

ISSN 2524 - 0684 (print)
ISSN 2524 - 0692 (online)

С.Ж.Асфендияров атындағы
Қазақ Ұлттық медицина университеті

Казахский Национальный медицинский университет
им. С.Д.Асфендиярова

Asfendiyarov
Kazakh National Medical university

ВЕСТНИК

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КАЗАХСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ
МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІНІҢ

ХАБАРШЫСЫ

Ғылыми-практикалық журнал

VESTNIK KAZNMU

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL OF MEDICINE

№2 2019

Журнал входит в перечень изданий,
рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК
для публикации основных результатов научной деятельности

Журнал основан в 2007 году
Минимальная периодичность
журнала 4 раза в год

Журнал 2007 жылы негізделген
Журнал жылына кем дегенде
4 рет шығады

Жазылым индексі

74026

Редакция мекен жайы:

050012, Алматы, Төле би көшесі, 94

Барлық құқықтар қорғалған. Баспашының хат түріндегі рұқсатынсыз бір де белгі компьютер жадысына енгізуге немесе түрлі тәсілдермен жаңғыртуға болмайды.

Журналға жарияланым үшін материалдарды ұсыну тәртібі мен қойылатын талаптар _ www.kazntmu.kz сайтында бар. Журналдың электронды нускасы www.kazntmu.kz сайтында жарияланады.

Бас редактор

Ректор, профессор Нургожин Т.С.

Бас редактордың орынбасары

Жусупов Б.С.

Редактор

Тян. М.А.

Подписной индекс

74026

Адрес редакции:

050012, Алматы, ул. Толе би, 94

Все права защищены. Ни одна часть не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя

Требования к материалам, направляемым для публикации в журнале, размещены на сайте www.kazntmu.kz

С электронной версией журнала можно ознакомиться на сайте www.kazntmu.kz

Главный редактор

Ректор, профессор Нургожин Т.С.

Заместитель главного редактора

Жусупов Б.С.

Редактор

Тян. М.А.

Редакциялық коллегия/**Редакционная коллегия**

Шарманов Т.Ш.

Рахишев А.Р.

Ормантаев К.С.

Мирзабеков О.М.

Редакциялық кеңес/**Редакционный совет**

Асимов М.А.

Досаев Т.М.

Зазулевская Л.Я.

Исмаилова Ю.С.

Кенесариев У. И.

Куракпаев К. К.

Нурмухамбетов А.Н.

Тастанбеков Б.Ж.

Тогузбаева К. К.

Международный редакционный совет

Афанасьев В. В. (Россия)

Джусупов К. (Кыргызстан)

Гаспарян А.Ю. (Великобритания)

Вадим Тэн (США)

Клаудио Колозио (Италия)

Мейрманов С. (Япония)

Мейманалиев Т.С. (Кыргызстан)

Тадевосян АЗ (Армения)

Винсент О'Брайн (Великобритания)

Михазль Андреас Карл Попп (Австрия)

Чандран Ачутан (США)

Пинхасов Альберт (Израиль)

Скотт Миллер (США)

Туминский В.Г. (ФРГ)

Михайлевский И. (Израиль)

Скальный А.В. (Россия)

International Editorial Board

Afanas'ev V.V. (Russia)

Dzhusupov K. (Kyrgyzstan)

Gasparyan A.Y. (UK)

Vadim Ten (USA)

Claudio Colozio (Italy)

Meirmanov S. (Japan)

Meimanaliev T.S. (Kyrgyzstan)

Tadevosyan A.E. (Armenia)

Vincent O'Brien (UK)

Michael Andreas Karl Popp (Austria)

Chandran Achutan (USA)

Pinkhasov Albert (Israel)

Scott Miller (USA)

Tuminsky V.G. (Germany)

Mihaylevsky I. (Israel)

Skalny A. V. (Russia)

Содержание

РАЗДЕЛ 1. КЛИНИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

- Я.Г. Турдыбекова, С.А. Жанабергенова, Р.В. Иралина, К.В. Кравченко
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСТЕОПОРОЗА В РАННЕМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ. МЕТОДЫ ЕГО ДИАГНОСТИКИ 1

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- М.С. Кулбаева, А.К. Дуйсенбекова, А.Ж. Молдакармызова, С.Т. Тулеуханов, Н.Т. Аблайханова, А.К. Тоқтыбай, Е.В. Швецова, Б.Қ. Қайрат
АНЕМИЯ КЕЗІНДЕГІ АҒЗАНЫҢ ФИЗИОЛОГИЯЛЫҚ КҮЙІН ТЕРІДЕГІ БИОЛОГИЯЛЫҚ АКТИВТІ НҮҚТЕЛЕРДІҢ ТЕМПЕРАТУРАЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ БОЙЫНША ЗЕРТТЕУ 5
- С.Т. Тулеуханов, Б.Р. Бекен, К.А. Тобжанова, З.Ж. Жанабаев
БҮЙРЕК ҮСТІ БЕЗІ ГОРМОНДАРЫНЫҢ ҚАЛЫПТЫ ЖӘНЕ СТРЕТІК ЖАҒДАЙДАҒЫ ТӘУЛІКТІК ДИНАМИКАСЫНЫҢ ЭНТРОПИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН ЗЕРТТЕУ 9
- А.Б. Жаппаркулова, Г.Ж. Садырханова
РОЛЬ ГЕНОМА МИКРОФЛОРЫ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА 14

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

- Р.А. Егембердиева, Ж.Ж. Шапинова, А.М. Дмитровский, Н.С. Майканов, Л.З. Мусралина, А.А. Ергалиева
ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ 18
- З.С. Турлиев, Г.М. Усатаева
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН ПО КОНГО-КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ 20
- Н.К. Оспанбекова, А.А. Ергалиева, А.К. Оспанбекова, Л.Б. Сейдулаева, Ж.С. Омірбек, З.А. Әлябек
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В АЛМАТЫ (ПО МАТЕРИАЛАМ ГОРОДСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЫ ИМ. И.С. ЖЕКЕНОВОЙ Г. АЛМАТЫ) 24
- А.М. Елеусинова, С.А. Амирсев, Қ.Н. Алимханова
МЕНИНГОКОК ЖҰҚПАСЫНДАҒЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ҚАУІП-ҚАТЕР ФАКТОРЛАРЫ 27

ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ

- А.М. Дауреханов, Ы. Алмабаев, М.М. Мошклов, А.Д. Тулемирзаева
СЛУЧАЙ СМЕРТИ ОТ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА, ОСЛОЖНИВШЕГОСЯ ЖЕЛУДОЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ 31
- У.К. Жумашев
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МАСТОПАТИИ У ЖЕНЩИН 34
- А.Б. Сыдыкова, Г.М. Усатаева, А.Ж. Шуланбаева, Д.М. Айдашева
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В МИРЕ И В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН 38

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

- N.A. Aldasheva, D.S. Iskakbayeva, A.S. Mukazhanova
THE STRUCTURE OF REFRACTIVE ERRORS IN SCHOOL-AGE CHILDREN OF ALMATY 41

ПЕДИАТРИЯ

- А.К. Суртай, К.Н. Куатбеков, Н.Б. Байжигитов, К.Е. Бильдебаев
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ И СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ 45
- Б.К. Туркулов, А.М. Арынгазина, К.Н. Куатбеков, А.К. Суртай, Н.Б. Байжигитов, К.Е. Бильдебаев
ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА 47
- Г.С. Нигай, К.Н. Куатбеков, Н.Б. Байжигитов, К.Е. Бильдебаев
ВНУТРИУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ КАК ФАКТОР РИСКА ФОРМИРОВАНИЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА 51
- Б.Д. Мырзалиева, М.М. Лепесова, Г.Б. Абасова, Г.Т. Асылбекова, Г.Т. Ильясова
КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОКСИМАЛЬНЫХ СПИНАЛЬНЫХ МЫШЕЧНЫХ АТРОФИЙ У ДЕТЕЙ В ЮЖНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА 54



В.Д. Мырзадиева, М.М. Лепесова, Г.В. Абасова, Г.Т. Аснабекова, Г.Т. Ниясова
Казахский медицинский университет непрерывного образования,
кафедра детской неврологии с курсом медицинской генетики
Международный казахско-турецкий университет им. Х.А. Яссави,
кафедра неврологии, психиатрии, наркологии
кафедра педиатрии

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОКСИМАЛЬНЫХ СПИНАЛЬНЫХ МЫШЕЧНЫХ АТРОФИЙ У ДЕТЕЙ В ЮЖНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА

Статья содержит краткий обзор клинических форм спинальной мышечной атрофии (СМА) и освещает результаты оригинального исследования по клинико-генетическим особенностям заболевания у детей в южных регионах Казахстана. Материалом исследования послужили 30 пациентов с симптомами СМА, отобранных в исследование в период с мая 2017 года по декабрь 2018 года. Проведено клинико-неврологическое и генетическое исследование на поиск мутаций в гене SMN1. Результаты исследования: 30 пациентов в возрасте от 1 месяца до 15 лет, проживающих в гг. Алматы, Шымкент и Алматинской, Южно-Казахстанской/Туркестанской областях, мальчиков - 13 (43,3%), девочек - 17 (56,7%). Клинико-генетический диагноз «спинальная мышечная атрофия» впервые установлен у 16 детей (53,3%) и генетически подтвержден у 14 (46,7%). Ранжирование по типам заболевания: СМА 0 тип - 1 (3,3%), СМА I тип - 8 (26,7%), СМА II тип - 14 (46,7%), СМА III тип - 7 (23,3%). Большинство представлено пациентами коренной национальности - 16 (53,3%). Семейный анамнез выявил инбредный брак родителей в 16,7% случаев и в 23,3% случаев отягощенность по СМА. Все пациенты на 1 году жизни имели задержку моторного развития различной степени тяжести: тяжелая степень задержки отмечалась в 26,7%, средняя - в 46,6%, легкая - в 26,7%. Новик самостоятельной ходьбы изучался в группе детей старше 1 года: у 4 детей (17,4%) развился в возрасте до 16 месяцев жизни, у 5 (21,7%) развился в возрасте старше 16 месяцев, у 14 детей (60,9%) новик самостоятельной ходьбы не достигнут. В неврологическом статусе преобладают симптомы поражения проксимальных групп мышц верхних и нижних конечностей в виде мышечной слабости (96,7%, 100%), отсутствия коленных рефлексов (93,3%), снижение рефлексов с верхних конечностей (73,3%), фибрилляции языка (83,3%), патология брюшных рефлексов (100%). Генетический анализ методом ПЦР+ПДРФ выявил гомозиготную делецию 7 и 8 экзонов гена SMN1 у 23 детей (76,7%), гомозиготную делецию 7 экзона - 6 (20%), гомозиготную делецию 8 экзона - 1 (3,3%). Поздняя диагностика заболевания и отсутствие адекватной реабилитационной помощи и мультидисциплинарного ухода привели к утяжелению неврологического статуса и многочисленным осложнениям со стороны костно-суставной системы у пациентов исследуемой группы. Проблема СМА у детей в Казахстане требует дальнейшего эпидемиологического и клинического изучения на больших популяциях пациентов с анализом коррелятивных связей «фенотип-генотип» и применением современных диагностических инструментов.

Ключевые слова: спинальная мышечная атрофия, двигательное развитие, самостоятельная ходьба, ген SMN1, гомозиготная делеция 7 и/или 8 экзонов, дети

Введение. Спинальные мышечные атрофии (СМА) - термин, объединяющий наследственные нервно-мышечные заболевания, в патогенезе которых лежит первичное поражение клеток передних рогов спинного мозга и ядер мозгового ствола. СМА классифицируют по типу наследования: аутосомно-рецессивные, аутосомно-доминантные, X-сцепленные и по преимущественной локализации мышечной слабости: проксимальные и дистальные формы. Аутосомно-рецессивные проксимальные СМА или 5q-SMA, встречаются до 95% всех случаев и обусловлены гомозиготной мутацией 7 и/или 8 экзонотомерной части гена SMN, расположенного в области хромосомы 5q12.2-q13.3. СМА относятся к орфанным заболеваниям с частотой заболевания 1 на 10 000 рожденных и с частотой гетерозиготного носительства в популяции 1 на 40-60 человек [1-3]. СМА являются наиболее распространенной генетической причиной младенческой смертности [4]. Проксимальные формы в зависимости от времени дебюта и симптомов заболевания подразделяются на 5 типов.

СМА I типа является наиболее тяжелым и распространенным клиническим вариантом, на который приходится около 50% всех пациентов с диагнозом «спинальные мышечные атрофии». Первые клинические признаки при этом типе появляются в возрасте до 6 месяцев, пациенты не приобретают способность сидеть без поддержки и обычно не выживают после первых 2 лет жизни. Неврологический статус характеризуется глубокой гипотонией, симметричным вялым параличом, отсутствием контроля головы, слабой спонтанной активностью. В наиболее тяжелых случаях слабые фетальные движения предполагают пренатальное начало заболевания с выраженной слабостью и контрактурами суставов при рождении. Эта форма была обозначена как СМА 0 тип. Клинически у всех детей с I типом заболевания наблюдается сочетание тяжелой гипотонии, арефлексии и симметричной мышечной слабости преимущественно в проксимальных

отделах нижних конечностей, с сохранением силы и тонуса в лицевых мышцах. Поражение бульбарных мотонейронов вызывает фасцикуляции языка, слабососание и затрудненное глотание, что со временем приводит к гастроэзофагальному рефлюксу, белково-энергетической недостаточности и аспирационной пневмонии.

СМА II типа характеризуется дебютом в возрасте от 7 до 18 месяцев жизни. Пациенты достигают способности сидеть без поддержки, некоторые из них могут стоять, но не приобретают способность ходить самостоятельно. В неврологическом статусе: отсутствие сухожильных рефлексов, тремор верхних конечностей, контрактуры суставов и кифосколиоз. Спектр тяжести функциональных нарушений при II типе варьирует от слабых детей, которые могут только сидеть без поддержки и склонны к респираторным нарушениям и раннему сколиозу, до относительно более стабильных детей с более сильными мышцами туловища, конечностей и дыхательных путей. У слабых детей может развиваться дыхательная недостаточность, требующая искусственной вентиляции легких.

СМА III типа включает клинически гетерогенных пациентов, достигших все основные этапы моторного развития, в том числе, самостоятельной ходьбы. Однако, у большей части этих пациентов в раннем возрасте отмечалась проксимальная мышечная слабость. Степень функциональной недостаточности варьирует от тяжелых случаев, когда требуются вспомогательные средства передвижения, до легких, когда пациенты могут продолжать ходить и жить продуктивной жизнью с незначительной мышечной слабостью. У пациентов, которые теряют способность к передвижению, часто развивается сколиоз, ожирение и остеопороз, связанные с гиподинамией [2,3,5].

Традиционно при проведении ДНК-анализа в целях выявления мажорной гомозиготной делеции 7 и/или 8 экзона гена SMN1 применяется качественный простой и



доступный метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) и анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДФ-анализ). Для определения статуса гетерозиготного носителя и подсчета числа копий генов SMN1 и SMN2 необходимо использовать только количественный метод ДНК-диагностики, оптимальным из которых является мультиплексная лигазная реакция с последующей амплификацией (MLPA). В редких случаях возможно проведение поиска точковых мутаций методом прямого секвенирования гена SMN1 [6,7].

В Казахстане не проводились эпидемиологические и клинические исследования, посвященные спинальной мышечной атрофии у детей. Имеются отдельные публикации по клиническим случаям и генетической диагностике. Официальная статистическая отчетность по заболеваемости СМА не отражает действительное состояние вопроса. Актуальность исследования проксимальных спинальных мышечных атрофий у детей в южных регионах обусловлена значительным удельным весом наследственной нервно-мышечной патологии в структуре неврологической заболеваемости в этом регионе, большой частотой родственных браков и, возможно, высоким уровнем гетерозиготного носительства.

Цель: изучение клинико-генетических особенностей спинальной мышечной атрофии у детей в южных регионах Казахстана.

Материалы и методы исследования. Клинико-неврологическое и генетическое исследование 30 пациентов, находившихся на стационарном лечении в неврологических отделениях детских больниц гг. Алматы, Шымкент в период с мая 2017 года по декабрь 2018 года с клиническим диагнозом «спинальная мышечная атрофия, код МКБ-10G71.0». Отбор проводился из числа пациентов, направленных в стационар с симптомами неуточненной нервно-мышечной патологии, задержки моторного развития и подозрением на спинальную мышечную атрофию, по критериям включения, утвержденным Международным консорциумом по СМА. Данные демографических показателей, семейного анамнеза, возраста и характеристики дебюта заболевания получены из медицинской документации и в процессе опроса. Проведено клинико-неврологическое обследование и ранжирование заболевания по типам в зависимости от возраста дебюта и клиники. Перед проведением параclinical исследований родители и доверенные лица несовершеннолетних пациентов дали письменное информированное согласие. Генетические исследования, направленные на поиск мутаций в гене SMN1 были проведены всем пациентам исследуемой группы в лаборатории МЦ «Центр молекулярной медицины», г. Алматы. Геномная ДНК для проведения анализа выделена

из периферической крови стандартным методом. Для обнаружения мутаций применен метод ПЦР с последующим анализом ПДФ с использованием ферментов рестрикции Bse 81 для 7 экзона и Bse 1 для 8 экзона и регистрацией результатов в 7% полиакриламидном геле.

Результаты. Исследуемая группа представлена 30 пациентами в возрасте от 1 месяца до 15 лет включительно, среди них мальчиков – 13 (43,3%), девочек – 17 (56,7%), проживающих в гг. Алматы (10), Шымкент (4) и Алматинской (10), Южно-Казахстанской/Туркестанской областях (6). По этнической принадлежности группа разнородная: казахи – 16 (53,3%), узбеки – 5 (16,7%), уйгуры – 3 (10,0%), русские – 2 (6,7%), по 1 (2,5%) – представители других 4 этнических групп: татарин, дунганин, азербайджанец, украинец.

Изучение семейного анамнеза выявило наличие инбредного брака у родителей 5 (16,7%) пациентов, 25 (83,3%) опрошенных семей исключили наличие родственного брака. В 23,3% случаев (7 пациентов) выявлена отягощенность герединтарного анамнеза по СМА в виде наличия больных сибсов и больных родственников в семье. Опрос семей остальных 23 детей (76,7%) исключил наличие больных нервно-мышечной патологией в семье и среди родственников. Данных о гетерозиготном носительстве родителей пациентов нет.

Установлено, что пренатальный период был отягощен в 63,3% случаев в виде патологии беременности и задержки внутриутробного развития плода; на слабые фетальные движения указано в 11 случаях (36,7%); интранатальный период отягощен в 43,3% случаев в виде слабости родовой деятельности, применения родостимуляции и акушерских пособий. Неонатальный период у 9 детей (30%) характеризовался симптомами церебральной ишемии, синдромом угнетения. 3 детям (10%) исследуемой группы в раннем неонатальном периоде потребовалось применение ИВЛ. Слабое, неактивное сосание с первых дней отмечалось у 12 (40%) детей, низкая прибавка в весе – у 14 (46,7%), ограничение двигательной активности – у 16 (53,3%), частые респираторные заболевания – у 12 (40%).

В таблице 1 дана характеристика раннего моторного развития детей исследуемой группы. Все пациенты на 1 году жизни имели задержку моторного развития различной степени тяжести: тяжелая степень задержки отмечалась у 8 (26,7%) детей, средняя – 14 (46,6%), легкая – 8 (26,7%). Сроки формирования самостоятельной ходьбы изучался в группе детей старше 1 года, n=23. Навык самостоятельной ходьбы у 4 детей (17,4%) развивался в возрастные сроки с 12 до 15 месяцев жизни, у 5 детей (21,7%) сроки формирования ходьбы установлены в возрасте старше 16 месяцев, у 14 детей (60,9%) навык ходьбы не был сформирован.

Таблица 1 – Характеристика двигательного и моторного развития пациентов с СМА

показатели	характеристики	n	%
Оценка двигательного развития на 1 году жизни (n=30)	задержка моторного развития легкой степени	8	26,7
	задержка моторного развития средней степени	14	46,6
	задержка моторного развития тяжелой степени	8	26,7
Развитие навыка самостоятельной ходьбы (n=23)	в возрастные сроки	4	17,4
	с задержкой	5	21,7
	не сформировался	14	60,9

Особый клинический интерес представляет сопоставление направительного и клинического диагнозов. Структура направительного диагноза у пациентов исследуемой группы: «спинальная мышечная атрофия» – 14 детей (46,7%), «миопатия», «последствие натальной травмы шейного отдела позвоночника», «детский церебральный паралич, атонико-астатическая форма» – по 4 ребенка (13,3%), синдромом «вялого» ребенка – 2 детей (6,7%), по 1 ребенку (3,3%) с диагнозами «нейропатия

постинфекционная», «задержка моторного развития центрального генеза» (Рисунок 1). Заболевание «СМА» у 14 детей выставлено клинически без генетического подтверждения и указано как синдром Верднига-Гоффмана. Структура заключительного клинического диагноза состоит из 4 клинических типов СМА (Рисунок 2). В рамках исследования клинико-генетический диагноз «спинальная мышечная атрофия» впервые установлен у 16 детей (53,3%) и генетически подтвержден у 14 (46,7%).

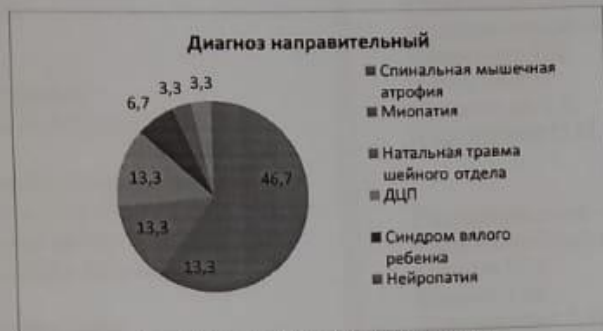


Рисунок 1 – Структура направительного диагноза

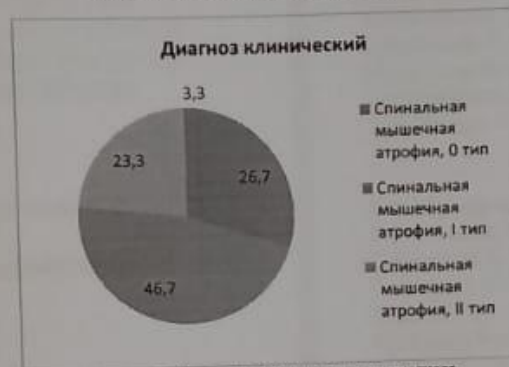


Рисунок 2 – Структура заключительного диагноза

Все случаи СМА ранжированы по типам заболевания: СМА 0 тип – 1 (3,3%), СМА I тип – 8 (26,7%), СМА II тип – 14 (46,7%), СМА III тип – 7 (23,3%). Неврологический статус пациентов изучался по стандартной схеме неврологического осмотра с акцентом на нервно-мышечную и костно-суставную системы [Рисунок 3]. В неврологическом статусе преобладают симптомы поражения проксимальных групп мышц верхних и нижних конечностей в виде мышечной слабости (96,7%, 100%), отсутствия коленных рефлексов (93,3%) и рефлексов с верхних конечностей (73,3%). Один из ранних локальных симптомов – фибрилляции языка

обнаружены в 83,3% случаев. У всех детей наблюдаются изменения со стороны брюшных рефлексов: снижение (56,7%) и отсутствие (43,3%). Данные результаты относятся к классическим симптомам проксимальной спинальной мышечной атрофии. Характерны изменения со стороны костно-суставной системы, как осложнения диффузной мышечной гипотонии, мышечной слабости, периферического пареза/паралича: кифосколиоз (84%), деформация грудной клетки (73,3%), патология стоп (93,3%), контрактуры суставов верхних (53,3%) и нижних конечностей (63,3%), деформация таза (38,5%).

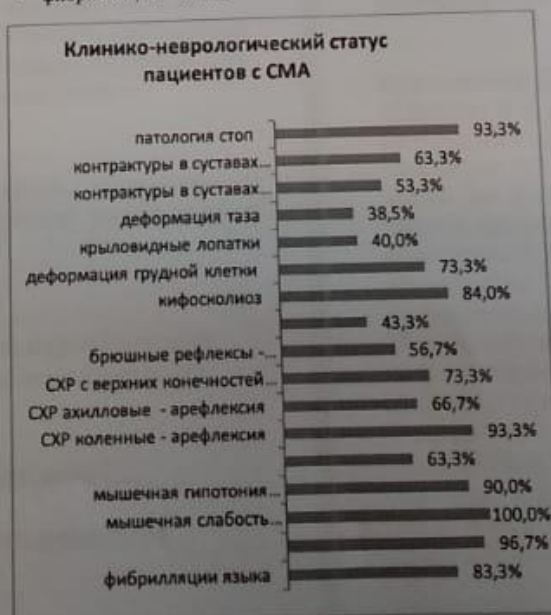


Рисунок 3 – Результаты клико-неврологического осмотра детей с СМА



Все пациенты были обследованы комплексным методом ПЦР+ПДРФ, направленным на поиск мутаций в гене SMN1. Результаты молекулярно-генетического исследования представлены в таблице 2: гомозиготная

делеция 7 и 8 экзонов гена SMN1 обнаружена у 23 детей (76,7%), гомозиготная делеция 7 экзона - 6 (20%), гомозиготная делеция 8 экзона - 1 (3,3%).

Таблица 2 – Результаты генетической верификации (ПЦР+ПДРФ) пациентов с симптомами СМА

	п	ГОМОЗИГОТНАЯ ДЕЛЕЦИЯ 7 и 8 экзона	ГОМОЗИГОТНАЯ ДЕЛЕЦИЯ 7 экзона	ГОМОЗИГОТНАЯ ДЕЛЕЦИЯ 8 экзона
СМА 0	1	1 (100,0%)		
СМА 1	8	8 (100,0%)		
ыСМА 2	14	11 (78,6%)	2 (14,3%)	1 (7,1%)
СМА 3	7	3 (42,9%)	4 (57,1%)	
всего	30	23 - 76,7%	6 - 20,0%	1 - 3,3%

Обсуждение и заключение. Полученные результаты показали некоторое преобладание девочек (17:13) в распределении по гендерному признаку, по этническому признаку – преимущественное преобладанием лиц казахской национальности (53,3%). Инбредный брак родителей выявлен в 16,7%, отягощенность семейного анамнеза по СМА - в 23,3%. У части пациентов в первых днях отмечались симптомы, которые можно рассматривать доклиническими и ранними клиническими признаками заболевания: слабое сосание (40%), ограничение активных движений (53,3%), низкая прибавка в весе (46,7%), частые респираторные заболевания (40%). Задержка в моторном развитии различной степени тяжести, обусловленная проксимальной слабостью, наблюдалась у всех 30 пациентов в раннем возрасте. Неврологический статус показал типичные для спинальной мышечной атрофии изменения в

нервно-мышечной и костно-суставной системах. Высокий процент ошибочного диагноза на амбулаторном уровне обусловлен низкой осведомленностью специалистов в вопросах клинической диагностики СМА и ограниченным доступом к генетическим исследованиям. Поздняя диагностика заболевания и отсутствие адекватной реабилитационной помощи и мультидисциплинарного ухода привели к утяжелению неврологического статуса и многочисленным осложнениям со стороны костно-суставной системы у пациентов исследуемой группы. Спинальные мышечные атрофии у детей в Казахстане требуют дальнейшего эпидемиологического и клинического изучения на больших популяциях пациентов с анализом коррелятивных связей «фенотип-генотип» и применением современных диагностических инструментов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ingrid E. Verhaart, Agata Robertson, Ian J. Wilson, Annemieke Aartsma-Rus et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review // Orphanet Journal of Rare Diseases. – 2017. - №12. – P. 124-126.
- Adele D'Amico, Eugenio Mercuri, Francesco D Tiziano, and Enrico Bertini. Spinal muscular atrophy // Orphanet J Rare Dis. – 2011. - №6. – P. 71-76.
- Mercuri et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care // Neuromuscular Disorders. – 2018. - №28. – P. 103-115.
- Prior TW, Snyder PJ, Rink BD, Pearl DK, Pyatt RE, Mihal DC, Conlan T, Schmalz B, Montgomery L, Ziegler K, Noonan C, Hashimoto S, Garner S. Newborn and carrier screening for spinal muscular atrophy // Am J Med Genet A. – 2010. - №152. – P. 1605-1607.
- W David Arnold, DarineKassar, John T Kissel. Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era // Muscle Nerve. – 2015. - №51(2). – P. 157-167.
- Arkblad EL, Darin N, Berg K, Kimber E, Brandberg G, Lindberg C, Holmberg E, Tulinius M, Nordling M. Multiplex ligation-dependent probe amplification improbe diagnostics in spinal muscular atrophy // Neuromuscul Disord. – 2006. - №16. – P. 830-838.
- Забненкова В.В., Дадали Е.Л., Поляков А.В. Проксимальная спинальная атрофия типов I-IV: особенности молекулярно-генетической диагностики // Нервно-мышечные болезни. – 2013. - №3. – С. 6-10.

