

Поиск мутации с.907-909delGAG в гене TOR1A у пациентов с торсионной дистонией из Республики Башкортостан**Федеряев Клим Александрович**

Аспирант

Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН, Уфа, Россия

E-mail: Ellezort@gmail.com

Торсионная дистония — гетерогенная группа двигательных расстройств, при которой у больных развиваются устойчивые непровольные мышечные сокращения и скрученные позы. Заболевание может наблюдаться в различных возрастных периодах, но в 65% случаев оно дебютирует в первые 15 лет жизни. Распространенность ТД в различных популяциях различна, составляет в среднем 16,43 на 100 000 случаев на 100 тыс. населения [3].

Дистонию обычно классифицируют на основе соматического распределения симптомов (очаговые (фокальные), сегментарные или генерализованные). Известны идиопатические (их большинство) и симптоматические случаи данной патологии. Идиопатическая торсионная дистония имеет наследственный характер, может наследоваться по аутосомно-рецессивному, аутосомно-доминантному и X-сцепленному типам наследования, но достаточно часто встречаются и спорадические варианты [1]. В настоящее время выявлено 25 различных ДНК-локусов и/или генов, связанных с болезнью, обозначаемых как *DYT1* - *DYT25* [4]. Спектр и частота мутаций в известных генах, вовлеченных в патогенез ТД, в различных популяциях мира значительно различается, и изучение молекулярной эпидемиологии ТД является актуальной проблемой как неврологии, так и медицинской генетики.

В Республике Башкортостан, как и в большинстве регионов России, изучение молекулярной эпидемиологии торсионной дистонии ранее не проводилось. В целях исследования генетических причин развития наследственных и спорадических форм торсионной дистонии у пациентов и оптимизации подходов ДНК-диагностики данной группы заболеваний в исследуемом регионе, начато генетическое исследование выборки больных из 104 неродственных семей. Выборка включает 23 неродственных пациента с наследственной формой дистонии и 81 - со спорадической формой. Фокальная форма дистонии установлена у 73 пробандов, сегментарная - у 28, генерализованная - у 3-х. У всех пациентов из этой выборки проведен скрининг на наличие делеции с.907-909delGAG в гене *TOR1A* (*DYT1*), однако ни у кого из обследованных индивидов данная мутация не была обнаружена. Согласно данным литературы, данная мутация, впервые описанная Ozelius L.J. с соавторами (1997) [2], является одной из частых причин ранней генерализованной формы аутосомно-доминантной дистонии, однако клинические проявления мутации могут быть весьма вариабельны даже в пределах одной семьи: 70% ее носителей не имеют явных признаков дистонии, а у оставшихся 30% дистония варьирует от легкой фокальной дистонии до опасной для жизни генерализованной дистонии. Согласно предварительным результатам нашего исследования, по-видимому, в РБ эта мутация является крайне редкой причиной торсионной дистонии.

Источники и литература

- 1) di Biase L, Di Santo A, Caminiti ML, Pecoraro PM, Di Lazzaro V. Classification of Dystonia // Life (Basel). 2022.

- 2) L.J. Ozelius, J.W. Hewett, C.E. Page, et al. The early-onset torsion dystonia gene (DYT1) encodes an ATP-binding protein. // Nat Genet. – 1997. -Vol.17, N1. P.40-8.
- 3) Medina, A., C. Nilles, D. Martino, The Prevalence of Idiopathic or Inherited Isolated Dystonia: A Systematic Review and Meta-Analysis // Mov Disord Clin Pract. 2022. – Vol. 9, N7. – P.860-868.
- 4) Mencacci NE, Reynolds R, Ruiz SG, Vandrovцова J, Forabosco P. Dystonia genes functionally converge in specific neurons and share neurobiology with psychiatric disorders // Brain. 2020. P. 2771-2787.