# Семейный боковой амиотрофический склероз в Республике Беларусь: клиническая и генетическая гетерогенность

**Мальгина Е.В. [1], Рушкевич Ю.Н.[1], Гусина А.А.[2]**

[1] *Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь*

[2] *Республиканский научно-практический центр «Мать и Дитя», Минск, Беларусь*

## Введение

**Боковой амиотрофический склероз (БАС)** — быстро прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся гибелью мотонейронов в головном и спинном мозге, приводит к прогрессирующей слабости скелетной и/или бульбарной мускулатуры, мышечным атрофиям.

**Средняя продолжительность жизни не превышает 3–5 лет.**

**Основные причины смерти:** дыхательная недостаточность и аспирационная пневмония на фоне бульбарных нарушений.

**С развитием БАС ассоциировано более 40 генов**. Наиболее частые патогенные варианты выявляют в генах C9orf72, SOD1, TARDBP и FUS. В европейских популяциях частой причиной БАС является экспансия G4C2-повторов в C9orf72.

## Цель исследования:

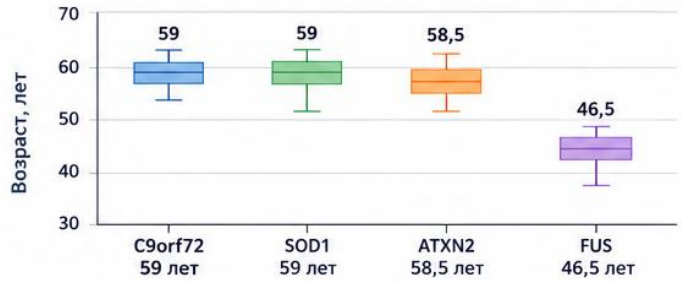
анализ результатов молекулярно-генетического исследования пациентов с БАС за период с 2021 по 2026 года с определением фенотипических особенностей и оценкой динамики прогрессирования заболевания по шкале ALSFRS-R.

## Материалы и методы




## Результаты:




Статистически значимых различий по медиане возраста дебюта между группами C9orf72 (59 лет), SOD1 (59 лет) и ATXN2 (58,5 лет) не выявлено.

Группа FUS характеризовалась более ранним дебютом (46,5 лет).

## Генетические подгруппы пациентов

### C9orf72

Мутация выявлена у **11 (35,5%)** пациентов

- **7** женщин, **4** мужчины
- Возраст дебюта (медиана): **59,0** [51,0; 64,0] лет
- Длительность до диагноза (средняя): **13,3** [8,6; 19,3] месяцев
- Спинальный дебют: **63,6%**
- Бульбарный дебют: **36,4%**
- ALSFRS-R: **42,0** [39,0; 44,0] балла

### SOD1

Мутация выявлена у **10 (32,2%)** пациентов

- **6** женщин, **4** мужчины
- Возраст дебюта (медиана): **59,0** [56,0; 63,0] лет
- Длительность до диагноза (средняя): **14,9** [12,2; 88,6] месяцев
- Спинальный дебют: **90%**
- Бульбарный дебют: **10%**
- ALSFRS-R: **41,0** [38,0; 43,0] баллов

### FUS

Мутация выявлена у **2 (6,5%)** пациентов

- **1** женщина, **1** мужчина
- Возраст дебюта (медиана): **46,5** [40,0; 53,0] лет
- Длительность до диагноза (средняя): **13,5** [10,3; 16,8] месяцев
- Спинальный дебют: **100%** (оба пациента)
- ALSFRS-R: **42,0** **41,5** [40,0; 43,0] балла

### ATXN2

Мутация выявлена у **8 (25,8%)** пациентов

- **2** женщины, **6** мужчин
- Возраст дебюта (медиана): **58,5** [48,5; 62,5] лет
- Длительность до диагноза (средняя): **8,5** [3,7; 12,5] месяцев
- Спинальный дебют: **87,5%**
- Бульбарный дебют: **12,5%**
- ALSFRS-R: **42,5** [37,5; 45,5] балла




Наибольшая скорость нарастания симптомов отмечена при мутации FUS, что согласуется с более молодым возрастом дебюта и низким баллом при короткой длительности заболевания до диагностики.

### SOD1

- Высокая вариабельность сроков диагностики (до 88,6 месяцев).
- Возможные причины: медленно прогрессирующие формы БАС могут длительно имитировать другую патологию (мономелическая амиотрофия, полинейропатии, спондилогенная миелопатия).

### ATXN2

- Наименьшая средняя длительность диагностического периода (8,5 месяцев).
- Вероятное объяснение: быстрое развитие функционально значимых нарушений, несмотря на спинальный дебют в 87,5% случаев.

## Заключение

Пятилетний анализ подтвердил значительную долю генетически обусловленных форм БАС (18,4%) в Беларуси. Полученные генетические и клинические профили пациентов формируют основу для разработки алгоритмов диагностики и персонализированного подхода к ведению семейного БАС.

Nijs M, Van Damme P. The genetics of amyotrophic lateral sclerosis. Curr Opin Neurol. 2024 Oct 1;37(5):560-569.