

# КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕННА

Кондрукевич А. Г.<sup>1</sup>, Констанчук Е. В.<sup>2</sup>

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Чичко А. М.<sup>3</sup>,  
канд. мед. наук, доц. Крылова-Олефиренко А. В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Молодечненская ЦРБ, г. Молодечно

<sup>2</sup>22 Городская детская поликлиника, г. Минск

<sup>3</sup>Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

**Резюме.** Охарактеризованы генетические аспекты развития прогрессирующей миодистрофии Дюшенна. Установлены патогномичные проявления заболевания – миопатическая походка, псевдогипертрофия икроножных мышц, симптом Говерса. Выявлен дебют нарушений в работе сердечно-сосудистой (5 лет) и дыхательной (7 лет) систем организма. Установлено, что данные патологии лимитируют продолжительность жизни.

**Ключевые слова:** прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна, ген DMD, кардиомиопатия, респираторные нарушения, мышечная слабость.

**Актуальность.** Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна (ПМДД) – наследственное, сцепленное с X-хромосомой рецессивное заболевание, обусловленное мутацией в гене белка дистрофина (DMD). Обладает высокой распространенностью (от 1:3000 до 1:5000 живорожденных мальчиков.), характеризуется прогрессирующим течением и быстро приводит к инвалидизации, поэтому актуальной проблемой является улучшение ранней диагностики для повышения качества и продления жизни детей с данной патологией.

**Цель:** установить клинико-генетические особенности прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна с акцентом на кардио-респираторные проявления у детей республики Беларусь.

## Задачи:

1. Охарактеризовать гене-

тические аспекты прогрессирующей миодистрофии Дюшенна.

2. Изучить клинические проявления заболевания.

3. Изучить данные инструментальных исследований.

4. Выявить нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы.

5. Определить респираторные проявления ПМД.

6. Оценить взаимосвязь между данными нарушениями.

## Материалы и методы.

Исследование проводилось на базе ГУ «Республиканский клинический центр паллиативной медицинской помощи детям».

Был проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарного пациента и консультативных заключений амбулаторных пациентов. В работу включено 86 мальчиков, наблюдавшихся с диагнозом

прогрессирующая мышечная дистрофия (ПМД) Дюшенна в период с 2020 по 2025 гг. Возраст детей на момент наиболее позднего обращения варьировал от 6 мес. до 17 лет 11 мес.

**Результаты и их обсуждение.** Развитие ПМД обусловлено мутацией в гене белка дистрофина (ген DMD), который является крупнейшим из известных генов человека, содержит 79 экзонов и локализуется в локусе 21 хромосомы. Данный ген кодирует три полноценные изоформы белка дистрофина: в головном мозге, гладких и скелетных мышцах и клетках Пуркинье мозжечка. Большинство мутаций в гене DMD нарушают экспрессию именно мышечной изоформы белка, что приводит к развитию миодистрофии Дюшенна [1].

В ходе анализа медицинской документации точная локализация мутации была установлена у 51 пациента. Наиболее частой формой мутации являлась делеция (62%), вторая по частоте встречаемости – дупликация (17%).

В 47,2% случаев мутация захватывала область с 43 по 52 экзон. В одном случае мутация занимала значительную часть гена (34 экзона из 79), однако, в ходе исследования взаимосвязи между количеством вовлеченных в мутацию экзонов и тяжестью клинических проявлений не было выявлено.

Родители детей младше 5 лет специфических проявлений заболевания не отмечали, но предъявляли жалобы на быструю утомляемость ребенка (43,75%), неловкую походку

(25%), частые падения (31,25%). Патогномоничные симптомы заболевания развивались к 8 годам: типичная миопатическая походка – 85%, псевдогипертрофия икроножных мышц – 57,1%, симптом Говерса (при поднятии с пола из положения на корточках пациенты помогают себе руками, опираясь сначала руками об пол, затем на свои колени («взбирается по себе»)) – 28,57%. С возраста 9 лет у 39% пациентов двигательные нарушения прогрессировали, приводя к утрате способности к самостоятельному передвижению. С 13 лет у пациентов активно развивались осложнения (дыхательные 60%, сердечные 46,67%) наряду с проявлениями поражения мускулатуры.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата включали: тетрапарез, патологическую установку стоп, деформации позвоночника, контрактуры суставов, псевдогипертрофию икроножных мышц, что объясняло вышеуказанные жалобы.

Прогрессирующая с возрастом атрофия скелетной мускулатуры приводила к деформациям позвоночника: уже к 5 годам у 81% имелась сколиотическая осанка, которая к 12 годам прогрессировала с формированием нейромышечного сколиоза 1-2 степени, достигая 3-4 степени к 17 годам.

Для определения степени ограничения двигательных навыков и отслеживания прогрессирования заболевания используется адаптированная шкала оценки моторных функций Хаммерсмита [2]. В ходе

исследования анализ степени ограничения двигательной активности 49 мальчиков с использованием данной шкалы показал: медиана баллов уменьшилась с 56,43 в возрасте 5-8 лет до 17,3 у детей 13-17 лет, что свидетельствует об ухудшении состояния.

Наибольший процент (40%) контрактур суставов был выявлен у детей 13-17 лет, что отражает связь формирования контрактур со значительными двигательными нарушениями: 83% к 15 годам и полной утратой самостоятельной ходьбы к 17 годам.

Несмотря на то, что первые клинические признаки заболевания проявляются только к 4-5 годам, существуют досимптомные критерии диагностики, позволяющие предположить наличие у новорожденного мальчика прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна и вовремя направить его на медико-генетическое консультирование. Одним из таковых акцентов является гиперферментемия неутонченного генеза:

- значительное «беспричинное» повышение уровня креатинфосфокиназы (в 100 и более раз) вследствие рабдомиолиза;

- активность трансаминаз – аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы (увеличение в 20 и более раз);

- активности фермента лактатдегидрогеназы (повышение в 3-5 раз), что отмечалось у всех детей младшей возрастной группы (8 месяцев - 4 года).

Дебютом нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС)

являлась синусовая тахикардия, регистрируемая на электрокардиографии (ЭКГ) с 5-летнего возраста, что совпадает с возрастом манифестации заболевания и является настораживающим критерием с учетом снижения двигательной активности. Таким образом у детей до 12 лет синусовая тахикардия выявляется у 45,1%.

Детям возраста 12-17 лет проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ, по данным которого у 92% обследуемых отмечались эпизоды тахикардии, которая не всегда фиксировалась на ЭКГ. Наихудший вариант с длительностью тахикардии >50% в сутки наблюдался у детей старших возрастных групп, что связано с утратой двигательных функций, развитием кардиомиопатии и постепенной декомпенсацией организма.

Следующие по частоте встречаемости патологий со стороны сердца – изменения миокарда желудочков – 22,5%, из них в правом у 5,6%, в левом у 4,2%, в обоих – 12,7%.

Ключевым проявлением ПМДД является дилатационная кардиомиопатия, протекающая на фоне генетически детерминированного поражения кардиомиоцитов [3].

По нашим данным выявление наибольшего количества кардиомиопатий наблюдалось в 12-17 лет. В связи с этим, по факту нарастания нарушений со стороны ССС, 11 мальчикам был проведен анализ на маркеры повреждения сердечной

мышцы и сердечной недостаточности (Hs-Troponin I, NT-proBNP,). Полученные результаты в 5 раз превышали нормальные уровни по данным референсных значений CALIPER Reference Interval Database.

По результату суточного мониторинга артериального давления из 52 обследованных детей только у 5 (9,6%) пациентов была нормотензия. У остальных мальчиков зафиксирована артериальная гипотензия. Основной причиной снижения артериального давления является систолическая дисфункция миокарда вследствие основного заболевания.

Вовлечение дыхательной системы происходит в возрасте 7-12 лет. Легкие не поражаются болезнью напрямую, однако, в патологический процесс вовлекается дыхательная мускулатура, включая диафрагму. Для оценки функции дыхательной системы использовались клинические данные, результаты пикфлоуметрии и спирометрии.

При проведении пикфлоуметрии оказалось, что только у 17% пациентов из обследованных Пиковая Объемная Скорость выдоха (ПОСВ), отражающая физические возможности пациента и степень обструкции бронхов, соответствовала возрастным и ростовым нормативам. Нарушения ПОСВ начинали выявляться с 5 лет. В возрасте детей до 12 лет снижение скоростных показателей отмечалось примерно у половины обследованных. Среди 12-17 летних детей при проведении тестирования у всех отмечены нарушения.

При определении функции

внешнего дыхания (ФВД) при спирометрии отклонения были обнаружены у 55% обследованных детей. Выявленные нарушения преимущественно включали снижение ФВД по смешанному типу. При сопоставлении клинко-инструментальных данных отмечено сочетание умеренных и тяжелых нарушений ФВД по смешанному типу с изменениями в миокарде правого желудочка, как правило у детей старшей возрастной группы.

Таким образом, в возрастном аспекте у пациентов с ПМД при исследовании выявлено параллельное нарастание кардиореспираторных нарушений по мере увеличения возраста детей и прогрессирования основного заболевания, что говорит о быстром ухудшении состояния и необходимости ранней диагностики рассмотренных проявлений ПМДД для предотвращения быстрого ухудшения качества жизни и летального исхода.

#### **Выводы.**

1. Установлены наиболее распространенные типы мутации в гене DMD – делеция (62%) и дупликация (17%).

2. Проведен анализ жалоб и клинических проявлений: для детей младше 5 лет были характерны неспецифические для ПМДД жалобы на быструю утомляемость (43,75%), неловкую походку (25%), частые падения (31,25%). Специфические проявления появлялись к 8 годам: прогрессирующая мышечная слабость, изменение походки, трудности при ходьбе, тугоподвижность суставов, с течением

заболевания развивался сколиоз.

3. Кардиореспираторные нарушения начинали выявляться с 5 лет: синусовая тахикардия по данным ЭКГ, смешанные нарушения на ФВД.

4. Нарушения в работе ССС обуславливались влиянием основного заболевания и плохо корректировались поддерживающей медикаментозной терапией. Кардиомиопатия, лимитирующая продолжительность жизни, отмечалась начиная с 7-летнего возраста, что составило 61,76%, у 19/29 детей в возрасте 12-17 лет. У 6 детей 16-17 лет выставлялась вместе с диагнозом сердечная

недостаточность 1-2 степени.

5. По результатам спирометрии среди респираторных отклонений отмечались нарушения функции внешнего дыхания по смешанному типу, что обусловлено присоединением к обструктивным нарушениям рестриктивного компонента.

6. Параллельно со смешанными нарушениями дыхания нарастает частота выявления артериальной гипотензии и синусовой тахикардии, отражая прогрессирование сердечной недостаточности.

#### Литература

1. Информационно-справочный ресурс Центр молекулярной медицины минздрава России [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://autoimmun.ru/guide/bolezni-motornykh-neuronov-i-miopatii/geneticheskoe-obsledovanie-pri-myshechnoy-distrofii-dyushenna-i-bekkera/> – Дата доступа: 26.11.2025.

2. Chengmei S. Therapeutic Strategies for Duchenne Muscular Dystrophy: An Update / Chengmei S., Luoan S., Zheng Z., Xin X. // *Genes (Basel)*. – 2020. – Vol. 11, iss. 8. – P. 837-862.

3. Gieron-Korthals, M. New Developments in Diagnosis, Treatment, and Management of Duchenne Muscular Dystrophy / M. Gieron-Korthals. // *Advances in Pediatrics*. – 2020. – Vol. 67. – P. 183–196.

## CLINICAL FEATURES OF PROGRESSIVE DUCHENNE MYODYSTROPHY

*Kondrukevich A. G.<sup>1</sup>, Konstantchuk E. V.<sup>2</sup>*

*Tutors: PhD, associate professor Tchitchko A. M.<sup>3</sup>,  
PhD, associate professor Krylova-Alefrenko A. V.<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup>Molodechno Central District Hospital, Molodechno*

*<sup>2</sup>22nd City Children's Polyclinic, Minsk*

*<sup>3</sup>Belarusian State Medical University, Minsk*

**Resume.** The genetic aspects of the development of progressive Duchenne myodystrophy are characterized. Pathognomonic manifestations of the disease have been established – myopathic gait, pseudohypertrophy of the calf muscles, and Gowers' symptom. The onset of disorders in the cardiovascular (5 years old) and respiratory (7 years old) systems revealed body systems. It has been established that these pathologies limit life expectancy.

**Keywords:** progressive Duchenne muscular dystrophy, DMD gene, cardiomyopathy, respiratory disorders, muscle weakness.