

Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера, доклиническая стадия, делеция экзонов 45-55 гена *DMD* в гемизиготном состоянии: клинический случай из практики

А. М. Иванов¹

Е. В. Матвиенко²

Е. А. Балакирева³

А. А. Жердева⁴✉

В. А. Иванова⁵

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия, grover.ivanov.am@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2554-2223>

² Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия, tabletka-2013@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0609-6889>

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия, balakireva26@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3919-7045>

⁴ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия, arinazherdeva2001@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-4381-3322>, SPIN 6660-6920

⁵ Детская областная клиническая больница, Белгород, Россия, revmatolog.kdc031@mail.ru

Резюме

Введение. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера — X-сцепленное рецессивное заболевание, обусловленное мутациями в гене *DMD*, кодирующем белок дистрофин. Делеции экзонов 45-55 часто соответствуют принципу сохранения рамки считывания, ассоциируясь с фенотипом мышечной дистрофии Беккера.

Цель работы. Представить клинический случай пресимптоматической диагностики прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна/Беккера у пациента раннего возраста с делецией экзонов 45-55 гена *DMD*, проанализировать диагностические маркеры и обосновать стратегию динамического наблюдения.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ медицинской документации с клинико-лабораторными и инструментальными методами. Для формирования теоретической базы осуществлены поиск и систематизация данных из научных электронных библиотек (КиберЛенинка, eLibrary, PubMed, Google Академия) о прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна/Беккера (доклиническая фаза) и делеции экзонов 45-55 гена *DMD*. В обзор включены литературные обзоры, научные публикации и результаты клинических исследований по теме.

Заключение. Описан клинический случай диагностики прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна/Беккера у мальчика в возрасте 1 года с изолированной гиперферментемией (аланинаминотрансфераза — 120 Ед/л, аспартатаминотрансфераза — 107,1 Ед/л) и значительным повышением креатинфосфокиназы (4817,1 Ед/л). Проведены: биохимическое исследование (лактатдегидрогеназа, креатинфосфокиназа, креатинфосфокиназа-MB), инструментальная диагностика, включающая электрокардиографию, ультразвуковое исследование сердца и брюшной полости, молекулярно-генетический анализ, при помощи которого была верифицирована гемизиготная делеция экзонов 45-55 гена *DMD*. Установлен диагноз прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна/Беккера на доклинической стадии несмотря на отсутствие манифестной неврологической симптоматики. Случай демонстрирует критическую роль определения креатинфосфокиназы как скринингового маркера и необходимость комплексного подхода для ранней диагностики. Выявление делеции in-frame (не сдвигающей рамку считывания) создает предпосылки для потенциального применения экзон-скиппинг-терапии.

Ключевые слова: мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера, ген *DMD*, делеция экзонов 45-55, доклиническая диагностика, молекулярно-генетическая диагностика, гиперферментемия

Для цитирования: Иванов А. М., Матвиенко Е. В., Балакирева Е. А., Жердева А. А., Иванова В. А. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера, доклиническая стадия, делеция экзонов 45–55 гена *DMD* в гемизиготном состоянии: клинический случай из практики. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 91–96. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.013>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Progressive Duchenne/Becker muscular dystrophy, preclinical stage, deletion of exons 45–55 of the *DMD* gene in the hemizygous state: a clinical case from practice

Aleksey M. Ivanov¹

Elena V. Matvienko²

Elena A. Balakireva³

Arina A. Zherdeva⁴✉

Viktoriya A. Ivanova⁵

¹ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, grover.ivanov.am@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2554-2223>

² Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, tabletka-2013@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0609-6889>

³ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, balakireva26@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3919-7045>

⁴ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, arinazherdeva2001@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-4381-3322>, SPIN 6660-6920

⁵ Children's Regional Clinical Hospital, Belgorod, Russia, revmatolog.kdc031@mail.ru

Abstract

Background. Duchenne/Becker progressive muscular dystrophy is an X-linked recessive disease caused by mutations in the *DMD* gene encoding the dystrophin protein. Deletions of exons 45–55 often correspond to the principle of preserving the reading frame, being associated with the Duchenne/Becker muscular dystrophy phenotype.

Objective. To present a clinical case of the presymptomatic diagnosis of progressive Duchenne/Becker muscular dystrophy in an early-age patient with deletion of exons 45–55 of the *DMD* gene, analyze diagnostic markers and justify a strategy for dynamic follow-up.

Materials and methods. A retrospective analysis of medical documentation with clinical, laboratory and instrumental methods was performed. In order to form a theoretical base, data was searched and systematized from scientific electronic libraries (CyberLeninka, eLibrary, PubMed, Google Academy) on progressive Duchenne/Becker muscular dystrophy (preclinical phase) and deletion of exons 45–55 of the *DMD* gene. The review includes literature reviews, scientific publications, and the results of clinical trials on the topic.

Conclusion. A clinical case of diagnosis of progressive Duchenne/Becker muscular dystrophy in a 1-year-old male patient with isolated hyperfermentemia (ALT – 120 U/L, AST – 107.1 U/L) and a significant increase in creatine phosphokinase (4817.1 U/L) is described. Conducted: biochemical examination (creatinine phosphokinase, lactate dehydrogenase, creatine phosphokinase-MV), instrumental diagnostics, including electrocardiography, ultrasound examination of the heart and abdominal cavity), molecular genetic analysis. The molecular genetic analysis method verified the hemizygous deletion of exons 45–55 of the *DMD* gene. The diagnosis of progressive Duchenne/Becker muscular dystrophy was established at the preclinical stage, despite the absence of manifest neurological symptoms. The case demonstrates the critical role of determining of creatine phosphokinase as a screening marker and the need for an integrated approach for early diagnosis. The detection of in-frame deletion creates prerequisites for the potential use of exon-skipping therapy.

Keywords: duchenne/Becker muscular dystrophy, *DMD* gene, deletion of exons 45–55, preclinical diagnosis, creatine phosphokinase, dystrophin, presymptomatic stage, molecular genetic diagnosis, hyperfermentemia, hereditary neuromuscular diseases

For citation: Ivanov A. M., Matvienko E. V., Balakireva E. A., Zherdeva A. A., Ivanova V. A. Progressive Duchenne/Becker muscular dystrophy, preclinical stage, deletion of exons 45–55 of the *DMD* gene in the hemizygous state: a clinical case from practice. Lechaschi Vrach. 2026; 5 (29): 91–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.013>

Conflict of interests. Not declared.

Прогрессирующая форма мышечной дистрофии Дюшенна (МДД) представляет собой генетически детерминированное X-сцепленное рецессивное заболевание, характеризующееся неуклонным прогрессированием деструктивных изменений в мышечной ткани, первопричиной которых является мутация в локусе *DMD*, ответственном за кодирование белка дистрофина [1]. Являясь одним из самых масштабных полипептидов, кодируемых геномом человека, дистрофин выполняет ключевую роль в обеспечении структурной и функциональной устойчивости мышечных волокон при реализации двигательной активности [2]. Функциональная значимость данного белка заключается в формировании интегративной структурной организации,

обеспечивающей физическое взаимодействие между внутриклеточным цитоскелетом, компонентами сарколеммы и элементами внеклеточного матрикса [3]. Благодаря этому механизму он играет роль демпфирующего элемента, способствующего возвращению миоцита в исходное конформационное состояние после прекращения мышечного сокращения [4].

Наличие патогенных вариантов в гене *DMD* обуславливает нарушения в процессе биосинтеза функционально полноценного дистрофина, что повышает уязвимость миоцитов к повреждениям, возникающим при многократно повторяющихся циклах сокращения и расслабления [5]. Прогрессирующее повреждение мышечной ткани приводит к постепенной деградациии миоцитов и их замещению фиброз-

ной и адипозной тканью. Дифференциальная диагностика патологических состояний, связанных с дефицитом дистрофина, включает два основных клинико-фенотипических варианта: МДД, характеризующуюся полной утратой функциональной протеиновой активности, и мышечную дистрофию Беккера (МДБ), при которой отмечается синтез изоформы дистрофина, хотя и аномальной, но все-таки обладающей определенным уровнем остаточной функциональной активности [1].

Ген *DMD* локализован на X-хромосоме, что определяет преобладание представителей мужского пола среди пациентов с манифестацией клинических признаков заболевания. Женщины, как правило, являются гетерозиготными носительницами мутантного аллеля, однако в определенных клинических ситуациях (например, при инактивации X-хромосомы или наличии у пациентки синдрома Шерешевского — Тернера) возможно развитие симптомов, типичных для миодистрофии [1].

Делеции экзонов 45-55 в гене *DMD*, отмеченные в рассматриваемом клиническом случае, часто коррелируют с более благоприятным течением заболевания, что объясняется соответствием принципу сохранения рамки считывания [6]. Однако даже при сохранении рамки считывания мутации в гене *DMD* могут обуславливать выраженные клинические проявления, что связано со сложным воздействием аберрантного дистрофина на различные сигнальные пути, регулирующие структурно-функциональную организацию мышечной ткани [7]. С учетом этого тщательно проведенный анализ клинико-генетических корреляций приобретает важное прогностическое значение и способствует оптимизации стратегии терапевтического менеджмента пациентов с МДД/МДБ [8].

Эпидемиологические исследования демонстрируют, что распространенность МДД и МДБ варьирует в диапазоне от 1 случая на 3500 до 5000 новорожденных мальчиков [4]. В Российской Федерации, по данным статистики за 2019-2022 годы, первичная заболеваемость МДД составляет 0,18 на 100 тысяч, а распространенность — 3,3 на 100 тысяч населения [4]. При этом в мире отмечается географическая гетерогенность в распространенности заболевания: наибольшие показатели регистрируются в Северной и Южной Америке, а наименьшие — на Африканском континенте [1].

В свете изложенного выше представляется принципиально важным проведение детального анализа клинического случая МДД/МДБ на доклинической стадии, обусловленной делецией экзонов 45-55 в гене *DMD*. Настоящая работа направлена на изучение генетических характеристик и фенотипических особенностей пациента, а также на анализ перспектив ранней диагностики и терапевтической коррекции МДД/МДБ.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Мальчик раннего возраста (1 год).

Основной диагноз: «Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера (G71.0), доклиническая стадия, делеция экзонов 45-55 гена *DMD* в гомизиготном состоянии».

Жалобы при поступлении отсутствуют.

Анамнез заболевания: в возрасте одного года при проведении планового профилактического осмотра и вакцинации (корь, краснуха, паротит) обратили внимание на повышенный уровень печеночных трансаминаз — аланинаминотрансферазы (АЛТ; 120 Ед/л), аспартатаминотрансферазы (АСТ; 70 Ед/л). В процессе исключения инфекционного гепатита проведен повторный анализ крови, в котором помимо умеренного повышения показателей АЛТ (76,3 Ед/л) и АСТ (107,1 Ед/л) было выявлено значительное повышение уровня креатин-

фосфокиназы (КФК) — 3740,2 Ед/л. Мальчик был направлен на консультацию к неврологу для исключения нервно-мышечной патологии.

Анамнез жизни: ребенок от второй беременности, протекавшей на фоне гестационного сахарного диабета, компенсированного диетотерапией, субклинического гипотиреоза (компенсированного L-тироксином) и плацентарной недостаточности. Роды на 39-40-й неделе гестации, самопроизвольные, без осложнений. Масса тела при рождении — 3060 г, рост — 49 см. Оценка по шкале Апгар — 8/9 баллов. На грудном вскармливании находился до 6 месяцев, далее — смешанное вскармливание. Психомоторное развитие соответствовало возрасту (умеет сидеть, ползает, встает у опоры, говорит отдельные слова). Привит согласно национальному календарю вакцинации. Аллергический анамнез не отягощен.

Семейный анамнез: у дяди по материнской линии — мышечная дистрофия (диагноз не уточнен).

Объективный статус при поступлении: общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное, поведение адекватное. Телосложение правильное, питание удовлетворительное. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Видимые слизистые оболочки обычной окраски, влажные. Выраженность подкожно-жирового слоя умеренная, распределение равномерное. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненные. Костно-мышечная система: тонус мышц несколько снижен, больше в проксимальных отделах конечностей. Объем движений в суставах полный, безболезненный. Мышечная сила снижена незначительно (определяется с учетом возраста). Клинические признаки мышечной слабости (симптом Говерса) отсутствуют. Ребенок ходит самостоятельно, не отстает от сверстников. Неврологический статус: черепно-мозговые нервы интактны, сухожильные рефлексы несколько снижены, симметричные. Патологические рефлексы отсутствуют. Менингеальные знаки отрицательные. Физиологические отправления в норме.

Данные лабораторно-инструментальных исследований:

Общий анализ крови (08.07.2025): гемоглобин — 119 г/л, эритроциты — $4,77 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $7,8 \times 10^9/л$ (нейтрофилы — $1,51 \times 10^9/л$, лимфоциты — $4,98 \times 10^9/л$), тромбоциты — $280 \times 10^9/л$.

Биохимический анализ крови (08.07.2025, динамика — 18.07.2025, 21.07.2025): АЛТ — 169,0 Ед/л (норма — 62,4-169 Ед/л); АСТ — 169,0 Ед/л (86,7-169 Ед/л); КФК — 4817,1 Ед/л (2080,2-4817,1 Ед/л); лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — 748,4 Ед/л (531,7-748,4 Ед/л); альфа-1-кислый гликопротеин — 0,35 г/л; холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) — 0,27 ммоль/л; КФК-МВ — 162,9 Ед/л.

Другие показатели (глюкоза, общий белок, билирубин, креатинин, мочевины) — в пределах референсных значений.

Иммуноглобулины (18.07.2025): IgA — 0,19 г/л; IgG — 4,09 г/л; IgE < 15 Ме/мл.

Ультразвуковое исследование брюшной полости и почек (09.07.2025, 18.07.2025, 21.07.2025): гепатомегалия (увеличение размеров печени на 1-1,5 см), без структурных изменений. Размеры и структура почек в пределах нормы.

Электрокардиография (ЭКГ) от 08.07.2025: синусовая тахикардия — частота сердечных сокращений — до 160 уд./мин, без других значимых изменений.

Эхокардиография (ЭхоКГ) (02.10.2025): структурных изменений сердца не выявлено. Фракция выброса левого желудочка в норме.

Молекулярно-генетическое исследование (май 2025): методом MLPA-анализа (от англ. multiplex ligation-dependent probe amplification — амплификация зонда, зависящая от мульти-

плексного лигирования) выявлена делеция экзонов 45-55 гена *DMD* в гемизиготном состоянии.

Лечение. На основании клинических данных, результатов лабораторных исследований (значительное повышение КФК) и молекулярно-генетического анализа (делеция экзонов 45-55 гена *DMD*), верифицирован диагноз: «Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера, доклиническая стадия, делеция экзонов 45-55 гена *DMD* в гемизиготном состоянии. В связи с доклинической стадией заболевания специфического лечения не назначено».

Рекомендации: динамическое наблюдение невролога (осмотр каждые 3-6 месяцев). Мониторинг уровня КФК (контроль не реже одного раза в 3 месяца). Очный осмотр кардиолога в динамике, ЭКГ, ЭхоКГ. Физическая реабилитация (лечебная физкультура, массаж) под контролем специалиста. Ограничение чрезмерных физических нагрузок. Консультация генетика для проведения медико-генетического консультирования семьи. Проведение анализа на носительство делеции экзонов 45-55 гена *DMD* у матери ребенка.

Плановая госпитализация в отделение психоневрологии и нейрореабилитации Центра детской психоневрологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России по вызову института в 2026 году.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай годовалого мальчика с манифестирующей делецией экзонов 45-55 гена *DMD* в гемизиготном состоянии, диагностированной в доклинической фазе прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна/Беккера (ПМД Д/Б) представляет собой уникальную иллюстрацию возможностей предиктивной диагностики и превентивной стратегии в отношении нейродегенеративных заболеваний [9, 10]. Данный случай привлекает внимание к необходимости интегративного подхода, сочетающего клинико-анамнестические данные, биохимические маркеры и высокотехнологичные методы молекулярно-генетического анализа для оптимизации ранней идентификации пациентов, находящихся в зоне риска развития ПМД Д/Б задолго до развития развернутой клинической картины [4].

Ключевое значение пресимптоматической диагностики и потенциал терапевтической интервенции

Первоначальным и ключевым маркером патологии стало изолированное и стойкое повышение уровня печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ), что потребовало проведения дифференциальной диагностики [10]. Важнейшим диагностическим шагом явилось определение уровня КФК, которое выявило гиперинтенсивную гиперферментемию (КФК > 4000 Ед/л), патогномоничную для повреждения миоцитов [3]. Известно, что КФК — это внутриклеточный фермент, высвобождающийся при повреждении мышечных волокон, и ее стабильно повышенный уровень является чувствительным, хотя и неспецифичным маркером миодистрофий [2]. Последующее молекулярно-генетическое исследование подтвердило наличие компаундной гетерозиготной мутации в гене *DMD*, что позволило установить диагноз ПМД Д/Б в пресимптоматической фазе [9]. Отсутствие клинических признаков мышечной слабости (симптом Говерса отрицателен, моторное развитие соответствует возрасту) подтверждает доклиническую стадию заболевания, когда биохимические и молекулярно-генетические маркеры значительно опережают манифестацию неврологического дефицита [10].

Генетический вариант заболевания и его прогностическое значение

Метод MLPA-анализа позволил верифицировать делецию экзонов 45-55 гена *DMD* в гемизиготном состоянии. Данная

мутация имеет важное прогностическое значение. Согласно правилу Робертса, делеция, захватывающая экзоны 45-55, с высокой вероятностью относится к разряду in-frame (не сдвигающих рамку считывания), что позволяет ожидать синтез частично функционального, усеченного белка дистрофина [6]. Это коррелирует с более мягким фенотипом, характерным для МДБ, с более поздним началом симптоматики и замедленным прогрессированием [1]. Однако наличие у пациента выраженной гипер-КФК-емии в возрасте 1 года указывает на активный процесс дегенерации мышечных волокон, несмотря на потенциально более благоприятный генетический вариант заболевания [9].

Идентифицированная у пробанда делеция экзонов 45-55 гена *DMD* относится к числу наиболее часто встречающихся мутаций при ПМД Д/Б, детерминирующих выраженный дефицит функционально активного белка дистрофина. Данная делеция приводит к нарушению континуальности рамки считывания и трансляции трансмембранного белка дистрофина, что обуславливает дестабилизацию сарколеммы мышечного волокна, повышение ее проницаемости и потерю внутриклеточных ферментов, включая КФК [10]. Несмотря на то, что наличие данной делеции ассоциировано с тяжелым фенотипом дистрофии Дюшенна, выявление заболевания на доклинической стадии указывает на возможность компенсаторных механизмов или индивидуальных особенностей, модулирующих экспрессию мутантного гена. Пролонгированное динамическое наблюдение за клиническим течением заболевания у данного пациента позволит оценить темпы прогрессирования и оптимизировать лечебно-реабилитационную тактику [8].

Анализ клинико-лабораторных корреляций и спектр дифференциальной диагностики

Объективный статус пациента демонстрирует минимальные неврологические отклонения: незначительное снижение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов в проксимальных отделах, что является ранним, но неспецифическим признаком данной патологии [3]. Значительное повышение уровня ЛДГ и КФК-МВ дополнительно подтверждает лизис мышечных волокон. Выявленная гепатомегалия, вероятно, носит вторичный характер на фоне метаболических нарушений, обусловленных миодистрофическим процессом [9]. Наличие синусовой тахикардии на ЭКГ при отсутствии структурной патологии по данным ЭхоКГ требует пристального внимания, так как может являться самым ранним признаком начинающейся кардиомиопатии, характерной для ПМД Д/Б [4]. Проведенный диагностический поиск позволил исключить другие причины гипер-КФК-емии (метаболические миопатии, воспалительные заболевания мышц и токсические поражения) [2].

Стратегия ведения и превентивные мероприятия на доклинической стадии

Установление диагноза на доклинической стадии сформировало уникальную возможность для раннего начала превентивных и мониторинговых мероприятий [8]. В настоящее время доступны методы патогенетической терапии, такие как экзон-скиппинг-терапия антисмысловыми олигонуклеотидами, нацеленные на восстановление рамки считывания и синтез укороченного, но функционального дистрофина [6]. Кроме того, важным аспектом ведения пациентов с доклинической стадией ПМД Д/Б является мониторинг кардиальной (ЭКГ, ЭхоКГ) и дыхательной функции (спирометрия) для своевременного выявления и коррекции потенциальных осложнений [4]. Рекомендации

по физической активности должны быть индивидуализированы и направлены на поддержание мышечной силы и предотвращение контрактур [8].

Неврологический мониторинг

Динамическое наблюдение за появлением и прогрессированием мышечной слабости и контрактур, оценка моторных функций с использованием стандартизированных шкал являются основой для своевременного начала кинезиотерапии и респираторной поддержки [1].

Кардиологический скрининг

Несмотря на отсутствие патологических изменений при проведении ЭхоКГ, пожизненный регулярный мониторинг функции сердца (ЭКГ, ЭхоКГ с оценкой глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка) является обязательным для раннего выявления дистрофин-ассоциированной кардиомиопатии [4]. Рассмотрение превентивного назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или бета-адреноблокаторов в будущем может применяться для задержки прогрессирования кардиомиопатии [8].

Реабилитация

Назначение дозированной физической активности, лечебной физкультуры и массажа направлено на поддержание мышечной силы и профилактику контрактур [1]. При этом категорически исключаются чрезмерные и эксцентрические нагрузки, способные усугубить повреждение миоцитов [4].

Медико-генетическое консультирование

Выявление мутации у пробанда диктует необходимость обязательного тестирования матери на носительство делеции экзонов 45-55 гена *DMD* для определения риска повторных случаев в семье и предоставления информации о репродуктивных вариантах (пренатальная и преимплантационная генетическая диагностика) [1].

Семейное консультирование и генетический риск

Учитывая X-сцепленный рецессивный тип наследования ПМД Д/Б, выявление мутации у пробанда требует обязательного проведения генетического консультирования семьи [1]. Необходимо определить носительство мутации у матери пробанда и оценить риск повторного рождения ребенка с данным заболеванием. В случае носительства мутации женщине могут быть предложены варианты пренатальной диагностики во время последующих беременностей [4].

Дифференциальная диагностика гипер-КФК-емии

Несмотря на то, что выявленная делеция экзонов 45-55 гена *DMD* подтверждает диагноз ПМД Д/Б, важно помнить о существовании других причин повышения КФК в сыворотке крови [3]. Необходимо исключить такие состояния, как миозиты, метаболические миопатии, эндокринные нарушения и лекарственно-индуцированные миопатии [2]. Тщательный сбор анамнеза, клинический осмотр и дополнительные лабораторные исследования позволяют провести дифференциальную диагностику и определить оптимальную тактику ведения пациента [1].

Представленный клинический случай иллюстрирует доклиническую стадию ПМД Д/Б, ассоциированную с гемизиготной делецией экзонов 45-55 гена *DMD* у мальчика раннего возраста [9, 10]. Диагностика осуществлена на основании выраженной гиперферментемии (КФК > 4000 Ед/л) при отсутствии манифестной неврологической симптоматики, что подчеркивает критическую роль пресимптоматического скрининга при X-сцепленных нервно-мышечных заболеваниях [4].

Ключевые патофизиологические детерминанты включают:

- **Генетический дефект:** гемизиготная делеция экзонов 45-55 гена *DMD*, приводящая к синтезу структурно измененного белка дистрофина вследствие сохранения рамки считывания (in-frame deletion) [6]. Данный молекулярный вариант потенциально ассоциирован с фенотипом МДБ, характеризующимся пролонгированным доклиническим периодом и более благоприятным прогнозом [1].

- **Биохимические маркеры.** Выраженное повышение уровней КФК (4817,1 Ед/л), ЛДГ (748,4 ЕД/л) и кардиоспецифической фракции КФК-МВ (162,9 Ед/л), объективно отражающее интенсивный цитолиз миоцитов на доклиническом этапе заболевания [4].

- **Субклинические проявления.** Минимальная неврологическая симптоматика в виде незначительной гипотонии проксимальной мускулатуры и гипорефлексии при сохранении возрастного моторного развития [10].

- **Висцеральные нарушения.** Гепатомегалия и синусовая тахикардия, потенциально являющиеся ранними системными проявлениями дистрофинопатии [9].

Диагностический алгоритм, основанный на последовательном применении биохимического (гипер-КФК-емия) и молекулярно-генетического (MLPA-анализ) методов, позволил верифицировать диагноз до манифестации развернутой клинической картины [4]. Установление генетического варианта делеции экзонов 45-55 открывает перспективы применения патогенетической терапии, включая стратегии экзон-скиппинга, направленные на модуляцию процессинга мРНК [6].

Дальнейшее ведение пациента требует мультидисциплинарного подхода с акцентом на:

- неврологический мониторинг динамики мышечной силы и формирования контрактур [1];
- кардиологический скрининг для раннего выявления дилатационной кардиомиопатии [4];
- дозированную кинезиотерапию для поддержания функциональной активности мускулатуры [8];
- медико-генетическое консультирование семьи с определением носительства мутации [1].

Данное наблюдение демонстрирует первостепенную важность пресимптоматической диагностики в оптимизации терапевтической стратегии и улучшении долгосрочного прогноза при прогрессирующих миодистрофиях [4, 10]. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Иванов А. М., Матвиенко Е. В., Жердева А. А.
Разработка дизайна исследования — Матвиенко Е. В., Балакирева Е. А.

Написание текста — Иванов А. М., Жердева А. А., Матвиенко Е. В.

Сбор и обработка материала — Иванов А. М., Жердева А. А.

Анализ материала — Иванов А. М., Жердева А. А., Иванова В. А.

Редактирование — Матвиенко Е. В.

Утверждение окончательного варианта статьи — Матвиенко Е. В., Иванов А. М.

Contribution of authors:

Concept of the article — Ivanov A. M., Matvienko E. V., Zherdeva A. A.

Development of the research design — Matvienko E. V., Balakireva E. A.

Text development — Ivanov A. M., Zherdeva A. A., Matvienko E. V.

Collection and processing of the material — Ivanov A. M., Zherdeva A. A.

Analysis of the material — Ivanov A. M., Zherdeva A. A., Ivanova V. A.

Editing — Matvienko E. V.

Approval of the final version of the article — Matvienko E. V., Ivanov A. M.

Литература/References

1. Клинические рекомендации. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. Прогрессирующая мышечная дистрофия Беккера. [Сайт]. Рубрикатор клинических рекомендаций; 2016 [обновлено 19 июля 2023 года; процитировано 17 октября 2025]. Доступно: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/773_1.
Clinical recommendations. Progressive Duchenne muscular dystrophy. Progressive Becker muscular dystrophy. [Website]. Rubricator of Clinical Recommendations; 2016 [updated July 19, 2023; cited October 17, 2025]. Available in: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/773_1. (In Russ.)
2. Доронин В. Б., Доронина О. Б. Наследственные мышечные дистрофии. Бюллетень сибирской медицины. 2009; 8 (3 (2)): 72-77. DOI: 10.20538/1682-0363-2009-3(2)-72-77.
Doronin V. B., Doronina O. B. Hereditary muscular dystrophies. Byulleten sibirskoi meditsiny. 2009; 8 (3 (2)): 72-77. (In Russ.) DOI: 10.20538/1682-0363-2009-3(2)-72-77.
3. Кутаева В. Е., Котов А. С., Бунак М. С. Прогрессирующие мышечные дистрофии. Российский неврологический журнал. 2021; 26 (2): 43-57. DOI: 10.30629/2658-7947-2021-26-2-43-57.
Kutaeva V. E., Kotov A. S., Bunak M. S. Progressive muscular dystrophies. Rossiiskii nevrologicheskii zhurnal. 2021; 26 (2): 43-57. (In Russ.) DOI: 10.30629/2658-7947-2021-26-2-43-57.
4. Анисимова И. В., Артемьева С. Б., Белоусова Е. Д., Вашакмадзе Н. Д., Влодавец Д. В., Гремякова Т. А. и др. Мышечная дистрофия Дюшенна: современные подходы к ведению и лечению пациентов. Педиатрическая фармакология. 2023; 20 (5): 427-453. DOI: 10.15690/pf.v20i5.2615.
Anisimova I. V., Artemyeva S. B., Belousova E. D., Vashakmadze N. D., Vlodavets D. V., Gremyakova T. A., et al. Duchenne Muscular Dystrophy: Modern Approaches in Patient Management. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2023; 20 (5): 427-453. (In Russ.) DOI: 10.15690/pf.v20i5.2615.
5. Артурбек А. А. Миодистрофия Дюшенна: клиника, диагностика, лечение. Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки. 2023. С. 4-8.
Arturbek A. A. Duchenne muscular dystrophy: clinic, diagnosis, treatment. Scientific community of students of the XXI century. *Estestvennye nauki*. 2023. P. 4-8. (In Russ.)
6. Зинина Е. В., Булах М. В., Рыжкова О. П., Щагина О. А., Поляков А. В. Возможность терапии, направленной на пропуск экзонов, у российских пациентов с миодистрофией Дюшенна: настоящее и будущее. Нервно-мышечные болезни. 2024; 14 (3): 12-23. DOI: 10.17650/2222-8721-2024-14-3-12-23.
Zinina E. V., Bulakh M. V., Ryzhkova O. P., Shchagina O. A., Polyakov A. V. Possibility of exon skipping therapy for Duchenne muscular dystrophy in Russian patients: present and future. *Nervno-myshechnye bolezni*. 2024; 14 (3): 12-23. (In Russ.) DOI: 10.17650/2222-8721-2024-14-3-12-23.
7. Кочергин-Никитский К. С., Смирнихина С. А., Лавров А. В. Исторические этапы поиска и разработки терапевтических подходов при миодистрофии Дюшенна. Часть II: этиотропные подходы. Нервно-мышечные болезни. 2024; 14 (2): 44-52. DOI: 10.17650/2222-8721-2024-14-2-44-52.
Kochergin-Nikitskiy K. S., Smirnikhina S. A., Lavrov A. V. Stages of research and development of therapeutic approaches for Duchenne myodystrophy. Part II: etiotropic approaches. *Nervno-myshechnye bolezni*. 2024; 14 (2): 44-52. (In Russ.) DOI: 10.17650/2222-8721-2024-14-2-44-52.
8. Гремякова Т. А., Артемьева С. Б., Байбарина Е. Н., Вашакмадзе Н. Д., Гузева В. И., Гусакова Е. В. и др. Консенсус по концепции современной эффективной терапии мышечной дистрофии Дюшенна. Нервно-мышечные болезни. 2023; 13 (2): 10-19. DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-2-10-19.
Gremyakova T. A., Artemyeva S. B., Baybarina E. N., Vashakmadze N. D., Guzeva V. I., Gusakova E. V., et al. Consensus concept of modern effective therapy for Duchenne muscular dystrophy. *Nervno-myshechnye bolezni*. 2023; 13 (2): 10-19. (In Russ.) DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-2-10-19.
9. Ткачук Е. А., Влодавец В. Н., Пашкова И. Г. и др. Клинический случай миодистрофии Дюшенна. Байкальский медицинский журнал. 2023; 2 (2): 45-52.
Tkachuk E. A., Vlodavets V. N., Pashkova I. G., et al. Clinical case of duchenne muscular dystrophy. *Baikalskii meditsinskii zhurnal*. 2023; 2 (2): 45-52. (In Russ.)
10. Мартынович Н. Н., Малиновская О. Н., Шаховская Н. И., Власов А. Ю. Клинический случай ранней амбулаторной стадии мышечной дистрофии Дюшенна. Медицинский Совет. 2024; (11): 174-179. DOI: 10.21518/ms2024-229.
Martynovich N. N., Malinovskaya O. N., Shakhovskaya N. I., Vlasov A. Y. A case report of early outpatient stage of Duchenne muscular dystrophy. *Meditsinskii sovet*. 2024; (11): 174-179. (In Russ.) DOI: 10.21518/ms2024-229.

Сведения об авторах:

Иванов Алексей Михайлович, ассистент кафедры педиатрии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85; grover.ivanov.am@gmail.com

Матвиенко Елена Витальевна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85; tabletk-a-2013@mail.ru

Балакирева Елена Александровна, д.м.н., заведующая кафедрой педиатрии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85; balakireva26@mail.ru.

Жердева Арина Александровна, студентка, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85; arinazherdeva2001@yandex.ru.

Иванова Виктория Анатольевна, ревматолог ревматологического кабинета консультативно-диагностического центра, Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская областная клиническая больница»; Россия, 308036, Белгород, ул. Губкина, 44; revmatolog.kdc031@mail.ru

Information about the authors:

Aleksey M. Ivanov, Assistant of the Department of Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Belgorod State National Research University; 85 Pobedy str., Belgorod, 308015, Russia; grover.ivanov.am@gmail.com

Elena V. Matvienko, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Belgorod State National Research University; 85 Pobedy str., Belgorod, 308015, Russia; tabletk-a-2013@mail.ru

Elena A. Balakireva, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Belgorod State National Research University; 85 Pobedy str., Belgorod, 308015, Russia; balakireva26@mail.ru

Arina A. Zherdeva, student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Belgorod State National Research University; 85 Pobedy str., Belgorod, 308015, Russia; arinazherdeva2001@yandex.ru

Viktoriya A. Ivanova, Rheumatologist, Rheumatology Department of the Consultative and Diagnostic Center, Regional State Budgetary Healthcare Institution Children's Regional Clinical Hospital; 44 Gubkina str., Belgorod, 308036, Russia; revmatolog.kdc031@mail.ru

Поступила/Received 12.10.2025

Поступила после рецензирования/Revised 13.11.2025

Принята в печать/Accepted 16.11.2025