

УДК 616.74-009.54-053.2

С.Г. САФИНА, И.А. ЛУНГАРЬ, А.Г. БАЙЫСБЕКОВА, К.С. САРБАСОВА,  
М.Б. ЖАКСЫБЕК, А. СЕЙТКАЗЫ-КЫЗЫ, М. КОЛБАЕВ, Ж.Р. ИДРИСОВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

**КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ  
ВАРИАНТОВ ПРОГРЕССИРУЮЩИХ МЫШЕЧНЫХ ДИСТРОФИЙ  
НА ОСНОВЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МУТАЦИЙ ГЕНА ДИСТРОФИНА**

Сафина С.Г.



Идрисова Ж.Р.

Прогрессирующие мышечные дистрофии (ПМД) – группа наиболее тяжелых наследственных прогрессирующих заболеваний с двусторонним симметричным поражением скелетной мускулатуры, мышечными атрофиями, ведущими к нарушению локомоторных и статических функций.

**Цель исследования.** Оценка функционального состояния мышц верхних и нижних конечностей у мальчиков от 2 до 17 лет с ПМД Дюшенна, подтвержденного генетически, и ПМД другого типа (отсутствие X-сцепленной мутации гена дистрофина, характерной для ПМД Дюшенна).

Нами наблюдались 38 детей, из них 17 с ПМД Дюшенна (X-сцепленный вариант), где все были мальчики, а 21 – с ПМД неуточненной этиологии, где мальчиков было 90,5%. Всем проводилось генотипирование гена ПМД Дюшенна, электромиография и исследование креатинфосфокиназы (КФК) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в крови.

Клинически наиболее выраженные нарушения двигательной функции нижних конечностей были в группе ПМД Дюшенна, а функция рук страдала минимально в обеих группах. Функциональная оценка верхних и нижних конечностей по шкалам показала, что нарушения в ногах по Шкале Вигнос в группе ПМД Дюшенна оценка составили  $4,1 \pm 2,6$  балла, что значительно хуже ПМП неуточненной этиологии ( $2,7 \pm 2,6$ ) ( $p=0,02$ ). Наиболее значительные различия между группами были по уровням ферментов мышечного распада (цитоплиза мышц); в группе ПМД Дюшенна по сравнению с ПМД неуточненной этиологии уровень цитоплиза мышечной ткани был достоверно выше: КФК в 2,5 раза, а ЛДГ в 4 раза, а по сравнению с нормой повышение составило 10-40 раз.

**Ключевые слова:** прогрессирующая мышечная дистрофия, дети.

**П**рогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна (ПМД Дюшенна) является прогрессирующим X-сцепленным заболеванием, характеризующимся прогрессирующей мышечной атрофией и слабостью, что приводит к быстрой потере функциональной способности. Одной из главных опасностей заболевания является нарушение ночной вентиляции, что приводит к гибели детей (мальчиков) в подростковом возрасте или юношестве. В последние годы средний возраст выживаемости у мальчиков с ПМД Дюшенна увеличился с 14 лет в 1960-х годах (Eagle и соавт., 2002) до 30 лет в настоящее время (Eagle и соавт., 2007). Огромная проблема состоит в том, что мальчики с ПМД Дюшенна начинают сидеть в инвалидной коляске в возрасте около 10 лет (Kohler, Clarenbach, 2009), и они останутся в этом состоянии всю оставшуюся жизнь. С увеличением продолжительности жизни критическим является сохранение функции верхней конечности, и это крайне важно для качества жизни (Natterlund и Ahlstrom,

2001; Natterlund и соавт., 2000). К сожалению, функция верхней конечности и слабость у мальчиков с ПМД Дюшенна изучены мало (Hiller and Wade, 1992; James and Orr, 1999). Известно, что примерно с 10 лет снижается сила не только в нижних конечностях, но и верхних, главным образом в проксимальных отделах (Lord et al., 1987, Mattar and Sobreira, 2008).

Широкое распространение получила классификация J. Walton, D. Gardner-Medwin (1974). По этой классификации все миодистрофии разделяются также в основном по характеру наследования мутантного гена.

**А. X-Сцепленная мышечная дистрофия:**

- тяжелая (Дюшенна);
- благоприятная (Беккера).

**Б. Аутосомно-рецессивная мышечная дистрофия:**

- конечностно-поясная, или ювенильная (Эрба);
- детская мышечная дистрофия (псевдодюшенновская);
- врожденные мышечные дистрофии.

**Контакты:** Идрисова Жаннат Рустемовна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии Института последипломного образования КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Тел. + 7 777 267 12 19, e-mail: idrissova.zhannat@yandex.ru

**Contacts:** Jannat Rustemovna Idrisova, MD, Professor, Head of the Department of Neurology, Institute of Postgraduate Education KazNMU n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c. Ph. + 7 777 267 12 19, e-mail: idrissova.zhannat@yandex.ru

Таблица 1 – **Шкала Брук (Brooke Scale)** степени сохранности мышечной функции рук (норма 0; 5 – нет функции)

| Оценка | Описание сохраненных функций                                                                                 |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0      | может поднять вытянутые по бокам руки и сомкнуть в полный курс над головой                                   |
| 1      | может поднять руки над головой только при сгибании в локтях (укороченная окружность при движении)            |
| 2      | не может поднять руки выше головы, а можете поднять 200-граммовый стакан воды в рот                          |
| 3      | может поднять руки ко рту, но не может поднять 200-граммовый стакан воды в рот                               |
| 4      | не может поднять руки ко рту, но можете использовать руки, чтобы держать ручку или забрать монеты из коробки |
| 5      | не может поднять руки ко рту и не может выполнять ими никакой полезной функции.                              |

Таблица 2 – **Шкала Вигнос (Vignos Scale)** степени сохранности мышечной функции ног (норма 0; 10 – нет функции)

| Оценка | Описание сохраненных функций                                                                     |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1      | ходит и поднимается по лестнице без посторонней помощи                                           |
| 2      | гуляет и лазают по лестнице с помощью перил                                                      |
| 3      | ходит и поднимается по лестнице медленно с помощью перил (25 секунд за восемь стандартных шагов) |
| 4      | ходит без посторонней помощи и поднимается со стула, но не может подниматься по лестнице         |
| 5      | ходит без посторонней помощи, но не может подняться со стула или подниматься по лестнице         |
| 6      | ходит только с посторонней помощью или ходит самостоятельно с длинными ортезами для ног          |
| 7      | ходит в длинных вертикальных ортезах для скреп ноги, но нуждается в помощи для баланса           |
| 8      | стоит в длинных вертикальных ортезах ноги, но не может идти даже с посторонней помощью           |
| 9      | в инвалидном кресле                                                                              |
| 10     | прикован к постели.                                                                              |

В. Лице-лопаточно-плечевая (Ландузи – Дежерина).

Г. Дистальная мышечная дистрофия.

Д. Окулярная мышечная дистрофия.

Е. Окулофарингеальная мышечная дистрофия.

Важнейшим инструментом оценки функции нижних, а также верхних конечностей является электромиография (ЭМГ). Поверхностная электромиография является важным методом оценки сохранности функции верхней конечности (Frigo and Crenna, 2009), но более высока значимость игольчатой миографии, однако это инвазивный метод (Derry et al., 2012). Кроме того, игольчатая миография показывает степень гибели миофибрилл, а не их функциональную сохранность, хотя это и взаимосвязанные понятия. Для клинической оценки функций верхних конечностей применяют шкалу Брук и шкалу Вигнос (James WV, Orr JF., 1984)

Шкала оценки функции нижних конечностей (шкала Вигнос) больше актуальна не для ПМД Дюшенна (где очень рано больной становится колясочником), а при более мягких аутосомно-генетических вариантах заболевания, а также при ПМД Беккера (сходна по гену с ПМД Дюшенна, но прогрессирует медленнее).

Данные шкалы дополняют данные ЭНМГ, биохимических показателей распада мышц (креатинфосфокиназы – КФК и лактатдегидрогеназы ЛДГ).

Комплексная оценка функции мышц, наряду с оценкой по шкалам (Брук, Вигнос), а также по шкале мышечной силы (от 5 – полная сила до 0 – отсутствие мышечного сокращения), в сочетании с динамикой уровней КФК и ЛДГ, а также функции сократимости миокарда, интеллекта,

а также функции внешнего дыхания по спирограмме позволяет оценить возможности ребенка в плане выживания и социализации (М.М.Н. Janssen, 2015).

Целью настоящего исследования явилась оценка функционального состояния мышц верхних и нижних конечностей у мальчиков от 2 до 17 лет с ПМД Дюшенна, подтвержденного генетически, и ПМД другого типа (отсутствие X-сцепленной мутации гена дистрофина, характерной для ПМД Дюшенна).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 38 детей с ПМД, в том числе 17 с ПМД Дюшенна и 21 с ПМД неуточненной этиологии.

Генетическое исследование на ПМД Дюшенна. Косвенная ДНК-диагностика методом анализа STR-маркеров. Для анализа STR-маркеров используется метод классической ПЦР с последующим разделением продуктов амплификации с помощью капиллярного гель-электрофореза на генетическом анализаторе. На Xp21.2 проводилась мультиплексная (мультипраймерная) ПЦР [Chamberlain J. et al., 1988]. Она заключается в одновременной амплификации набора 19 то мутирующих экзонов гена дистрофина и преддистрофина МПА 1 МПА 2; при электрофорезе продуктов реакции отсутствие одного или нескольких экзонов будет свидетельствовать о делеции, т.е. служить молекулярным подтверждением диагноза (Chamberlain J., et al, 1988). Исследование проводилось в Центре Молекулярной медицины в Алматы (руководитель, профессор Святова Г.С.) (рис. 1)

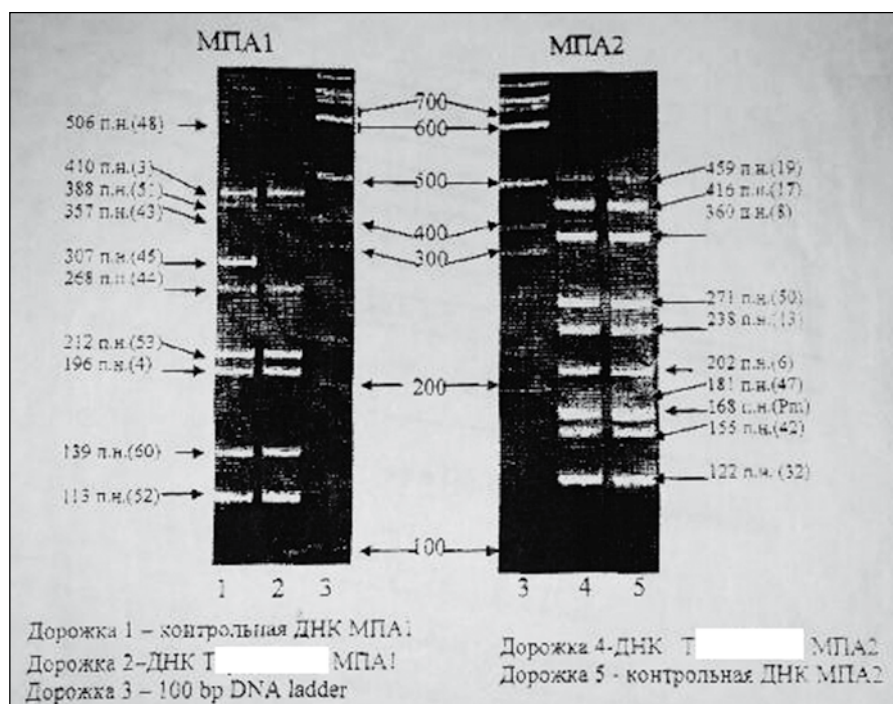


Рисунок 1 – Заключение о молекулярно-генетическом исследовании на ПМД Дюшенна/Беккера

Все обследованные с наличием мутации гена дистрофина и подтвержденным диагнозом ПМД Дюшенна были мальчики, среди 22 пациентов с ПМД неуточненной этиологии были 2 девочки (9%). Возраст мальчиков с ПМД Дюшенна был от 2 до 17 лет (средний  $7,3 \pm 1,6$  года), в группе ПМД неуточненной этиологии дети были в возрасте от 2 до 14 лет (в среднем  $8,2 \pm 3,7$  года).

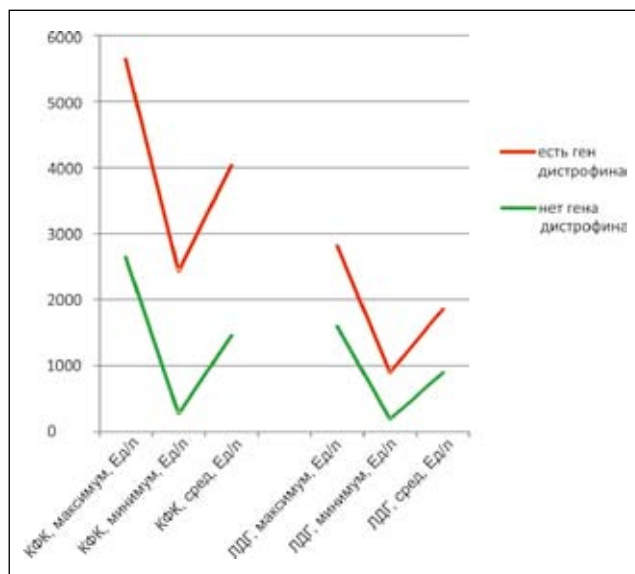


Рисунок 2 – Сравнительная характеристика уровней КФК и ЛДГ (максимальных, минимальных и средних) у детей с ПМД Дюшенна/Беккера с наличием гена и ПМД неуточненной этиологии (без гена)

Всем детям проводилось клиническое исследование с оценкой по шкалам Брук и Вигнос функций рук и ног. А также биохимическое исследование на КФК и ЛДГ. Нормы КФК для детей считается уровень до 200 Ед/л, а ЛДГ до 430 Ед/л.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, дети были разделены на две группы: 17 детей с ПМД Дюшенна/Беккера с наличием гена и 21 ребенок с ПМД неуточненной этиологии без наличия гена дистрофина.

Все 17 обследованных с наличием мутации гена дистрофина и подтвержденным диагнозом ПМД Дюшенна были мальчики, среди 21 пациента с ПМД без мутации гена дистрофина были 2 девочки (9%). Возраст мальчиков с ПМД Дюшенна был от 2 до 17 лет (средний  $7,3 \pm 1,6$  года), в группе ПМД неуточненной этиологии дети были в возрасте от 2 до 14 лет (в среднем  $8,2 \pm 3,7$  года) ( $p=0,1$ , различие недостоверно, т.е. в 2-х группах практически были дети одного возраста).

Всем детям проводилось клиническое исследование с оценкой по шкалам Брук и Вигнос функций рук и ног. А также биохимическое исследование на КФК и ЛДГ. Нормой КФК для детей считается уровень до 200 Ед/л, а ЛДГ до 430 Ед/л.

Так при ПМД Дюшенна достоверно ниже были данные оценки функции рук (шкала Брук 5-балльная) и ног (Шкала Вигнос). Так в группе детей с ПМД Дюшенна по Шкале Брук было  $1,1 \pm 0,9$  балла, а по Шкале Вигнос  $4,1 \pm 2,6$  балла. В группе детей с ПМД неуточненной этиологии по Шкале Брук было  $1,1 \pm 0,9$  балла, а по Шкале Вигнос  $2,7 \pm 2,6$  балла ( $p<0,05$ ). Т.е. более значительное снижение функции ходьбы и движения ног было в группе детей с ПМД Дюшенна. Клинически 1 мальчик из 17 детей (5,9%) передвигался только на коляске, 6 из 17 мальчиков (35,2%) не могли самостоятельно подниматься по лестнице. В группе ПМД неуточненной этиологии не было детей, передвигающихся на коляске, а самостоятельно не могли подниматься по лестнице 5 из 21 ребенка (23,8%). Таким образом, клинически наиболее неблагоприятное, с выраженным нарушением двигательной функции нижних конечностей было в группе ПМД Дюшенна, а функция рук страдала практически одинаково в обеих группах.

Так у детей с доказанной генетически ПМД Дюшенна средний уровень КФК составил  $4004 \pm 1528$  Ед/л, а ЛДГ –  $1915,8 \pm 988,9$  Ед/л. В группе ПМД неуточненной этиологии – КФК был  $1514,75 \pm 1178,2$  Ед/л; ЛДГ  $509,4 \pm 17,8$  Ед/л. Достоверность различий была 0,01. Таким образом, в группе ПМД Дюшенна уровень цитолиза мышечной ткани был достоверно выше: КФК в 2,5 раза, а ЛДГ в 4 раза. При

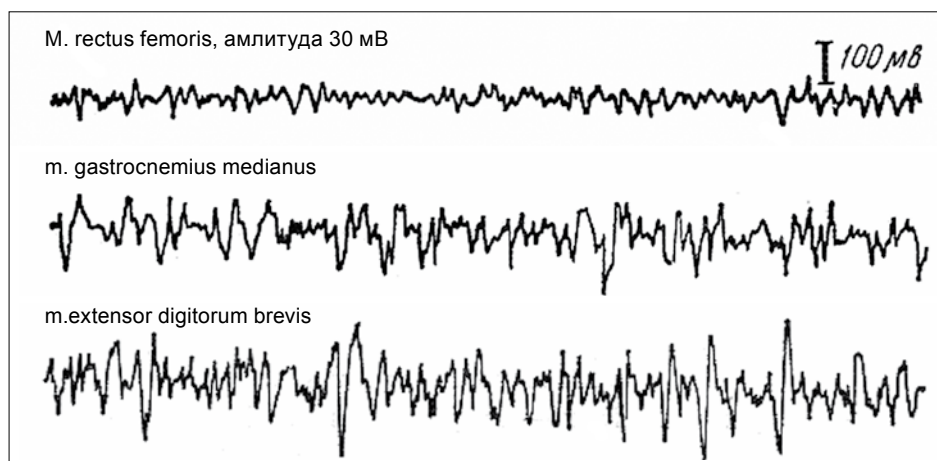


Рисунок 3 – Мальчик, 6 лет, с прогрессирующей мышечной дистрофией форма Дюшенна. Отмечаются выраженное снижение амплитуды и разряжение двигательных единиц с проксимальных отделов конечности m. rectus femoris, 1 тип ЭНМГ

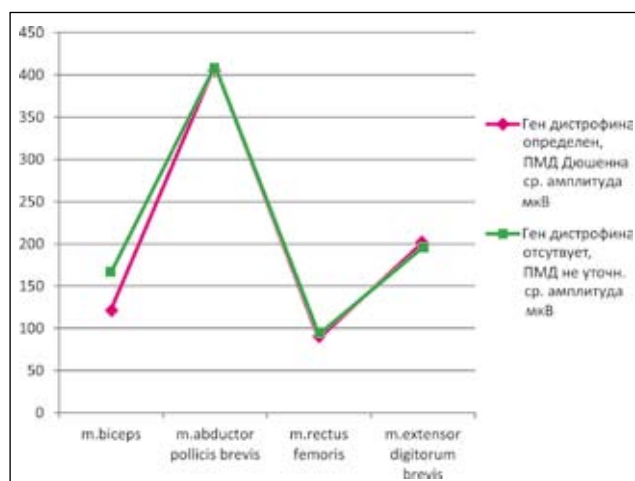


Рисунок 4 – Сравнение средних значений амплитуды произвольного сокращения мышц у детей с ПМД Дюшенна/Беккера с наличием гена дистрофина и без (ПМД неуточненной этиологии)

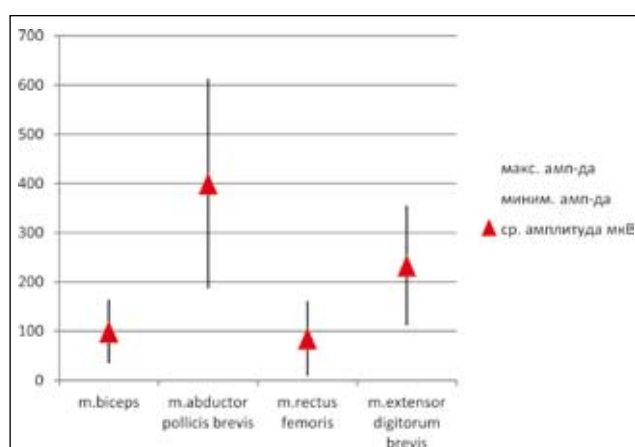


Рисунок 5 – Средние значения амплитуды и диапазон ее колебаний (минимум и максимум значений) произвольного сокращения мышц и их колебания у детей с ПМД без гена дистрофина ПМД Дюшенна/Беккера

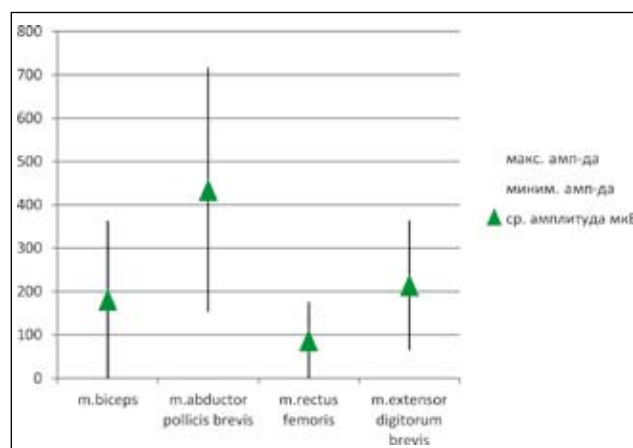


Рисунок 6 – Средние значения амплитуды и диапазон ее колебаний (минимум и максимум значений) произвольного сокращения мышц и их колебания у детей с ПМД Дюшенна/Беккера с наличием гена дистрофина

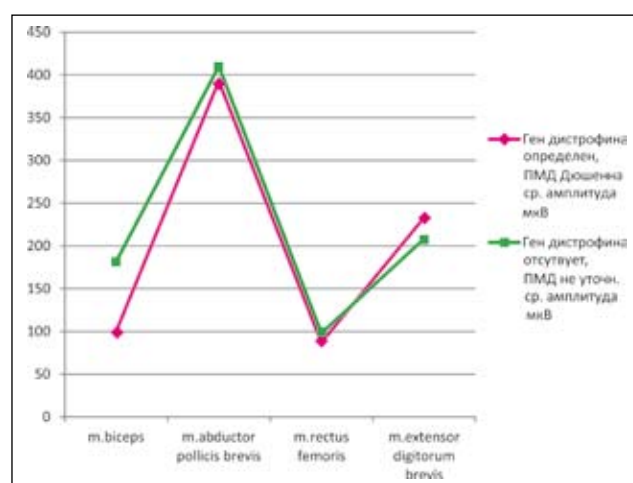


Рисунок 7 – Сравнение средних значений амплитуды произвольного сокращения мышц у детей с ПМД Дюшенна/Беккера с наличием гена дистрофина и без (ПМД неуточненной этиологии)



этом в сравнении с нормативными показателями в обеих группах различия были 10-40 раз.

Аналогичную, но менее выраженную тенденцию показало функциональное исследование амплитуды мышечного сокращения методом ЭНМГ. Так в группе с ПМД Дюшенна амплитуда произвольного сокращения *m. Biceps* определялась на уровне  $122,9 \pm 92,4$  мкВ, а в группе ПМД неуточненной этиологии  $166,2 \pm 120,3$  мкВ ( $p=0,03$ ). Амплитуды других мышц рук и ног практически совпадали. Так по амплитуде составили *m.abductor pollicis brevis*  $410,6 \pm 209,8$  мкВ и  $410,5 \pm 120,1$  *m.rectus femoris*  $87,6 \pm 70,6$  мкВ и  $92,9 \pm 75,4$  мкВ, *m. extensor digitorum brevis*  $201,9 \pm 81,1$  мкВ и  $195,7 \pm 143,5$  мкВ. Таким образом, амплитуда была достоверно ниже по *m. Biceps* в группе ПМД Дюшана, что отражало более выраженное снижение функции в этой группе.

### ВЫВОДЫ

1. По половому составу группы различались мало, но в группе ПМД Дюшенна (определены мутации в гене дистрофина на X-хромосоме) все были мальчики, а в группе ПМД неуточненной этиологии мальчиков было 90,5%. Возраст детей с ПМД Дюшенна и ПМД неуточненной этиологии был примерно одинаковым, в среднем  $7,3 \pm 1,6$  года и  $8,2 \pm 3,7$  года, соответственно ( $p=0,1$ ),

2. Таким образом, клинически наиболее неблагоприятное, с выраженным нарушением двигательной функции нижних конечностей было в группе ПМД Дюшенна, а функция рук страдала практически одинаково в обеих группах.

3. Функциональная оценка верхних и нижних конечностей по шкалам показала, что наибольшие достоверные различия выявлялись в движениях ног, так по Шкале Вигнос в группе ПМД Дюшенна оценка составила  $4,1 \pm 2,6$  балла, что значит значительное нарушение ходьбы и затруднение передвижения по лестнице, при этом в группе детей с ПМП неуточненной этиологии, а по Шкале Вигнос оценка составила  $2,7 \pm 2,6$  ( $p=0,02$ ), что показало минимально затрудненную ходьбу. Функция рук была снижена незначительно в обеих группах, оценки по Шкале Брук были в пределах 1,1 балла.

4. Наиболее значительные различия между группами были по уровням ферментов мышечного распада (цитолита мышц); в группе ПМД Дюшенна по сравнению с ПМД неуточненной этиологии уровень цитолита мышечной ткани был достоверно выше: КФК в 2,5 раза, а ЛДГ в 4 раза, в сравнении с нормативными показателями в обеих группах повышение этих показателей было 10-40 раз.

### Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, Giddings DR, Bullock R, Bushby K. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 330 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul Disord* 2002;12:926-9

2 Eagle M, Bourke J, Bullock R, Gibson M, Mehta J, Giddings D, et al. Managing Duchenne muscular dystrophy--the additive effect of spinal surgery and home nocturnal ventilation in improving survival. *Neuromuscul Disord* 2007;17:470-5

3 Kohler M, Clarenbach CF, Bahler C, Brack T, Russi EW, Bloch KE. Disability and survival in Duchenne muscular dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:320-5

4 Hiller LB, Wade CK. Upper extremity functional assessment scales in children with Duchenne muscular dystrophy: a comparison. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73:527-34

5 Lord JP, Portwood MM, Fowler WM, Lieberman JS, Carson R. Upper vs lower extremity functional loss in neuromuscular disease. *Arch Phys Med Rehabil* 1987a;68:8-12

6 Frigo C, Crenna P. Multichannel SEMG in clinical gait analysis: a review and state-of-the-art. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2009 Mar;24(3):236-45. Epub 2008 Nov 7

7 Derry KL, Venance SL, Doherty TJ. Decomposition-based quantitative electromyography in the evaluation of muscular dystrophy severity. *Muscle Nerve*. 2012 Apr; 45(4):507-13

8 James WV, Orr JF. Upper limb weakness in children with Duchenne muscular dystrophy--a neglected problem. *Pros 355 thet Orthot Int* 1984;8:111-3

9 M.M.H. Janssen, J. Harlaar, I.J.M. de Groot, Surface EMG to assess arm function in boys with DMD: a pilot study, *Journal of Electromyography and Kinesiology* (2015)

10 Chamberlain JS<sup>1</sup>, Gibbs RA, Ranier JE, Nguyen PN, Caskey CT. Deletion screening of the Duchenne muscular dystrophy locus via multiplex DNA amplification. *Nucleic Acids Res*. 1988 Dec 9;16(23):11141-56

### REFERENCES

1 Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, Giddings DR, Bullock R, Bushby K. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 330 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul Disord* 2002;12:926-9

2 Eagle M, Bourke J, Bullock R, Gibson M, Mehta J, Giddings D, et al. Managing Duchenne muscular dystrophy--the additive effect of spinal surgery and home nocturnal ventilation in improving survival. *Neuromuscul Disord* 2007;17:470-5

3 Kohler M, Clarenbach CF, Bahler C, Brack T, Russi EW, Bloch KE. Disability and survival in Duchenne muscular dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:320-5

4 Hiller LB, Wade CK. Upper extremity functional assessment 5 scales in children with Duchenne muscular dystrophy: a comparison. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73:527-34

5 Lord JP, Portwood MM, Fowler WM, Lieberman JS, Carson R. Upper vs lower extremity functional loss in neuromuscular disease. *Arch Phys Med Rehabil* 1987a;68:8-12

6 Frigo C, Crenna P. Multichannel SEMG in clinical gait analysis: a review and state-of-the-art. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2009 Mar;24(3):236-45. Epub 2008 Nov 7

7 Derry KL, Venance SL, Doherty TJ. Decomposition-based quantitative electromyography in the evaluation of muscular dystrophy severity. *Muscle Nerve*. 2012 Apr; 45(4):507-13

8 James WV, Orr JF. Upper limb weakness in children with Duchenne muscular dystrophy--a neglected problem. *Pros 355 thet Orthot Int* 1984;8:111-3

9 Janssen M.M.H., Harlaar J., de Groot I.J.M. Surface EMG to assess arm function in boys with DMD: a pilot study, *Journal of Electromyography and Kinesiology* (2015)

10 Chamberlain JS, Gibbs RA, Ranier JE, Nguyen PN, Caskey CT. Deletion screening of the Duchenne muscular dystrophy locus via multiplex DNA amplification. *Nucleic Acids Res*. 1988 Dec 9;16(23):11141-56

#### Т Ұ Ж Ы Р Ы М

С.Г. САФИНА, И.А. ЛУНГАРЬ, А.Г. БАЙЫСБЕКОВА,

К.С. САРБАСОВА, М.Б. ЖАҚСЫБЕК,

А. СЕЙТҚАЗЫ-ҚЫЗЫ, М. КОЛБАЕВ, Ж.Р. ИДРИСОВА

С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Алматы қ.

#### ДИСТРОФИН ГЕНИНІҢ МУТАЦИСЫ АНЫҚТАУ АРҚЫЛЫ ПРОГРЕССИВТІК БҰЛШЫҚЕТТІК ДИСТРОФИЯНЫҢ ТҮРЛІ НҰСҚАЛАРЫНЫҢ ТОЛЫҚ КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ИНСТРУМЕНТАЛДЫҚ СИПАТТАМАСЫ

Прогрессивтік бұлшықет дистрофиясы (ПБД) – қозғалу және статикалық функцияларын бұзылуына апаратын қаңқа бұлшықетінің екіжақты симметриялық тұқым қуалайтын үдемелі зақымдануының бұлшықет атрофиясының ең ауыр ауруларының тобы.

Зерттеудің мақсаты болды функционалдық жағдайын бағалау бұлшықет жоғарғы және төменгі аяқ-қолдарының ер балалар, 2-ден 17 жасқа ПМД Дюшенна расталған генетикалық және ПМД басқа үлгідегі (болмауы X-сцепленной мутациялар геннің дистрофина тән ПМД Дюшенна).

Біздің бақылауымызда 38 бала болды, оның ішінде 17 балада Дюшенн ПБД (X-байланысты нұсқа) бар тек ұлдар ғана, ал 21 балада этиологиясы белгісіз ПБД 90,5% -ын ұлдар құрады. Барлық жүргізілген генотиптеу гена ПМД Дюшенна, электромиография және зерттеу креатинфосфокиназа (КФК), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) қанда салдыю

Клиникалық көріністерде аяқтардың қозғалу функциясының ең айқын бұзылуы Дюшенн ПБД тобында болды, ал қолдардың қозғалысының шектелуі екі топтарда да аз зардап шекті. Қол-аяқтардың функционалдық бағалауы Вигнос шкаласы бойынша Дюшенн ПБД тобында аяқтардың қызметінің шектелуі  $4,1 \pm 2,6$  балды құрап, бұл этиологиясы белгісіз ПМД ( $2,7 \pm 2,6$ ) ( $p=0,02$ )

қарағанда айтралықтай нашар көрсеткіші болып табылады.

Топтар арасындағы ең елеулі айырмашылықтар бұлшықет ферменттерінің ыдырауы (бұлшықет цитолизі) деңгейлерінде болды: бұлшықет ет тінінің цитолизге этиологиясы белгісіз ПБД салыстырғанда Дюшенн ПБД тобында КФК 2,5 есе және ЛДГ деңгейі 4 есе көбейіп, сондай-ақ нормамен салыстырғанда 10-40 есе артық болды.

**Негізгі сөздер:** прогрессивтік бұлшықет дистрофиясы, балалар.

#### S U M M A R Y

S.G. SAFINA, I.A. LUNGAR, A.U. BAYISBEKOVA,

K.S. SARBASOVA, M.B. ZHAKSYBEK,

A. SEITKAZY-KYSY, M. KOLBAEV, Zh.R. IDRISOVA

Asfendiarov KazNMU, Almaty c.

#### CLINICAL AND INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS OF DIFFERENT VARIANTS OF PROGRESSIVE MUSCULAR DYSTROPHY ON THE BASE OF DETECTION OF MUTATION OF DYSTROPHINE GENE

Progressive muscular dystrophy (PMD) is a group of the most serious hereditary diseases with progressive bilateral symmetrical lesion of skeletal muscles, muscle atrophy, leading to the violation of static and locomotor functions.

The aim of the study was to evaluate the functional state of muscles of upper and lower limbs in boys from 2 to 17 years old with Duchenne PMD, genetically confirmed PMD and other type (no X-linked mutation of dystrophin gene, which is characteristic for Duchenne PMD).

We observed 38 children, 17 of them with PMD Duchenne (X-linked), where all were boys, and 21 with unknown etiology of PMD, where the boys were at 90.5%. All of them were performed genotyping of the gene Duchenne PMD, electroneuromyography and study of creatine phosphokinase (CPK) and lactate dehydrogenase (LDH) in the blood.

Clinically the most prominent violations of motor function of lower limbs was in a group of Duchenne PMD, as a function of the hands suffered minimally in both groups. Functional assessment of upper and lower limbs on the scale showed the most disturbances in the legs, which on a Vignos Scale rating was  $4.1 \pm 2.6$  points in the group of Duchenne PMD, what is much worse than in PMP unspecified etiology ( $2.7 \pm 2.6$ ) ( $p=0.02$ ). The most significant differences between the groups were in levels of enzymes of muscle degradation (cytolysis of muscles); in group Duchenne PMD, compared with PMD of unspecified etiology, the level of cytolysis of muscle tissue was significantly higher: CPK 2.5-fold, and LDH in 4 times, and compared to the norm increased by 10-40 times.

**Key words:** progressive muscular dystrophy, children.

Для ссылки: Сафина С.Г., Лунгарь И.А., Байысбекова А.Г., Сарбасова К.С., Жақсыбек М.Б., Сейтказы-қызы А., Колбаев М., Идрисова Ж.Р. Клинико-инструментальная характеристика различных вариантов прогрессирующих мышечных дистрофий на основе определения мутаций гена дистрофина // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – No 12 (174). – P. 58-63

Статья поступила в редакцию 07.11.2016 г.

Статья принята в печать 12.12.2016 г.