

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕННА В ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ КАЗАХСТАНА

Умурзакова А.О., Аяганов Д.Н.

НАО ЗКМУ им. М.Оспанова, Актобе, Казахстан

Актуальность. Миодистрофия Дюшенна – тяжелое наследственное нервно-мышечное заболевание, характеризующееся X-сцепленным рецессивным типом наследования и прогрессирующим течением, в основе которого лежат мутации гена, кодирующего белок дистрофин. Заболевание поражает только мальчиков, приблизительно в 2/3 случаев сын получает хромосому с поврежденным геном от матери-носительницы, которая фенотипически здорова. В остальных случаях заболевание возникает в результате мутации *de novo* в половых клетках матери и отца.

Цель исследования. Провести анализ спектра мутаций гена DMD с определением типа носительства у матери.

Материалы и методы. Исследуемую группу составили все пациенты с данным диагнозом, состоящие на диспансерном учете, а также новые случаи выявления (амбулаторные, стационарные пациенты), также осмотрены все пациенты с мышечной слабостью и с подозрением на миодистрофию Дюшенна. При семейных связанных случаях в исследуемую группу включалась мать. Контрольная группа не предусмотрена. В исследование вошли 25 детей и 12 матерей. Всем пациентам проводились следующие мероприятия: анкетирование, клинико-генеалогический метод, все клинические исследования, включающие сбор анамнеза, неврологический осмотр, нейропсихологическое тестирование, оценка соматического статуса, уровень креатинфосфокиназы в сыворотке крови, рентгенография ОГК, электромиография. В работе использованы молекулярно-генетические и информационные методы. Молекулярно-генетические методы: экстракция ДНК, Мультиплексный лигазно-связанный анализ (MLPA), прямое секвенирование нуклеотидной последовательности ДНК (NGS).

Результаты и обсуждение. Из обследованных 25 пациентов с МДД в неврологическом статусе у всех были в разной степени моторные дисфункции в виде мышечной слабости, нарушения походки, осанки. У 8 (32%) пациентов значились ментальные нарушения в виде задержки речи, психики и поведения. Количество полностью обездвиженных пациентов (на коляске) составляло 9 (36%) пациентов. Пациенты с вторичной кардиомиопатией было 3 (12%). Тест на 6-ти минутную ходьбу был проведен пациентам с возможностью самостоятельной ходьбы в количестве 16 (64%). У всех пациентов отмечается уменьшение пройденного расстояния в сравнении с возрастной нормой, среди которых в 7 (43,7%) случаях значились грубые отставания. Проведены 37 анализа MLPA, среди которых 25 пациентов, 12 анализов от матерей. Позитивный результат среди пациентов значился в 17 случаев, 8 случаев с негативным результатом. Негативные результаты MLPA анализов в количестве 8 отправлены и проведены анализ NGS. Среди анализов секвенирования в 6 случаев выявлены точечные мутации, в 2 случаев получен негативный результат. Анализ носительства среди матерей был оценен в 12 случаев, где в 10 случаев имело место мутации у матери, но результаты неоднозначны, так как в 2 случаях характер и тип мутации не совпадало с типом мутации у ребенка. В 5 случаях у матерей был отрицательный результат, что нами оценено как новые мутации, но следует их проверить на анализе NGS. По данным MLPA у пациентов с позитивным результатом в количестве 17 делеции определились в 13 случаев, и 4 случаев дупликации. Из 8 негативных результатов MLPA отправленных на секвенирование в 6 случаев выявились различные точечные мутации. **Вывод.** Носительство матери (классический X-сцепленный вариант) доказано в 71% случаев, тогда как в остальных случаях у матери отсутствовали мутации и оценены как мутации *de novo*.

