

ABORDARE DIAGNOSTICĂ ȘI EVOLUȚIE A TULBURĂRILOR DIN SPECTRUL AUTIST ASOCIAT CU BOLILE GENETICE

Sprincean Mariana^{1,2}, Hadjiu Svetlana^{1,2}, Călcâi Cornelia^{1,2}, Feghiu Ludmila¹, Griu Corina¹, Galbur Viorica¹, Lupușor Nadejda^{1,2}, Cuzneț Ludmila¹, Dumitraș Aliona¹, Tîhai Olga¹, Racoviță Stela¹, Revenco Ninel^{1,2}

¹ Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “N. Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

² IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

Introducere. Tulburările spectrului autist (TSA) reprezintă un grup de patologii ce afectează neurodezvoltarea, se manifestă din copilăria fragedă, dar persistă și în adolescență și maturitate. Conform datelor din literatura de specialitate internațională fiecare al 54-lea copil suferă de TSA. Autismul se întâlnește mai frecvent decât unele sindroame genetice, precum: sindromul Down/diabetul/SIDA, sau unele forme de cancer la copii. TSA, o tulburare cu rata cea mai rapidă de creștere și anume, de 13% anual. Prevalența TSA este de circa 14,7 la 1000 copii. TSA și bolile genetice adesea decurg concomitent, ceea ce se determină în 25-30% cazuri. **Scopul studiului** constă în cercetarea aspectelor etiologice, genetice, polimorfismului clinic și particularităților de dezvoltare ale copiilor cu TSA în bolile genetice. **Material și metode:** Am utilizat metoda observațională a studiilor oficiale, sinteza și analiza critică a peste 130 de articole publicate din anii 2016-2023 pe platformele PubMed, Medscape, NEJM, GeneCards, Lecturio, AMBOSS. **Rezultate.** Cercetările din literatură sugerează că există numeroase afecțiuni genetice asociate cu TSA. Duplicația 15q11-q13 moștenită pe cale maternă reprezintă cea mai frecventă aberație cromozomială raportată la copiii cu TSA. Sindromul X fragil – care este frecvent asociat cu TSA și se dezvoltă datorită unei mutații dinamice ce constă în expansiunea nucleotidelor CGG, astfel are loc inactivarea genei FMR1. Sindromul Kleefstra este cauzat de deleția 9q34.3 submicroscopică sau mutații



la nivelul genei EHMT1 conducând la haploinsuficiența acestei gene, se caracterizează prin TSA, retard mental moderat până la sever, microcefalie, dismorfism facial, limbaj limitat sau chiar absent. EHMT1 prezintă activitate enzimatică în monometilarea și dimetilarea histonei 3, lizinei 9 (H3K9me1 și H3K9me2), care promovează heterocromatizarea și represiunea genelor. În timpul dezvoltării, complexul represiv EHMT1/EHMT2 este implicat în diferențierea celulelor neuronale. În patogenia TSA sunt implicate de asemenea și alte gene, de exemplu genele responsabile de reglarea transcripției (MECP2, MEF2C, FOXP1), de creșterea celulară (TSC1, TSC2, PTEN), canalele sinaptice (SCN2A) și structura sinaptică (CASK, CDKL5, FMR1, SHANK3). **Concluzii.** TSA în bolile genetice au mecanisme etiopatogenetice încă neclare și necesită studii ample de cercetare. Datele din literatura de specialitate sugerează că diferite afecțiuni poligenice și monogenice, mutațiile „de novo”, dar și mecanismele epigenetice pot provoca TSA în bolile genetice.

Cuvinte-cheie: Tulburări din spectrul autist, boli genetice, copii, tulburări de neurodezvoltare