

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025



Читать онлайн
Read online

Нахушева Ф.И., Серов А.В., Лапочкин О.Л.

Опыт терапии пациентов с миодистрофией Дюшенна, вызванной нонсенс-мутацией

ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт детства» Минздрава Московской области, г. Мытищи, 141009, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Цель исследования — оценка динамики двигательной активности с помощью сбора анамнестических данных и динамического наблюдения за пациентами с миодистрофией Дюшенна, вызванной нонсенс-мутацией (нмМДД), в Московской области на фоне патогенетической терапии препаратом аталурен.

Материалы и методы. Динамическое наблюдение 13 пациентов с нмМДД осуществляли на базе Центра детской психоневрологии Научно-исследовательского клинического института детства Московской области. В данном исследовании проводился ретроспективный анализ анамнестических данных, двигательной активности пациентов по тестам «Северная Звезда» (NSAA) и 6-минутной ходьбы (6MWT). Для оценки эффективности терапии препаратом аталурен было проведено не прямое сравнение с данными из регистров STRIDE и CINRG DNHS.

Результаты. В исследуемой группе пациентов возраст начала самостоятельной ходьбы составил $15,7 \pm 4,5$ мес, возраст установки диагноза — $60,2 \pm 21,7$ мес ($5,0 \pm 1,8$ года). 92% пациентов ($n = 12$) получают глюкокортикостероиды (ГКС), 5 из них — преднизолон, 7 — дефлазакорт. Средний возраст начала приёма ГКС составил $7,1 \pm 0,9$ года. Возраст инициации патогенетической терапии препаратом аталурен составил $7,0 \pm 1,3$ года. Длительность наблюдения пациентов варьировалась от 1,5 до 8 лет. Данные по пациентам с верифицированными результатами спирометрии (46%) и эхокардиографии (92%) за последние 12 мес распределились следующим образом: снижения фракции выброса левого желудочка не зарегистрировано ни у одного пациента, снижение форсированной жизненной ёмкости лёгких лёгкой степени наблюдалось у 1 пациента. Регулярные реабилитационные мероприятия получают 8 (62%) пациентов. Для оценки двигательных функций использовали тесты NSAA ($n = 10$) и 6MWT ($n = 8$). При анализе данных с помощью 6MWT наблюдалось увеличение пройденного расстояния у 6 (75%) пациентов, уменьшение — у 2 (25%). Результаты теста NSAA: у 2 (20%) пациентов отмечается улучшение, у 6 (60%) — стабилизация состояния, у 2 (20%) — ухудшение (в том числе у 1 — потеря амбулаторности).

Заключение. Своевременная диагностика и лечение пациентов в соответствии с клиническими рекомендациями играют ключевую роль в успешной терапии пациентов с МДД. Патогенетическая терапия препаратом аталурен замедляет скорость прогрессирования заболевания и улучшает выживаемость пациентов с нмМДД.

Ключевые слова: мышечная дистрофия Дюшенна; нонсенс-мутация; дети; патогенетическая терапия; аталурен; трансларна; эффективность

Соблюдение этических стандартов. Законные представители пациентов дали добровольное информированное согласие на обработку персональных данных.

Для цитирования: Нахушева Ф.И., Серов А.В., Лапочкин О.Л. Опыт терапии пациентов с миодистрофией Дюшенна, вызванной нонсенс-мутацией. *Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна*. 2025; 6(3): 133–139. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2025-6-3-133-139>
<https://elibrary.ru/bdbbqmq>

Для корреспонденции: Нахушева Фатима Иссуфовна, e-mail: nakhusheva@mail.ru

Участие авторов:

Нахушева Ф.И. — концепция и дизайн статьи, написание текста, редактирование;
Серов А.В. — концепция и дизайн статьи, написание текста, редактирование;
Лапочкин О.Л. — редактирование.
Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Нахушева Ф.И., Лапочкин О.Л. являются лекторами, получающими гонорары от фармацевтической компании ООО «ПиТиСи Терапьютикс».

Поступила: 20.08.2025

Принята к печати: 10.09.2025

Опубликована: 31.10.2025

Fatima I. Nakhusheva, Artem V. Serov, Oleg L. Lapochkin

The experience of treating patients with Duchenne myodystrophy caused by nonsense mutation

Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of Moscow Region, Mytishchi, Moscow Region, 141009, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Aim. Assessment of the trend in the motor activity by collecting anamnestic data and dynamic monitoring of patients with Duchenne myodystrophy caused by nonsense mutation (nmMDD) in the Moscow region and receiving pathogenetic therapy with ataluren.

Materials and methods. Dynamic monitoring of thirteen nmMDD patients was carried out on the basis of the Center for Pediatric Neuropsychiatry (CDPN) of the Scientific Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow region. In this study, a retrospective analysis of anamnestic data, motor activity of patients according to the tests “North Star” (NSAA), and 6-minute walk (6MWT) was performed. To evaluate the effectiveness of ataluren therapy, an indirect comparison was performed with data from the STRIDE and CINRG DNHS registries.

Results. In the study group of patients ($n = 13$), the age of onset of independent walking was 15.7 ± 4.5 months, and the age of diagnosis was 60.2 ± 21.7 months (5.0 ± 1.8 years). 92% of patients ($n = 12$) receive glucocorticosteroids (GCS), 5 of them take prednisone, and 7 take deflazacort. The average age at the start of taking GCS was 7.1 ± 0.9 years. The age of initiation of pathogenetic therapy with ataluren was 7.0 ± 1.3 years. The duration of patient follow-up ranged from 1.5 to 8 years. Data on patients with verified results of spirometry (46%) and echocardiography (92%) over the past 12 months were distributed as follows: no decrease in left ventricular ejection fraction was recorded, a decrease in forced pulmonary vital capacity of mild degree was observed in 1 patient. 8 (62%) patients receive regular rehabilitation measures. The NSAA test ($n = 10$) and the 6-minute walking test ($n = 8$) were used to assess motor functions. When analyzing the data using the 6-minute walk test, an increase in the distance traveled was observed in 6 (75%) patients, and a decrease in 2 (25%). The results of the NSAA test showed improvement in 2 (20%) patients, stabilization in 6 (60%), and deterioration in 2 (20%) (including loss of outpatient care in 1).

Conclusion. Timely diagnosis and treatment of patients in accordance with clinical guidelines play a key role in the successful treatment in DMD patients. Pathogenetic therapy with ataluren slows down the rate of disease progression and improves the survival of DMD patients.

Keywords: Duchenne muscular dystrophy; nonsense mutation; children; pathogenetic therapy; ataluren; translarna; effectiveness

Compliance with ethical standards. Voluntary informed consent was obtained from the legal representatives of all patients.

For citation: Nakhushева F.I., Serov A.V., Lapochkin O.L. Experience of therapy of patients with Duchenne myodystrophy caused by nonsense mutation. *Nevrologicheskiy zhurnal imeni L.O. Badalyana (L.O. Badalyan Neurological Journal)*. 2025; 6 (3): 133–139. (In Russ.) <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2025-6-3-133-139> <https://elibrary.ru/bdbbqbm>

For correspondence: Fatima I. Nakhushева, e-mail nakhushева@mail.ru

Contribution:

Nakhushева F.I. — concept and design of the article, text writing, editing;

Serov A.V. — concept and design of the article, text writing, editing;

Lapochkin O. L. — editing.

All co-authors — approval of the final version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the manuscript.

Conflict of interest. Nakhushева F.I., Lapochkin O.L. are lecturers receiving honoraria from the pharmaceutical company PTC Therapeutics LLC.

Funding. The study had no sponsorship.

Received: August 20, 2025

Accepted: September 9, 2025

Published: October 31, 2025

Введение

Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) представляет собой редкое наследственное X-сцепленное нервно-мышечное заболевание, обусловленное мутациями в гене *DMD*. Это заболевание было впервые описано французским врачом Гаспаром Дюшенном в 1861 г. и является наиболее распространённой формой мышечной дистрофии у детей [1]. Распространённость МДД варьируется в зависимости от популяции, но в среднем составляет около 1 на 3500 новорождённых мальчиков [2]. Примерно в 8% случаев проявления МДД могут также наблюдаться у лиц женского пола, являющихся носителем дефектного гена [3]. По оценкам, в мире насчитывается более 250 тыс. пациентов с МДД [4].

Как правило, мутация в гене *DMD* является наследственной, т. е. передаётся от матери, однако в трети случаев она возникает *de novo*. Спектр мутаций достаточно широкий: примерно в 65% случаев встречаются крупные делеции; около 10% мутаций представлены дупликациями, а остальные случаи — точковыми и малыми мутациями, из которых 10–15% составляют нонсенс-мутации (стоп-мутации) [5]. Нонсенс-мутации приводят к появлению преждевременного стоп-кодона в мРНК, что нарушает процесс транскрипции и приводит к образованию укороченного нефункционального белка дистрофина.

Ген *DMD* состоит из 79 экзонов и кодирует белок дистрофин, который играет ключевую роль в поддержании структуры и функции мышечных клеток ске-

летных мышц, дыхательной и сердечно-сосудистой систем [6, 7]. Дистрофин обеспечивает связь между цитоскелетом мышечных клеток и базальной мембраной, что критически важно для их стабильности и защиты от механических повреждений. В ответ на повреждение мышечных клеток активируются воспалительные процессы, что усугубляет дегенерацию тканей. Со временем происходит замещение мышц жировой и соединительной тканью, и этот процесс прогрессирует на протяжении всей жизни пациента [8].

Характерные симптомы МДД включают прогрессирующую мышечную слабость, особенно в проксимальных отделах, а также повышенную утомляемость. Дети с этим заболеванием демонстрируют характерную «утиную» походку и приёмы Говерса («вставание лесенкой»). Также наблюдаются псевдогипертрофия икроножных мышц, ходьба на пальцах ног, «крылообразные» лопатки, гиперлордоз в поясничном отделе позвоночника, снижение сухожильных рефлексов и тонуса мышц [8, 9].

Наиболее заметные проявления начинаются в возрасте 3–5 лет, когда у детей возникают трудности в повседневных физических задачах, таких как бег и ходьба по лестнице. В среднем к 8–10 годам пациенты теряют возможность самостоятельно передвигаться и становятся неамбулаторными больными. Смерть обычно наступает вследствие кардиореспираторных осложнений (дилатационная кардиомиопатия, нарушения проводимости, аритмии, дыхательная недостаточность) в среднем к 20–30 годам [8].

Важно отметить, что на всех стадиях заболевания наблюдается выраженное повышение уровня креатин-

фосфокиназы (зачастую в сотни раз), что является одним из главных маркеров для диагностики МДД.

Независимо от типа мутации пациентам назначается терапия глюкокортикостероидами (ГКС) системного действия. Данную терапию назначают до начала прогрессирующего ухудшения двигательных функций, когда естественного развития моторных функций у ребенка больше не отмечается [8]. ГКС оказывают положительный эффект за счёт противовоспалительного действия: они замедляют утрату мышечной силы и функции, уменьшают риск развития ортопедических осложнений и стабилизируют функциональное состояние дыхательной и сердечно-сосудистой систем [10, 11]. Исследования продемонстрировали, что применение ГКС продлевает амбулаторное состояние пациентов с МДД в среднем на 3 года [12].

Важную роль в терапии пациентов с МДД играет повседневный двигательный режим с избеганием чрезмерных нагрузок и эксцентрических упражнений с высоким сопротивлением [13], а также регулярные курсы реабилитационных мероприятий как амбулаторно, так и стационарно [9, 14].

Помимо ГКС, существуют варианты патогенетической терапии при ряде делеций и точковых нонсенс-мутациях в гене *DMD*, способные замедлить прогрессирование заболевания [15].

Аталурен — первый препарат для лечения МДД, вызванной нонсенс-мутацией в гене дистрофина (нмМДД), у пациентов старше 2 лет с возможностью самостоятельного передвижения. Препарат был зарегистрирован в России в 2020 г. и включён в клинические рекомендации по МДД [16]. Аталурен относится к классу препаратов «читающих через стоп-кодон» агентов [17]. Он взаимодействует с рибосомой и способствует игнорированию преждевременного стоп-кодона во время трансляции мРНК. Это позволяет рибосоме продолжить синтез белка до естественного стоп-кодона, восстанавливая производство полноразмерного функционального белка. Важно отметить, что аталурен не влияет на нормальные стоп-кодоны в конце гена, что снижает риск образования нефункциональных или токсичных белков [18, 19].

Цель исследования — с помощью сбора анамнестических данных и динамического наблюдения за пациентами с нмМДД в Московской области оценить динамику двигательной активности на фоне патогенетической терапии аталуреном.

Материалы и методы

Динамическое наблюдение пациентов с МДД по Московской области осуществляется на базе Центра детской психоневрологии Научно-исследовательского клинического института детства Московской области. За период работы центра с 2021 г. наблюдаются и непрерывно получают терапию аталуреном в дозе 40 мг/кг в сутки за счёт средств государственного фонда «Круг добра» 13 пациентов. У всех мальчиков

имеется подтверждённая секвенированием по Сенгеру нонсенс-мутация в гене *DMD*.

В данном исследовании мы провели ретроспективный анализ анамнестических данных, двигательной активности пациентов по шкалам для оценки эффективности терапии аталуреном у пациентов в Московской области, а также проанализировали безопасность проводимой терапии.

Анамнестические данные включали следующие показатели:

- возраст установления диагноза МДД;
- режим и дозирование ГКС;
- возраст начала терапии аталуреном;
- реабилитационные мероприятия (объём и регулярность);
- оценка данных эхокардиографии (ЭхоКГ) за последние 12 мес (уровень фактора выброса левого желудочка, наличие кардиомиопатии);
- оценка дыхательной функции за последние 12 мес (объём форсированного выдоха за 1 с, форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ));

Для оценки двигательных функций использовали тесты:

- тест оценки функциональной активности «Северная Звезда» (North Star Ambulatory Assessment, NSAA), который включает 17 пунктов и оценивается по шкале от 0 до 2 с максимальным возможным баллом 34;
- тест 6-минутной ходьбы (6 Minute Walking Test, 6MWT) — максимальное расстояние, которое может пройти пациент в течение 6 мин;

Для оценки эффективности терапии аталуреном мы провели не прямое сравнение с данными из регистров:

- STRIDE — продолжающееся международное, наблюдательное, пострегистрационное исследование по оценке безопасности и эффективности аталурена у лиц с нмМДД;
- CINRG DNHS — кооперативная международная группа по научным нейромышечным исследованиям естественного течения МДД.

Результаты

В исследуемой группе пациентов ($n = 13$) возраст начала самостоятельной ходьбы составил $15,7 \pm 4,5$ мес, возраст установки диагноза — $60,2 \pm 21,7$ мес ($5,0 \pm 1,8$ года) (таблица).

92% пациентов ($n = 12$) получают ГКС: 5 — преднизолон, 7 — дефлазакорт. Средний возраст начала приёма ГКС составил $7,1 \pm 0,9$ года, однако следует отметить, что 67% пациентов начали приём ГКС в течение 6 мес после установления диагноза.

Возраст инициации патогенетической терапии препаратом аталурен составил $7,0 \pm 1,3$ года (самое раннее начало — 3 года, самое позднее — 10 лет). Длительность наблюдения пациентов варьирует от 1,5 до 8 лет.

Оценка клинико-anamnestических данных
Evaluation of clinical and anamnestic data

№ пациента Patient number	Возраст начала самостоятельной ходьбы Age at the beginning of independent walking	Возраст постановки диагноза Age of diagnosis	Возраст инициации терапии Age of initiation of therapy	ГКС GCS	Спирометрия Spirometry	ЭхоКГ (фракция выброса, %) Echocardiography (EF, %)	Реабилитация Rehabilitation
1	1	7,0	8,5	8,1	Н/д N/i	68	+
2	1.7	8.0	10.0	8.0	Н/д N/i	68	+
3	1.8	5.0	6.0	5.0	Н/д N/i	64	–
4	1.3	8.0	10.0	8.0	ФЖЕЛ = 2.30 л; 73.56% должного) FEV1 = 2.30 L; 73.56% of expected	60	–
5	1.2	6.0	8.0	6.0	N	59	–
6	1.3	5.0	7.0	5.0	N	62	–
7	1.5	2.3	3.0	3.0	Н/д N/i	61	+
8	1.5	5.5	6.7	6.0	Н/д N/i	73	–
9	1.2	2.9	7.3	7.3	N	62	+
10	1.3	7.5	7.9	7.5	Н/д N/i	68	+
11	1.3	4.4	5.9	4.4	N	74	+
12	1.8	5.1	5.8	5.8	N	68	+
13	1.0	1.2	3.5	–	Н/д N/i	Н/д N/i	+

Данные по пациентам с верифицированными результатами спирометрии (46%) и ЭхоКГ (92%) за последние 12 мес распределились следующим образом: снижения ФВ ЛЖ не зарегистрировано ни у одного пациента, снижение ФЖЕЛ лёгкой степени наблюдается у 1 пациента.

Регулярные реабилитационные мероприятия по данным медицинской документации и со слов родителей получают 8 (62%) пациентов.

Для оценки двигательных функций использовали тесты NSAA и 6MWT. Из-за задержки психоречевого развития и нарушения поведения не удалось провести тестирование по NSAA 3 пациентам, по 6MWT — 5.

При анализе данных с помощью 6MWT увеличение пройденного расстояния установлено у 6 (75%) пациентов, уменьшение — у 2 (25%) (рис. 1).

Результаты теста NSAA оценивали согласно исследованию V. Ricotti и соавт., в соответствии с которым при естественном течении заболевания наблюдается снижение на 8 баллов в год после 7 лет [20]. В нашем исследовании у 2 (20%) пациентов отмечено улучшение состояния, у 6 (60%) — стабилизация, у 2 (20%) — ухудшение (в том числе у 1 — потеря амбулаторности) (рис. 2).

Обсуждение

У пациентов с нмМДД в Московской области средний возраст начала самостоятельной ходьбы составил 15 мес, что коррелирует с данными исследований MD STAR и PPMД [21].

Заболевание было диагностировано у наших пациентов в среднем в 5 лет. Несмотря на то, что это соответствует результатам исследования E. Ciafaloni и соавт. [22], у некоторых пациентов наблюдалась выраженная задержка в диагностике (самое позднее — 8 лет), что обусловлено неспецифическими ранними признаками заболевания и возможным отсутствием настороженности у врачей и родителей по отношению к невромышечным патологиям. Однако возраст инициации терапии аталуреном составил 7 лет, что несколько меньше, чем в исследовании STRIDE (8,9 года) [19].

Почти все пациенты (92%) получают терапию ГКС, из них 67% начали приём в течение 6 мес после диагностики заболевания, а средний возраст составил 7 лет, что коррелирует с данными исследования STRIDE [19]. В различных исследованиях было показано, что ГКС увеличивают возраст потери амбулаторности на 2,1–4,4 года и возраст потери функции

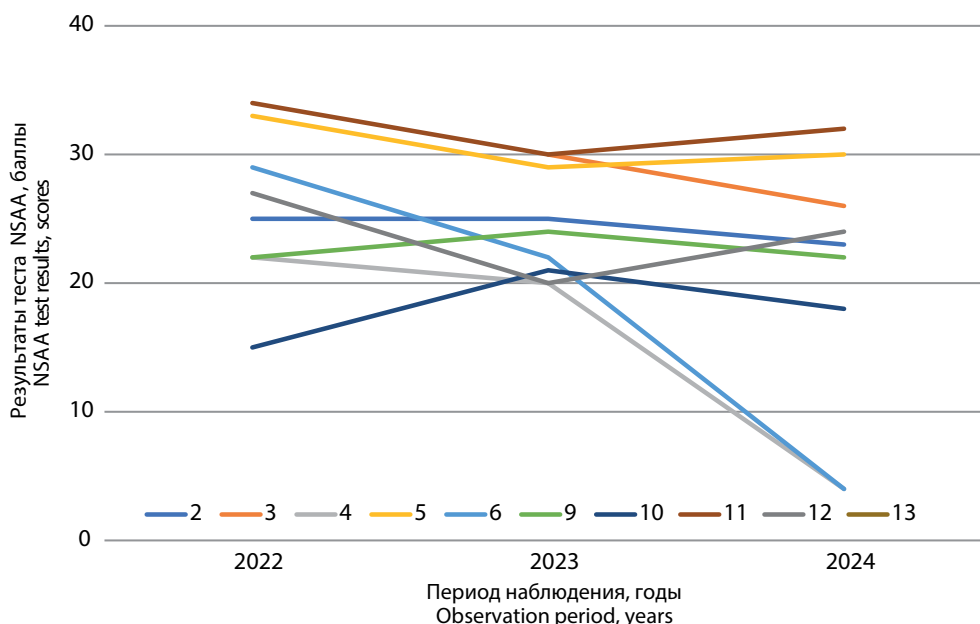


Рис. 1. Результаты теста NSAА.

Fig. 1. NCAA test results.

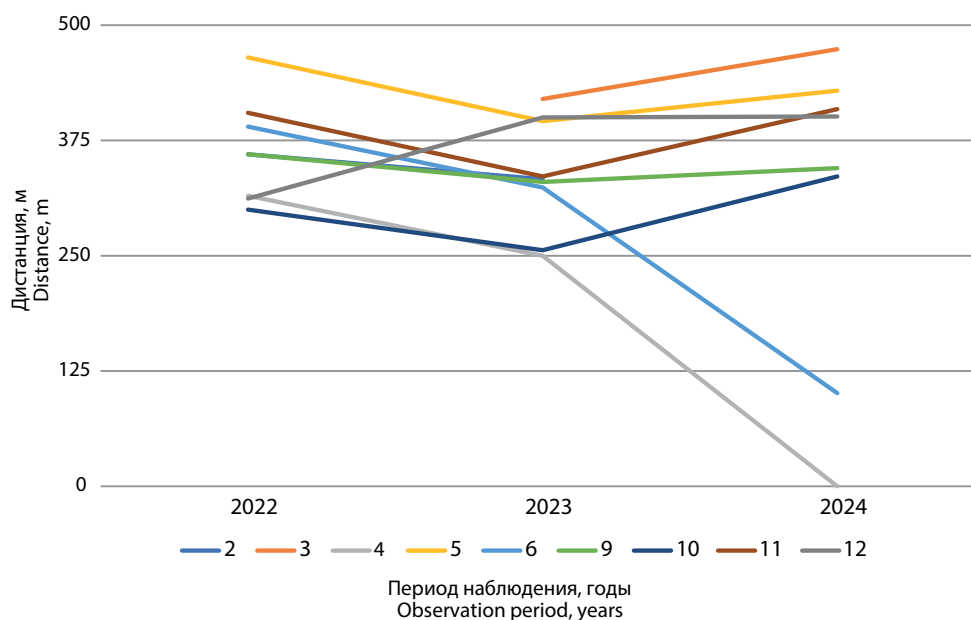


Рис. 2. Результаты теста 6MWT.

Fig. 2. 6-minute Walking test results.

верхних конечностей на 2,8–8,0 лет [12, 23]. Наиболее оптимальной схемой терапии является ежедневный приём 0,75 мг/кг преднизолона в сутки или 0,90 мг/кг дефлазакорта в сутки [24]. Однако терапия ГКС связана с побочными эффектами, такими как повышение массы тела, задержка роста, остеопороз и т. д., что, вероятно, объясняет небольшую задержку с назначением данной группы препаратов [16].

Анализ результатов ЭхоКГ и спирометрии за последние 12 мес показал сохранение нормальной систо-

лической функции левого желудочка у всех пациентов и снижение ФЖЕЛ лёгкой степени только у 17-летнего пациента, на основании чего мы можем косвенно говорить об эффективности проводимой терапии аталуреном.

Стоит отметить связь кардиомиопатии и снижения функции лёгких с клинической стадией заболевания, особенно заметны данные изменения у пациентов после потери амбулаторности [25]. Патологии сердца и/или лёгких являются сильным маркёром последую-

щей высокой смертности, в частности, 5-летняя выживаемость после падения ФЖЕЛ ниже 1 л составляет всего 8% [26].

Регулярные реабилитационные мероприятия получают только 62% пациентов, что связано в первую очередь с низким уровнем комплаентности родителей и пациентов. Регулярные занятия адаптированной лечебной физкультурой, растяжки по заинтересованным суставам, ношение ортезных изделий позволяют предотвратить мышечную атрофию и развитие вторичных осложнений, таких как контрактуры суставов и сколиотические деформации [9].

В международном наблюдательном исследовании по безопасности и эффективности аталурена (STRIDE) продемонстрировано, что пациенты, получающие патогенетическую терапию аталуреном, значимо дольше сохраняют способность самостоятельно передвигаться ($p < 0,0001$) по сравнению с пациентами, получающими исключительно стандартное лечение по данным исследования CINRG DNHS. Также, только у 21% пациентов, использовавших аталурен, ФЖЕЛ оказался ниже 60%, в то время как в группе стандартной терапии данный показатель был менее 60% у 36,5% пациентов ($p = 0,0021$) [19]. Это подчёркивает способность аталурена долго сохранять дыхательную функцию у больных с нмМДД.

Для динамической оценки двигательных функций при МДД используются множество тестов, главными из которых являются тесты NSAA и 6MWT. Проведение тестов может быть затруднено у пациентов младше 5 лет, а также у детей с особенностями когнитивного развития. По данным причинам нам не удалось провести тестирование по NSAA 3 пациентам, по 6MWT — 5 пациентам.

Оценка двигательной функции с помощью теста NSAA в нашем исследовании показала следующие результаты: улучшение на 1–2 балла у 2 пациентов и стабилизацию состояния у 6 пациентов. По NSAA и 6MWT выраженное ухудшение выявлено только у 2 пациен-

тов 14 и 17 лет, а потеря амбулаторности наблюдалась только у 1 пациента в возрасте 17 лет. По данным V. Ricotti и соавт., при естественном течении заболевания регистрируется увеличение баллов по NSAA до 7 лет и снижение на 8 баллов в год после 7 лет, а по данным метаанализа E. Landfeldt и соавт., возраст потери амбулаторности варьирует от 8,6 до 10,3 года [20, 27]. В связи с этими данными можно сделать вывод о положительном эффекте аталурена в виде улучшения или стабилизации двигательной функции пациентов с нмМДД. Стоит отметить, что пациент, потерявший свою амбулаторность, в 17 лет продолжает получать терапию аталуреном в стандартной дозе 40 мг/кг в сутки с последующей коррекцией в зависимости от веса.

Добавим, что при оценке безопасности использования аталурена у всех пациентов отсутствовали серьёзные нежелательные явления, и препарат принимался без перерывов в течение всего периода наблюдения.

Важно также отметить, что эффективный контроль симптомов и замедление прогрессирования заболевания имеют долгосрочные преимущества. Это может привести к меньшему числу госпитализаций, снижению потребности в респираторной поддержке и более высокому уровню участия в социальных и образовательных аспектах жизни.

Заключение

Своевременная диагностика и лечение пациентов в соответствии с клиническими рекомендациями играют ключевую роль в успешной терапии пациентов с МДД. Аталурен не только замедляет ухудшение клинической симптоматики, но также улучшает выживаемость пациентов. Эти результаты подчёркивают важность данного препарата не только в контексте лечения самих больных, но и в отношении их семей, поскольку сохранение независимости в передвижении и дыхательной функции способствует повышению качества жизни и автономии пациентов.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 1-8, 10-15, 17-27 см. REFERENCES)

- Клинические рекомендации. Прогрессирующая мышечная дистрофия Беккера; 2023.
- Государственный реестр лекарственных средств. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/>
- Emery A.E. The muscular dystrophies. *Lancet*. 2002; 359(9307): 687–95. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)07815-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)07815-7)
- Jones H., De Vivo D.C., Darras B.T. *Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood and Adolescence. A Clinician's Approach*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2003
- Viggiano E., Ergoli M., Picillo E., Politano L. Determining the role of skewed X-chromosome inactivation in developing muscle symptoms in carriers of Duchenne muscular dystrophy. *HumGenet*. 2016; 135(7): 685–98. <https://doi.org/10.1007/s00439-016-1666-6>
- Crisafulli S., Sultana J., Fontana A., Salvo F., Messina S., Trifirò G. Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: an updated systematic review and meta-analysis. *Orphanet J. Rare Dis*. 2020; 15(1): 141. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01430-8>
- 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>
- Blake D.J., Weir A., Newey S.E., Davies K.E. Function and genetics of dystrophin and dystrophin-related proteins in muscle. *Physiol. Rev*. 2002; 82(2): 291–329. <https://doi.org/10.1152/physrev.00028.2001>
- Gao Q.Q., McNally E.M. The dystrophin complex: structure, function, and implications for therapy. *Compr. Physiol*. 2015; 5(3): 1223–39. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140048>
- Birnkrant D.J., Bushby K., Bann C.M., Apkon S.D., Blackwell A., Brumbaugh D., et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabil-

- itation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol.* 2018; 17(3): 251–67. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30024-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30024-3)
9. Clinical recommendations. Becker's progressive muscular dystrophy; 2023. (in Russian)
 10. Marden J.R., Freimark J., Yao Z., Signorovitch J., Tian C., Wong B.L. 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): 177–89. <https://doi.org/10.2217/cer-2019-0170>
 11. Angelini C., Peterle E. Old and new therapeutic developments in steroid treatment in Duchenne muscular dystrophy. *Acta Myol.* 2012; 31(1): 9–15.
 12. McDonald C.M., Henricson E.K., Abresch R.T., Duong T., Joyce N.C., Hu F., et al. CINRG Investigators. Long-term effects of glucocorticoids on function, quality of life, and survival in patients with Duchenne muscular dystrophy: a prospective cohort study. *Lancet.* 2018; 391(10119): 451–61. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32160-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32160-8)
 13. Hammer S., Toussaint M., Vollsæter M., Nesbjørg Tvedt M., Drange Røksund O., Reychler G., et al. Exercise training in Duchenne muscular dystrophy: A systematic review and meta-analysis. *J. Rehabil. Med.* 2022; 54: jrm00250. <https://doi.org/10.2340/jrm.v53.985>
 14. Case L.E., Apkon S.D., Eagle M., Gulyas A., Juel L., Matthews D., et al. Rehabilitation management of the patient with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics.* 2018; 142(Suppl. 2): S17–33. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0333d>
 15. Verhaart I.E.C., Aartsma-Rus A. Therapeutic developments for Duchenne muscular dystrophy. *Nat. Rev. Neurol.* 2019; 15(7): 373–86. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0203-3>
 16. The State Register of Medicines. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/> (in Russian)
 17. Michorowska S. Ataluren-Promising Therapeutic Premature Termination Codon Readthrough Frontrunner. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021; 14(8): 785. <https://doi.org/10.3390/ph14080785>
 18. Bushby K., Finkel R., Wong B., Barohn R., Campbell C., Comi G.P., et al. Ataluren treatment of patients with nonsense mutation dystrophinopathy. *Muscle Nerve.* 2014; 50(4): 477–87. <https://doi.org/10.1002/mus.24332>
 19. Mercuri E., Osorio A.N., Muntoni F., Buccella F., Desguerre I., Kirschner J., et al. Safety and effectiveness of ataluren in patients with nonsense mutation DMD in the STRIDE Registry compared with the CINRG Duchenne natural history study (2015–2022): 2022 interim analysis. *J. Neurol.* 2023; 270(8): 3896–913. <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11687-1>
 20. Ricotti V., Ridout D.A., Pane M., Main M., Mayhew A., Mercuri E., et al. The NorthStar Ambulatory Assessment in Duchenne muscular dystrophy: considerations for the design of clinical trials. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2016; 87(2): 149–55. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-309405>
 21. Gissy J.J., Johnson T., Fox D.J., Kumar A., Ciafaloni E., van Essen A.J., et al. Delayed onset of ambulation in boys with Duchenne muscular dystrophy: Potential use as an endpoint in clinical trials. *Neuromuscul. Disord.* 2017; 27(10): 905–10. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.06.002>
 22. Ciafaloni E., Fox D.J., Pandya S., Westfield C.P., Puzhankara S., Romitti P.A., et al. Delayed diagnosis in Duchenne muscular dystrophy: data from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network (MD STARnet). *J. Pediatr.* 2009; 155(3): 380–5. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.02.007>
 23. Matthews E., Brassington R., Kuntzer T., Jichi F., Manzur A.Y. Corticosteroids for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016; 2016(5): CD003725. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003725.pub4>
 24. Guglieri M., Bushby K., McDermott M.P., Hart K.A., Tawil R., Martens W.B., et al. Effect of different corticosteroid dosing regimens on clinical outcomes in boys with Duchenne muscular dystrophy: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2022; 327(15): 1456–68. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.4315>
 25. Spurney C., Shimizu R., Morgenroth L.P., Kolski H., Gordish-Dressman H., Clemens P.R. CINRG Investigators. Cooperative International Neuromuscular Research Group Duchenne Natural History Study demonstrates insufficient diagnosis and treatment of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve.* 2014; 50(2): 250–6. <https://doi.org/10.1002/mus.24163>
 26. Phillips M.F., Quinlivan R.C., Edwards R.H., Calverley P.M. Changes in spirometry over time as a prognostic marker in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164(12): 2191–4. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.12.2103052>
 27. Landfeldt E., Alemán A., Abner S., Zhang R., Werner C., Tomazos I., et al. Predictors of loss of ambulation in Duchenne muscular dystrophy: a systematic review and meta-analysis. *J. Neuromuscul. Dis.* 2024; 11(3): 579–612. <https://doi.org/10.3233/jnd-230220>

Сведения об авторах

Нахушева Фатима Исуповна, врач-невролог, зав. 3-м психоневрологическим отд. ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», 141009, г. Мытищи, Россия, <https://orcid.org/0009-0005-2414-8573> E-mail: nakhusheva@mail.ru

Серов Артем Вальерьевич, врач-невролог ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», 141009, г. Мытищи, Россия, <https://orcid.org/0009-0007-8965-4623> E-mail: artem.serov@gmail.com

Лапочкин Олег Лонгинович, канд. мед. наук, врач-невролог, зам. директора по международному сотрудничеству ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», 141009, г. Мытищи, Россия, <https://orcid.org/0009-0001-7242-6073> E-mail: ollapochkin@yandex.ru

Information about the authors

Fatima I. Nakhusheva, neurologist, head, 3rd Neuropsychiatric department, Research Clinical Institute of Childhood, Mytishchi, 141009, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0005-2414-8573> E-mail: nakhusheva@mail.ru

Artem V. Serov, neurologist, Research Clinical Institute of Childhood, Mytishchi, 141009, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0007-8965-4623> E-mail: artem.serov@gmail.com

Oleg L. Lapochkin, PhD (Medicine), neurologist, Deputy Director for International Cooperation, Research Clinical Institute of Childhood, Mytishchi, 141009, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0001-7242-6073> E-mail: ollapochkin@yandex.ru