

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ МИОПАТИЙ

О. В. Курушина¹, Ф. А. Андрищенко³, О. И. Агаркова¹, Ю. А. Дворецкая²

Волгоградский государственный медицинский университет,

¹кафедра неврологии, нейрохирургии с курсом медицинской генетики, с курсом неврологии, мануальной терапии, рефлексотерапии ФУВ, ²кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии,

³Волгоградский научный медицинский центр

Приведен анализ вопроса диагностики и лечения первичных и вторичных миопатий. Показаны определенные перспективы к познанию их механизмов и разработке методов патогенетического воздействия, способных замедлить его ход, улучшить качество жизни больных и продлить им жизнь и функциональную активность.

Ключевые слова: миопатия, реабилитация, абилитация.

MODERN APPROACH TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PRIMARY AND SECONDARY MYOPATHIES

O. V. Kurushina¹, F. A. Andryushchenko³, O. I. Agarkova¹, Y. A. Dvoretzkaya²

Volgograd State Medical University,

¹Department of Neurology, Neurosurgery with a Course of Medical Genetics, with a Course of Neurology, Manual Therapy, Reflexotherapy, Department of Continuing Education,

²Departments of Operative Surgery and Topographic Anatomy,

³Volgograd Research Medical Center

The analysis of the diagnosis and treatment of primary and secondary myopathies was performed. The prospects of raising awareness of their mechanisms and developing methods of pathogenetic action, capable of slowing their progress, improving the quality of life of patients and prolonging life and functional activity were demonstrated.

Key words: myopathy, rehabilitation, abilitation.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Дать современный анализ вопроса диагностики и лечения первичных и вторичных миопатий.

Миопатии — это группа заболеваний, характеризующихся различными нарушениями в метаболизме и строении мышечной ткани, преимущественно скелетной мускулатуры с выборочной атрофией отдельных волокон (миофибрилл). Результатом является снижение силы в пораженных мышцах и ограничение двигательной активности [37, 43, 48].

В настоящее время можно разделить миопатии на две большие группы [4, 24, 28, 30, 31]:

1. Первичные миопатии — в основе лежат генетически детерминированные нарушения. Наследование дефектного гена может происходить рецессивно, доминантно и быть сцеплено с X-хромосомой. Течение отличается постепенным, неуклонным прогрессированием процесса. Примерами могут служить: ювенильная миопатия Эрба, миопатия Дюшенна, плече-лопаточно-лицевая миопатия Ландузи — Дежерина, спинальная амиотрофия Вернига — Гофмана и пр. [6, 49, 54].

2. Вторичные миопатии, их еще можно назвать симптоматическими, могут развиваться на фоне сопутствующей патологии. Например, на фоне эндокринных расстройств (болезни Иценко — Кушинга, гипотиреоза,

гипертиреоза и пр.), хронических интоксикаций, мальабсорбции и авитаминозов, тяжелых хронических заболеваний (ХПН, хронической печеночной недостаточности, сердечной недостаточности, ХОБЛ), опухолевых процессов, СКВ, склеродермии и др. В отдельную подгруппу можно выделить паранеопластические миопатии [1, 2, 29, 33, 36, 38, 44, 57, 61].

Привести эпидемиологическое исследование данного заболевания представляет значительные трудности, так как на учете состоят далеко не все пациенты, страдающие данной патологией. Кроме того, диагностика некоторых форм наследственных генетических миопатий представляет сложность в связи с отсутствием высокочувствительного оборудования в нашей стране и высокой стоимости данного исследования, которое не каждому пациенту доступно. Вследствие этого статистические цифры могут несколько отличаться от реальных. Например, распространенность воспалительных миопатий составляет около 1—5 на 100 000. Частота прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна варьирует от 2,7 до 3,26 на 100 000, частота же прогрессирующей мышечной дистрофии Эрба — Рота составляет 1,2—2,5 случая на 100 000 населения, плече-лопаточно-лицевой миодистрофии Ландузи — Дежерина составляет 2,9 на 100 000 населения [3, 5, 35, 47].

Начало заболевания, как правило, при первичных миопатиях в большинстве случаев в детском или юношеском возрасте. Типичными чертами миопатии явля-

ются: прогрессирующая мышечная слабость (она отмечается в проксимальных отделах конечностей (на этом фоне такие простые действия, как подъем по лестнице или расчесывание представляют для пациента непосильную задачу), развитие симметричных мышечных атрофий (в начальном периоде может наблюдаться преобладание атрофий на одной стороне), снижение сухожильных рефлексов и тонуса мышц. Вследствие слабости мышечного корсета у человека возникает искривление позвоночного столба — это может быть кифоз, лордоз, сколиоз, которые со временем прогрессируют.

Для постановки окончательного диагноза одной клинической картины не достаточно. Диагностические исследования включают электромиографическое исследование и электронейромиографическое исследование, анализ крови на ферменты (КФК, альдолаза, АСТ, АЛТ, ЛДГ и др.). В течение нескольких десятилетий серологические биомаркеры нервно-мышечных заболеваний, как дистрофии, так и миопатии, были ограничены обычными клиническими биохимическими показателями. Эти показатели для определения доступны, их легко контролировать. Они могут быть предикторами прогрессирования заболевания. Большинство мышечных заболеваний включают ускоренное разрушение мышечных волокон, воспаление, замещение ткани жировой и/или фиброзом. Все эти патологические черты могут привести к изменению серологических пептидных биомаркеров в других тканях. Патология конкретных посттрансляционных модификаций — своеобразные «неоэпитопы», которые могут представлять собой перспективный класс пептидов для обнаружения биомаркеров, связанных с нервно-мышечными заболеваниями, находятся в стадии разработки [38, 52, 58].

При необходимости выполняется мышечная биопсия. В некоторых случаях показано проведение иммунобиохимических или иммуногистохимических исследований, в случае подозрений аутоиммунной или какой-либо идиопатической патологии [65, 59, 62, 63].

При подозрении на миопатию «генетического» происхождения необходимо проведение молекулярно-генетических методов исследования, без которых окончательный диагноз поставлен быть не может [29, 32].

Благодаря большому количеству генетических лабораторий по всему миру с каждым годом диагностика заболеваний становится все доступнее. В настоящем году было проведено исследование, определяющие два микро-РНК, MIR-30с и MIR-181А, которые могут оказаться ключевыми регуляторами мышечной дистрофии. Показано, что они могли бы стать маркерами для диагностики, прогноза и эффективности лечения при болезни Дюшенна и Беккера (МДД и МДБ) [64, 71, 66, 67, 70].

Сейчас идет активное обсуждение перинатальной диагностики и генетического консультирования семей, которые находятся в группе повышенного риска, а также диагностические возможности в спорадических случаях [30, 31].

Лечение миопатий можно разделить на две большие группы [28, 30, 31, 40]:

- 1) медикаментозное лечение;
- 2) не медикаментозное лечение.

Медикаментозное лечение включает в себя различные группы препаратов:

- антихолинэстеразные и вазоактивные средства;
- принятие анаболических препаратов;
- применение глюкокортикостероидов;
- витамины группы В;
- препараты калия;
- антиоксидантная терапия;
- препараты генной инженерии.

Антихолинэстеразные средства. Механизм действия антихолинэстеразных средств заключается в усилении действия ацетилхолина на железы, сердце, нервные узлы, гладкую и скелетную мускулатуру. Чаще применяют такой препарат, как нейромидин, который уже долгие годы не перестает терять своей актуальности [32, 42]. Его действие основано на сочетании двух механизмов действия: блокады калиевых каналов мембраны нейронов и мышечных клеток, а также обратимого ингибирования холинэстеразы в синапсах [42, 46, 50].

Препараты калия. Введение солей калия и средств, которые способствуют накоплению калия в организме, также улучшает синоптическое проведение импульса по нервному волокну. Эффективная доза калия хлорида 2—3 г в день на всех этапах лечения [31].

Анаболических препаратов. Основное действие препаратов — усиление процесса обмена и усвоения тех веществ, которые идут на построение тканей живого организма, с одновременным ослаблением реакций обмена, связанных с распадом сложных органических веществ. Основным показанием к применению анаболических стероидов является критическое снижение массы тела, в данном случае за счет выраженного снижения или полного отсутствия физической активности. Как правило, эти препараты назначаются обычно курсами продолжительностью 1—2 мес. с перерывами между отдельными курсами 1—2 мес. [39, 41].

Глюкокортикостероиды. Применяется, как правило, преднизалон, гидрокортизон и пр. Суточная доза рассчитывается индивидуально, исходя из веса пациента и тяжести заболевания. При достижении клинического эффекта лечения в виде увеличения мышечной силы производят постепенное снижение суточной дозы до поддерживающего уровня — около 15 мг/сут. Пациенты могут длительно применять поддерживающую терапию, особенно в случаях воспалительной или идиопатической формы заболевания. В тяжелых случаях возможно проведение пульс-терапии метилпреднизолоном. Сложность применения длительного лечения глюкокортикоидами состоит в их побочных эффектах, из-за которых подобная терапия противопоказана пациентам с язвенной болезнью и язвой желудка, артериальной гипертензией, остеопорозом, катарактой и глаукомой. Отсутствие увеличения мышечной силы в течение

3 месяцев с момента начала лечения кортикостероидами говорит о стероидной резистентности миопатии [32, 34].

Витамины и антиоксиданты. Витамины группы В участвуют в поддержании нормального функционирования нервной системы, головного мозга, сердца и сосудов, органов пищеварения. Кроме того, витамины В улучшают защитные функции организма от агрессивной внешней среды. Витамины не являются непосредственным лечебным мероприятием, сколько являются общеукрепляющими, антиоксидантными и миеленостимулирующими факторами. Препараты несколько уменьшают повреждение мембран клеток мышц. Однако было проведено исследование, в ходе которого в лечении была отмечена динамика. При врожденных миопатиях осуществляли коррекцию вторичных митохондриальных изменений путем энерготропной терапии, заключающийся во введении L-карнитина в дозе 20—30 мг/кг/сут, коэнзима Q10 в дозе 60—90 мг/сут., янтарной кислоты—200 мг/сут, лимонной кислоты — 50 мг/кг в сут., витамина В₁ — 100 мг/кг в сут, витамина В₆ —200 мг в сут, витамина В₁₂ — 200 мг/сут. в течение двух месяцев два раза с перерывом в два месяца. Отмечена динамика показателей функционального класса двигательной активности по шкале FC to Vignos (1960) при врожденной мышечной дистрофии. Показана динамика балльной оценки двигательных функций по шкале MDS to Scott у пациентов с врожденными мышечными дистрофиями. Представлены критерии оценки мышечной силы конечностей по MRS Scale [50].

Препараты геной инженерии. На настоящий момент уже существуют два препарата, которые проходят клинические испытания и рекомендованы для лечения миодистрофии Дюшенна.

Eteplirsen. Осенью 2016 г. FDA (управление по контролю пищевыми продуктами и лекарственными средствами) в США одобрило препарат лечения миодистрофии Дюшенна при доказанной мутации, гена дистрофина в 51 экзоне (составляет около 13 % от всех случаев болезни Дюшенга). Однако на данный момент полностью клиническая эффективность препарата Эксондис 51 не доказана и требует дополнительных клинических исследований. В качестве примера можно привести следующее исследование: мальчиков в возрасте от 7 до 13 лет с подтвержденным диагнозом миодистрофия Дюшенна с пропуском 51 экзона и низкой физической активностью разделили на группы, где дети еженедельно получали в виде внутривенных инфузий 30 или 50 мг/кг/нед. eteplirsen или плацебо в течение 24 недель ($n = 4/\text{группа}$). Пациентов из группы плацебо перевели на 30 или 50 мг/кг eteplirsen ($n = 2/\text{группа}$) на 25-й неделе. Изначально всем пациентам провели биопсию на исходном уровне. В результате, на 24-й неделе пациентам, получавшим 30 мг/кг eteplirsen, была проведена биопсия, и от исходного уровня дистрофин повысился на 23 %; никакого увеличения не было обнаружено в плацебо-лечении больных ($p \leq 0,002$). Еще большее возрастание дистрофина произошло на

48-й неделе (52 % и 43 % в 30 и 50 мг/кг группах соответственно) [71, 56].

Translarna (Ataluren) В Соединенных Штатах трансларна является исследуемым новым препаратом и до сих пор не одобрена FDA для больных с миодистрофией Дюшенна. Однако ведутся обширные клинические исследования на тематику данного заболевания. Решение экспертной комиссии было принято после изучения данных клинических исследований с участием 174 пациентов. Было представлено, что больные, получавшие аталурен в дозировке 40 мг/кг массы ежедневно в течение 48 недель, при проведении теста с шестиминутной ходьбой преодолевали на 31,3 метра больше по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо. Как отмечают исследователи, в ходе клинических испытаний не было отмечено каких-либо серьезных побочных эффектов препарата. Этот препарат на настоящий момент также получил статус лекарства для редких болезней для трех заболеваний: кистозный фиброз и мукополисахаридоз [56, 66, 70].

Не медикаментозное лечение включает в себя большой объем мероприятий, направленных на улучшение качества жизни и социализации пациентов [53, 54, 55].

Лечебная физкультура и физиотерапия. До настоящего времени нет четкого ответа на вопрос, как долго и какую по интенсивности нагрузку необходимо применять в данных случаях. Так как тонусно-силовой дисбаланс мышц у каждого пациента различен. Упражнения приходится подбирать и дозировать индивидуально каждому пациенту. Во избежание появления стойких контрактур, которые еще сильнее снижают качество жизни пациента, занятия лечебной физкультурой необходимы больным ежедневно. Массаж должен сочетать тонизирующий массаж на ослабленные участки с расслабляющим, растягивающим и рассасывающим на уплотненные участки мышц. Если имеется слабость дыхательной мускулатуры, выполняется массаж грудной клетки для облегчения дыхательных движений. Больному очень важно выучиться у специалиста самомассажу [19].

Одной из последних разработок является костюм (Molli), предназначенный для лечения и реабилитации пациентов с различными нервно-мышечными заболеваниями. С помощью Molli удается уменьшить такие проявления заболеваний, как боль, повышенный мышечный тонус, произвольные мышечные сокращения, а также повысить мобильность пациента. В настоящее время костюм Molli получил маркировку CE. Работа костюма основана на чрезкожной электростимуляции нервных волокон. Стимуляция производится путем подачи низковольтного напряжения через электроды, которые располагаются на внутренней поверхности костюма. Всего установлено 58 электродов, которые могут воздействовать на 42 различные мышцы, в зависимости от потребностей пациента. На данный момент проводится масштабное клиническое исследование и в скором времени результаты будут опубликованы [46].

Психологическая реабилитация. Прогрессирование миопатий является для пациентов серьезным психическим стрессом. В очень редких случаях больные могут самостоятельно справиться со сложившейся ситуацией. На фоне болезни часто развиваются вторичные депрессии с апатией и нежеланием заниматься своим здоровьем. А это ведет к более быстрому прогрессированию болезни. Больному необходимо пройти курс психотерапевтического лечения, чтобы стать более устойчивым к психическим раздражителям, стать активнее, позитивно относиться к лечению, и это незамедлительно сказывается на работе мышц. При необходимости возможно назначение современных антидепрессантов (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, такие как Ципралекс, Флуоксетин и др.).

Социальная реабилитация включает снабжение бытовыми приспособлениями с учетом характера двигательного дефекта и обучение самообслуживанию [18]. Поскольку пациенту необходимо понимание того, что он способен выполнять сам хотя бы самые простые элементы самообслуживания: самостоятельно передвигаться с помощью различных приспособлений, есть, соблюдать личную гигиену и пр. Если для больных лишнее есть множество внедренных средств (коляски, ходунки и пр.), то для больных, не имеющих возможности двигать руками, такие средства пока не внедрены в практику социальной реабилитации [21, 26, 27].

Новым шагом в абилитации и реабилитации пациентов с миопатиями и развившимся при этом верхним вялым пара- (моно-)парезом является разработка Волгоградским государственным медицинским университетом экзоскелета «ЭКЗАР». Показания к его использованию достаточно многочисленны: артрогрипоз; детский церебральный паралич (атонически-астатическая форма и те формы, при которых имеется смешанный тонус мышц конечностей с преобладанием гипотонуса); невральная амиотрофия Шарко — Мари — Тута; спинальная амиотрофия; плечевая плексопатия на фоне тромбозитопенической пурпуры Шенляйн — Геноха; травмы и родовые повреждения («акушерский паралич»); синдром Гийена — Барре — Штроля; синдром Ларсена; синдром Элерса — Данлоса; дистрофическая дисплазия; врожденная миопатия (синдром «центрального стержня», немалиновая миопатия и др. варианты синдрома «вялого ребенка»); миотоническая дистрофия; боковой амиотрофический синдром, переднероговичная форма. При данной патологии развивается симптомокомплекс верхнего вялого пара- (моно-) пареза и происходит анатомо-физиологическое разобщение между центральным и периферическим отделами нервной системы, причем нарушается как прямая, так и обратная связь [7, 13, 23].

Противопоказаниями являются возраст до 3 лет, задержка психического развития у детей, выраженные когнитивные нарушения у взрослых, наличие спастического гипертонуса мышц верхних конечностей, нали-

чие контрактур в крупных суставах верхних конечностей, онкологические заболевания в инкурабельной стадии [13, 20, 23, 25].

Разработанная версия экзоскелета имеет возможность движения в трех плоскостях — сагиттальной, фронтальной и горизонтальной (промежуточные и оптимальная плоскости). Ротационные движения в аппарате данной конструкции отсутствуют. Дефицит движений в аппарате не критичен и позволяет достаточно полно воспроизводить движения в его шарнирах в соответствии с нормальными движениями верхней конечности. Расчет себестоимости экзоскелета «ЭКЗАР» показал, что его можно отнести к экзоскелетам доступной стоимости [13, 14].

При использовании аппарата у больных наблюдались следующие положительные эффекты. *Эффект увеличения амплитуды движений в плечевом и локтевых суставах.* Данный эффект является ключевым в действии аппарата. Выявлено, что во всех случаях при использовании экзоскелетом «ЭКЗАР» происходит значительное увеличение амплитуды движений в локтевых и плечевых суставах. *Эффект абилитации.* Этот эффект связан с увеличением амплитуды движений. Полученные результаты показали, что функциональная значимость верхней (-их) конечности (-ей) возрастает на порядок. Следовательно, у больного появляется возможность выполнения повседневных функций по самостоятельному обслуживанию — гигиена, прием пищи, а также восполнения утраченных навыков — игра на пианино, рисование, танцы с участием рук. *Эффекты реабилитации.* В связи с коротким сроком использования этот вопрос изучен недостаточно. Для полноценного ответа должен пройти достаточный срок наблюдения и накоплен опыт использования при различных патологиях. Вместе с тем, имеющийся максимальный период наблюдения в 2 года за больной с артрогрипозом внушает некоторый оптимизм. Амплитуда движений верхней конечности данной пациентки при использовании экзоскелетом «ЭКЗАР» существенно расширилась. Эффект реабилитации, по мнению авторов, основывается на механизме биологической обратной связи (*англ.* biofeedback) [12, 14, 15, 16, 17].

Эффект профилактики нарушения осанки. Данный эффект связан с использованием несущего корсета (жакета), который помимо своей основной функции способствует коррекции нарушения осанки посредством предотвращения гиперлордоза, обусловленного включением в подъем руки дополнительных мышц спины.

Анализ использования «ЭКЗАР» позволяет считать, что разработанный пассивный экзоскелет верхней конечности «ЭКЗАР» полностью соответствует клинико-анатомическим требованиям, позволяет достаточно полно воспроизводить движения в его шарнирах в соответствии с нормальными движениями верхней конечности и обеспечивает абилитацию и реабилитацию пациентов с периферическим верхним пара- (моно-)парезом [8, 10, 11, 12].

Таким образом, несмотря на всю серьезность заболевания и множество вариантов миопатии, изучено оно пока не достаточно. Вместе с тем, просматриваются определенные перспективы к познанию его механизмов и разработке методов патогенетического воздействия, способных замедлить его ход, улучшить качество жизни больных и продлить им жизнь и функциональную активность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Т. М., Жулев Н. М., Карпцова Е. В., Михайлов В. И., Сайкова Л. А., Чурилов Л. П. Идеопатические и воспалительные миопатии (вопросы клиники и этиопатогенеза) // Вестник Санкт-Петербургского Университета. Сер. 11. — 2007. — Вып. 4. — С. 57—67.
2. Антелава О. А., Хитров А. Н., Насонов Е. Л. Идиопатические воспалительные миопатии // РМЖ. — 2007. — № 26. — С. 1951.
3. Асанов А. Ю. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей: Учеб. пособие для студентов вузов. — М.: Академия, 2003. — С. 216.
4. Бадалян Л. А. Детская неврология: учеб. пособие. 4-е изд. — М.: МЕДпресс информ, 2016. — 608 с.
5. Бочков Н. П., Пузырев В. П., Смирнихина С. А. Клиническая генетика. — М., 2011. — 582 с.
6. Влодавец Д. В., Сухоруков В. С., Харламов Д. А., Белоусова Е. Д. Способ лечения врожденных структурных миопатий и врожденных мышечных дистрофий путем коррекции вторичных митохондриальных изменений: Автореф. дис. ... к. м. н. — М., 2009. — 28 с.
7. Воробьев А. А., Андриященко Ф. А., Соловьева И. О., Засыпкина О. А., Кривоножкина П. С., Поздняков А. М. Терминология и классификация экзоскелетов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2015. — № 3 (55). — С. 71—78.
8. Воробьев А. А., Андриященко Ф. А., Засыпкина О. А., Кривоножкина П. С., Замякина И. П., Панферова И. Г. Экзоскелет верхней конечности ЭКЗАР — итоги и проблемы начального этапа исследования // Сб. трудов науч.-практ. конф., посв. 80-летию Волгоградского государственного медицинского университета. — Волгоград, 2015. — С. 120—125.
9. Воробьев А. А., Андриященко Ф. А., Засыпкина О. А., Кривоножкина П. С. Этапы анатомической параметризации экзоскелета верхней конечности «ЭКЗАР» // Журнал анатомии и гистопатологии. — 2015. — Т. 4, № 2. — С. 27—31.
10. Воробьев А. А., Андриященко Ф. А., Пономарева (Засыпкина) О. А., Кривоножкина П. С. Первые результаты разработки и клинического внедрения пассивного экзоскелета верхних конечностей «ЭКЗАР» // Оренбургский медицинский вестник. — 2016. — Т. IV, № 4. — С. 39—46.
11. Воробьев А. А., Андриященко Ф. А., Пономарева (Засыпкина) О. А., Кривоножкина П. С. Разработка и клиническая апробация пассивного экзоскелета верхних конечностей «ЭКЗАР» // Современные медицинские технологии. СТМ. — 2016. — Т. 8, № 2. — С. 90—97.
12. Воробьев А. А., Андриященко Ф. А., Соболева С. Ю., Князев С. А., Соболев А. В. Экзоскелет «ЭКЗАР» — оценка маркетингового потенциала // Вестник ВолгГМУ. — 2016. — № 2 (58). — С. 70—74.
13. Воробьев А. А., Андриященко Ф. А., Засыпкина О. А., Кривоножкина П. С. Особенности анатомической параметризации пассивного экзоскелета нижней конечности «ЭКЗАР» // Оренбургский медицинский вестник. — 2015. — Т. 3, № 4 — С. 9—12.
14. Воробьев А. А., Андриященко Ф. А., Засыпкина О. А., Кривоножкина П. С. К методике определения анатомически зависимых параметров экзоскелета верхней конечности «ЭКЗАР» // Волгоградский научно-медицинский журнал. — 2015. — № 1. — С. 58—61.
15. Воробьев А. А., Андриященко Ф. А., Засыпкина О. А., Кривоножкина П. С., Замякина И. П., Панферова И. Г. Экзоскелет верхней конечности «ЭКЗАР» — итоги и проблемы начального этапа исследования // Сб. трудов науч.-практ. конф., посв. 80-летию Волгоградского государственного медицинского университета. — Волгоград, 2015. — С. 120—125.
16. Воробьев А. А., Засыпкина О. А., Кривоножкина П. С., Петрухин А. В. Экзоскелет — новые возможности абилитации и реабилитации (аналитический обзор) // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. — 2015. — Т. 18, № 2 (53). — С. 51—63.
17. Воробьев А. А., Засыпкина О. А., Кривоножкина П. С., Андриященко Ф. А. Анатомическая параметризация пассивного экзоскелета верхней конечности // Морфологические науки и клиническая медицина. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Чебоксары, 24—25 сентября 2015 г. — С. 166—170.
18. Воробьев А. А., Засыпкина О. А., Кривоножкина П. С., Петрухин А. В., Поздняков А. М. Экзоскелет — состояние проблемы и перспективы внедрения в систему абилитации и реабилитации инвалидов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2015. — № 2 (54). — С. 9—18.
19. Воробьев А. А., Засыпкина О. А., Кривоножкина П. С., Петрухин А. В. Экзоскелет — новые возможности абилитации и реабилитации // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. — 2015. — Т. 18, № 2 (53). — С. 51—63.
20. Воробьев А. А., Кривоножкина П. С., Засыпкина О. А., Соловьева И. О. Анатомическая параметризация пассивного экзоскелета верхней конечности // Морфологические науки и клиническая медицина. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Чебоксары, 24—25 сентября 2015 г. — С. 166—170.
21. Воробьев А. А., Петрухин А. В., Засыпкина О. А., Кривоножкина П. С. Первый опыт клинической апробации пассивного экзоскелета верхней конечности // Вестник Российской Военно-медицинской академии. — 2015. — № 434, 2 (50 приложение). — С. 51—52.
22. Воробьев А. А., Петрухин А. В., Засыпкина О. А., Кривоножкина П. С., Поздняков А. М. Экзоскелет — как новое средство в абилитации и реабилитации инвалидов. (Аналитический обзор) // Современные технологии в медицине. — 2015. — Т. 7, № 2. — С. 185—197.
23. Воробьев А. А., Петрухин А. В., Засыпкина О. А., Кривоножкина П. С. Клинико-анатомическое обоснование требований к разработке экзоскелетов верхней конечности // Оренбургский медицинский вестник. — 2014. — Т. 2, № 3. — С. 14—19.
24. Воробьев А. А., Петрухин А. В., Засыпкина О. А., Кривоножкина П. С. Клинико-анатомические требова-

- ния к активным и пассивным экзоскелетам верхней конечности // Волгоградский научно-медицинский журнал. — 2014. — № 1. — С. 56—61.
25. Воробьев А. А., Петрухин А. В., Засыпкина О. А., Кривоножжина П. С. Основные клинико-анатомические критерии для разработки экзоскелета верхней конечности // Журнал анатомии и гистопатологии. — 2014. — Т. 3, № 1. — С. 20—27.
26. Воробьев А. А., Соловьева И. О., Андрущенко Ф. А., Засыпкина О. А., Кривоножжина П. С., Поздняков А. М. Терминология и классификация экзоскелетов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2015. — № 3 (55). — С. 71—78.
27. Воробьев А. А., Соловьева И. О., Андрущенко Ф. А., Пономарева О. А., Кривоножжина П. С. Спорные вопросы терминологии и классификации экзоскелетов (аналитический обзор, собственные данные, уточнения, предложения) // Волгоградский научно-медицинский журнал. — 2015. — № 3. — С. 14—21.
28. Гехт Б. М., Ильина Н. А. Нервно-мышечные болезни. — М.: Медицина, 2009. — 352 с.
29. Горбунова В. Н., Савельева Е. А., Красильников В. В. Молекулярная неврология. — СПб.: Интермедика, 2000. — 320 с.
30. Гринио Л. П. Атлас нервно-мышечных болезней. — М.: АНС, 2004. — 167 с.
31. Гусева Е. И., Коновалова А. Н., Скворцовой В. И., Гехт А. Б. Неврология: национальное руководство. — М., 2010. — С. 822—845.
32. Евтушенко О. С., Шаймурзин М. Р., Евтушенко И. С., Лисовский Е. В., Яновская Н. В. Нейромидин в терапии нейромышечных заболеваний и заболеваний в сопровождающихся периферическими парезами у детей // Донецкий областной детский клинический центр нейро-реабилитации. Международный неврологический журнал. — 2008. — С. 84—88.
33. Егоркина О. В., Волошина Н. П. Идиопатические воспалительные миопатии // Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины, Харьков. Ліки України. — 2011. — № 4 (150). — С. 68—76.
34. Ерохина В. А. Реабилитация детей с наследственными миопатиями // Вестник Московского Университета МВД России. — 2015. — № 12. — С. 304—308.
35. Запорожан В. М., Бажора Ю. И., Шевеленкова А. В., Чеснокова М. М. Медицинская генетика. — Одеса: ОДМУ, 2005. — 260 с.
36. Казаков В. М. Клинико-молекулярно-генетическая классификация мышечных дистрофий (научный обзор с комментариями) // Неврол. журнал. — 2001. — № 3. — С. 47—52.
37. Карлов В. А. Неврология. 3-е издание. — М., 2011. — 638 с.
38. Команцев В. Н., Скрипченко Н. В., Сосина Е. С., Климин А. В. Полинейропатия и миопатия критических состояний у взрослых и детей: диагностика, клинические проявления проявления, прогноз, лечение // Современные проблемы науки и образования. — 2012. — № 5. — С. 30.
39. Кувшинчиков И. Н., Власов Г. В., Кабзарь А. Н. Анаболические стероиды: «ПЛЮСЫ» и «МИНУСЫ» // Научные труды. Издательство: ООО «НАУЧНЫЙ МИР» (Иваново). — 2009. — Т. 23, № 4. — С. 50—55.
40. Курчанов Н. А. Генетика человека с основами общей генетики: Учебное пособие. — М., 2005. — 54 с.
41. Маркова И. А. Показания к применению анаболических стероидов (При миопатиях) // Педиатрическая фармакология. — М., 2012. — 202 с.
42. Парпалей И. А., Головченко Ю. И. Применение нейромидина в комплексной терапии заболеваний периферической нервной системы // Укр. вісник психоневрології. — 2003. — № 34. — С. 118—119.
43. Рубан Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики. Учебник. — М.: Феникс, 2014. — 320 с.
44. Сазанов А. А. Генетика: учебное пособие. — Л.: ЛГУ им. А. С. Пушкина, 2011. — 264 с.
45. Фельдман Е., Гризольд В., Дж. Рассел, Лёшер В. Атлас нервно-мышечных болезней. Практическое руководство. — М.: Практическая медицина, 2016. — 392 с.
46. Фредрик Лундквист. MOLL II: реабилитация пациентов с неврологическими заболеваниями материалы официального Королевского технологического института 2013 г. — Режим доступа: <http://inventions.se/en/>
47. Хандогина, Е. К. Основы медицинской генетики: учебное пособие. — М.: Форум Инфра-М, 2009. — 176 с.
48. Штульман Д. Р., Левин О. С. Нервные болезни. — М.: Медицина, 2000. — 464 с.
49. Щипков В. П., Кривошеина Г. Н. Общая и медицинская генетика. — М.: Академия, 2003. — 256 с.
50. Юрьева Э. А., Николаева Е. А. и др. Основные методы лечения детей, страдающих митохондриальными заболеваниями. Методические указания. — М.: Минздрав РФ, 2001. № 99. — 160 с.
51. Яхно Н. Н., Штульман Д. Р., Мельничук П. В. Болезни нервной системы: В 2 т. — М.: Медицина, 2001. — Т. 1. — 743 с.
52. Arvanitidis A., Henriksen K., Karsdal M. A., Nedergaard A. Neo-epitope Peptides as Biomarkers of Disease Progression for Muscular Dystrophies and Other Myopathies // J Neuromuscul Dis. — 2016. — № 30. — P. 333—346.
53. Bachmann C., Jungbluth H., Muntoni F., Manzur A. Y., Zorzato F., Treves S. Cellular, biochemical and molecular changes in muscles from patients with X-linked myotubular myopathy due to MTM1 mutations // Hum Mol Genet. — 2016. pii: dww388. doi: 10.
54. Bethlem J. Muscle pathology. — Amsterdam, 1970 — P. 127.
55. Brunner H. G., Hamel B. Intestinal pseudoobstruction in myotonic dystrophy // Med. Genet. — 1992. — № 29. — P. 791—793.
56. Aartsma-Rus A., Krieg A. M. FDA Approves Eteplirsen for Duchenne Muscular Dystrophy: The Next Chapter in the Eteplirsen Saga // Nucleic Acid Ther. — 2017. — № 27. — P. 1—3. doi: 10.1089/nat. 2016.0657. Epub 2016 ...
57. Carroll M. B., Newkirk M. R., Sumner N. S. Necrotizing Autoimmune Myopathy: A Unique Subset of Idiopathic Inflammatory Myopathy // J Clin Rheumatol. — 2016. — № 22. — P. 376—80.
58. Fanin M., Angelini C. Progress and challenges in diagnosis of dysferlinopathy // Muscle Nerve. — 2016. — № 54 — P. 821—835.
59. Inoue M., Nishino I. Diagnosis of Idiopathic Inflammatory Myopathy: A Muscle Pathology Perspective // Brain Nerve. — 2016. — № 68. — P. 1431—1441.
60. Inoue M., Nishino I. Diagnosis of Idiopathic Inflammatory Myopathy: A Muscle Pathology Perspective // Brain Nerve. — 2016. — № 68. — P. 1431—1441.

61. Kerem E., Konstan M. W., De Boeck K., Accurso F. J., Sermet-Gaudelus I., Wilschanski M., Elborn J. S., Melotti P., Bronsveld I., Fajac I., Malfroot A., Rosenbluth D. B., Walker P. A., McColley S. A., Knoop C., Quattrucci S., Rietschel E., Zeitlin P. L., Barth J., Elfring G.L., Welch E. M., Branstrom A., Spiegel R. J., Peltz S. W., Ajayi T., Rowe S. M. Cystic Fibrosis Ataluren // Study Group. *Lancet Respir Med.* — 2014. — № 2. — P. 539—547.
62. Koenig M., Monaco T., Kunkel L. M. The complete sequens of dystrophin predicts a rod-shaped cytoskeletal protein // *Cell.* — 1988. — Vol. 53. — P. 219—228.
63. Linsley J. W., Hsu I. U., Groom L., Yarotsky V., Lavorato M., Horstick E. J., Linsley D., Wang W, Franzini-Armstrong C., Dirksen R. T., Kuwada J. Y. Congenital myopathy results from misregulation of a muscle Ca²⁺ channel by mutant Stac3 // *Proc Natl Acad Sci U S A.* — 2016. — № 114. — P. 228—236.
64. Llano-Diez M., Ortez C. I., Gay J. A., Alvarez-Cabado L., Jou C., Medina J., Nascimento A., Jimenez-Mallebrera C. Digital PCR quantification of miR-30c and miR-181a as serum biomarkers for Duchenne muscular dystrophy // *Neuromuscul Disord.* — 2017. — № 27. — P. 15—23.
65. Mammen A. L. Autoimmune Myopathies. — 2014.
66. Massalska D., Zimowski J. G., Bijok J., Kucinska-Chahwan A., Lusakowska A., Jakiel G., Roszkowski T. Prenatal diagnosis of congenital myopathies and muscular dystrophies // *Clin Genet.* — 2016. — № 90. — P. 199—210.
67. New developments in electromyography and clinical neurophysiology, ed. by J. E. Desmedt // *Otolaryngol Clin North Am.* — 2004. — № 37. — P. 59—74.
68. Peter Emil Becker, with contributions by Rainer Knusmann and Erich Kuhn, translated by Mary F. Passarge. Myotonia congenita and syndromes associated with myotonia. Clinical genetic studies of the nondystrophic myotonias // *Topics in Human Genetics, Vol III.* Stuttgart: Georg Thieme Publishers, 1977. 181 pages, 146 figures, 40 tables. DM 62.40 Adams R. Diseases of muscle, N.Y., 1975.
69. Roy B., Friesen W. J., Tomizawa Y., Leszyk J. D., Zhuo J., Johnson B., Dakka J., Trotta C. R., Xue X., Mutyam V., Keeling K. M., Mobley J. A., Rowe S. M., Bedwell D. M., Welch E. M., Jacobson A. Ataluren stimulates ribosomal selection of near-cognate RNAs to promote nonsense suppression // *Proc Natl Acad Sci U S A.* — 2016. — № 113 (44). — P. 12508—12513.
70. Ryan N. J. Ataluren: first global approval // *Drugs.* — 2014. — № 74. — P. 14.
71. Sommerville R. B., Vincenti M. G., Winborn K., Casey A., Stitzel N. O., Connolly A. M., Mann D. L. Diagnosis and management of adult hereditary cardio-neuromuscular disorders: A model for the multidisciplinary care of complex genetic disorders // *Trends Cardiovasc Med.* — 2017. — № 27. — P. 51—58.

Контактная информация

Курушина Ольга Викторовна — д. м. н., зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии с курсом медицинской генетики, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: ovkurushina@mail.ru