

М.А. Варламова, Х.А. Куртанов, Т.К. Давыдова,
Н.И. Павлова, А.С. Петрова

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ ОКУЛОФАРИНГЕАЛЬНОЙ МИОДИСТРО- ФИИ В УСТЬ-АЛДАНСКОМ РАЙОНЕ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

DOI 10.25789/YMJ.2021.73.32

УДК 616.8-0567

Изучались клинические и генетические особенности семьи с окулофарингеальной миодистрофией (ОФМД) для составления плана ведения подобных пациентов. Учитывая течение заболевания, характеризующееся неуклонным развитием симптоматики заболевания, которое ведет к снижению качества жизни, больным с ОФМД необходимо проводить курсы симптоматической терапии в условиях специализированного неврологического отделения, информировать население о путях передачи заболевания, о пренатальной диагностике и адекватных доступных вмешательствах, о поддерживающей помощи для снижения риска удушья и других осложнений ОФМД.

Ключевые слова: окулофарингеальная миодистрофия, аутосомно-доминантный тип наследования, ген *PABPN1*, прогрессирующая мышечная слабость, гипотрофии проксимальных отделов конечностей, дисфагия, дисфония, якуты.

The clinical and genetic characteristics of a family with oculopharyngeal muscular dystrophy (OPMD) were studied in order to draw up a plan for management of such patients. Considering the course of the disease, characterized by the steady development of the disease, which leads to a decrease in the quality of life, patients with OPMD need to undergo courses of symptomatic therapy in a specialized neurological department, inform the population about the modes of transmission of the disease, prenatal diagnosis and adequate available interventions, about supportive care to reduce the risk of suffocation and other complications of OPMD.

Keywords: oculopharyngeal myodystrophy, autosomal dominant inheritance, *PABPN1* gene, progressive muscle weakness, hypotrophy of the proximal extremities, dysphagia, dysphonia, Yakuts.

Введение. Сотрудниками ЯНЦ КМП совместно с НИИ медицинской генетики (г. Томск) в течение нескольких лет проводятся исследования ряда наследственных болезней нервной системы. На основании анализа итогов генетико-эпидемиологических исследований было выделено несколько наследственных болезней, имеющих высокую распространенность у якутов в сравнении с мировым народонаселением (на 100 000 населения): спино-церебеллярная атаксия 1-го типа (46 случаев), миотоническая дистрофия (21,3), наследственная энзимопеническая метгемоглобинемия (14,9), окулофарингеальная мышечная дистрофия (12,6), спинально-бульбарная амиотрофия Кеннеди (15,3), атаксия Фридрейха (2,8), ЗМ-синдром (12,7 случая) [2].

Окулофарингеальная мышечная дистрофия (ОФМД) (OMIM 164300) – это редкое прогрессирующее, наследственное, инвалидизирующее заболевание нервно-мышечной системы.

Самая высокая частота ОФМД встречается в популяциях с "эффектом основателя", таких как бухарские евреи – 1:600 чел. (Израиль) [8] и франко-канадская популяция (г. Квебек, Канада) – 1:1000 чел. [12]. В Европе частота данного заболевания составляет 1:100000 [12], в Республике Саха (Якутия) – 12,5 на 100000 чел. и встречается преимущественно среди коренного якутского населения. На сегодняшний день во всей республике зарегистрировано более 47 семей (60 больных, 15 больных), отягощенных ОФМД, наблюдается в Усть-Алданском улусе (районе) [4]. Причиной болезни является мутация по типу экспансии три-нуклеотидных GCN-повторов в гене *PABPN1*. Окулофарингеальная мышечная дистрофия имеет аутосомно-доминантный тип наследования, но описаны случаи с рецессивным типом наследования [6, 10].

Заболевание поздно манифестирующее, дебют заболевания проявляется в 40-60 лет. Точный диагноз можно подтвердить только с помощью молекулярно-генетического метода исследования. Молекулярно-генетическая диагностика ОФМД (идентификация мутации (GCN)₁₄) стала применяться в Медико-генетической консультации Республики Саха (Якутия) в 2008 г. [1].

В клинической картине наблюдаются прогрессирующие гипотрофии и мышечная слабость в проксимальных отделах конечностей, двусторонний

птоз век, осиплость голоса и дисфагия. Возраст начала птоза век составляет в среднем 48 лет (26-65 лет), дисфагии – 50 лет (40-63 лет). По мере прогрессирования заболевания наблюдаются другие симптомы: атрофия и слабость языка (82%), атрофия и слабость проксимального отдела нижних конечностей (71), дисфония (67), офтальмоплегия (61), слабость мимической мускулатуры (43) и атрофия и слабость проксимального отдела верхних конечностей (38%). При этом было установлено, что чем раньше появлялся двусторонний птоз век и явления дисфагии (до 45 лет), тем раньше развивалась мышечная слабость в проксимальных отделах (до 60 лет), что приводило к более тяжелому течению заболевания. Доля таких случаев составила 5-10% [11, 12].

Летальный исход обычно наступает от дыхательной недостаточности, вследствие нарушения глотания, приводящего к аспирационной пневмонии, к легочным инфекциям и асфиксии [9].

Цель исследования – изучение клинических и генетических особенностей семьи с окулофарингеальной миодистрофией в Усть-Алданском улусе для составления плана ведения таких пациентов.

Материалы и методы исследования. Материал был собран в ходе экспедиционного выезда научной экспедиции Якутского научного центра комплексных медицинских проблем

Якутский научный центр комплексных медицинских проблем: **ВАРЛАМОВА Марина Алексеевна** – н.с., врач невролог Клиники ЯНЦ КМП, varlamova.m@yandex.ru. **КУРТАНОВ Харитон Алексеевич** – к.м.н., гл.н.с. – руковод. отдела, **ДАВЫДОВА Татьяна Кирилловна** – к.м.н., в.н.с., руковод. ЦНДЗ, **ПАВЛОВА Надежда Ивановна** – к.б.н., в.н.с. **ПЕТРОВА Анна Саввична** – гл. врач ГБУ РС(Я) «Усть-Алданская ЦРБ им. Г.Г.Никифорова».

в Усть-Алданский улус РС (Я) (сёла Борогонцы, Сырдаах и Арылаах), по двустороннему соглашению между ЯНЦ КМП и администрацией указанных поселков, для осмотра населения с целью выявления новых случаев ОФМД и других наследственных заболеваний. Было собрано 102 образца биологического материала (крови), из которых 14 были взяты у членов семьи с отягощенной наследственностью по ОФМД. Образцы биологического материала помещены в коллекцию биоматериала ЯНЦ КМП.

В работе были использованы следующие методы исследования:

1. Генеалогический метод. Была изучена родословная семьи из Усть-Алданского улуса. В родословную вошли 5 поколений, всего во фрагменте родословной 64 чел. (рисунок). I, II поколение – умершие родители, III поколение – больные и их сибсы, IV – дети пробанда и сибсов пробанда, V – дети, не достигшие возраста начала заболевания. В I-IV поколениях имеются больные ОФМД, всего 8. Пресимптоматические носители мутации из исследованных в IV-V поколениях – 4 чел.

2. Молекулярно-генетический метод.

Всем участникам исследования проведена ДНК-диагностика предметного носительства мутации в гене *PABPN1*. Молекулярно-генетическое исследование проведено в лаборатории наследственной патологии ОМГ ЯНЦ КМП. ДНК выделяли из 10 мл периферической крови стандартным методом с использованием протеиназы K и последующей фенольно-хло-

роформной экстракцией (Медицинские лабораторные технологии, 1999). Предварительно у всех обследуемых было получено письменное информированное согласие на молекулярно-генетическое исследование.

3. Клинический метод исследования включал оценку соматического и неврологического статуса. Двое больных с ОФМД (пробанд и сибс) были осмотрены и исследованы молекулярно-генетическим методом в 2008 г. и осмотрены повторно во время экспедиционной поездки в 2018 г.

Результаты и обсуждение. Из 14 пациентов отягощенной семьи у 7 были обнаружены два аллеля: нормальный – 6/й и патологический – 10-й. Впервые найдена мутация в гене *PABPN1* – экспансия GCN-повтора в гене *PABPN1* у 5 пациентов из одной семьи (генеалогическая схема на рисунке). У остальных 7 пациентов были обнаружены два нормальных аллеля – 6/6. Таким образом, из 14 членов одной семьи обнаружено 7 носителей мутантного гена с развитием клинической картины заболевания после 60 лет у 2 членов семьи (рисунок).

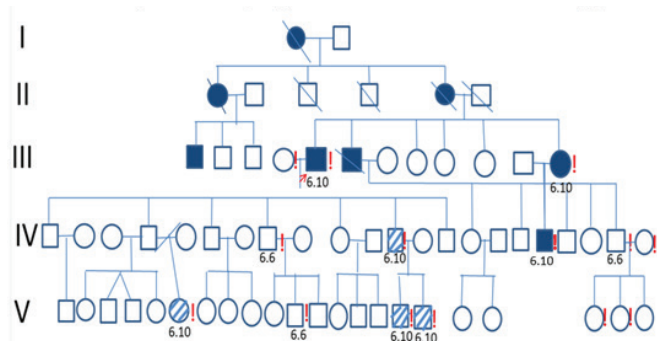
Остальные члены семьи находятся в доклинической стадии заболевания. У двоих больных (пробанд и сибс), осмотренных ранее, отмечалось прогрессирование симптомов в виде нарастания мышечной слабости и двигательных нарушений. В клинической картине заболевания у обоих пациентов наблюдается опущение (птоз) обеих век, затруднение глотания жидкой и твердой пищи, гнусавость голоса и гипотрофия (слабость) плечевых и бедренных мышц.

1) Пробанд Н., 1945 г. р. (III-5, рисунок). Впервые осмотрен в возрасте 62 года. В клинической картине заболевания: двусторонний птоз, дисфагия, наружная офтальмоплегия, дизартрия, слабость мимической мускулатуры, гипотрофии: плеча, под- и надключичных, подлопаточных, ягодичных мышц. В 72 года жалобы на затруднение при ходьбе, невозможность переступить маленький порог, само-

стоятельно встать с положения сидя. Считает себя больным с 46 лет, когда появилась быстрая утомляемость и стали опускаться верхние веки. После 50 лет появились поперхивание и гнусавость. В неврологическом статусе: больной высокого роста, астенического телосложения. Запахи различает. Острота зрения снижена за счет пресбиопии. Зрачки D=S, округлые. Левая глазная щель уже, веки закрывают верхнюю треть зрачка (оперирован по поводу птоза в 2008 г). Фотореакция снижена. Наружная офтальмоплегия. Нистагма нет. Тригеминальные точки при пальпации безболезненны. Жевательная мускулатура страдает. Запавшие височные ямки. Носогубная складка справа менее выражена. Надувает щеки и оскаливает зубы слабо. Острота слуха снижена с двух сторон, справа стоит слуховой аппарат. Глоточный рефлекс снижен, восприятие вкусовых ощущений не нарушено. Гнусавость, дисфагия. Мягкое нёбо при фонации малоподвижное. Поднимает плечи и поворачивает голову удовлетворительно. Девиация языка вправо, фибрилляций и атрофий нет. Симптом Маринеску-Радовича ++, D=S.

Не может поднять вверх руки и ноги, согнуть ноги в коленных суставах, самостоятельно с положения лежа и сидя не встает. Сила в кистях D=13кг, S=19 кг. В проксимальных отделах рук сила снижена до 3 баллов, в дистальных отделах до 4, в проксимальных отделах нижних конечностей до 2 баллов. Мышечный тонус диффузно снижен. Широкий межлопаточный промежуток. Гипотрофии подлопаточных и подключичных мышц, больше справа, гипотрофии двухглавых, трехглавых, ягодичных, четырехглавых мышц. Слабость iliopsoas с обеих сторон. Глубокие сухожильные рефлексы с верхних и нижних конечностей снижены, без разницы сторон. Патологических знаков нет. ПНП выполняет удовлетворительно, КПП не выполняет из-за пареза. В позе Ромберга неустойчив. Походка утиная. Поверхностная и глубокая чувствительность не нарушены.

2) Сибс пробанда Т., 1943 г.р. (III-12, рисунок). Впервые самостоятельно обратилась в медико-генетическую консультацию в 64 года. Считает себя больной с 51 года, когда появились жалобы на общую слабость, периодическое покашливание при глотании, гнусавость голоса, опущение верхних век присоединилось в течение 2 лет. В клинике в 2008 г.: птоз, наружная офтальмоплегия, дисфагия, гнусавость, малоразборчивая речь, слабость ми-



Фрагмент родословной семьи с ОФМД с результатами ДНК-анализа на мутацию в гене *PABPN1*

Примечание. 6/6; 6/10 – результаты ДНК-анализа на мутацию в гене *PABPN1*; ! – лично обследованные пациенты; закрашенный квадрат – больной с ОФМД, пустой квадрат – клинически здоровый; заштрихованный квадрат – клинически здоровый носитель мутации в гене *PABPN1*. I, II поколение – умершие родители, III поколение – больные и их сибсы, IV – дети пробанда и сибсов пробанда, V – дети, не достигшие возраста начала заболевания.

мической мускулатуры, слабость подлопаточных мышц и нижних конечностей. Объективно в 2018 г.: общее состояние средней степени тяжести, выражено общее исхудание, астенична. Неврологический статус: гипомимия, дисфония. Почти полный птоз с двух сторон. Зрачки S>D, фотореакция ослаблена, парез отведения в обе стороны, парез взора вверх. Диплегия n. facialis. Мягкое нёбо неподвижно при фонации. Глоточный и нёбные рефлекс отсутствуют. Атрофий и фасцикуляций нет. Выраженная атрофия всех групп мышц туловища и конечностей. Сухожильные рефлексy с верхних конечностей отсутствуют, коленные и ахилловы снижены. Тетрапарез преимущественно в проксимальных отделах конечностей. Самостоятельно не передвигается. Нарушений чувствительности нет. Координаторные пробы не выполняет из-за слабости в конечностях.

Неврологический осмотр в динамике пробанда и sibса семьи Н. показал, что у обоих пациентов имеется выраженное прогрессирование заболевания в виде нарастания двустороннего птоза, нарушения глотания, развития вялого тетрапареза. При этом пробанд передвигался с трудом, а у sibса был выраженный глубокий тетрапарез, в результате которого самостоятельно передвигаться он не мог. Оба пациента нуждались в паллиативной терапии и установке назогастрального зонда. У остальных членов семьи, осмотренных в экспедиционном выезде, симптомов ОФМД не было выявлено.

В клинической картине заболевания по мере прогрессирования симптомов, наибольшую опасность представляет дисфагия, которая приводит к аспирации пищи в дыхательные пути и как следствие - к развитию аспирационной пневмонии. Паллиативная неврология при ОФМД предусматривает зондовое питание или наложение стомы. Эффективного лечения на данный момент нет. Описаны методики рассечения перстнеглоточной мышцы для улучшения глотания, что не предотвращает аспирацию. Если птоз мешает зрению, используют специальные скотчевые наклейки на веки, проволочные держатели век, которые крепятся к оправе очков, либо, если нет выраженной слабости мимических мышц, прибегают к хирургическому лечению [3, 5].

Из анамнеза пациентов и их медицинских карт установлено, что оба пациента получали медикаментозное симптоматическое лечение по месту жительства 1 раз в год. Препараты

ввиду двигательных нарушений назначались для перорального применения, такие как карнизель 2,0 мг 2 раза длительно, цитофлавин, мильгамма, дибазол 5 мг 3 раза в день, нейромидин. Такой курс лечения является недостаточным для восстановительного лечения подобных пациентов, не говоря о паллиативной терапии. Больные не имеют возможности получать массаж, лечебную физкультуру, физиотерапевтические электропроцедуры. Хотя адекватно назначенная терапия и не может излечить больного, она может улучшить качество его жизни и prolongить жизнь.

Заключение. Учитывая течение заболевания ОФМД, характеризующееся неуклонным развитием симптоматики, ведущим к снижению качества жизни, для больных с ОФМД необходимо проводить 2 раза в год курсы симптоматической терапии в условиях специализированного неврологического отделения. Врачи должны консультировать пациентов, чего ожидать по мере прогрессирования ОФМД, а также обсуждать способы доступного вмешательства и поддерживающей помощи для снижения риска удушья и других осложнений ОФМД.

Такие консультации могут снизить эмоциональную нагрузку заболевания. Пациентам из отягощенных ОФМД семей, медицинским работникам, ответственным за ведение пациентов, как и всем людям с редкими заболеваниями, необходима достоверная, современная информация о заболевании. Для своевременной постановки диагноза необходимо проводить медико-санитарное просвещение населения и среди семей с отягощенной ОФМД наследственностью, соблюдая все правила биоэтики. Ранняя диагностика в отягощенных семьях позволяет проводить пренатальную диагностику для снижения груза заболевания в популяции, а также проведение пресимптоматического лечения при носительстве патологического гена *PABPN1*. Трудность постановки диагноза связана с поздним началом заболевания (40-60 лет), особенно в семьях с невыявленной отягощенной наследственностью. Поэтому медико-санитарное просвещение населения играет важную роль для своевременной постановки диагноза. Кроме того, своевременная диагностика даст возможность ранней профориентации пациента. Выработать полезные привычки здорового образа жизни, ограничить тяжелый физический труд, вовремя получать все виды симптоматической

терапии, такие как коррекция птоза век с помощью блефаропластики, крикофарингеальная миотомия, которая улучшит дисфагию на ранних стадиях заболевания, а также хемоденервация ботулиническим токсином А в крикофарингеальную мышцу. На поздних стадиях оперативные методы лечения будут уже неэффективны. Необходимо продолжить сотрудничество с Усть-Алданским улусом для дальнейшей работы по медико-санитарному просвещению населения.

Литература

1. Клинико-генеалогические и молекулярно-генетические особенности у пациентов со спинocerebellarной атаксией 1 типа и дентаторубропаллидолюковой атрофией в Якутии / М.А. Варламова, П.С. Назарова, Е.А. Ильинова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2018. - № 6. - С. 7-10.
2. Clinical-genealogical and molecular-genetic features in patients with spinocerebellar ataxia 1 type and dentatorubropallidolysis atrophy in Yakutia / M.A. Varlamova, P.S. Nazarova, E. A. Ilyinova [et al.] // Modern problems of science and education. - 2018. - No. 6. - P. 7-9.
3. Спинocerebellarная атаксия 17-го типа: первые наблюдения в российской популяции / С.А. Ключников, Д.А. Приходько, Н.Ю. Абрамичева [и др.] // Дегенеративные и сосудистые заболевания нервной системы: всероссийск. науч.-практич. конф., посв. 180-летию преподавания неврологии в Военно-медицинской акад. им. С.М. Кирова; под ред. И.В. Литвиненко. - СПб, 2016. - С.37-39.
4. Spinocerebellar ataxia type 17: first observations in the Russian population / S.A. Klyushnikov, D.A. Prikhodko, N.Yu. Abramychева [et al.] // Degenerative and Vascular Diseases of the Nervous System: All-Russian Scientific and Practical Conference, dedicated to the 180th anniversary of teaching neurology at the Military Medical Academy. SM. Kirov; ed. By I.V. Litvinenko. - SPb, 2016. - P. 37-39.
5. A case of nocturnal frontal lobe epilepsy in a patient with spinocerebellar ataxia type 17 / M. Belluzzo, S. Musho-Ilbeh, F. Monti F. [et al.] // Seizure. - 2012. - 21:805-806. doi: 10.1012/01.wnl.0000094123.09098.A0.
6. A neurological disease caused by an expanded CAG trinucleotide repeat in the TA-TA-binding protein gene: a new polyglutamine disease? / R. Koide, S. Kobayashi, T. Shimohata [et al.] // Hum. Mol. Genet. - 1999. - Vol. 8. - P. 2047-2053. DOI: 10.1093/hmg/8.11.2047.
7. A patient with 41 CAG repeats in SCA17 presenting with parkinsonism and chorea / H. Park, B.S. Jeon, J.H. Shin [et al.] // Parkinsonism Relat Disord. - 2016. - Vol. 22. - P. 106-107. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.11.011.
8. Autosomal dominant cerebellar ataxias: clinical features, genetics, and pathogenesis / L. Schols, P. Bauer, T. Schmidt [et al.] // Lancet Neurol. - 2004. - Vol. 3- P. 291-304. DOI: 10.1016/S1474-4422(04)00737-9
9. Behavioral disorder, dementia, ataxia, and rigidity in a large family with TATA box-binding protein mutation / A.C. Bruni, J. Takahashi-Fujigasaki, F. Maltecca [et al.] // Arch. Neurol. - 2004. - Vol. - P. 1314-1320. DOI: 10.1001/archneur.61.8.1314
10. CAG repeat expansion in the TATA

- box-binding protein gene causes autosomal dominant cerebellar ataxia / H. Fujigasaki, J.J. Martin, P.P. De Deyn [et al.] // *Brain*. – 2001. – Vol. 124. – P. 1939–1947. DOI: 10.1093/brain/124.10.1939
9. Clinical features and neuropathology of autosomal dominant spinocerebellar ataxia (SCA17) / A. Rolfs, A.H. Koeppen, I. Bauer [et al.] // *Ann Neurol*. – 2003. – Vol. 54. – P. 367–375. DOI: 10.1002 / Ана.10676
10. Different types of repeat expansion in the TATA-binding protein gene are associated with a new form of inherited ataxia / C. Zuhlke, Y. Hellenbroich, A. Dalski [et al.] // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2001. – Vol. – P. 160–164. DOI: 10.1038/sj.ejhg.5200617.
11. Doherty K.M. Late onset ataxia: MSA-C or SCA 17? A gene penetrance dilemma / K.M.Doherty, T.T.Warner, A.J.Lees // *Mov. Disord.* – 2014. – Vol. 29. – P. 36–38. doi: 10.1002/mds.25770.
12. Genetic fitness and selection intensity in a population affected with high-incidence spinocerebellar ataxia type 1 / F.A. Platonov, K. Tyryshkin, D.G. Tikhonov [et al.] // *Neurogenetics.* – 2016. – V.17(3). – P.179–185. doi: 10.1007/s10048-016-0481-5.
13. Huntington's disease-like phenotype due to trinucleotide repeat expansions in the TBP and JPH3 genes / G. Stearin, H. Fujigasaki, A.S. Lebre [et al.] // *Brain*. – 2003. – Vol. 126. – P. 1599–1603. DOI: 10.1093/brain/awg155
14. Intergenerational instability and marked anticipation in SCA-17 / F. Maltecca, A. Filia, I. Castaldo [et al.] // *Neurology*. – 2003. – Vol. 61. – P. 1441–1443. DOI: 10.1212/01.wnl.0000094123.09098.A0
15. Intergenerational instability and marked anticipation in SCA-17 / F. Maltecca, A. Filia, I. Castaldo [et al.] // *Neurology*. – 2003. – Vol. 61. – P. 1441–1443. doi: 10.1212/01.wnl.0000094123.09098.A0.
16. Phenotypic homogeneity of the Huntington disease-like presentation in a SCA17 family / SA van de Schneider, BP. Warrenburg, TD. Hughes [et al.] // *Neurology*. – 2006. – Vol. 67. P. 1701–1703. DOI: 10.1212/01.wnl.0000242740.01273.00
17. SCA 17 phenotype with intermediate triplet repeat number / H. Herrema, T. Mikkelsen, A. Robin [et al.] // *J. Neurol. Sci.* – 2014. – Vol. 345. – P. 269–270. DOI: 10.1016/j.jns.2014.07.041
18. SCA17 homozygote showing Huntington's disease-like phenotype / Y. Toyoshima, M. Yamada, O. Onodera [et al.] // *Ann. Neurol.* – 2004. – Vol. 55. – P. 281–286. doi: 10.1002 / ana.10824.
19. SCA17, a novel autosomal dominant cerebellar ataxia caused by an expanded polyglutamine in TATA-binding protein / K. Nakamura, S.Y. Jeong, T. Uchihara [et al.] // *Hum. Mol. Genet.* – 2001. – Vol. 10. – P. 1441–1448. DOI: 10.1093/hmg/10.14.1441.
20. SCA 17 phenotype with intermediate triplet repeat number / H. Herrema, T. Mikkelsen, A. Robin [et al.] // *J. Neurol. Sci.* – 2014. – Vol. 345. – P. 269–270. DOI: 10.1016/j.jns.2014.07.041.
21. Severe and rapidly progressing cognitive phenotype in a SCA17-family with only marginally expanded CAG/CAA repeats in the TATA-box binding protein gene: a case report / T.T. Nielsen, S. Mardosiene, A. Lokkegaard [et al.] // *BMC Neurol.* – 2012. – Vol. 12. – P. 73. DOI: 10.1186/1471-2377-12-73
22. Spinocerebellar ataxia type 17 (SCA17): oculomotor phenotype and clinical characterization of 15 Italian patients / C. Mariotti, D. Alpini, R. Fancellu [et al.] // *J. Neurol.* – 2007. – Vol. 254. – P. 1538–1546. DOI: 10.1007/s00415-007-0579-7
23. Spinocerebellar Ataxia Type 17 / Y. Toyoshima, O. Onodera, M. Yamada [et al.] // In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2005 Mar 29 [updated 2019 Sep 12]. – 1993–2020. PMID: 20301611.
24. The SCA17 phenotype can include features of MSA-C, PSP and cognitive impairment / I.S. Lin, R.M. Wu, G.J. Lee-Chen [et al.] // *Parkinsonism Relat Disord.* – 2007. – Vol. 13. – P. 246–249. DOI: 10.1016/j.parkreldis.
25. Toyoshima Y, Takahashi H. Spinocerebellar Ataxia Type 17 (SCA17). *Adv Exp Med Biol.* – 2018. – Vol. 1049. P. 219–231. doi: 10.1007/978-3-319-71779-1_10. PMID: 29427105.
26. Trinucleotide repeat expansion in SCA17/TBP in white patients with Huntington's disease-like phenotype / P. Bauer, F. Laccone, A. [et al.] // *J. Med. Genet.* – 2004. – Vol. 41. – P. 230–232. doi: 10.1136 / jmg.2003.015602
27. Wild E.J. Huntington's disease phenocopy syndromes / E.J. Wild, S.J. Tabrizi // *Curr Opin Neurol.* – 2007. – Vol. 20. – P. 681–687. DOI: 10.1097 / BTO.0b013e3282f12074