

Белая П.В.

## СПЕКТР ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕННА У ПАЦИЕНТОВ ЖЕНСКОГО ПОЛА: ПРИМЕРЫ ИЗ ПРАКТИКИ

*Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», отделение наследственных нервно-мышечных заболеваний у детей, Минск, Республика Беларусь*

**Belaya P.V.**

## **SPECTRUM OF GENETIC VARIANTS OF DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY IN FEMALE PATIENTS: EXAMPLES FROM PRACTICE**

*Republican Scientific and Practical Center «Mother and Child», Minsk, Belarus*

**Резюме.** В статье представлены редкие случаи миодистрофии у девочек из-за мутаций в гене DMD.

**Ключевые слова:** миодистрофия Дюшенна, девочки, мутации, дистрофинопатии.

**Resume.** The article presents rare cases of muscular dystrophy in girls due to mutations in the DMD gene.

**Key words:** Duchenne muscular dystrophy, girls, mutations, dystrophinopathies.

Мышечная дистрофия Дюшенна — тяжёлое наследственное X-сцепленное заболевание детского возраста, характеризующееся ранним дебютом, прогрессирующей преимущественно проксимальной мышечной слабостью, поражением миокарда и развитием ортопедических нарушений. На протяжении долгого времени МДД рассматривалось как заболевание, поражающее исключительно мальчиков, однако в последнее время накоплены данные о клинически значимых случаях манифестации заболевания у девочек — носительниц патогенных вариантов в гене DMD, что подчёркивает уникальность и актуальность изучения этой группы пациентов в современной неврологии и медицинской генетике.

**Цель исследования.** Проанализировать клиничко-генетические данные двух пациенток с патогенными вариантами в гене DMD, оценить роль ферментных маркеров и профиль инактивации X-хромосом в фенотипе заболевания, а также сформулировать подходы к диагностике и ведению пациентов с редкими формами дистрофинопатии.

**Материалы и методы.** Ретроспективно проанализирована медицинская документация двух пациенток, наблюдавшихся в Республиканском центре наследственных нервно-мышечных заболеваний у детей. Проведена оценка данных клинического обследования, динамики лабораторных показателей, результатов MLPA-диагностики и секвенирования нового поколения, данных цитогенетического исследования и оценка профиля инактивации X-хромосомы.

**Основные результаты и обсуждение.** В первом клиническом случае наблюдалась четырёхлетняя пациентка с выраженной гиперферментемией (уровень КФК до 20 000 Ед/л), псевдогипертрофиями икроножных мышц, лёгким поясничным гиперлордозом и минимально выраженными признаками мышечной слабости. Молекулярно-генетическое исследование выявило патогенную нонсенс-мутацию в 14-м экзоне гена DMD, а смещённый профиль инактивации X-хромосомы (18/82%) коррелировал с клинической манифестацией дистрофинопатии. Во втором случае шестнадцатилетняя пациентка с гиперферментемией (уровень КФК до 3 000 Ед/л) не имела неврологической и ортопедической симптоматики, при этом методом MLPA выявлена крупная делеция 1–74 экзонов гена DMD, а анализ инактивации X-хромосомы показал неравновесную лайонизацию (16/84%), позволяющую предполагать преимущественную инактивацию X-хромосомы с патогенным вариантом в гене. В обоих наблюдениях семейный анамнез по миодистрофии Дюшенна не отягощён.

**Заключение.** Представленные клинические наблюдения подтверждают, что X-сцепленные рецессивные дистрофинопатии могут манифестировать у пациентов женского пола, что меняет устоявшиеся представления о половой ограниченности миодистрофии Дюшенна. Обнаруженная в обоих случаях несбалансированная инактивация X-хромосомы подчёркивает её значимую, но не единственную роль в формировании фенотипа у женщин-носительниц патогенного варианта. Выявление подобных случаев при отсутствии семейного анамнеза подчёркивает необходимость разработки алгоритмов клинического и лабораторного скрининга и организации динамического междисциплинарного наблюдения за пациентами, что имеет ключевое значение для ранней диагностики и оптимизации прогноза.