начиная с ПД хромосомных заболеваний с помощью неинвазивных методов – УЗИ-диагностики и определения биохимических маркеров. В настоящее время ПД доступны практически все моногенные заболевания с установленными причинами – известными мутациями поврежденных генов. Совершенствуются мето-

ды и возможности генетической ПД, в частности В. Баранов (2015) в своей работе дает обзор пяти основных современных подходов в ПД:

1) молекулярная диагностика хромосомных болезней;

2) микроделеционный анализ с помощью микрочипа (сравнительная геномная гибридизация – array CGH);

3) доимплантационная диагностика хромосомных и генных болезней;

4) неинвазивная ПД (НИПД) хромосомных и генных болезней методом секвенирования ДНК плода в крови матери (секвенирование нового поколения – NGS);

5) упредительное генетическое те-