

DOI: 10.17650/2222-8721-2022-12-3-10-16



# Новая классификация поясно-конечностной мышечной дистрофии

**О.П. Сидорова, А.С. Котов, М.С. Бунак, Ю.Н. Филюшкин***ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ); Россия, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2***Контакты:** Ольга Петровна Сидорова [sidorovaop2019@mail.ru](mailto:sidorovaop2019@mail.ru)

Приводится новая классификация поясно-конечностной мышечной дистрофии, принятой в 2018 г. Рассмотрены причины, по которым возникла необходимость пересмотра классификации, дается новое определение этой патологии. Приводятся заболевания, которые были исключены из новой классификации поясно-конечностных мышечных дистрофий из-за несоответствия новому определению этой формы патологии. Представлено сопоставление мышечных дистрофий в соответствии с новой и старой классификациями. Указаны гены, ответственные за развитие различных форм этой патологии, а также белки поперечно-полосатой мускулатуры, синтез которых нарушается. Показано, что мутация в одном гене может приводить к разным типам наследования поясно-конечностных мышечных дистрофий, что важно учитывать при проведении пренатальной диагностики. Пересмотренная классификация позволит вводить новые формы первично-мышечной патологии по мере выявления новых мутаций в генах, ответственных за эти заболевания.

**Ключевые слова:** поясно-конечностная мышечная дистрофия, миопатия, классификация**Для цитирования:** Сидорова О.П., Котов А.С., Бунак М.С., Филюшкин Ю.Н. Новая классификация поясно-конечностной мышечной дистрофии. Нервно-мышечные болезни 2022;12(3):10–6. DOI: 10.17650/2222-8721-2022-12-3-10-16

## New classification of limb-girdle muscular dystrophy

**O.P. Sidorova, A.S. Kotov, M.S. Bunak, Yu.N. Filyushkin***Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina St., Moscow 129110, Russia***Contacts:** Olga Petrovna Sidorova [sidorovaop2019@mail.ru](mailto:sidorovaop2019@mail.ru)

A new classification of limb-girdle muscular dystrophy, which was adopted in 2018, is given. The reasons why there was a need to revise the classification are indicated. A new definition of this pathology is given. The diseases that were excluded from the new classification of limb-girdle muscular dystrophy due to inconsistency with the new definition of this form of pathology are given. A comparison of the new and old classification of this group of muscular dystrophies is given. The genes responsible for the development of various forms of this pathology are indicated, as well as proteins of striated musculature, the synthesis of which is disrupted. It has been shown that a mutation in one gene can lead to different types of inheritance of limb-girdle muscular dystrophy, which is important to take into account when conducting prenatal diagnostics. The new classification will allow introducing new forms of this pathology as new mutations in disease genes are detected.

**Keywords:** limb-girdle muscular dystrophy, myopathy, classification**For citation:** Sidorova O.P., Kotov A.S., Bunak M.S., Filyushkin Yu.N. New classification of limb-girdle muscular dystrophy. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2022;12(3):10–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2022-12-3-10-16

### Введение

Исторически сложилось так, что классификация и номенклатура заболеваний не были систематическими, а болезни классифицировались либо по этиологии,

либо по клиническим проявлениям, органам-мишеням и т. д. Во многих случаях синдромы и болезни назывались по имени ученых, впервые их описавших. Совершенствование понимания патогенеза заболеваний

и идентификация генов, ответственных за их развитие, привели к созданию систем кодирования нозологий, которые регулярно обновляются и пересматриваются. С одной стороны, существует реальная потребность в пересмотре номенклатуры и систем классификации болезней и их обновлении в соответствии с новыми данными и стандартами кодирования, с другой — изменение названий болезней может сбивать с толку специалистов здравоохранения и больных.

Увеличение числа новых генов при наследственных нервно-мышечных заболеваниях предполагает совершенствование классификации, а поясно-конечностные мышечные дистрофии представляют собой группу заболеваний, для которых предыдущая классификация уже неактуальна. Консорциум клинических экспертов по классификации заболеваний, пациентов и представителей пациентских организаций собирался в 2017 г. на 229-м семинаре европейского нервно-мышечного центра (ENMC), чтобы предложить актуальную систему классификации для этой гетерогенной группы болезней [1].

### Определение поясно-конечностной мышечной дистрофии

Термин «поясно-конечностная мышечная дистрофия» (limb-girdle muscular dystrophy, LGMD) был представлен в классической статье J. Walton и F. Nattrass в 1954 г. [2]. Хотя дословный перевод названия заболевания звучит как «конечностно-поясная мышечная дистрофия», в русскоязычной литературе принято называть эту форму болезни поясно-конечностной мышечной дистрофией из-за удобства произношения.

J. Walton и F. Nattrass выделили LGMD в отдельную клиническую единицу в ряду других самых распространенных форм мышечных дистрофий: X-сцепленная рецессивная мышечная дистрофия Дюшенна, аутосомно-доминантная лице-лопаточно-плечевая мышечная дистрофия (FSHD) и аутосомно-доминантная миотоническая дистрофия. В их описании указывается, что категория «поясно-конечностная мышечная дистрофия», скорее всего, включает разнородную группу болезней.

Благодаря первым молекулярно-генетическим исследованиям ряда LGMD, проведенным в конце XX века, консорциум ENMC в 1995 г. достиг консенсуса по классификации подтипов LGMD [3]. Была введена буквенно-цифровая система, что позволило избежать неточной, часто длинной номенклатуры (например, «тяжелая детская аутосомно-рецессивная мышечная дистрофия» (SCARMD)) [3]. В этой классификации число «1» или «2» присваивалось в зависимости от аутосомно-доминантного или аутосомно-рецессивного типа наследования, а буква — на основании порядка выявления сцепления с генетическим локусом или определения нового гена болезни.

По состоянию на 2014 г. было идентифицировано более 30 разных генетических подтипов LGMD [4].

Последнее аутосомно-рецессивное заболевание, которое предположительно относится к данной группе, было классифицировано как LGMD 2Z (последняя буква латинского алфавита) [5]. Как и при других наследственных заболеваниях, при которых отмечается большая генетическая гетерогенность, номенклатура LGMD стала серьезной проблемой из-за постоянного выявления все новых генетических форм. Благодаря новым диагностическим методам, таким как секвенирование экзона и генома, в будущем, вероятно, будет идентифицировано еще множество типов заболевания.

До формирования новой классификации не было единого мнения по номенклатуре вновь выявляемых форм. Система номенклатуры по умолчанию, применяемая онлайн-каталогом Mendelian Inheritance in Man (OMIM), присвоила бы название LGMD 2AA следующей выявленной аутосомно-рецессивной форме LGMD, что вызвало неприятие у клиницистов. Из-за этой проблемы возникла необходимость пересмотреть и изменить текущую номенклатуру LGMD.

За исключением аутосомного наследования, более 30 различных подтипов LGMD, перечисленных в предыдущей классификации, имеют мало общего. За последние 60 лет первоначальное клиническое определение LGMD оказалось полезным, но наше улучшившееся молекулярное и патогенетическое понимание подтипов LGMD позволяет ставить под сомнение и само это определение, и классификацию по фенотипическим проявлениям.

Подтипы LGMD очень различаются по возрасту начала, скорости прогрессирования заболевания и тяжести клинических проявлений. У них нет общего патологического механизма, который отличал бы их от других форм мышечной дистрофии, и прогрессирующая слабость мышц плечевого и тазового пояса не всегда является ведущим клиническим признаком [4, 6].

Достижения в области молекулярной генетики сделали номенклатуру LGMD крайне сложной, поскольку мутации в ряде генов, вызывающих некоторые из подтипов LGMD, также могут вызывать аллельные состояния, характеризующиеся другими фенотипическими проявлениями и более известные под другим названием [7]. Например, мутации в генах *CAV3*, *DYSF* и особенно в гене *TTN* связаны с дистальными миопатиями [8].

Концепция болезни — это искусственная конструкция, слово, необходимое для общения между людьми. Термин «болезнь» — это многомерное, детальное понятие, связанное с тем, как оно используется. Это может быть как узнаваемый набор признаков и симптомов (так называемый клинический подход), так и объект, обусловленный уникальным механизмом (патофизиологический подход), а также объект с уникальной эволюцией, прогнозом или определенной этиологией, или объект, определяемый тем, как группа больных

реагирует на определенное лечение. Заболевания — это дефекты биологических систем, некоторые из них группируются в семейства болезней, либо в небольшие, либо в более крупные.

При разработке системы классификации важно учитывать вопросы совместимости. Люди способны понимать различия в терминологии, в то время как для компьютеров необходимо установить эквивалентность, чтобы обеспечить взаимодействие между сетями. Существует множество проектов по фенотипической терминологии в большом количестве специализированных областей, и следует соблюдать 3 международных универсальных системы номенклатуры и классификации в области редких заболеваний: OMIM [9] для менделевских болезней, Human Phenotype Ontology (HPO) [10] для болезней с особенностями фенотипа и Orphanet [11] для клинических случаев. Эти 3 совместимые номенклатуры служат разным целям и дополняют друг друга.

После формирования новой классификации было решено сохранить термин «поясно-конечностная мышечная дистрофия» (LGMD). Некоторые особенности мышечных дистрофий были определены как важные для исключения других состояний, таких как врожденные мышечные дистрофии и миопатии. Предложено следующее определение LGMD: «Поясно-конечностная мышечная дистрофия — это генетически наследуемое заболевание, которое в первую очередь поражает скелетные мышцы, что приводит к прогрессирующей, преимущественно проксимальной мышечной слабости, обусловленной утратой мышечных волокон. Для того чтобы пояснично-конечностная мышечная дистрофия считалась отдельной нозологической формой, заболевание должно быть описано как минимум в 2 несвязанных семьях с пациентами, которые доросли до возраста самостоятельной ходьбы, при нем должны наблюдаться повышенная активность креатинкиназы в сыворотке крови и дегенеративные изменения в мышцах, выявляемые при магнитно-резонансной томографии и гистологическом исследовании».

В старой классификации слабость проксимальных мышц и генетическая наследственность не входили в исходное определение как важные факторы LGMD. Термин «генетический» был выбран, чтобы учесть будущие открытия ди- или полигенных LGMD. Для различения LGMD и врожденных мышечных дистрофий предлагается учитывать такой признак, как начало заболевания после того, как пациент в детстве начал самостоятельно ходить или не начинал ходить из-за мышечной слабости. Это считается предпочтительнее установки возрастного предела начала заболевания. Повышенная активность креатинкиназы в сыворотке крови наблюдается почти у всех пациентов с LGMD на ранних стадиях болезни и связана с разрушением мышечных волокон, что считается признаком мышечной дистрофии. Дегенеративные изменения мышц,

выявляемые по данным магнитно-резонансной томографии, определяются как замена скелетных мышц жировой тканью, обнаруженная на стандартных аксиальных изображениях, взвешенных по T1. Дистрофические изменения, отмечаемые при гистологическом исследовании мышц, включают некроз и регенерацию волокон, а также увеличение степени фиброза и количества жировой ткани. Термин «патология терминальной стадии» относится к прогрессирующему замещению фиброзно-жировой тканью, наблюдаемому при гистологическом исследовании, и/или полному замещению мышечной ткани жиром, обнаруживаемому с помощью магнитно-резонансной томографии. Чтобы вновь обнаруженное состояние считалось LGMD, оно должно соответствовать всем вышеперечисленным критериям и быть описано как минимум в 2 несвязанных семьях в опубликованной литературе.

### **Новая классификация пояснично-конечностной мышечной дистрофии**

После того как новое определение LGMD было применено к предыдущей классификации, 10 заболеваний больше не соответствовали ее критериям. Было предложено вместо этого рассматривать подобные состояния либо под их более часто используемыми названиями (например, «миофибрилярная миопатия» для LGMD 1E и LGMD 2R, вызванная мутациями в гене *DES*), либо как отдельные состояния. Подчеркивается, что состояния, которые больше не считаются LGMD, по-прежнему будут иметь идентичность, по которой они чаще упоминаются, и остаются неизменными с точки зрения диагностики и лечения. Каталог OMIM и номенклатура Orphanet также продолжат перечислять ранее присвоенные имена в своих записях номенклатуры болезней.

Новая классификация подтипов LGMD проводится по следующей формуле: «LGMD, наследование (D или R), порядок обнаружения (номер), затронутый белок».

В табл. 1 приведен список форм LGMD согласно предложенному определению и классификации, в табл. 2 — сопоставление предыдущей и новой классификаций LGMD.

Значительная группа пациентов с миопатией Бетлема и более легкими мышечными дистрофиями, связанными с ламинином  $\alpha 2$ , соответствует предложенному определению LGMD, и поэтому также была включена в качестве одного из подтипов. Было высказано мнение о том, что, включив эти заболевания, врачи будут более склонны рассматривать их как часть дифференциальной диагностики LGMD, особенно когда пациенты в первую очередь обращаются со слабостью в мышечном поясе и повышенной активностью креатинкиназы сыворотки крови.

Предполагается, что если состояние соответствует предложенному определению LGMD при отсутствии

Таблица 1. Новая классификация поясно-конечностной мышечной дистрофии (D. Straub et al., 2018)

Table 1. New classification of limb-girdle muscular dystrophy (D. Straub et al., 2018)

Аутосомно-доминантные поясно-конечностные мышечные дистрофии (ПКМД Д) Autosomal dominant lumbar-limb muscular dystrophy (LGMD D)		Аутосомно-рецессивные поясно-конечностные мышечные дистрофии (ПКМД Р) Autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy (LGMD R)	
ПКМД Д1 LGMD D1	DNAJB6-связанная DNAJB6-related	ПКМД Р1 LGMD R1	Калпаин-3-связанная Kalpain-3-related
ПКМД Д2 LGMD D2	TNPO3-связанная TNPO3-related	ПКМД Р2 LGMD R2	Дисферлин-связанная Dysferlin-related
ПКМД Д3 LGMD D3	HNRNPDL-связанная HNRNPDL-related	ПКМД Р3 LGMD R3	$\alpha$ -саркогликан-связанная $\alpha$ -sarcoglycan-related
ПКМД Д4 LGMD D4	Калпаин-3-связанная Kalpain-3-related	ПКМД Р4 LGMD R4	$\beta$ -саркогликан-связанная $\beta$ -sarcoglycan-related
ПКМД Д5 LGMD D5	Коллаген-6-связанная Collagen-6-related	ПКМД Р5 LGMD R5	$\gamma$ -саркогликан-связанная $\gamma$ -sarcoglycan-related
—	—	ПКМД Р6 LGMD R6	$\delta$ -саркогликан-связанная $\delta$ -sarcoglycan-related
—	—	ПКМД Р7 LGMD R7	Телетонин-связанная Teletonin-related
—	—	ПКМД Р8 LGMD R8	TRIM32-связанная TRIM32-related
—	—	ПКМД Р9 LGMD R9	FKRP-связанная FKRP-related
—	—	ПКМД Р10 LGMD R10	Титин-связанная Titin-related
—	—	ПКМД Р11 LGMD R11	РОМТ1-связанная POMT1-related
—	—	ПКМД Р12 LGMD R12	Аноктамин-5-связанная Anoctamin-5-related
—	—	ПКМД Р13 LGMD R13	Фукутин-связанная Fukutin-related
—	—	ПКМД Р14 LGMD R14	РОМТ2-связанная POMT2-related
—	—	ПКМД Р15 LGMD R15	РОМGnT1-связанная POMGnT1-related
—	—	ПКМД Р16 LGMD R16	$\alpha$ -дистрогликан-связанная $\alpha$ -dystroglycan-related
—	—	ПКМД Р17 LGMD R17	Плектин-связанная Plectin-related
—	—	ПКМД Р18 LGMD R18	TRAPPC11-связанная TRAPPC11-related
—	—	ПКМД Р19 LGMD R19	GMPPB-связанная GMPPB-related
—	—	ПКМД Р20 LGMD R 20	ISPD-связанная GMPPB-related
—	—	ПКМД Р21 LGMD R21	POGLUT1-связанная POGLUT1-related
—	—	ПКМД Р22 LGMD R22	Коллаген-6-связанная Collagen-6-related
—	—	ПКМД Р23 LGMD R23	Ламин- $\alpha$ 2-связанная Lamin- $\alpha$ 2-related
—	—	ПКМД Р24 LGMD R24	РОМGNT2-связанная POMGNT2-related

**Таблица 2. Сопоставление предыдущей и новой классификаций поясно-конечностной мышечной дистрофии [1]**
**Table 2. Comparison of the previous and new classification of limb-girdle muscular dystrophy [1]**

Старое название Old name	Ген Gene	Предлагаемая новая номенклатура Proposed new nomenclature	Причина для исключения Reason for exclusion
ПКМД 1A LGMD 1A	<i>MYOT</i>	Миофибриллярная миопатия Myofibrillary myopathy	Дистальная миопатия Distal myopathy
ПКМД 1B LGMD 1B	<i>LMNA</i>	Мышечная дистрофия Эмери–Дрейфуса (ЭДМД) Emery–Dreyfus muscular dystrophy (EDMD)	Высокий риск сердечной аритмии; ЭДМД-фенотип High risk of cardiac arrhythmia; EDMD phenotype
ПКМД 1C LGMD 1C	<i>CAV3</i>	Болезнь пульсирующих мышц Rippling muscle disease	Основные клинические симптомы – болезнь пульсирующих мышц и миалгия The main clinical symptoms are pulsating muscle disease and myalgia
ПКМД 1D LGMD 1D	<i>DNAJB6</i>	ПКМД Д1 DNAJB6-связанная LGMD D1 DNAJB6-related	–
ПКМД 1E LGMD 1E	<i>DES</i>	Миофибриллярная миопатия Myofibrillary myopathy	Исходно неправильное включение, так как слабость мышц дистальная и есть кардиомиопатия Initially incorrect inclusion, since the weakness is distal and cardiomyopathy
ПКМД 1F LGMD 1F	<i>TNP03</i>	ПКМД Д2 TNP03-связанная LGMD D2 TNP03-related	–
ПКМД 1G LGMD 1G	<i>HNRNPDL</i>	ПКМД Д3 HNRNPDL-связанная LGMD D3 HNRNPDL-related	–
ПКМД 1H LGMD 1H	?	Не подтверждено Not confirmed	Неправильное включение Incorrect inclusion
ПКМД 1I LGMD 1I	<i>CAPN</i>	ПКМД Д4 калпаин-4-связанная LGMD D4 calpain-4-related	–
ПКМД 2A LGMD 2A	<i>CAPN</i>	ПКМД Р1 калпаин-3-связанная LGMD R1 calpain-3-related	–
ПКМД 2B LGMD 2B	<i>DYSF</i>	ПКМД Р2 дисферлин-связанная LGMD R2 dysferlin-related	–
ПКМД 2C LGMD 2C	<i>SGCG</i>	ПКМД Р5 $\gamma$ -саркогликан-связанная LGMD R5 $\gamma$ -sarcoglycan-bound	–
ПКМД 2D LGMD 2D	<i>SGCA</i>	ПКМД Р3 $\alpha$ -саркогликан-связанная LGMD R3 $\alpha$ -sarcoglycan-bound	–
ПКМД 2E LGMD 2E	<i>SGCB</i>	ПКМД Р4 $\beta$ -саркогликан-связанная LGMD R4 $\beta$ -sarcoglycan-related	–
ПКМД 2F LGMD 2F	<i>SGCD</i>	ПКМД Р6 $\delta$ -саркогликан-связанная LGMD R6 $\delta$ -sarcoglycan-bound	–
ПКМД 2G LGMD 2G	<i>TCAP</i>	ПКМД Р7 телетонин-связанная LGMD R7 teletonin-related	–
ПКМД 2H LGMD 2H	<i>TRIM32</i>	ПКМД Р8 TRIM32-связанная LGMD R8 TRIM32-linked	–
ПКМД 2I LGMD 2I	<i>FKRP</i>	ПКМД Р9 FKRP-связанная LGMD R9 FKRP-related	–
ПКМД 2J LGMD 2J	<i>TTN</i>	ПКМД Р10 титин-связанная LGMD R10 titin-related	–
ПКМД 2K LGMD 2K	<i>POMT1</i>	ПКМД Р11 POMT1-связанная LGMD R11 POMT1-related	–
ПКМД 2L LGMD 2L	<i>ANO5</i>	ПКМД Р12 аноктамин-5-связанная LGMD R12 anoctamin-5-related	–
ПКМД 2M LGMD 2M	<i>FKTN</i>	ПКМД Р13 фукутин-связанная LGMD R13 fukutin-related	–

Окончание таблицы 2  
End of table 2

Старое название Old name	Ген Gene	Предлагаемая новая номенклатура Proposed new nomenclature	Причина для исключения Reason for exclusion
ПКМД 2N LGMD 2N	<i>POMT2</i>	ПКМД Н14 POMT2-связанная LGMD N14 POMT2-related	—
ПКМД 2O LGMD 2O	<i>POMGnT1</i>	ПКМД Р15 POMGnT1-связанная LGMD R15 POMGnT1-related	—
ПКМД 2P LGMD 2P	<i>DAG1</i>	ПКМД Р16 α-дистрогликан-связанная LGMD R16 α-dystroglycan-bound	—
ПКМД 2Q LGMD 2Q	<i>PLEC</i>	ПКМД Р17 плектин-связанная LGMD R17 plectin-related	—
ПКМД 2R LGMD 2R	<i>DES</i>	Миофибриллярная миопатия Myofibrillary myopathy	Дистальная миопатия Distal myopathy
ПКМД 2S LGMD 2S	<i>TRAPPC11</i>	ПКМД Р18 TRAPPC11-связанная LGMD R18 TRAPPC11-related	—
ПКМД 2T LGMD 2T	<i>GMPPB</i>	ПКМД Р19 GMPPB-связанная LGMD R19 GMPPB-related	—
ПКМД 2U LGMD 2U	<i>ISPD</i>	ПКМД Р20 ISPD-связанная LGMD R20 ISPD-related	—
ПКМД 2V LGMD 2V	<i>GAA</i>	Болезнь Помпе Pompe disease	Известное заболевание с гистологическими изменениями A known disease with histological changes
ПКМД 2W LGMD 2W	<i>PINCH2</i>	PINCH-2-связанная миопатия PINCH-2-related myopathy	Сообщение в 1 семье A message in one family
ПКМД 2X LGMD 2X	<i>BVES</i>	BVES-связанная миопатия BVES-related myopathy	Сообщение в 1 семье A message in one family
ПКМД 2Y LGMD 2Y	<i>TOR1AIP1</i>	TOR1AIP1-связанная миопатия TOR1AIP1-related myopathy	Сообщение в 1 семье A message in one family
ПКМД 2Z LGMD 2Z	<i>POGLUT1</i>	ПКМД Р21 POGLUT1-связанная LGMD R21 POGLUT1-related	—
Рецессивная миопатия Бетлема Bethlem myopathy, recessive	<i>COL6A1, COL6A2, COL6A3</i>	ПКМД Р22 коллаген-6-связанная LGMD R22 collagen-6-related	—
Доминантная миопатия Бетлема Bethlem myopathy, dominant	<i>COL6A1, COL6A2, COL6A3</i>	ПКМД Д5 коллаген-6-связанная LGMD D5 collagen-6-связанная	—
Мышечная дистрофия ламин-α2-связанная Laminin-α2-related muscular dystrophy	<i>LAMA2</i>	ПКМД Р23 ламин-α2-связанная LGMD R23 lamin-α2-related	—
Мышечная дистрофия POMGNT2-связанная POMGNT2-related muscular dystrophy	<i>POMGNT2</i>	ПКМД Р24 POMGNT2-связанная LGMD R24 POMGNT2-related	—

**Примечание.** Название пояснично-конечностных мышечных дистрофий, связанных с саркогликаном, обусловлено порядком открытия генов. ПКМД — пояснично-конечностная мышечная дистрофия.

**Note.** Sarcoglycan-related limb-girdle muscular dystrophies are named after the order in which the genes were discovered. LGMD — limb-girdle muscular dystrophy.

идентифицированной мутации гена, его следует относить к группе «ПКМД неклассифицированная» до тех пор, пока не будет получено молекулярно-генетическое подтверждение причины болезни. Несмотря на стремление к созданию надежной системы классификации, понятно, что всегда будут наличествовать исключения из правил и что мутации в генах LGMD могут привести к фенотипам, которые не будут соответствовать предлагаемым критериям пересмотренного определения LGMD. Из-за генетических, эпигенетических или средовых модификаторов либо мутаций более чем в 1 известном гене болезни пациенты с явными патогенными вариантами генов LGMD будут иногда демонстрировать фенотип, отклоняющийся от «типичной» клинической картины. Таким образом, предложенная классификация LGMD может служить только руководством для постановки конкретного диагноза пациенту.

Мышечная дистрофия Дюшенна и мышечная дистрофия Беккера соответствуют определению LGMD,

однако они не были включены в новую классификацию.

### Выводы

Новое определение LGMD четко артикулирует ее отличия от других форм мышечных дистрофий. Новая классификация позволяет добавлять новые формы заболевания к списку существующих подтипов LGMD.

Варианты мышечных дистрофий, которые больше не относятся к LGMD, нередко имеют более часто используемое название (например, миофибриллярная миопатия, мышечная дистрофия Эмери–Дрейфуса) и не будут меняться с точки зрения диагноза или лечения. Пациенты по-прежнему будут принадлежать к определенной нозологической группе и получать прежние уход и лечение.

Были добавлены 4 новые формы LGMD, соответствующие предложенному определению, что должно помочь клиницистам при обследовании пациентов с фенотипическими проявлениями мышечной дистрофии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Straub D., Murphy A., Udd B. 229<sup>th</sup> ENMC international workshop: Limb girdle muscular dystrophies. *Neuromuscul Disord* 2018;28(8):702–10. DOI: 10.1016/j.nmd.2018.05.007
2. Walton J.N., Nattrass F.J. On the classification, natural history and treatment of the myopathies. *Brain* 1954;77:169–231. DOI: 10.1093/brain/77.2.169
3. Bushby K.M., Beckmann J.S. The limb-girdle muscular dystrophies – proposal for a new nomenclature. *Neuromuscul Disord* 1995;5:337–43. DOI: 10.1016/0960-8966(95)00005-8
4. Nigro V., Savarese M. Genetic basis of limb-girdle muscular dystrophies: the 2014 update. *Acta Myol* 2014;33:1–12.
5. Servián-Morilla E., Takeuchi H., Lee T.V. et al. A POGlut1 mutation causes a muscular dystrophy with reduced Notch signaling and satellite cell loss. *EMBO Mol Med* 2016;8:1289–309. DOI: 10.15252/emmm.201505815
6. Murphy A.P., Straub V. The classification, natural history and treatment of the limb girdle muscular dystrophies. *J Neuromuscul Disord* 2015;2:7–19. DOI: 10.3233/JND-150105
7. Thompson R., Straub V. Limb-girdle muscular dystrophies – international collaborations for translational research. *Nat Rev Neurol* 2016;12:294–309. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.35
8. Savarese M., Sarparanta J., Vihola A. et al. Increasing role of titin mutations in neuromuscular disorders. *J Neuromuscul Dis* 2016;3:293–308. DOI: 10.3233/JND-160158
9. Amberger J.S., Hamosh A. Searching Online mendelian inheritance in man (OMIM): a knowledgebase of human genes and genetic phenotypes. *Curr Protoc Bioinformatics* 2017;58:1.2.1–12. DOI: 10.1002/cpbi.27
10. Yöhler S., Vasilevsky N.A., Engelstad M. et al. The human phenotype ontology in 2017. *Nucleic Acids Res* 2017;45:D865–76. DOI: 10.1093/nar/gkw1039
11. Aymé S., Bellet B., Rath A. Rare diseases in ICD11: making rare diseases visible in health information systems through appropriate coding. *Orphanet J Rare Dis* 2015;10:35. DOI: 10.1186/s13023-015-0251-8

### Вклад авторов

О.П. Сидорова: работа с литературой, написание и редактирование текста статьи, оформление таблиц;

А.С. Котов, М.С. Бунак, Ю.Н. Филюшкин: работа с литературой, редактирование текста статьи.

### Authors' contributions

O.P. Sidorova: work with literature, writing and editing the article, designing tables;

A.S. Kotov, M.S. Bunak, Yu.N. Filyushkin: work with literature, editing the article.

### ORCID авторов / ORCID of authors

А.С. Котов / A.S. Kotov: <https://orcid.org/0000-0003-2988-5706>

О.П. Сидорова / O.P. Sidorova: <https://orcid.org/0000-0003-4113-5799>

М.С. Бунак / M.S. Bunak: <https://orcid.org/0000-0003-2988-5706>

Ю.Н. Филюшкин / Yu.N. Filyushkin: <https://orcid.org/0000-0001-8283-396X>

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Funding.** The work was performed without external funding.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Статья поступила:** 11.05.2022. **Принята к публикации:** 01.06.2022.

**Article submitted:** 11.05.2022. **Accepted for publication:** 01.06.2022.