

Наименование услуги	Спинальная амиотрофия типы I, II, III, IV (I тип (Болезнь Верднига-Гоффмана), II тип (промежуточная форма), III тип (болезнь Кугельберга-Веландер), IV тип (взрослая форма), Определение числа копий гена SMN1
Код услуги	<b>A 27.30.231</b>
Краткая информация о заболевании	<p>Проксимальные спинальные амиотрофии (СМА) I, II, III, IV типа – среди всех спинальных амиотрофий являются наиболее распространенными и изученными формами. Частота 1:6000-10000 новорожденных. Наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Характеризуются ранним началом и преимущественным вовлечением проксимальной мускулатуры. Все четыре формы СМА являются аллельными заболеваниями, обусловленными мутациями одного гена – SMN1 (Survival Motor Neuron – ген выживаемости мотонейрона), локализованного на длинном плече 5 хромосомы в локусе 5q13. Частота гетерозиготного носительства мутантного гена СМА достаточно высокая и составляет 1:60-80.</p> <p>В соответствии с вариабельностью возраста дебюта заболевания, характера течения и степени тяжести проксимальные мышечные атрофии подразделяются на 4 типа.</p> <p style="text-align: center;"><b>OMIM 253300</b></p> <p>Спинальная мышечная атрофия детского возраста, I тип (Болезнь Верднига-Гоффмана). Самая тяжелая форма СМА. Еще в период беременности мама отмечает позднее и вялое шевеление плода. С рождения выражена генерализованная мышечная гипотония, в первые месяцы жизни возникают симметричные атрофии мышц и фасцикулярные подергивания в мышцах спины, туловища, проксимальных отделах верхних и нижних конечностей. Рано формируются контрактуры крупных суставов, иногда отмечаются уже внутриутробно. В некоторых случаях, наблюдаются ранние признаки бульбарных нарушений: вялое сосание, поперхивания, слабый крик, фибрилляции мышц языка. У всех больных отмечается задержка двигательного развития с рождения или к 6 месяцам. Характерны скелетные деформации: уплощение грудной клетки, килевидная или воронкообразная деформация в области грудины. Часто отмечаются аспирации, респираторные инфекции, пневмонии. Течение быстро прогрессирующее с летальным исходом к возрасту 1-1,5 годам жизни.</p> <p>В биохимическом анализе крови отмечается нормальная или умеренно повышенная активность креатинфосфокиназы (КФК).</p> <p>По данным ЭНМГ – поражение передних рогов спинного мозга.</p> <p style="text-align: center;"><b>OMIM 253550</b></p> <p>Спинальная мышечная атрофия, II тип (промежуточный) или спинальная мышечная атрофия, хроническая детская форма.</p> <p>Дебют заболевания в первые 18 месяцев жизни. Начальные признаки характеризуются генерализованной мышечной слабостью и гипотонией. На ранних стадиях мышечные атрофии нередко маскируются подкожно-жировой клетчаткой. В дальнейшем исчезают сухожильные рефлексы,</p>

	<p>появляется фасцикулярный тремор в мышцах конечностей, фибриляции мышц языка. Грудная клетка уплощается вследствие слабости межреберных мышц. Затем формируется кифосколиоз, иногда контрактуры крупных суставов. Только в 25% случаев пациенты могут самостоятельно сидеть и крайне редко стоять с опорой. Смертельный исход связан, как правило, с дыхательными нарушениями и наступает в возрасте 1-4 лет. По данным ЭНМГ диагностируется переднероговой тип поражения.</p> <p style="text-align: center;"><b>OMIM 253400</b></p> <p>Ювенильная мышечная атрофия, III тип (Болезнь Кугельберга-Веландер). Первые симптомы появляются в возрасте после 18 месяцев и характеризуются слабостью мышц проксимальных отделов нижних конечностей. У детей отмечается двигательная неловкость, они не могут бегать, часто падают, испытывают трудности при ходьбе по лестнице и при вставании. В дальнейшем появляются симметричные мышечные атрофии, снижаются сухожильные рефлексы, формируются скелетные деформации и контрактуры суставов. При данной форме заболевания характерно наличие псевдогипертрофий в икроножных, ягодичных и в дельтовидных мышцах. Течение заболевания медленно прогрессирующее, относительно доброкачественное. В течение многих лет пациенты сохраняют способность к самостоятельному передвижению и самообслуживанию.</p> <p style="text-align: center;"><b>OMIM 271150</b></p> <p>Спинальная мышечная атрофия, взрослая форма (СМА IV тип) Средний возраст начала заболевания варьирует от 20 до 35 лет. Клинические проявления характеризуются симметричной слабостью мышц проксимальных отделов конечностей и сохранностью дистальной мускулатуры, при этом, нижние конечности страдают больше, чем верхние. По мере прогрессирования заболевания отмечается угасание сухожильных рефлексов, появляются атрофии мышц, наблюдаются фасцикуляции мышц языка, тремор рук. Течение заболевания относительно доброкачественное.</p>
OMIM	253300, 253550, 253400, 271150
Перечень исследуемых генов, мутаций	<p>Связанный с заболеванием ген SMN представлен в геноме двумя высоко гомологичными вариантами: геном SMN1 и псевдогеном SMN2. При спинальной амиотрофии в 95% случаев имеется делеция в гене SMN1: чаще всего гомозиготная делеция экзона 7 и экзона 8 (в ряде случаев у больных экзон 8 может сохраняться). Существенно реже заболевание связано с делецией одной копии гена SMN1, сочетающейся у больного с иной (чаще точечной) мутацией во второй копии гена SMN1, либо с точечными мутациями в обеих копиях гена.</p> <p>Осуществляется прямая ДНК-диагностика гомо- и гетерозиготных делеций экзонов 7 и 8 гена SMN1.</p>
Информация о методе. Требование к материалу	<p>Используется технология на основе мультиплексной проба-зависимой лигазной реакции с последующей амплификацией (MLPA - Multiplex ligation-dependent probe amplification), с детекцией получаемых ДНК-продуктов с помощью капиллярного электрофореза на анализаторе нуклеиновых кислот. Смесь зондов оптимизирована для количественного определения количества копий экзона 7 и экзона 8 гена SMN1 и псевдогена SMN2 на геном.</p>

	<p>Для анализа используется венозная кровь, взятая в пробирку с ЭДТА <math>\geq 2</math> мл.</p> <p>Возможна пренатальная диагностика на биологическом материале из полости матки, полученном с помощью инвазивной пренатальной диагностики (биоптаты хориона / плаценты, амниоциты, пуповинная кровь).</p>
Срок выполнения	21 рабочий день