

*А.Г. Кондрукевич, Е.В. Констанчук*  
**КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ  
МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕННА-БЕККЕРА**

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. А.М. Чичко,  
канд. мед. наук, доц. А.В. Крылова-Олефиренко*

*1-я кафедра детских болезней*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*A.G. Kondrukevich, E.V. Konstantchuk\**  
**CLINICAL AND GENETIC FEATURES OF PROGRESSIVE  
DUCHENNE-BECKER MYODYSTROPHY**

*Tutors: PhD, associate professor A.M. Tchitchko,*

*PhD, associate professor A.V. Krylova-Olefirenko*

*Department of 1st Childhood Diseases*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Описаны наиболее распространенные типы мутации в гене DMD - делеция (62%) и дупликация (17%). Установлено, что ранним проявлением заболевания являлось изменение походки (у 86% детей старше 5 лет), а 83% пациентов утратило способность к самостоятельному передвижению к 15 годам.

**Ключевые слова:** прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна-Беккера, мутации в гене DMD, дети.

**Resume.** The most common types of mutation in the DMD gene are deletion (62%) and duplication (17%). It was found that the early manifestation of the disease was a change in gait (in 86% of children over 5 years old), and 83% of patients lost the ability to move independently by the age of 15.

**Keywords:** progressive Duchenne-Becker muscular dystrophy, mutations in the DMD gene, children.

**Актуальность.** Прогрессирующая мышечная дистрофия (ПМД) Дюшенна-Беккера - наследственное, сцепленное с X-хромосомой рецессивное заболевание, обусловленное мутацией в гене белка дистрофина (DMD). Распространенность в разных популяциях варьирует от 1:3000 до 1:5000 живорожденных мальчиков. Заболевание характеризуется прогрессирующим течением и быстро приводит к инвалидизации, поэтому актуальной проблемой является улучшение качества и продление жизни детей с данной патологией.

**Цель:** изучить генетические и клинические особенности прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна-Беккера.

**Задачи:**

1. Охарактеризовать наиболее часто встречающиеся типы мутаций при прогрессирующей миодистрофии Дюшенна-Беккера.
2. Изучить основные клинические проявления заболевания.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе ГУ “Республиканский клинический центр паллиативной медицинской помощи детям”. Был проведен анализ медицинских карт стационарного пациента и консультативных заключений амбулаторных пациентов. В работу включено 68 мальчиков,

наблюдавшихся с диагнозом ПМД Дюшенна-Беккера в период с 2020 по 2023 гг., в возрасте от 8 месяцев до 17 лет, Ме (межквартильный интервал) - 9 (6-12 лет).

**Результаты и их обсуждение.** Ген DMD - крупнейший из известных генов человека, содержит 79 экзонов. Достоверно чаще мутация захватывала область с 43 по 52 экзон («горячая область»). [2, с. 42] В одном случае мутация занимала с 8 по 41 экзона, что затронуло значительную часть гена (34 экзона из 79), однако, в ходе исследования взаимосвязи между количеством охваченных мутацией экзонов и тяжестью клинических проявлений не было выявлено.

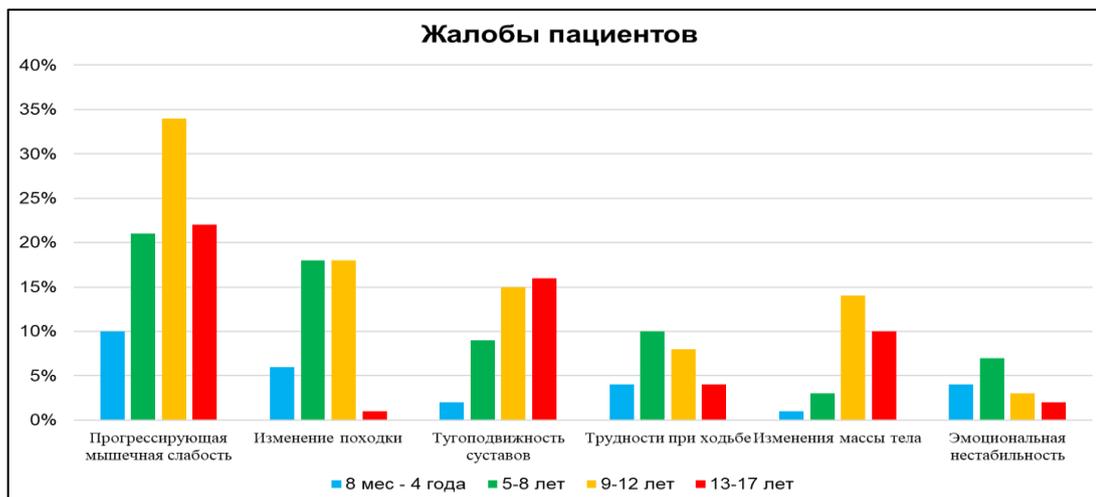
Наиболее частой формой мутации являлась делеция (62%), вторая по частоте встречаемости - дупликация (17%). Среди обследованных пациентов имелось 4 семейных случая, в одном наблюдались братья-близнецы: в трех семьях братья имели идентичные типы мутации в одинаковых областях гена. У братьев-близнецов были выявлены дупликации в разных областях гена DMD.

Для анализа данных дети были разбиты на возрастные группы (табл. 1).

**Табл. 1.** Возрастные группы

Возраст	Количество детей
8 мес. – 4 года	16
5-8 лет	14
9-12 лет	23
13-17 лет	15

Распространенными жалобами являлись (рис. 1): прогрессирующая мышечная слабость – ведущая и наиболее отличительная жалоба во всех возрастных группах; изменения походки - невысокий процент в 13-17 лет в связи с утратой самостоятельной ходьбы, тугоподвижность суставов. Реже отмечались жалобы на изменения массы тела, эмоциональную нестабильность, трудности при ходьбе. Родители детей младше 4 лет активных жалоб, связанных с заболеванием, не предъявляли.



**Рис. 1 – Жалобы пациентов**

У  $\frac{2}{3}$  пациентов имелось низкое физическое развитие (66,6%), что связано с малоподвижным образом жизни, обусловленным прогрессирующей мышечной слабостью и потерей ходьбы в дальнейшем и приемом ГКС. Примечательно, что у  $\frac{1}{5}$  детей (20,8%) физическое развитие было высоким (преимущественно у младшей возрастной группы). В связи с наличием нейромышечного сколиоза имеются сложности в измерении роста и веса, что затрудняет оценку физического развития.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата (рис. 2) у большинства детей включали: тетрапарез, патологическую установку стоп, деформации позвоночника, контрактуры суставов, псевдогипертрофию икроножных мышц.

Деформации позвоночника прогрессируют с возрастом: в 0,8-4 года у 81% детей имелась сколиотическая осанка, которая к 9-12 годам развивается в нейромышечный сколиоз 1-2 ст. и 3-4 ст. к 13-17 годам. У 100% детей 13-17 лет имелись деформации позвоночника.



Рис. 2 – Изменения опорно-двигательного аппарата и двигательные нарушения

Представленные изменения в совокупности с прогрессирующей мышечной слабостью значительно затрудняют физическую активность пациентов, в связи с этим был определен объем движений, который дети перестали выполнять вследствие прогрессирования заболевания. (рис. 3)

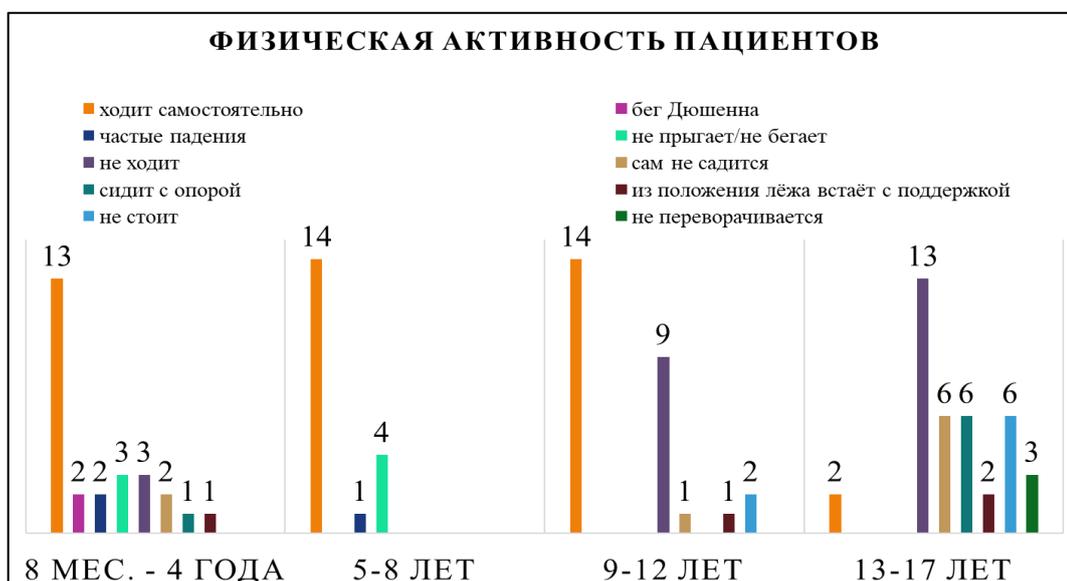


Рис. 3 – Физическая активность пациентов

До 8 лет сохраняется полный объем физической активности, начиная с 9-12 лет дети начинают утрачивать способность к самостоятельной ходьбе и снижается их возможность выполнения представленного объема физической активности.

Ранним проявлением заболевания является изменение нормальной походки на типичную миопатическую в 5-8 лет (у 86% детей). Потеря ходьбы отмечалась после 8 лет, а к 15 годам 83 % детей утратило способность к самостоятельному передвижению. В 16-17 лет все дети самостоятельно не передвигались.

У детей всех возрастных групп наблюдались контрактуры суставов, прогрессирующие по мере роста и потери ходьбы: так, к возрасту 9-12 лет уже имелись множественные контрактуры (захватывающие голеностопные, коленные, локтевые и лучезапястные суставы). Максимальное развитие контрактур наблюдалось в возрасте 13-17 лет.

Среди иных нарушений наблюдались: дефицит костной массы, синдром Иценко-Кушинга, вызванный постоянным приемом ГКС, отмечающийся у детей с 5-8 лет. Во всех возрастных группах наблюдается дефицит витамина Д, в связи с чем все дети находятся в группе риска по развитию нарушений костной минерализации.

ПМД Дюшенна-Беккера затрагивает не только скелетные мышцы, но и дыхательные, и сердечную, вследствие чего развивается кардиомиопатия, прогрессирующая с возрастом: в возрастной группе 8 месяцев - 4 года кардиомиопатия наблюдалась у 6% детей, в 13-17 лет у 47%. Заболевание значительно снижает продолжительность жизни и является частой причиной летального исхода наряду с респираторными осложнениями [1, с. 3].

Поддерживающая медикаментозная терапия включает в себя назначение бета-адреноблокаторов, начиная с 9-12 лет, в связи с наличием кардиомиопатии пациенты получают иАПФ - эналаприл, начиная с 5-8 лет [1, с. 5]. 50% пациентов принимают ГКС. Дети с ПМД Дюшенна-Беккера находятся в группе риска по развитию дефицита витамина Д. 29% мальчиков, имеющих подтвержденный лабораторно дефицит витамина Д получают холекальциферол в терапевтической дозе (3000-5000 МЕ), а 71% пациентов, находящийся в группе риска принимают холекальциферол в профилактических дозах (500-2000 МЕ). [3, с. 39]

Большой процент работы с данными детьми - реабилитологи, дефектологи, физиотерапевты, психологи, т.е. терапия направлена на улучшение качества жизни и профилактику осложнений, так как заболевание не поддается полному излечению.

#### **Выводы:**

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

2. Установлено, что ранним проявлением заболевания являлось изменение походки (у 86% детей старше 5 лет), а большинство детей (83%) утратило способность к самостоятельному передвижению к 15 годам.

3. Кардиомиопатия начинает проявляться в возрастной группе 1-4 года (6%), достигая 47% процентов в возрастной группе 13-17 лет.

### Литература

1. Наблюдение за Состоянием Сердечно-Сосудистой Системы Пациентов, Страдающих Мышечной Дистрофией Дюшенна или Беккера [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://mymiofond.ru/vracham/#gallery-5>. – Дата доступа: 06.10.2023.
2. Диагностика и лечение мышечной дистрофии Дюшенна, часть 1: диагностика, фармакологическое и психосоциальное лечение. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(09\)70271-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(09)70271-6/fulltext). – Дата доступа: 06.10.2023.
3. Витамин D в профилактике и терапии коморбидных состояний при мышечной дистрофии Дюшенна / Т. А. Гремякова [и др.] // Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна. – 2020. – №1. – С. 36 – 48.