

Клинический случай ранней амбулаторной стадии мышечной дистрофии Дюшенна

Н.Н. Мартынович^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-5428-602X>, mn-07@bk.ru

О.Н. Малиновская³, stepales@mail.ru

Н.И. Шаховская⁴, <https://orcid.org/0000-0003-3117-636X>, shachovskaya@yandex.ru

А.Ю. Власов⁴, <https://orcid.org/0009-0007-7199-7337>, amessis@yandex.ru

¹ Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1

² Научно-исследовательский клинический институт детства; 115093, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62

³ Солнечногорская больница; 141501, Россия, Московская область, Солнечногорск, ул. Дзержинского, д. 13

⁴ Психоневрологическая больница для детей с поражением центральной нервной системы с нарушением психики; 127486, Россия, Москва, ул. Ивана Сусанина, д. 1

Резюме

Мышечная дистрофия Дюшенна – орфанное заболевание, относящееся к группе тяжелых наследственных болезней с поражением в первую очередь скелетной мускулатуры, характеризующееся прогрессирующим инвалидизирующим течением. Это рецессивное заболевание, сцепленное с X-хромосомой и вызванное мутациями в гене *DMD*, приводящими к отсутствию или недостаточной функции дистрофина. В течении заболевания выделяют стадии, для которых характерны патогномичные клинические ранние и поздние проявления, лабораторные маркеры – повышение активности креатинфосфокиназы, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы. Представленный в статье клинический случай демонстрирует позднюю диагностику ранней амбулаторной стадии мышечной дистрофии Дюшенна. Имеющаяся клиническая симптоматика: незначительное отставание в физическом развитии на первом году жизни, появление уплотнения в области икроножных мышц с возраста 2,5 года, длительное наблюдение у ортопеда и коррекция имеющейся эквино-вальгусной деформации стоп являются классическими клиническими маркерами ранней амбулаторной стадии течения заболевания. Присоединение в динамике моторной неловкости, использование приема Говерса при вставании, изменения осанки в виде умеренного кифоза и выраженного лордоза, походки с расширенной опорной базой, периодическая ходьба на носочках не послужили поводом для дальнейшего обследования мальчика в плане исключения мышечных дистоний, и только в 6-летнем возрасте при проведении диспансеризации в дошкольном учреждении неврологом была рекомендована сдача биохимических показателей крови, которые выявили увеличение креатинфосфокиназы в 200 раз, лактатдегидрогеназы – в 100 раз. В дальнейшем при проведении молекулярно-генетического обследования в Медико-генетическом научном центре имени академика Н.П. Бочкова обнаружена делеция экзонов 46–52 гена *DMD* (NM_004006.2:c.(6614+1_6615-1)_(7660+1_7661-1)del) в гемизиготном состоянии, что подтвердило диагноз миодистрофии Дюшенна. Начато патогенетическое лечение.

Ключевые слова: дети, мышечная дистрофия Дюшенна, псевдогипертрофия икроножных мышц, скелетные мышцы, креатинфосфокиназа, молекулярно-генетическое обследование, орфанное заболевание

Для цитирования: Мартынович НН, Малиновская ОН, Шаховская НИ, Власов АЮ. Клинический случай ранней амбулаторной стадии мышечной дистрофии Дюшенна. *Медицинский совет*. 2024;18(11):174–179. <https://doi.org/10.21518/ms2024-229>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A case report of early outpatient stage of Duchenne muscular dystrophy

Natalya N. Martynovich^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-5428-602X>, mn-07@bk.ru

Oksana N. Malinovskaya³, stepales@mail.ru

Nadezhda I. Shakhovskaya⁴, <https://orcid.org/0000-0003-3117-636X>, shachovskaya@yandex.ru

Arkadiy Yu. Vlasov⁴, <https://orcid.org/0009-0007-7199-7337>, amessis@yandex.ru

¹ Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia

² Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region; 62, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 115093, Russia

³ Solnechnogorsk Hospital; 13, Dzerzhinsky St., Solnechnogorsk, Moscow Region, 141501, Russia

⁴ Psychoneurological Hospital for Children with Damage to the Central Nervous System and Mental Disorders; 1, Ivan Susanin St., Moscow, 127486, Russia

Abstract

Duchenne muscular dystrophy is an orphan disease that belongs to the group of severe hereditary diseases affecting primarily skeletal muscles, characterized by a progressive disabling course. Duchenne muscular dystrophy is an X-linked recessive disease caused by mutations in the *DMD* gene, resulting in the absence or insufficient function of dystrophin. The disease has several stages with early and late clinical manifestations, as well as characteristic laboratory markers – increased activity of creatine phosphokinase, ALT and AST. The clinical case presented in the article demonstrates the late diagnosis of the early outpatient stage of Duchenne muscular dystrophy. The existing clinical symptoms: a slight delay in physical development in the first year of life, the appearance of tightness in the calf muscles from the age of 2.5 years, long-term observation by an orthopedist and correction of the existing equinovagis deformity of the feet are classic clinical markers of the early outpatient stage of the disease. The addition of motor awkwardness in the dynamics, the use of the Gowers maneuver when standing up, changes in posture in the form of moderate kyphosis and pronounced lordosis, changes in gait with an expanded support base, periodic walking “on tiptoes” did not serve as a reason for further examination of the boy in terms of excluding muscular dystonia. Carrying out a clinical examination in a pre-school institution allowed the neurologist to diagnose increased levels of CPK by 200 times and LDH by 100 times. Subsequently, during a molecular genetic examination at the Research Centre for Medical Genetics, a deletion of exons 46–52 of the *DMD* gene (NM_004006.2:c.(6614+1_6615-1)(7660+1_7661-1)del) in a hemizygous state was discovered, which confirmed the diagnosis of Duchenne muscular dystrophy. Pathogenetic treatment has been started.

Keywords: children, Duchenne muscular dystrophy, pseudohypertrophy of the gastrocnemius muscles, skeletal muscles, creatine phosphokinase, molecular genetic testing, orphan disease

For citation: Martynovich NN, Malinovskaya ON, Shakhovskaya NI, Vlasov AYU. A case report of early outpatient stage of Duchenne muscular dystrophy. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(11):174–179. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-229>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) – орфанное, наследственное, нервно-мышечное заболевание, имеющее высокую социальную значимость, обусловленную ранней инвалидизацией пациентов. Исторический экскурс показал, что клиническую картину впервые описал французский ученый Гийом Бенжамен Арман Дюшенн в 1868 г., а ген, вызывающий болезнь, установлен в 1989 г. И только в начале XX в. был установлен тип наследования – X-сцепленный рецессивный, при котором страдают преимущественно мальчики. Несмотря на активное развитие и использование молекулярно-генетических технологий, распространенность заболевания в Российской Федерации остается недостаточно изученной [1]. Известно, что в результате мутации в 21-м локусе короткого плеча X-хромосомы гена *DMD* нарушается производство белка дистрофина. При наличии мутации в этом гене белок дистрофин не синтезируется, происходит нарушение целостности сарколеммы, разрушение миоцитов с последующим замещением мышечной ткани на жировую и соединительную [2]. Большая часть мутаций наследуется по материнской линии, однако в 1/3 случаев это спонтанная мутация (*de novo*). Наиболее распространенные причины дистрофинопатии при МДД – крупные делеции (65% всех случаев) либо дупликации. Большая часть оставшихся случаев вызвана нонсенс- (50%) и миссенс-мутациями (2%) [3, 4].

В зависимости от дебюта заболевания и выраженности клинической картины с вовлечением различных групп скелетных мышц, поражением сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной системы традиционно выделяют следующие стадии:

- доклиническую;
- раннюю и позднюю амбулаторную;
- раннюю и позднюю неамбулаторную [5].

К *ранним* симптомам заболевания относятся:

- затруднения при подъеме и поворотах головы;
- отсутствие самостоятельной ходьбы к 16–18 мес.;
- трудности при ходьбе, беге или подъеме по ступенькам;
- задержка речевого развития, когнитивных навыков;
- псевдогипертрофия икроножных мышц.

К *поздним* симптомам заболевания относятся:

- использование приема Говерса при вставании с корточек или из положения лежа на спине;
- ходьба с широко расставленными ногами (походка на широкой базе, на цыпочках или вразвалку);
- изменение осанки (кифоз, сколиоз, гиперлордоз) [6].

Диагностика заболевания должна проводиться комплексно, включая анамнестические, клинические и лабораторные данные. Ранние маркеры в биохимическом анализе крови неспецифичны и представлены повышением уровня фермента креатинфосфокиназы (в десятки и сотни раз), активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы [1, 7]. На этапе стационарного обследования проводится морфологическое (биопсия мышечной ткани), ультразвуковое, МРТ-исследование (МРТ – магнитно-резонансная томография) мышц, электромиография (ЭМГ), электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография [8].

Молекулярно-генетическое исследование на первом этапе включает определение крупных делеций и дупликаций в гене *DMD* методом мультиплексной амплификации лигированных зондов (MLPA). При отсутствии поломок необходимо провести секвенирование гена для обнаружения малых и точковых мутаций. Флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH) используется реже – для выявления небольших точечных мутаций [9]. Секвенирование нового поколения (NGS), или секвенирование по Сенгеру, позволяет в 98% выявить мутации в гене *DMD* [3, 5, 9].

Для каждой из клинических стадий имеется четкий алгоритм схем терапии и проведения реабилитационных

программ для профилактики осложнений, сохранения качества и продолжительности жизни [10].

Лечение МДД включает симптоматическую и патогенетическую терапию. Основная роль в настоящее время отводится системной глюкокортикоидной (ГКС) терапии, являющейся золотым стандартом лечения детей, которая помогает замедлить прогрессирование ухудшения двигательных и легочных функций, уменьшает количество ортопедических осложнений, тем самым удлиняет период самостоятельной ходьбы на 2–3 года [11]. Системные ГКС в первую очередь усиливают пролиферацию миогенных стволовых клеток-предшественников, или миобластов, усиливая регенерацию и рост мышц, снижают скорость распада мышечных клеток, модифицируя транскрипцию или увеличивая синтез синергических молекул, таких как мышечные гликопротеины, дополняющих действие дистрофина, обладая иммунодепрессивной функцией, снижая количество Т-клеток. Значимым является и выраженное противовоспалительное действие ГКС, особенно в мышцах с низким уровнем дистрофина, что помогает сохранить способность к передвижению за счет задержки развития разрушения мышц [8, 12]. Также доказана эффективность назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента для профилактики дилатационной кардиомиопатии [13]. Пациентам с МДД показано назначение витаминов группы В, левокарнитина, препаратов Са, витамина D [14]. Обязательным является проведение пассивных и активных растяжек, ношение туторов для профилактики образования контрактур, проведение лечебной физкультуры, массажа и физиотерапии [15, 16].

В настоящее время разрабатывается ряд новых методов лечения, направленных на восстановление синтеза или замещение дистрофина. Один из наиболее перспективных – метод пропуска экзонов (exon skipping), направленных на производство неполного, но частично функционального белка [17].

В 2020 г. в России был зарегистрирован первый таргетный препарат для лечения МДД аталурен, который подходит 10% пациентам с нонсенс-мутацией (стоп-кодоном). Препарат позволяет возобновить синтез белка дистрофина в организме, но требует пожизненного приема [11].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик В., 6 лет, поступил во 2-е психоневрологическое отделение Психоневрологической больницы для детей с поражением центральной нервной системы с нарушением психики в декабре 2023 г. с жалобами на снижение толерантности к обычным физическим нагрузкам, нарушение походки. Из анамнеза жизни выяснено, что ребенок от 5-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания. Роды 3-и, плановые, оперативные (кесарево сечение, тазовое предлежание). Масса тела при рождении – 3730 г.

Раннее развитие с некоторой задержкой: голову держит с 2 мес., сидит с 7,5 мес., первые шаги с 1 года 2 мес., самостоятельно ходит с 1 г. 6 мес. Речевое развитие по возрасту. Вакцинация проведена по календарю.

Перенесенные заболевания: частые ОРВИ. Аллергоанамиоз спокоен. Наследственность отягощена по материнской линии: мертворожденные в семье, рассеянный склероз, детский церебральный паралич.

Анамнез заболевания: с 3-летнего возраста родители стали обращать внимание на уплотнение в области икроножных мышц. Мальчик неоднократно консультировался ортопедом по поводу плоско-вальгусной деформации стоп. С 4–5-летнего возраста – повышенная утомляемость при обычной физической нагрузке, нарушение походки, с возраста 5,5 года – опора на перила при подъеме по лестнице и использование вспомогательных приемов при вставании с пола. В 6-летнем возрасте при проведении профилактического осмотра в детском саду неврологом констатированы: особенности походки (утиная, вразвалочку), моторная неловкость – часто спотыкается, может невысоко прыгать на двух ногах, не бегаёт, при приседаниях встает с усилием, при вставании с пола использует вспомогательные приемы, гипертрофия икроножных мышц. Осмотрен повторно неврологом по месту жительства, специалистом Детского центра орфанных заболеваний Научно-исследовательского клинического института детства с результатами биохимии крови: креатинфосфокиназа 15 889 Ед/л, лактатдегидрогеназа 1412 Ед/л. Госпитализирован в специализированное отделение.

Объективно: рост 122 см, масса тела 20 кг, состояние средней степени тяжести, самочувствие страдает незначительно. Кожные покровы чистые, бледные, выражены тени интоксикации вокруг глаз. Стигмы дизэмбриогенеза (СДЭГ) – больше 20, в том числе лицевой дисморфизм, псевдогипертрофия жевательных мышц. Видимые слизистые бледные, чистые. Пальпируются подчелюстные лимфатические узлы, единичные, безболезненные, в диаметре 0,7 × 0,5 мм. Носовое дыхание свободное. Грудная клетка несколько сдавлена в передне-заднем направлении. Нарушение осанки в виде асимметрии плечевых отростков, углов лопаток, крыловидные лопатки, сглаженность треугольников талии, асимметрия костей таза. Умеренный кифоз грудного отдела позвоночника, живот выпячен, лордоз поясничного отдела позвоночника. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 22 в минуту. Тоны сердца ритмичные, мягкий систолический шум на верхушке. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 94 в минуту. Язык обложен беловатым налетом. Живот мягкий, безболезненный, пупочная грыжа, печень +1,0 из-под края реберной дуги, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, обычного цвета, но периодически отмечается склонность к запорам. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Психоневрологический статус в динамике

В ясном сознании, к контакту доступен, от тактильного контакта не отстраняется, обращенную речь понимает, инструкции выполняет. Острой психотической симптоматики на момент осмотра не выявлено. Менингеальных знаков нет.

Черепная иннервация:

- I пара: обоняние сохранено;
- II пара: зрение: видит, взгляд фиксирует на молоточке, прослеживает; поля зрения ориентировочно сохранены;

■ III, IV, VI пары: движения глазных яблок – в полном объеме, конвергенция достаточная; зрачки округлые, D = S, реакция их на свет, аккомодацию и конвергенцию удовлетворительные;

■ V пара: точки выхода тройничных нервов безболезненны; корнеальный и конъюнктивальный рефлекс вызываются, D = S, выражены умеренно;

■ VII пара: лицо симметричное в покое и при мимических пробах, язык по средней линии;

■ VIII пара: слух сохранен, нистагма нет;

■ XI пара: повороты головы в полном объеме; поднимание плеч не затруднено.

■ IX, X, XII пары: язык – по средней линии, жевание и глотание не нарушено; фонация хорошая; мягкое небо подвижно; *uvula* по средней линии; симптомы орального автоматизма не вызываются.

Рефлекторно-двигательная сфера: голову держит хорошо. Отрывает голову от кушетки в положении лежа на спине. Поворачивается с живота на спину, со спины на живот. Садится сам. Сидит устойчиво, кифозируя спину. Проба Говерса положительная. Походка с расширенной базой опоры, периодически поднимается и ходит на носочках. Бегают. Прыгает на двух ногах, на одной ноге – плохо. По лестнице поднимается и спускается, держась за руку или перила.

Верхние конечности: движения в суставах в полном объеме. Функция кистей не нарушена. Мышечный тонус диффузно снижен. Сила мышц снижена до 4,5 балла в проксимальных отделах. Сухожильные рефлексы не вызываются.

Нижние конечности: эквино-вальгусная установка стоп. Псевдогипертрофия икроножных мышц. Движения в голеностопных суставах тугоподвижны. Сила мышц: снижена проксимально до 3,5–4 баллов. Сухожильные рефлексы: коленные не вызываются, ахилловы снижены, симметричные. Координация: в позе Ромберга устойчив. Пяточно-носовая, пяточно-коленная пробы удовлетворительные.

Чувствительность: нарушений не выявлено.

Данные лабораторной и инструментальной диагностики

Клинический анализ крови: эритроциты $5,57 \times 10^{12}/л$; гемоглобин 128 г/л; тромбоциты $366 \times 10^9/л$; лейкоциты $7,9 \times 10^9/л$; лимфоциты 48,3%; скорость оседания эритроцитов 8 мм/ч.

Общий анализ мочи: цвет – желтый, прозрачность – полная, плотность – 1,030, эритроциты – пег, рН 5,5, глюкоза – пег, лейкоциты – 0–1 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: железо 2,1; альбумин 43,1; аспаратаминотрансфераза 157,3; аланинаминотрансфераза 239,8; креатинкиназа 14 900 ед/л.

ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 80 в мин. Нормальное расположение электрической оси сердца. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

ЭМГ: при глобальной ЭМГ симметричных мышц верхних и нижних конечностей, межреберных мышц в состоянии покоя и мышечного напряжения переднероговой активности не определяется. Отмечается низкоамплитудная интерференция с дистальных мышц преимущественно

нижних конечностей. Регистрируется интерференционная активность с амплитудой осцилляций 100–400 мкВ с тенденцией к группировке в залпы, увеличение полифазных потенциалов. Полученные данные не противоречат миопатическому паттерну нарушений. Исследование потенциала двигательных единиц затруднено.

Результаты консультаций узких специалистов

Консультация логопеда: дислалия, пациент взят на логопедические занятия, по результатам которых отмечается небольшая положительная динамика в звукопроизношении.

Консультация врача – ортопеда-травматолога: по Международной классификации болезней 10-го пересмотра M95.8 Другие уточненные приобретенные деформации костно-мышечной системы. Нарушение осанки по кифотическому типу. Эквино-вальгусная деформация стоп. Тугоподвижность голеностопных суставов. R26.8 Вторичные нарушения походки. Z99.8 Зависимость от других вспомогательных механизмов и устройств.

Консультация психолога: неустойчивость внимания.

Консультация офтальмолога: H52 Гиперметропия слабой степени.

Реабилитационные шкалы в динамике:

1) шкала количественной оценки мышечной силы (MRC) – 4 балла при поступлении, без динамики.

2) индекс Ривермида – 12 баллов при поступлении, 14 баллов в динамике.

Данные молекулярно-генетического обследования

В лаборатории Медико-генетического научного центра имени академика Н.П. Бочкова от 4 декабря 2023 г. обнаружена делеция экзонов 46–52 гена *DMD* (NM_004006.2:c.(6614+1_6615-1)_(7660+1_7661-1)del) в гемизиготном состоянии, приводящая к сдвигу рамки считывания, что подтверждает диагноз миодистрофии Дюшенна.

В стационаре проведено комплексное **реабилитационное лечение**, включающее:

- лечебную физкультуру;
- механотерапию на беговой дорожке и велотренажере;
- щадящий массаж нижних конечностей;
- укладки с целью коррекции тугоподвижности суставов;
- физиотерапевтическое лечение: компрессионный пневмомассаж нижних конечностей, магнитотерапию вдоль позвоночника;
- медикаментозное лечение;
- занятие с логопедом.

Лечение перенес хорошо, реабилитационные цели достигнуты: отмечена положительная динамика в виде улучшения мышечного тонуса в конечностях, паттерна ходьбы, звукопроизношения, увеличения толерантности к физическим нагрузкам.

Пациент выписан на амбулаторную паузу с рекомендациями по проведению комплекса дальнейшей реабилитации со следующим диагнозом.

Диагноз основной клинический: G 71.0 Прогрессирующая МДД (del 46-52 ex *DMD*), ранняя амбулаторная стадия.

Сопутствующие заболевания: М95.8 Другие уточненные приобретенные деформации костно-мышечной системы. Нарушение осанки по кифотическому типу. Эквино-вальгусная деформация стоп. Тугоподвижность голеностопных суставов. R26.8 Вторичные нарушения походки. Z99.8 Зависимость от других вспомогательных механизмов и устройств. Н52 Гиперметропия слабой степени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай ярко демонстрирует позднюю диагностику ранней амбулаторной стадии миодистрофии Дюшенна. Для данного типа миодистрофии характерны ранние патогномичные симптомы в виде повышенной утомляемости, гипертрофии икроножных мышц, возникающие в раннем возрасте. Прогрессирующие изменения скелетной мускулатуры, обусловленные мутацией

гена *DMD*, обеспечивающего структурную и механическую стабильность мышечных волокон при сокращении, в последующем приводят к изменению осанки в виде гиперлордоза, а также походки. Преобладание в популяции лиц мужского пола, безусловно, должно настораживать как педиатров, так и узких специалистов – неврологов при диагностике ранних маркеров тех или иных отклонений во время визуального осмотра пациентов в декретированные сроки при проведении диспансерных осмотров. Ранняя постановка диагноза, подтвержденная проведением молекулярно-генетического исследования мутации гена дистрофина, позволит своевременно начать патогенетическую терапию, тем самым оборвав прогрессирование патологического процесса, и кардинально изменить качество жизни маленького пациента и его родителей. 

Поступила / Received 08.01.2024

Поступила после рецензирования / Revised 10.04.2024

Принята в печать / Accepted 12.05.2024

Список литературы / References

- Mah JK, Korngut L, Dykeman J, Day L, Pringsheim T, Jette N. A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2014;24(6):482–491. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2014.03.008>.
- Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol.* 2010;9(1):77–93. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70271-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70271-6).
- Ferlini A, Neri M, Gualandi F. The medical genetics of dystrophinopathies: molecular genetic diagnosis and its impact on clinical practice. *Neuromuscul Disord.* 2013;23(1):4–14. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2012.09.002>.
- Bladen CL, Salgado D, Monges S, Foncuberta ME, Kekou K, Kosma K et al. The TREAT-NMD DMD Global Database: analysis of more than 7,000 Duchenne muscular dystrophy mutations. *Hum Mutat.* 2015;36(4):395–402. <https://doi.org/10.1002/humu.22758>.
- Анисимова ИВ, Артемьева СБ, Белоусова ЕД, Вашакмадзе НД, Влодавец ДВ, Гремякова ТА и др. *Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. Прогрессирующая мышечная дистрофия Беккера: клинические рекомендации.* М.; 2023. 98 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/773_1.
- Sussman M. Duchenne muscular dystrophy. *J Am Acad Orthop Surg.* 2002;10(2):138–151. <https://doi.org/10.5435/00124635-200203000-00009>.
- Фельдман Е, Гризольд В, Рассел Дж, Лешер В. *Атлас нервно-мышечных болезней: практическое руководство.* М.: Практическая медицина; 2016. 392 с.
- Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol.* 2018;17(3):251–267. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30024-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30024-3).
- Nallamilli BRR, Guruju N, Jump V, Liu R, Hegde M. Molecular Diagnosis of Duchenne Muscular Dystrophy Using Single NGS-Based Assay. *Curr Protoc.* 2023;3(2):e669. <https://doi.org/10.1002/cpz1.669>.
- Emery AEH, Muntoni F, Quinlivan R. *Duchenne Muscular Dystrophy.* 4th ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2015. 320 p.
- Nascimento Osorio A, Medina Cantillo J, Camacho Salas A, Madruga Garrido M, Vilchez Padilla JJ. Consensus on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with Duchenne muscular dystrophy. *Neurologia (Engl Ed).* 2019;34(7):469–481. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.01.001>.
- Marden JR, Freimark J, Yao Z, Signorovitch J, Tian C, Wong BL. Real-world outcomes of long-term prednisone and deflazacort use in patients with Duchenne muscular dystrophy: experience at a single, large care center. *J Comp Eff Res.* 2020;9(3):177–189. <https://doi.org/10.2217/cer-2019-0170>.
- Грознова ОС, Влодавец ДВ, Артемьева СБ. Поражение сердечно-сосудистой системы при прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна: особенности диагностики, наблюдения и лечения. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского.* 2020;99(3):95–102. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-95-102>.
Groznova OS, Vlodavets DV, Artemieva SB. Cardiovascular system lesion caused by progressive Duchenne muscular dystrophy: peculiarities of diagnosis, observation and treatment. *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo.* 2020;99(3):95–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-95-102>.
- Гремякова ТА, Суслев ВМ, Сакбаева ГЕ, Степанов АА. Витамин D в профилактике и терапии коморбидных состояний при мышечной дистрофии Дюшенна. *Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна.* 2021;2(1):38–50. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2021-2-1-38-50>.
Gremyakova TA, Suslov VM, Sakbaeva GE, Stepanov AA. Vitamin D in the prevention and treatment of comorbid conditions in Duchenne muscular dystrophy. *L.O. Badalyan Neurological Journal.* 2021;2(1):38–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2021-2-1-38-50>.
- Araujo APQC, Nardes F, Fortes CPDD, Pereira JA, Rebel MF, Dias CM et al. Brazilian consensus on Duchenne muscular dystrophy. Part 2: rehabilitation and systemic care. *Arq Neuropsiquiatr.* 2018;76(7):481–489. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20180062>.
- Chen H. A Mini-Review on The Rehabilitation of Duchenne Muscular Dystrophy. *EPMR.* 2021;3(2):000560. Available at: <https://crimsonpublishers.com/epmr/pdf/EPMR.000560.pdf>.
- Влодавец ДВ. Новая таргетная терапия при прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2015;(4):220. Режим доступа: <https://www.ped-perinatology.ru/jour/article/view/196/236>.
Vlodavets DV. New target therapy for progressive Duchenne muscular dystrophy. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2015;(4):220. (In Russ.) Available at: <https://www.ped-perinatology.ru/jour/article/view/196/236>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Н.Н. Мартынович

Написание текста – Н.Н. Мартынович, О.Н. Малиновская, Н.И. Шаховская, А.Ю. Власов

Обзор литературы – О.Н. Малиновская, Н.И. Шаховская

Редактирование – Н.Н. Мартынович

Contribution of authors:

Concept of the article – Natalya N. Martynovich

Text development – Natalya N. Martynovich, Oksana N. Malinovskaya, Nadezhda I. Shakhovskaya, Arkadiy Yu. Vlasov

Literature review – Oksana N. Malinovskaya, Nadezhda I. Shakhovskaya

Editing – Natalya N. Martynovich

Согласие пациента на публикацию: законные представители пациента подписали информированное согласие на публикацию его данных.
Basic patient privacy consent: patient's legal representatives signed informed consent regarding publishing the data.

Информация об авторах:

Мартынович Наталья Николаевна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1; заведующая кабинетом Детского центра орфанных заболеваний, Научно-исследовательский клинический институт детства; 115093, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62; mn-07@bk.ru

Малиновская Оксана Николаевна, к.м.н., врач-невролог, Солнечногорская больница; 141501, Россия, Московская область, Солнечногорск, ул. Дзержинского, д. 13; stepales@mail.ru

Шаховская Надежда Ивановна, к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части, Психоневрологическая больница для детей с поражением центральной нервной системы с нарушением психики; 127486, Россия, Москва, ул. Ивана Сусанина, д. 1; shachovskaya@yandex.ru

Власов Аркадий Юрьевич, врач-невролог 2-го психоневрологического отделения, Психоневрологическая больница для детей с поражением центральной нервной системы с нарушением психики; 127486, Россия, Москва, ул. Ивана Сусанина, д. 1; amessis@yandex.ru

Information about the authors:

Natalya N. Martynovich, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatrics, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia; Head of the Office of the Children's Center for Orphan Diseases, Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region; 62, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 115093, Russia; mn-07@bk.ru

Oksana N. Malinovskaya, Cand. Sci. (Med.), Neurologist, Solnechnogorsk Hospital; 13, Dzerzhinsky St., Solnechnogorsk, Moscow Region, 141501, Russia; stepales@mail.ru

Nadezhda I. Shakhovskaya, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Psychoneurological Hospital for Children with Damage to the Central Nervous System and Mental Disorders; 1, Ivan Susanin St., Moscow, 127486, Russia; shachovskaya@yandex.ru

Arkadiy Yu. Vlasov, Neurologist of the 2nd Psychoneurological Department, Psychoneurological Hospital for Children with Damage to the Central Nervous System and Mental Disorders; 1, Ivan Susanin St., Moscow, 127486, Russia; amessis@yandex.ru