

Наименование услуги	Мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера. Поиск дупликаций и делеций (79 кодирующих регионов) в гене дистрофина.
Код услуги	A 27.30.216
Краткая информация о заболевании	<p>Прогрессирующая мышечная дистрофия (ПМД) Дюшенна и аллельный ей вариант мышечной дистрофии Беккера относятся к наиболее частым и хорошо изученным формам наследственных нервно-мышечных заболеваний. Частота ПМД Дюшенна/Беккера составляет 1 на 3500 и 1 на 20 000 рожденных мальчиков, соответственно. Заболевание наследуется по рецессивному, сцепленному с X-хромосомой типу. Около 1/3 случаев является результатом новых мутаций. Ген дистрофина локализован в локусе Хр21. Мутации в гене (делеции, дупликации, нонсенс-мутации) приводят к нарушению продукции белка дистрофина. Характерна связь между локализацией делеции гена дистрофина и клиническим фенотипом при ПМД Дюшенна/Беккера. Женщины являются гетерозиготными носительницами мутантного гена. Заболевание развивается у мальчиков, но в некоторых случаях (инактивация нормальной X-хромосомы, структурные аномалии X-хромосомы, X-аутосомные транслокации и др.) возникает у девочек.</p> <p>ПМД Дюшенна проявляется в раннем детстве преимущественно в возрасте от 2-х до 5 лет. К начальным признакам болезни относятся двигательная неловкость, неустойчивость, частые спотыкания и падения, повышенная утомляемость при физической нагрузке. Кроме того, родители отмечают двигательную пассивность ребенка, отказ от пеших нагрузок. Затруднен подъем и спуск по лестнице, требуется опора и остановки для отдыха. Характерно изменение походки – «утиная». Постепенно появляются мышечные атрофии, которые первоначально локализуются в мышцах тазового пояса и проксимальных отделах нижних конечностей, а затем распространяются на плечевой пояс, мышцы спины, проксимальные отделы верхних конечностей. Кроме того, отмечаются псевдогипертрофии различных групп мышц (икроножных, дельтовидных, ягодичных, иногда прямых мышц живота и бедер). В дальнейшем формируются скелетные деформации (сколиоз, поясничный лордоз и др.) и ограничения движений в суставах (контрактуры). При вставании больные используют специальные приемы (вставание «лесенкой» или «взбирание по самому себе»). Утрата самостоятельной ходьбы возникает в возрасте 8-11 лет. Частой проблемой у больных с ПМД Дюшенна является поражение сердечно-сосудистой системы и легких (повышение АД, нарушение ритма сердца, кардиомиопатия, сердечно-легочная недостаточность). Смертельный исход, как правило, возникает в возрасте 14-20 лет, часто связан с дыхательными нарушениями и сердечной недостаточностью.</p> <p>Биохимическими маркерами заболевания являются высокие уровни мышечных ферментов – креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в десятки и сотни раз.</p> <p>ПМД Беккера фенотипически сходное заболевание с ПМД Дюшенна. Но отличается более поздним дебютом в возрасте 10-20 лет и</p>

	<p>доброкачественным течением. Первые признаки в виде слабости и утомляемости при длительных физических нагрузках (ходьба, бег), боли и судороги (кramпи) в мышцах, частые падения, трудности при подъеме по лестнице. Изменение походки по типу «утиной». Атрофии мышц по восходящему типу, начиная с мышц тазового пояса и бедер. Также характерно поражение сердечно-сосудистой системы. Способность к самостоятельной ходьбе сохраняется до 40-60 лет. Причина смерти – сердечно-сосудистые осложнения.</p> <p>Ген дистрофина (DMD ген) содержит 79 экзонов. ПМД Дюшенна/Беккера в большинстве случаев связана с протяжёнными делециями (60-70% всех случаев) или дупликациями (около 10%), затрагивающими различной протяжённости внутригенные участки гена дистрофина (от одного до десятков экзонов), либо весь ген дистрофина.</p>
OMIM	310200
Перечень исследуемых генов, мутаций	<p>Ген дистрофина (DMD ген). Осуществляется прямая ДНК-диагностика наличия/отсутствия, а также дупликаций каждого из 79 экзонов гена, а также промоторной области Dp427c.</p> <p>Определение делеционных и дупликационных делеционных и дупликационных мутаций в гемизиготном состоянии (у мальчиков), и в гетерозиготном состоянии (у женщин-родственников больного).</p>
Информация о методе. Требование к материалу	<p>Используется технология на основе мультиплексной проба-зависимой лигазной реакции с последующей амплификацией (MLPA - Multiplex ligation-dependent probe amplification), с детекцией получаемых ДНК-продуктов с помощью капиллярного электрофореза на анализаторе нуклеиновых кислот. Смесь зондов оптимизирована для определения наличия/отсутствия каждого из 79 экзонов гена дистрофина и промоторной области Dp427c, а также для количественного определения количества копий каждого исследуемого фрагмента гена дистрофина.</p> <p>Для анализа используется венозная кровь, взятая в пробирку с ЭДТА ≥ 2 мл.</p> <p>Возможна пренатальная диагностика на биологическом материале из полости матки, полученном с помощью инвазивной пренатальной диагностики (биоптаты хориона / плаценты, амниоциты, пуповинная кровь).</p>
Срок выполнения	21 рабочий день