

П.И. Голикова, Г.Д. Москвитин, А.Л. Сухомясова,
Е.Е. Гуринова, И.А. Николаева, Р.Н. Иванова,
В.М. Софронова, Н.Р. Максимова

ВРОЖДЕННАЯ МИОДИСТРОФИЯ УЛЬРИХА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

DOI 10.25789/YMJ.2024.86.23

УДК 616.8-056.7

Целью сообщения было представить собственное наблюдение клинических случаев с врожденной миодистрофией Ульриха (ВМД) в двух неродственных якутских семьях.

Причиной заболевания в первой семье явились две мутации в компаунд-гетерозиготном состоянии: с.1561C>T и с.2329T>C в гене COL6A2, во второй семье мутация с.2329T>C в гене COL6A2 в гомозиготном состоянии.

Несмотря на редкость заболевания, врачам неврологам и генетикам при выявлении симптомов миопатии, задержки моторного развития, наличия гиперподвижности в дистальных отделах суставов, контрастирующей с ретракциями проксимальных и аксиальных суставов, необходимо иметь настороженность на ВМД Ульриха. Методы секвенирования следующего поколения облегчают диагностику заболевания.

Ключевые слова: врожденная мышечная дистрофия, болезнь Ульриха, COL6A2, якутская семья, клинический случай.

The purpose of the report was to present our own observation of clinical cases with Ullrich congenital muscular dystrophy in two unrelated Yakut families.

The cause of the disease in the first family was two mutations in a compound heterozygous state: c.1561C>T and c.2329T>C in the COL6A2 gene; in the second family, the c.2329T>C mutation in the COL6A2 gene in a homozygous state.

Despite the rarity of the disease, neurologists and geneticists, when identifying symptoms of myopathy, delayed motor development, and the presence of hypermobility in the distal joints, contrasting with retractions of the proximal and axial joints, must be alert to Ullrich CMD. Next-generation sequencing techniques make it easier to diagnose the disease.

Keywords: congenital muscular dystrophy, Ullrich's disease, COL6A2, Yakut family, clinical case.

Введение. Врожденная миодистрофия Ульриха (ВМД Ульриха, OMIM #254090) представляет собой самую тяжелую форму коллагенопатии скелетной мускулатуры, связанной с тремя генами (COL6A1, COL6A2, COL6A3) [1]. Впервые описана Ullrich в 1930 г. и сопряжена с дефицитом коллагена VI типа [1, 9]. Коллаген VI типа - белковый гетеротример экстрацеллюлярного матрикса, обязательный для функционирования скелетных мышц и кожи, присутствующий в строении внутренних органов, а также образующий микрофибриллярную сеть, тесно связанную с

базальной мембраной в большинстве тканей организма [3, 5, 16]. Он состоит из трех пептидных цепей, каждая из которых кодируется отдельным геном: COL6A1, COL6A2 (локус 21q22.3) и COL6A3 (локус 2q37). Мутации этих трех генов приводят к развитию миопатий - от более тяжелой формы ВМД Ульриха у детей до более мягкой формы ВМД Бетлема у взрослых (OMIM 158810) [2, 6, 13]. Распространенность ВМД Ульриха составляет 0,13, ВМД Бетлема - 0,5 на 100000 населения [14]. В России есть единичные описания клинических случаев [2]. Классическая клиническая картина включает мышечную гипотонию и слабость, выраженную гиперподвижность в дистальных отделах суставов, контрастирующую с ретракциями проксимальных и аксиальных суставов [10, 11, 12].

Материалы и методы исследования. В Медико-генетическом центре Республиканской больницы №1-Национальном центре медицины им. М.Е. Николаева (г. Якутск) наблюдались трое больных из двух неродственных якутских семей с недифференцированной формой врожденной мышечной дистрофии. Для диагностики этих случаев проводились клинко-генеалогическое обследование, электроней-

ромиография (прибор «Нейрософт», г. Иваново), молекулярно-генетическое исследование с использованием метода массового параллельного секвенирования (МПС) в медико-генетическом центре «Генотек» (г. Москва). Валидация результатов проведена методом прямого секвенирования по Сэнгеру на автоматическом секвенаторе ABI 3500 (USA) в научно-исследовательской лаборатории «Молекулярная медицина и генетика человека» Медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Последовательность праймеров приведена в табл. 1.

Исследование одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике СВФУ им. М.К. Аммосова (протокол №22 от 26.02.2020 г.), проведено без нарушений этических и юридических норм. Всеми участниками исследования было подписано информированное добровольное согласие.

Результаты и обсуждение.

Семья 1. Ребенок С., 2009 г.р., мальчик, якут. Единственный ребенок. Родители отрицают кровнородственный брак. Первый случай в семье.

Из анамнеза: ребенок от первой нормально протекавшей беременности, срочных родов. Закричал сразу,

НИЛ «Молекулярная медицина и генетика человека» МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: ГОЛИКОВА Полина Иннокентьевна — к.м.н., с.н.с., Golikova2906@gmail.com, МОСКВИТИН Гаврил Дмитриевич — м.н.с., СУХОМЯСОВА Айталипа Лукична — к.м.н., в.н.с., ИВАНОВА Роза Николаевна — м.н.с., СОФРОНОВА Виктория Максимовна — н.с., МАКСИМОВА Надежда Романовна — д.м.н., гл.н.с.; Медико-генетический центр РБ №1-НЦМ: СУХОМЯСОВА Айталипа Лукична — к.м.н., зав., ГУРИНОВА Елизавета Егоровна — врач-генетик, НИКОЛАЕВА Ирина Аверьевна — врач-генетик, ИВАНОВА Роза Николаевна — врач-генетик.

Таблица 1

Последовательность праймеров для валидации мутаций в гене *COL6A2* методом прямого секвенирования по Сэнгеру

Мутация	Прямой (5'→3')	Обратный (5'→3')
c.2329T>C (p.Cys777Arg)	GCG-GTG-GTC-ATC-ACG-GAC	ATC-CTG-GGC-TGC-ACA-TTC-ATC
c.1561C>T (p.Arg521Ter)	CTC-TGC-TCA-CAG-CCA-GAAC	GAC-CTA-TCC-TTC-ACT-GAG-TC

масса тела при рождении 2900 г, рост 52 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Наблюдалась затяжная физиологическая желтуха. Психомоторное развитие с отставанием: голову начал держать с 6 мес., сидеть с 8-9 мес., фразовая речь с 2 лет, интеллект по возрасту, начал ходить с 2 лет, часто падал, с 3 лет перестал самостоятельно ходить. С 6 мес. ежегодно проходил обследование и лечение в психоневрологическом отделении и реабилитационном центре с подозрением на нервно-мышечное заболевание ввиду наличия признаков миодистрофии. В 2012 г. ребенок в возрасте 3 лет направлен в Медико-генетический центр РБ №1-НЦМ для уточнения диагноза. На момент осмотра у ребенка выраженная мышечная слабость, дефицит веса, походка миопатическая по типу «утиной». Не может бегать, прыгать. Голову держит удовлетворительно в положении сидя, из положения лежа голову поднять не может. Сидит устойчиво, встает с поддержкой. Форма головы гидроцефальная, высокий лоб, выраженный сосудистый рисунок на лбу. Была проведена лабораторно-инструментальная диагностика. Общие и биохимические анализы крови были без отклонений. Уровень креатининфосфокиназы в норме. При молекулярно-генетическом исследовании делеции 7 и 8 экзонов гена *SMN1* не обнаружено. В марте 2014 г. (5 лет) пациент был госпитализирован во второе отделение психоневрологии НИКИ педиатрии и детской хирургии (г. Москва) с целью уточнения диагноза. Результаты проведенных лабораторно-инструментальных исследований: общий и биохимический анализ крови без изменений. По данным электрокардиографии (ЭКГ) фиксировалась миграция суправентрикулярного водителя ритма на фоне незначительной тахикардии, умеренной аритмии, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, повышение электрической активности правого желудочка, нарушение процесса реполяризации в миокарде задней стенки левого желудочка. Была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) мышц: выраженное диффузное

поражение мышц бедра с наличием эффекта «полос тигра» в передней группе; выраженное диффузное поражение мышц голени с наибольшей заинтересованностью задней группы. Заключение МРТ: МРТ-картина может соответствовать коллагенопатии. На основании клинико-анамнестических, инструментальных исследований пациенту был поставлен клинический диагноз врожденная мышечная дистрофия, коллагенопатия. В 2017 г. (8 лет) при осмотре больного выявлялись: генерализованная мышечная слабость, гипотрофия всех мышц, контрактура локтевых, коленных, голеностопных суставов, контрастирующая с дистальной гипермобильностью, со стороны кожных покровов отмечался гиперкератоз. Проведено полноэкзомное секвенирование: в гене *COL6A2* на хромосоме 21 выявлены две ранее известные мутации в компаунд-гетерозиготном состоянии: c.1561C>T (p.Arg521Ter) в 19-м экзоне (rs773686174) и c.2329T>C (p.Cys777Arg) в 26-м экзоне (rs267606747) [7, 8]. Валидация

результатов экзомного секвенирования подтвердила наличие мутации у пробанда, у мамы выявлена мутация c.1561C>T в 19-м экзоне гена *COL6A2* в гетерозиготном состоянии; у отца мутация c.2329T>C в 26-м экзоне гена *COL6A2* также в гетерозиготном состоянии (рис. 1). Таким образом, на основании клинико-анамнестических данных и молекулярно-генетического анализа пациенту был выставлен окончательный диагноз врожденная миодистрофия Ульриха (OMIM #254090).

Семья 2. Пробанд Э., 2007 г.р., девочка, якутской этнической группы. В Медико-генетическом центре РБ №1-НЦМ наблюдалась с раннего возраста по поводу синдрома вялого ребенка (рис. 2).

Ребенок от первой беременности, протекавшей во второй половине на фоне обострения хронического пиелонефрита. Масса тела при рождении 2880 г, рост 50 см. Закричала сразу. Психомоторное развитие с отставанием. В 7-месячном возрасте консультирована врачом-генетиком по поводу

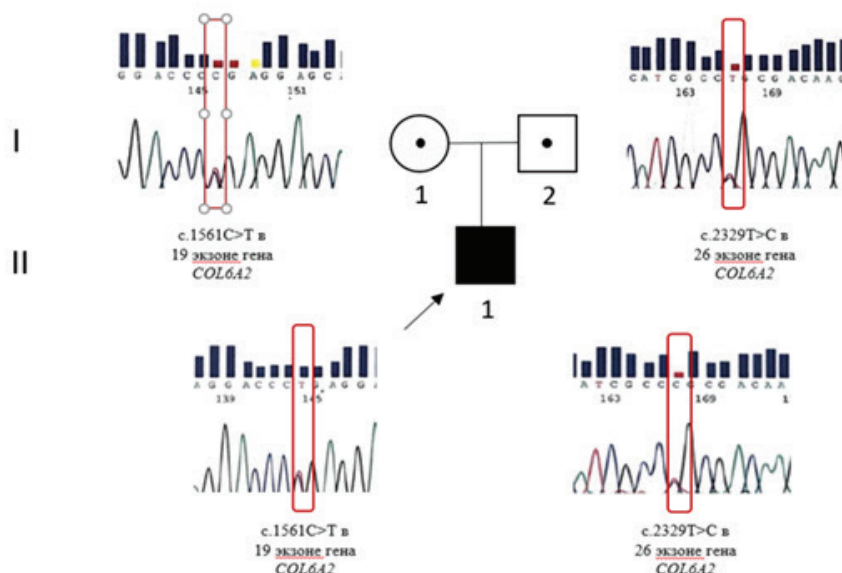


Рис. 1. Фрагмент родословной семьи 1 с результатами секвенирования по Сэнгеру. I-1 мать пробанда: здоровая, гетерозиготный носитель мутации c.1561C>T в 19-м экзоне гена *COL6A2*; I-2 отец пробанда: здоровый, гетерозиготный носитель мутации c.2329T>C в 26-м экзоне гена *COL6A2*; II-1 пробанд (отмечен стрелкой): больной ВМД Ульриха, найдено две мутации в компаунд-гетерозиготном состоянии: c.1561C>T в 19-м экзоне и c.2329T>C в 26-м экзоне гена *COL6A2*

синдрома вялого ребенка. Проведена прямая ДНК-диагностика спинальной амиотрофии Верднига-Гоффмана: делеции 7-го и 8-го экзонов гена *SMN1* не обнаружено. Повторная консультация в возрасте 1 года 10 мес., были жалобы на слюнотечение, слабость. В возрасте 4 лет при обследовании в психоневрологическом отделении выявлены повышенные результаты лактатдегидрогеназы и креатининфосфокиназы (ЛДГ и КФК), была консультирована нейрогенетиком, выявлялись признаки миодистрофии. В динамике отмечалось прогрессирование заболевания в виде нарастания мышечной слабости, самостоятельно не сидела, не бегала, стала часто спотыкаться, падать, по лестнице самостоятельно перестала подниматься, отмечалось снижение массы тела. Игольчатая ЭМГ не проведена по техническим причинам. По данным стимуляционной электромиографии выявлялось снижение моторных ответов. В 2012 г. (5 лет) находилась в МНИИ педиатрии и детской хирургии МЗ России (г. Москва) в отделении психоневрологии и эпилептологии №1 с диагнозом врожденная мышечная дистрофия Бетлема. Проведена МРТ мышц, при исследовании мышц бедра и голени выявлены дистрофические изменения в мышцах, характерные для коллагенопатии. По результатам биопсии мышц выявлены признаки мышечной дистрофии, в иммуногистохимическом анализе выявлено отсутствие коллагена. В 2018 г. (11 лет) девочка повторно консультирована врачом-генетиком. В возрасте 10 лет отмечается прогрессирование болезни – перестала ходить, стоять, усилился кифосколиоз, стала есть и одеваться с посторонней помощью, появилась склонность к запорам. Телосложение астеническое. Передвигается на инвалидной коляске. Кожа смуглая, «гусиная», очаговый округлый гипертрихоз на спине, келоидный рубец на месте заживления раны после биопсии мышц. Подкожная жировая клетчатка недостаточно развита. Выраженная гипотрофия всех групп мышц. Контрактура локтевых, коленных, голеностопных суставов, гипермобильность межфаланговых суставов. Лицо симметричное, микроаномалии развития не выявлены. Туловище пропорциональное, грудная клетка деформирована, плоская. Выраженный кифосколиоз, плоская спина, «крыловидные» лопатки. В неврологическом статусе: со стороны черепно-мозговых нервов отклонений нет. Умеренный тетрапарез. Мышечный тонус в конечностях

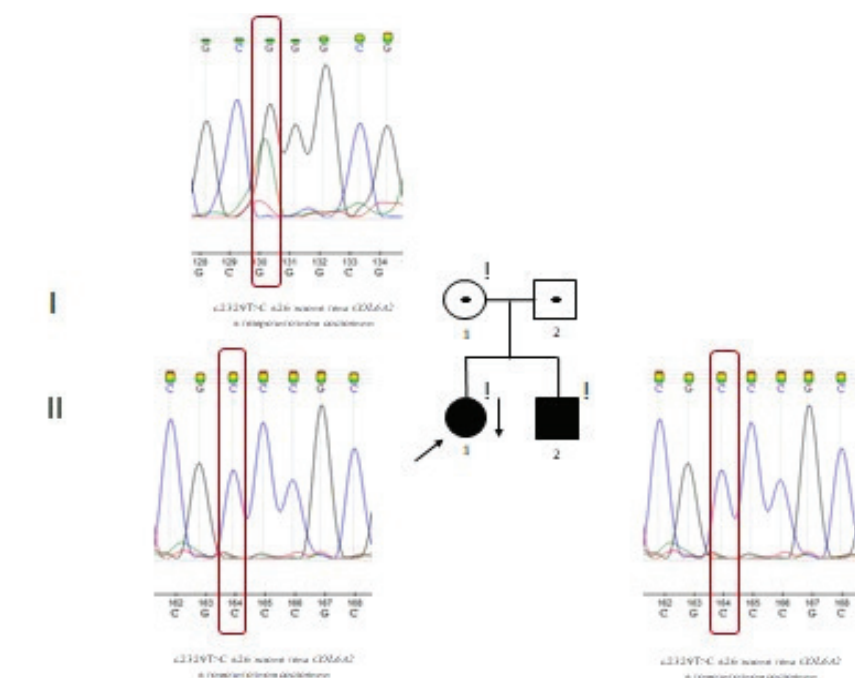


Рис. 2. Родословная семьи 2. I-1 мать пробанда, здоровая, гетерозиготный носитель мутации с.2329T>C в 26-м экзоне гена *COL6A2*; I-2 отец пробанда, здоровый (не обследован), предполагается гетерозиготное носительство мутации. II-1 – пробанд (отмечен стрелкой), больная ВМД Ульриха; II-2 родной сибс пробанда, больной ВМД Ульриха

стях низкий. Гипотрофия всех мышц. Сухожильные рефлексы с конечностей низкие, D=S. Патологических и менингеальных знаков нет. Чувствительность не нарушена. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Патологических знаков нет. Контрактуры лучезапястных, голеностопных, коленных, локтевых суставов. Не ходит самостоятельно, не стоит. Речь в норме. Результаты инструментальных исследований. По данным рентгенографии грудного отдела позвоночника выявлялся правосторонний грудопоясничный кифосколиоз 2-й степени, аномалия развития пояснично-крестцового отдела позвоночника. По ЭКГ – вариант возрастной нормы. По данным спирометрии – тяжелое нарушение по рестриктивному типу. Нарушение по обструктивному типу средней тяжести. Пациентка не может провести форсированные дыхательные маневры. Ребенку была проведена молекулярно-генетическая диагностика методом МПС с использованием наборов Clinical Exome («Illumina Inc.», США). В результате секвенирования экзона была выявлена ранее известная мутация с.2329T>C (p.Cys777Arg) в 26-м экзоне гена *COL6A2* в гомозиготном состоянии (rs267606747) [8], у мамы найдена эта же мутация в гетерозиготном состоянии, отец от ДНК-диагностики отказался (рис. 2). Больная умерла

внезапно дома от дыхательных нарушений в 2018 г. в возрасте 11 лет.

Пациент П., 2011 г.р., мальчик, якут, родной сибс пробанда Э. Из анамнеза: ребенок от второй беременности, протекавшей благополучно. Роды вторые, срочные. Закричал сразу. Масса тела при рождении 4100 г, длина 56 см, Апгар 7/8 баллов. Раннее развитие с задержкой: голову держит с 3 мес., сидит с 11 мес., ходит с 1 года 3 мес. В 1 год 1 мес. появились жалобы на отсутствие самостоятельной ходьбы. Фенотип в целом схож с сестрой. Телосложение астеническое. Со стороны кожных покровов – келоидный рубец на месте заживления раны после взятия биопсии. В неврологическом статусе: со стороны черепных нервов без особенностей. Умеренный тетрапарез. Мышечный тонус в конечностях низкий. Выраженная гипотрофия всех групп мышц. Сухожильные рефлексы с конечностей низкие, D=S. Контрактуры локтевых, коленных, голеностопных суставов, гипермобильность межфаланговых суставов. Частые падения. Походка изменена, ходит на цыпочках с опорой медленно. Проведено лабораторно-инструментальное обследование. Рентгенография грудного отдела позвоночника от 2017 г. выявила незначительно выраженную кифотическую деформацию грудного отдела позвоночника. Игольчатая ЭМГ не

Таблица 2

Клинико-генетическая характеристика больных

Семья	Пациент	Ген, мутация	Пол	Возраст начала самостоятельной ходьбы	Контрактуры	Изменения со стороны кожных покровов	Деформация позвоночника	Эхо-КТ	Уровень КФК (норма 38-174 Ед/л), ЛДГ (норма 0-247 Ед/л)
I	С.	COL6A2, с.2329Т>С и с.1561С>Т в компаунд-гетерозиготном состоянии	Муж	С 2 лет	да	Гиперкератоз	да	Врожденный порок сердца: ДМЖП	Нормальный КФК/ЛДГ нормальный
	П.	COL6A2, с.2329Т>С в гомозиготном состоянии	Муж	С 1 года 3 мес.	да	Келоидный рубец на месте заживления раны после биопсии мышц	да	Признаки кардиомиопатии	Уровень КФК нормальный, ЛДГ повышен: 253,6 Ед/л
II	Э.	COL6A2, с.2329Т>С в гомозиготном состоянии	Жен	С 1 года 2 мес.	да	«Гусиная» кожа, очаговый округлый гипертрихоз на спине, келоидный рубец на месте заживления раны после биопсии мышц	да	Недостаточность АК 1-2 ст. Уплотнение передней стенки МК. Незначительное расширение ствола ЛА. Дополнительная трабекула в полости ЛЖ.	Уровень КФК повышен: 232 Ед/л ЛДГ нормальный

Примечание. ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки, АК – аортальный клапан, МК – митральный клапан, ЛА – легочная артерия, КФК – креатининфосфокиназа, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, АР – аутосомно-рецессивный тип наследования, ЛЖ – левый желудочек.

проведена по техническим причинам. Спирометрия от 2018 г.: выраженное нарушение вентиляции по смешанному типу. Причиной явилась та же мутация, что и у сестры.

В табл. 2 представлена клинико-генетическая характеристика наших пациентов с врожденной миодистрофией Ульриха.

При сравнении пробандов из двух представленных неродственных якутских семей можно отметить, что у больного из первой семьи с мутацией в компаунд-гетерозиготном состоянии мышечная слабость была выражена сильнее, начало ходьбы позднее, чем у больных из второй семьи, с двух лет; при этом уровень КФК и ЛДГ был в норме. В целом клинические проявления заболевания у наших пациентов такие же, как были описаны в литературных источниках [2, 6], и отражают поражение, связанное с дефицитом коллагена VI.

Заключение. Таким образом, в представленных семьях причиной заболевания явились мутации в гене COL6A2 хромосомы 21. В первой семье причиной оказались две мутации в компаунд-гетерозиготном состоянии (с.1561С>Т и с.2329Т>С), а во второй семье мутация с.2329Т>С в гомозиготном состоянии. Несмотря на редкость ВМД Ульриха, врачам-неврологам и генетикам необходимо иметь настороженность по поводу данной патологии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FSRG-2024-0001 «Геномика Арктики: диагностика, профилактика и лечение»).

Литература

- Врожденные мышечные дистрофии: классификация и диагностика / Rivier F. И др. // Нервно-мышечные болезни. 2014. № 1. С. 6-20.
- Congenital muscular dystrophies: classification and diagnostic strategy / Rivier F. [et al.] // Neuromuscular Diseases. 2014. Vol. 1. P. 6-20. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2014-0-1-6-14>.
- Овсова О.В., Михайлова Е.П. Описание клинического случая пациентки с врожденной мышечной дистрофией Ульриха // Уральский медицинский журнал. 2019. № 13 (181). С. 66-68.
- Ovsova O.V., Michaylova E.P. Clinical case of a patient with Ulrich congenital muscular dystrophy // Ural medical journal. 2019. Vol. 13 (181). P. 66-68. DOI: 10.25694/UKMJ.2019.13.19.
- Automated genomic sequence analysis of the three collagen VI genes: applications to Ullrich congenital muscular dystrophy and Be-

tlemyopathy / Lampe AK [et al.]. *J Med Genet.* 2005. Vol. 42. P. 108-120. DOI: 10.1136/img.2004.023754.

4. Bönnemann C.G. The collagen VI-related myopathies: Ullrich congenital muscular dystrophy and Bethlem myopathy // *Handb Clin Neurol.* 2011. Vol. 101. P. 81-96. DOI: 10.1016/B978-0-08-045031-5.00005-0.

5. Bushby K., Collins J., Hicks D. Collagen Type VI Myopathies // *Adv Exp Med Biol.* 2014. Vol. 802. P. 185-99. DOI: 10.1007/978-94-007-7893-1_12.

6. Clinical features of collagen VI-related dystrophies: a large Brazilian cohort / Zanoteli E. [et al.] // *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2020. Vol. 192. P. 105734. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.105734

7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/17166/>

8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/423719/>

9. Lampe AK, Bushby KM. Collagen VI related muscle disorders // *J Med Genet.* – 2005. Vol. 42. P. 673-685. DOI: 10.1136/jmg.2002.002311.

10. Natural history of pulmonary function in collagen VI-related myopathies / Foley A.R. [et al.] // *Brain.* 2013. Vol. 136. P. 3625-3633. DOI: 10.1093/brain/awt284

11. Natural history of Ullrich congenital muscular dystrophy / Nadeau A. [et al.] *Neurology.* 2009. Vol. 73. P. 25-31. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181aae851

12. New Molecular Mechanism for Ulrich Congenital Muscular Dystrophy: A Heterozygous In-Frame Deletion in the COL6A1 / Pan T.-C. [et al.] // *Gene Causes a Severe Phenotype. Am. J. Hum. Genet.* 2003. Vol. 73. P. 355-369. DOI: 10.1086/377107

13. Overexpression of miR-29 Leads to Myopathy that Resemble Pathology of Ulrich Congenital Muscular Dystrophy / Liu C. [et al.] // *Cells.* 2019. Vol. 8. P. 459. DOI: 10.3390/cells8050459.

14. Prevalence of genetic muscle disease in Northern England: indepth analysis of a muscle clinic population / Norwood F.L.M. [et al.]. // *Brain.* 2009. Vol. 132(011). P. 3175-3186. DOI: 10.1093/brain/awp236

15. Ullrich Congenital Muscular Dystrophy (UCMD): Clinical and Genetic Correlations / Bozorgmehr, B. [et al.] // *Iranian journal of child neurology.* 2013. Vol. 7(3). P. 15–22.

16. Yonekawa T., Nishino I. Ulrich congenital muscular dystrophy: clinicopathological features, natural history and pathomechanism(s) // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014. Vol. 0. P. 1-8. DOI: 10.1136/jnnp-2013-307052.

DOI 10.25789/YMJ.2024.86.24

УДК 616.8(571.56)

М.А. Варламова, Т.К. Давыдова, А.Е. Адамова

СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНАЯ АТАКСИЯ 1-ГО ТИПА С ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСТОНИЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ИЛИ СОЧЕТАНИЕ ДВУХ ЗАБОЛЕВАНИЙ?

Аутосомно-доминантные спиноцеребеллярные атаксии (АД СЦА) могут проявляться большим разнообразием немозжечковых симптомов, включая двигательные расстройства. Фактически, двигательные расстройства часты во многих различных подтипах СЦА, и они могут быть присутствующим, доминирующим, или, даже, изолированным признаком заболевания. Мы приводим описание 9 случаев спиноцеребеллярной атаксии 1-го типа, в клинической картине которых присутствует цервикальная дистония с латероколлисом. Во всех случаях обнаружена мутация в гене *ATXN1*.

Ключевые слова: мозжечковая атаксия, двигательные расстройства, спиноцеребеллярные атаксии, цервикальная дистония.

Autosomal dominant spinocerebellar ataxias (AD SCA) can occur with a wide variety of non-cerebellar symptoms, including movement disorders. In fact, movement disorders are common in many different subtypes of SCA, and they may be present, dominant, or even an isolated feature of the disease. In this article we describe 9 clinical cases of spinocerebellar ataxia type 1, the clinical picture of which includes cervical dystonia with laterocollis. In all cases, a mutation in the *ATXN1* gene was detected.

Keywords: cerebellar ataxia; movement disorders; spinocerebellar ataxia; cervical dystonia.

Введение. Спиноцеребеллярные атаксии с аутосомно-доминантным типом наследования (АД СЦА) являются гетерогенной группой наследственных прогрессирующих нейродегенеративных заболеваний, характеризующихся прогрессирующей мозжечковой атаксией, дизартрией и рядом других переменных неврологических симптомов: пирамидными или экстрапирамидными симптомами, офтальмо-

плегией, когнитивной дисфункцией и периферической невропатией. В настоящее время идентифицировано более 40 аутосомно-доминантных спиноцеребеллярных атаксий. АД СЦА относятся к заболеваниям с поздним началом, обычно после 30-40 лет, реже в детском или в пожилом возрасте [1, 2]. Исходя из того, что данные заболевания являются инвалидизирующими и касаются в основном лиц трудоспособного возраста, проблема исследований АД СЦА важна в системе здравоохранения и социальной помощи [1]. Наиболее распространены 6 типов прогрессирующих АД СЦА (1-й - 3-й, 6-й, 7-й, 17-й) и дентаторубро-паллидолюисова атрофия (ДРПЛА). В Российской Федерации высокая распространенность у спиноцеребеллярной атаксии 1-го типа (СЦА1) [4].

По данным литературных исследований, основные нейродегенеративные синдромы, сопровождающиеся мышечной дистонией, с аутосомно-доминантным типом наследования – это СЦА 3-го типа (болезнь Мачадо-Джозефа), дентаторубро-паллидолюисова атрофия, болезнь Гентингтона [1, 4, 7, 8].

Болезнь Мачадо-Джозефа в современной классификации характеризуется как СЦА3. Ген, вызывающий это заболевание, расположен на 14-й хромосоме в локусе 14q24.3-q32. Основным клиническим признаком СЦА3 является прогрессирующая атаксия из-за дисфункции мозжечка и ствола головного мозга. Атаксия, однако, никогда не возникает изолированно. Многочисленные другие клинические проблемы отражают прогрессирующую дисфунк-

Якутский НЦ комплексных медицинских проблем: **ВАРЛАМОВА Марина Алексеевна** – н.с., врач-невролог Клиники ЯНЦ КМП, varlamova.m@yandex.ru, **ДАВЫДОВА Татьяна Кимовна** – к.м.н., в.н.с. -руковод. лаб., **АДАМОВА Алина Евгеньевна** – м.н.с., врач-невролог Клиники ЯНЦ КМП, ботулинотерапевт.