

# Распространённость спиноцереbellарной атаксии 1 типа в Якутии: современное состояние

Фёдоров А.И.<sup>1</sup>, Сухомьясова А.Л.<sup>1,2</sup>, Голикова П.И.<sup>1</sup>, Иванов А.В.<sup>1</sup>,  
Николаева И.А.<sup>2</sup>, Степанова С.К.<sup>2</sup>, Григорьева Т.П.<sup>1,2</sup>, Максимова Н.Р.<sup>1</sup>

1 — Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова  
677000, г. Якутск, ул. Кулаковского д. 46

2 — ГАУ «Республиканская больница №1-Национальный центр медицины», Медико-генетический центр  
677019, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4

Республика Саха (Якутия) является одним из крупнейших очагов накопления спиноцереbellарной атаксии 1 типа в мире. В 1997 году показатель распространённости СЦА1 среди якутов составлял 35 случаев на 100000 населения, а в настоящее время данный показатель возрос до 77,6 случаев. Значительный прирост показателей распространённости СЦА1 может быть объяснён внедрением системы учёта семейных случаев и современных молекулярно-генетических методов диагностики мутации. С другой стороны, результаты мониторинга свидетельствуют о продолжающемся накоплении мутации в якутской популяции. Кроме того, установлено расширение границ известных географических очагов накопления мутации и сделано предположение о популяционной неоднородности носителей мутации по числу CAG повторов.

**Ключевые слова:** спиноцереbellарная атаксия, СЦА1, эпидемиологические исследования

**Для цитирования:** Фёдоров А.И., Сухомьясова А.Л., Голикова П.И., Иванов А.В., Николаева И.А., Степанова С.К., Григорьева Т.П., Максимова Н.Р. Распространённость спиноцереbellарной атаксии 1 типа в Якутии: современное состояние. *Медицинская генетика* 2020; 19(7): 29-30.

**DOI:** 10.25557/2073-7998.2020.07.29-30

**Автор для корреспонденции:** Фёдоров А.И.; e-mail: fedorow@yandex.ru

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках проекта FSRG-2020-0014 «Геномика Арктики: эпидемиология, наследственность и патология».

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила:** 20.05.2020

## The prevalence of type 1 spinocerebellar ataxia in Yakutia: current status

Fedorov A.I.<sup>1</sup>, Sukhomyasova A.L.<sup>1,2</sup>, Golikova P.I.<sup>1</sup>, Ivanov A.V.<sup>1</sup>, Nikolaeva I.A.<sup>2</sup>, Stepanova S.K.<sup>2</sup>, Grigorieva T.P.<sup>1,2</sup>, Maksimova N.R.<sup>1</sup>

1 — M. K. Ammosov North-Eastern Federal University  
Kulakovskogo st, 46, Yakutsk, 677000, Russia

2 — Medical Genetic Center, Republican Hospital №1 – “National Medical Center”  
Sergelyakhskoye Shosse, 4, Yakutsk, 677010, Russia

The Republic of Sakha (Yakutia) is one of the largest centers of accumulation of type 1 spinocerebellar ataxia in the world. In 1997, the prevalence of the SCA1 mutation among Yakuts was 35 cases per 100,000 population, and now this indicator has increased to 77.6 cases. A significant increase in the prevalence rates of SCA1 can be explained by the introduction of a family case accounting system and modern molecular genetic methods for the diagnosis of mutations. On the other hand, the monitoring results indicate the ongoing accumulation of mutations in the Yakut population. In addition, it was found that the boundaries of the known geographical centers of mutation accumulation were expanded and an assumption was made about the population heterogeneity of mutation carriers by the number of CAG repeats.

**Key words:** Spinocerebellar ataxia, Epidemiological study

**For citation:** Fedorov A.I., Sukhomyasova A.L., Golikova P.I., Ivanov A.V., Nikolaeva I.A., Stepanova S.K., Grigorieva T.P., Maksimova N.R. The prevalence of type 1 spinocerebellar ataxia in Yakutia: current status. *Medical genetics*. 2020; 19(7): 29-30. (In Rus).

**DOI:** 10.25557/2073-7998.2020.07.29-30

**Corresponding author:** Fedorov A.I.; e-mail: fedorow@yandex.ru

**Funding.** This research was funding as part of the project FSRG-2020-0014 «Genomics of the Arctic: epidemiology, heredity and pathology».

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Accepted:** 20.05.2020

Республика Саха (Якутия) признана одним из крупных очагов накопления спиноцереbellарной атаксии первого типа (СЦА1) в мире [1]. В 1997 году распространённость СЦА1 среди якутов со-

ставляла 35 случаев на 100000 населения. В настоящий момент зарегистрировано 376 больных, что соответствует 77,6 случаям на 100000 якутского населения, тогда как в общемировой популяции распространённость

спиноцеребеллярных атаксий находится на уровне 1–4 случая на 100000 человек [2]. Всего зарегистрировано 532 носителя мутации, из них 85 пресимптоматических носителей и 71 умерший. Столь значительный прирост распространённости СЦА1 может быть объяснён внедрением в клиническую практику системы учёта семейных случаев и молекулярно-генетических методов диагностики. Высокая популяционная частота встречаемости мутации СЦА1 свидетельствует об актуальности эпидемиологических исследований в Якутии.

**Цель:** совершенствование методов медико-генетической консультации больных СЦА1 с учётом основных популяционных характеристик распространённости мутации в регионе исследования.

В задачи работы были включены изучение географии распространения мутации, установление половозрастной структуры носителей и определение параметров варибельности длины тринуклеотидных цитозин-аденин-гуанин (СAG) повторов мутантной аллели гена СЦА1 в якутской популяции.

### Материалы и методы

Материалом исследования послужили данные регистра Медико-генетического центра Республиканской больницы №1 – Национальный центр медицины по мониторингу СЦА1 за 20 летний период. Статистический анализ данных проведён с помощью программ Epi Info 7 версии и IBM SPSS Statistics 23 версии. Используются методы описательной статистики и кластерного анализа методом К-средних.

### Результаты и обсуждение

Накопление мутации СЦА1 происходит в 3 основных очагах – Северном (бассейн нижнего течения р. Индигирка), Центральном (Лено-Алданское междуречье) и Юго-Западном (бассейн верхних течений рек Вилюй и Лена). Установлено расширение границ Северного и Юго-Западного очагов мутации за счёт выявления случаев носительства западнее и севернее от ранее установленных границ. Новые единичные случаи носительства мутации регистрируются и в южных районах республики. В Центральном очаге продолжает возрастать число носителей мутации. Большинство носителей проживает в сельской местности (64%), а в городах – 36%. В настоящее время крупнейшим очагом накопления мутации становится город Якутск. Здесь проживает 29,7% от общего числа носителей. Второе место по числу компактно проживающих носителей занимает Абыйский улус (11,1%), третье – Усть-Алданский (9,1%). В Нюрбинском и Ленском улусах проживают 6,2% и 5,3% носителей соответственно. В указанных административных районах в общей сложности

проживает 61,3% носителей мутации, а остальные 38,7% носителей распределены по 28 улусам республики. Основным этносом, поражаемым данным наследственным заболеванием, являются якуты (97%). Остальные 3% носителей мутации – эвены, эвенки, а также буряты и русские, постоянно проживающие на территории Якутии. В структуре носителей мутации по половой принадлежности женщины составляют относительное большинство, а мужчины представлены в меньшей степени – 60,5 и 39,5% соответственно.

Результаты исследования возрастной структуры носителей показали, что медиана возраста носителей составляет 43 года с соответствующими 25-м и 75-м перцентилями – 33,3 года и 55,0 лет. Среди носителей мутации медиана числа СAG повторов нормального аллеля составила 29 (25-й перцентиль – 27,0 и 75-й – 30,0), а мутантного – 46 (42,5 и 49,0). Число СAG повторов мутантного аллеля варьирует в широких пределах – от 39 до 64. Варибельность мутантного аллеля характеризуется большим значением дисперсии, вдвое превышающим таковую нормальной аллели – 17,9 и 8,4 соответственно. Высокая варибельность числа СAG повторов мутантного аллеля свидетельствует о неоднородности данного параметра в якутской популяции и указывает на возможность существования отдельных групп носителей, отличающихся по числу СAG повторов.

С целью поиска подгрупп носителей с разными значениями числа СAG повторов использовали кластерный анализ методом К-средних. По результатам кластерного анализа установлено наличие двух кластеров (групп) носителей мутации СЦА1 численностью в 215 и 270 человек со средними значениями числа СAG повторов равными 49,8 и 42,7 соответственно. Сравнение средних значений числа повторов в указанных подгруппах с помощью однофакторного дисперсионного анализа показало их статистически значимые различия ( $p=0,000$ ). При этом следует отметить, что число СAG повторов мутантного аллеля гена СЦА1 является основной характеристикой данной патологии, определяющей возраст манифестации и клиническую тяжесть заболевания [3].

Таким образом, в якутской популяции могут существовать когорты носителей мутации СЦА1, заметно отличающиеся как по возрасту клинической манифестации, так и по тяжести клинического течения данной наследственной патологии.

### Литература/References

1. Goldfarb L.G., Petrov P.A., et. al. Olivo-pontocerebellar ataxia in large Yakut kinship in Siberia. *Neurology* 1989; 39: 1527–1530.
2. Manto M.U. The wide spectrum of spinocerebellar ataxias (SCAs). *Cerebellum* 2005; 4: 2–6.
3. Wang P., Chen Z., Peng Y., et. al. (CAG)*n* loci as genetic modifiers of age at onset in patients with spinocerebellar ataxia type 1 from mainland China. *European Journal of Neurology* 2019; 26: 1130–1136.