



В. О. СВИСТІЛЬНИК<sup>1</sup>, М. А. ТРИЩИНСЬКА<sup>1</sup>, Т. П. ГОЛОВЧЕНКО<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Національний університет охорони здоров'я України  
імені П. Л. Шупика, Київ

<sup>2</sup> КНП «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1»

## До проблеми м'язових дистрофій, що прогресують, у дітей: сучасний клініко-діагностичний алгоритм

**Мета** — вивчити особливості клінічної симптоматики м'язових дистрофій, що прогресують (ПМД), у дітей і вдосконалити їхній клініко-діагностичний алгоритм.

**Матеріали і методи.** Обстежено три групи дітей: 33 дитини з ПМД Дюшена віком від 2 до 16 років, 7 — з поясно-кінцівковими формами м'язових дистрофій віком від 3 міс до 16 років та 19 — зі спінальною м'язовою атрофією віком від 3 міс до 16 років. Тривалість захворювання становила від 3 міс до 12 років. Пацієнтам проводили клініко-неврологічне обстеження з визначенням провідних клінічних синдромів. Оцінювали рухові функції за уніфікованими шкалами. На підставі отриманих даних об'єктивно визначали ступінь втрати обсягу активних рухів та м'язової сили. Оцінку динаміки рухових функцій проводили з використанням шкали NSA (North Star Ambulatory Assessment Worksheet), тесту 6-хвилинної ходи та інших функціональних проб. У пацієнтів з I типом спінальної м'язової атрофії застосовували шкали CHOP — INTEND та HINE-2, у дітей з II та III типом — шкали Motor Function Measure (MFM), Hammersmith, RULM тощо. Також проводили біохімічний аналіз крові з визначенням рівня креатинфосфокінази та лактатдегідрогенази у крові. Застосовували інструментальні методи дослідження (електронейроміографію, рентгенографію хребта в двох проєкціях), у деяких випадках — магнітно-резонансну томографію. Останнім етапом проводили молекулярно-генетичну діагностику і верифікацію клінічного діагнозу. Після встановлення остаточного діагнозу пацієнтам з ПМД Дюшена згідно з міжнародним протоколом надання допомоги призначали комбіновану терапію (гормональну (кортикостероїди) та фізіотерапевтичні методи лікування). Триває спостереження за пацієнтами.

**Результати.** Повний збір анамнезу, своєчасне виявлення перших симптомів хвороби та оцінка їхньої динаміки, аналіз неврологічних симптомів мають важливе значення для підтвердження діагнозу ПМД. З огляду на схожу клінічну симптоматику в дебюті різних форм ПМД для підтвердження діагнозу слід дотримуватися певної етапності досліджень. Молекулярно-генетичну діагностику проводити лише після оцінки результатів загальноклінічного, інструментального та лабораторного дослідження дитини. Своєчасне уточнення клінічного діагнозу ПМД, зокрема форми Дюшена, допомагає обґрунтувати призначення глюкокортикостероїдів та хворобомодифікувальної терапії.

**Висновки.** Лікування пацієнта згідно з міжнародними стандартами допоможе зупинити процес атрофії м'язів при своєчасному встановленні діагнозу.

**Ключові слова:** м'язова дистрофія, що прогресує, патерни м'язової слабкості, міопатії.

**Н**ервово-м'язові захворювання (НМЗ) — це велика і різноманітна група хвороб, основним клінічним синдромом при яких є ураження м'язів [3, 4, 6, 19]. Поширеність НМЗ становить 16 випадків на 10 тис. населення. Міопатії в структурі НМЗ є групою хвороб з первинним ураженням м'язів на відміну від нейропатій, при яких м'язові

ураження відбуваються вторинно [3, 4, 6]. При більшості НМЗ у патологічний процес залучено різні органи і системи пацієнта, а ураження м'язів є провідним синдромом [3, 4, 6, 7]. З огляду на те, що зазначені хвороби орфанні, своєчасна діагностика (уточнення клінічного діагнозу та проведення диференційної діагностики) має важливе значення для призначення адекватної терапії [9, 18, 19].

Стаття надійшла до редакції 11 лютого 2022 р.

Є різні причини нервово-м'язових уражень як у дитячому віці, так і у дорослих [3, 4, 6, 7]. Міопатії розділяють на спадково зумовлені та набуті форми. За етіологічним принципом їх класифікують таким чином:

- дистрофічні;
- запальні (міозити);
- метаболічні;
- міотонічні.

До клінічних виявів міопатій належать м'язова слабкість, атрофія м'язів, зниження сухожилкових рефлексів, м'язова гіпотонія, іноді — контрактури м'язів, м'язові спазми та міотонія [3, 6].

При клінічному обстеженні пацієнта важливу інформацію надає оцінка патернів м'язової слабкості, таких як:

- птоз і офтальмоплегія;
- бульбарний синдром;
- слабкість м'язів шиї і тулуба (аксіальна група м'язів);
- слабкість проксимальних груп м'язів плечового та кульшового поясу;
- слабкість дистальних груп м'язів.

Атрофія м'язів — частий патоморфологічний субстрат міопатій. При м'язових дистрофіях, що прогресують (ПМД), зокрема при формі Дюшена, відбувається заміщення м'язових волокон сполучною і жировою тканиною, що призводить до псевдогіпертрофії м'язів [3, 4, 6, 9]. Сухожилкові та періостальні рефлекси, як і м'язовий тонус, при міопатіях є зниженими [3, 4, 6, 9, 10].

У групі НМЗ переважають спадково-зумовлені міопатії. Їх слід диференціювати з запальними, травматичними, інфекційними, токсичними, метаболічними набутими формами. Ураження м'язів нерідко супроводжують системні ураження сполучної тканини внаслідок впливу екзогенних чинників тощо [1—3, 6]. Для заперечення дерматоміозиту та уражень м'язової системи при системних запальних хворобах сполучної тканини використовують критерії, запропоновані К. Tanimoto та співавт. для дерматоміозиту (1995), системного червоного вовчака, склеродермії [2].

Спадково-зумовлені міопатії є системними ураженнями м'язів та інших органів і систем організму або мають компонент полісистемності розладів унаслідок патогенетичних порушень метаболізму (при метаболічних міопатіях). Вроджені порушення окиснення жирних кислот у мітохондріях клітин призводять до хронічного ураження тканин і виявляються міопатією та кардіоміопатією [1, 3, 4].

Протягом останніх років завдяки впровадженню нових генетичних технологій ідентифіковано мутації, що є причиною виникнення нозологічних форм НМЗ, зокрема міозінопатій, тубулопатій тощо [15, 16]. Такі синдроми можуть виявлятися як у ранньому, так і в старшому дитячому віці [15, 16]. Слабкість м'язів є одним зі спільних симптомів при ПМД [3, 19]. М'язова слабкість при міопатіях

найчастіше має стійкий характер на відміну від міастенії, при якій вона непостійна, а її виразність варіює залежно від фізичного навантаження та відпочинку, тоді як при пароксизмальних міоплегіях м'язова слабкість має епізодичний характер.

Вроджені міопатії — генетично гетерогенна група НМЗ, що характеризуються структурними аномаліями м'язових фібрил. Перші симптоми часто виникають у неонатальний період та ранньому дитячому віці [3, 4, 15, 16]. Можливий їхній дебют і поява клінічної симптоматики у старшому віці. Основними клінічними синдромами є м'язова гіпотонія, слабкість м'язів, затримка рухового розвитку, нерідко — аномалії черепно-мозкової іннервації, бульбарний синдром, аномалії кісткової системи, стигми дизембріогенезу, гіпорелексія та дихальні розлади. До вроджених міопатій належать такі форми: немалинові, центронуклеарні міопатії, хвороба центрального стрижня тощо. Для більшості вроджених міопатій характерний повільний перебіг, але при деяких формах він варіює від помірного до надзвичайно тяжкого [3, 4, 15, 16]. У літературі описані вроджені міопатії із залученням очних м'язів, які виявляються птозом і офтальмоплегією та спричинені мутаціями генів *MTM1*, *DNM2*, *BIN1*, *AR-RYR1*. Також у ранньому дитячому віці дебютують і виявляються міопатичним синдромом та внутрішньопечінковим холестаазом X-зчеплена міотубулярна міопатія, причиною якої є мутація гена *MTM1*. Більшість тяжких форм немалинових міопатій спричинені мутацією гена *ACTA1* [15, 16].

Протягом останніх років виявлено нові генетичні мутації вроджених міопатій: AD-ACTN2, alpha-actin gene, AR-FXR1, пов'язаний з ламкою X-хромосомаю тощо [15, 16].

З огляду на гетерогенність мутацій для своєчасного виявлення міопатій і проведення диференційної діагностики перед виконанням молекулярно-генетичного дослідження необхідні чіткі клінічні критерії.

Слабкість м'язів має місце також при міастенії — хронічному автоімунному нервово-м'язовому захворюванні, зумовленому утворенням аутоантитіл до постсинаптичних мембран периферійного нервово-м'язового апарату [3—6]. Наявність м'язової слабкості в поєднанні з патологічною стомлюваністю м'язів є патогномонічною ознакою міастенії. Патологічна стомлюваність м'язів посилюється під час фізичних навантажень та зменшується після відпочинку [3—5]. Провідними клінічними симптомами міастенії є окорухові розлади (птоз, офтальмоплегія), бульбарний синдром, слабкість дихальних груп м'язів, м'язів тулуба, шиї, кінцівок. У літературі описана роль генів HL-системи — вплив на високий ризик формування міастенії [5]. У дітей, хворих на міастенію, також підтверджено зв'язок із зазначеними генами. Цей факт дав підставу для припущення про єдиний генетичний механізм формування порушень нервово-м'язової передачі [5].

М'язові дистрофії, що прогресують, є спадковими хворобами, пов'язаними з аномаліями дистрофін-асоційованого мембранного комплексу [3, 9—11, 14]. Установлено, що в основі дистрофії Дюшена і Беккера лежить, відповідно, відсутність або недостатність структурного білка дистрофіну [6, 9—11]. Доведено, що ПМД Дюшена є результатом делеції, дуплікації або точкових мутацій гена дистрофіну [9—11, 18, 21]. Під час клінічного обстеження виявляють типові клінічні симптоми ПМД Дюшена. Біохімічним маркером є рівень креатинфосфокінази (КФК), який при ПМД Дюшена у 50—200 разів перевищує норму [6, 9—11]. Проводять диференційну діагностику ПМД Дюшена з формою Беккера за клінічними даними і результатами параклінічних методів обстеження. Для форми Беккера характерний пізніший дебют і відносно сприятливий перебіг, зумовлений наявністю в м'язах частково функціонального дистрофіну [6, 9, 11, 18, 21]. Особливістю міопатичного синдрому при формі Дюшена є дебют у ранньому дитячому віці, формування псевдогіпертрофії м'язів, прогресивний перебіг зі швидким наростанням проксимальної симетричної м'язової слабкості та розвитком контрактур.

Ідентифіковано відповідні екзони гена дистрофіну, виявлення мутації яких підтверджує діагноз ПМД (форма Беккера) [9—11, 14, 18]. Для форми Беккера типова широка варіабельність фенотипу, тобто клінічні вияви від легких субклінічних до тяжких форм, що нагадують ПМД Дюшена. Диференційну діагностику проводять з використанням молекулярно-генетичного дослідження.

До ПМД належать також саркогліканопатії, тобто недостатня продукція саркоглікану, що клінічно виявляється поясно-кінцівковими формами м'язових дистрофій (ПКФМД) I та II типу [3, 6, 19]. Для I типу характерне автосомно-домінантне успадкування, для II типу — автосомно-рецесивне. М'язова слабкість у проксимальних групах м'язів є провідним клінічним симптомом для I та II типу ПКФМД. Рівень КФК може варіювати від нормального до високого [6].

Отже, ПМД (форми Дюшена і Беккера) та ПКФМД у дебюті мають спільні ознаки, зокрема міопатичний синдром з первинним залученням у патологічний процес м'язів кульшового поясу. У зв'язку з цим слід дотримуватися такої етапності діагностичного пошуку: оцінка клінічних симптомів хвороби, порівняння їх з даними анамнезу, результатами обстеження соматичного статусу, біохімічного дослідження (рівень КФК), виявлення м'язового типу враження за допомогою електронейроміографії (ЕНМГ). Після цього може бути доцільним проведення молекулярно-генетичного дослідження.

Спінальна м'язова атрофія (СМА) є тяжкою хворобою, що прогресує, в патогенезі якої відіграє роль мутація гена, що відповідає за синтез білка, необхідного для виживання мотонейронів (SMN).

Це призводить до розвитку дегенеративного ураження клітин передніх рогів спинного мозку та рухових ядер черепно-мозкових нервів [3, 4, 6, 8, 12]. Доведено, що СМА спричинена зниженням рівня SMN унаслідок делецій або точкових мутацій гена *SMN1* [6, 12, 13].

Згідно з класифікацією виділяють чотири типи СМА: I тип — найтяжчий. Характеризується раннім дебютом і тяжким перебігом, що завершується летальним наслідком у віці до 2 років. Його особливістю є швидке формування симетричних млявих парезів, бульбарного синдрому, поява фібриляцій, м'язової гіпотонії, яка в дебюті потребує диференційної діагностики з вродженими міопатіями. Клінічно для СМА типова м'язова гіпотонія у поєднанні з фібриляціями міофібрил уражених м'язів. Клінічну картину СМА поступово доповнює слабкість міжреберних м'язів з розвитком пароксизмального черевного дихання. Проведення ЕНМГ уточнює спінальний, передньороговий тип ураження. Згідно з міжнародними стандартами діагностики остаточну верифікацію клінічного діагнозу СМА проводять за даними молекулярно-генетичного дослідження [6, 8, 12, 13].

Останніми роками намагаються оптимізувати алгоритм раннього виявлення різних форм НМЗ.

**Мета роботи** — вивчити особливості клінічної симптоматики м'язових дистрофій, що прогресують, у дітей і вдосконалити їхній клініко-діагностичний алгоритм.

### Матеріали і методи

Обстежено три групи дітей: 33 дитини з ПМД Дюшена віком від 2 до 16 років, 7 — з ПКФМД віком від 3 міс до 16 років та 19 — зі СМА віком від 3 міс до 16 років. Тривалість захворювання становила від 3 міс до 12 років.

Пацієнтам проводили клініко-неврологічне обстеження з визначенням провідних клінічних синдромів. Надання допомоги дітям з ПМД Дюшена передбачало проведення спеціалізованого функціонального огляду з аналізом схем руху з використанням стандартизованих шкал для дітей з ПМД Дюшена і шкал, які застосовують при інших НМЗ [10, 22]. Після обстеження неврологічного і соматичного статусу дитини з ПМД Дюшена оцінювали рухові функції пацієнта за уніфікованими шкалами. На підставі отриманих даних об'єктивно визначали ступінь втрати обсягу активних рухів та м'язової сили [10, 22]. Шкала North Star Ambulatory Assessment Worksheet (NSAA) дає змогу визначити рухові функції дитини з ПМД Дюшена за 17 пунктами. Рухову активність оцінюють балами. Максимальний рівень рухової активності дорівнює 34 балам. Під час клінічного спостереження і лікування дітей з ПМД Дюшена проводили оцінку динаміки рухових функцій з використанням шкали NSAA, тесту 6-хвилинної ходи [23] та інших функціональних проб.

Для оцінки рухових функцій хворих зі СМА розроблено шкали, вибір яких залежить від типу СМА, віку дитини та ступеня порушення рухових функцій. У пацієнтів з I типом СМА застосовують шкали CHOP — INTEND та HINE-2, у дітей з II та III типом — шкали Motor Function Measure (MFM), Hammersmith, RULM тощо [12, 13, 24].

Наступним діагностичним етапом було проведення біохімічного аналізу крові з визначенням рівня КФК, лактатдегідрогенази (ЛДГ) у крові та використання інструментальних методів (ЕНМГ, рентгенографії хребта в двох проєкціях). Результати ехокардіографії оцінюють для визначення уражень серцевого м'язу.

Оскільки ЕНМГ є методом дослідження біоелектричних потенціалів м'язів, їхнього функціонального стану та стану периферійних мотонейронів (відповідно тіл мотонейронів та їхніх аксонів), у пацієнтів з ПМД Дюшена виявлено м'язовий тип ураження, характерний для первинних м'язових дистрофій [6, 19].

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) при НМЗ є важливим неінвазивним методом діагностики, який дає змогу визначити ступінь атрофії м'язів і динаміку процесу [7, 17, 19, 20]. Аналіз зображень передбачає оцінку форми, структури та контурів м'язу, наявність і характеристики патологічних вогнищ, зміни сигналу інтенсивності від м'язу. Результати оцінюють з використанням відповідних шкал [17]. Так, класифікація Mercuri дає змогу визначити ступінь атрофії м'язів плеча і стегна. У дитячій неврології використання МРТ м'язів може бути важливим і корисним для об'єктивізації ступеня атрофічного процесу при деяких формах ПМД.

Зіставлення клінічних симптомів НМЗ, результатів МРТ м'язів та ЕНМГ дає змогу правильно провести молекулярно-генетичну діагностику і верифікацію клінічного діагнозу. Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) — тест, який використовують для виявлення делецій або дуплікацій і повного секвенування гена [10, 14, 18, 19]. При проведенні генетичних досліджень при ПМД у дітей застосовують також тест Next Generation Sequencing (NGS) [10] для виявлення генних мутацій. Молекулярно-генетична діагностика (MLPA і NGS) є кінцевим етапом діагностичного процесу, метою якого є верифікація клінічного діагнозу.

Після встановлення остаточного діагнозу пацієнтам з ПМД Дюшена згідно з міжнародним протоколом надання допомоги призначають комбіновану терапію (гормональну (кортикостероїди) та фізіотерапевтичні методи лікування) [10]. Для мутацій гена дистрофіну розроблена і успішно впроваджується хворобомодифікувальна терапія, спрямована на гальмування м'язових атрофій, що дає змогу призупинити прогресування хвороби [9, 10, 18, 21]. До таких препаратів належать аталурен, етеплірсен тощо.

## Результати та обговорення

Характерними скаргами батьків хворих з ПМД Дюшена є труднощі при підйомі дитини по сходах, біль у м'язах, відставання від рухового розвитку однолітків, хода на носках, нездатність стрибати, складнощі та неможливість бігу, труднощі із самостійним підняттям з підлоги, поведінкові проблеми, затримка мовлення й артикуляції.

Першим симптомом ПМД Дюшена, який з'являвся у дитини в ранньому віці, було порушення ходи. Наступними симптомами у дітей віком понад 18 міс були м'язова слабкість, часті падіння у поєднанні з порушенням мови, рухових навичок, ходою на носках, появою псевдогіпертрофій м'язів, позитивного симптому Говерса, який клінічно виявлявся неможливістю дитини самостійно піднятися у вертикальне положення без залучення механізмів компенсації (допоміжних засобів, розташованих поряд). Поступово відбувалося формування симетричного млявого проксимального паразетозу, який мав висхідний характер. Атлетичний фенотип у поєднанні з виразною м'язовою слабкістю дитини є важливим діагностичним симптомом ПМД Дюшена.

Одночасно з прогресуванням дистрофічного процесу м'язів у дітей з ПМД Дюшена поступово зникали колінні рефлексі, потім — сухожилкові та періостальні рефлексі з рук. На відміну від колінних ахіллової рефлексі залишалися збереженими тривалий час. Виявлялася м'язова гіпотонія. Пізніше виникали деформації хребта у вигляді кіфозу та поперекового гіперлордозу. В дебюті ПМД Дюшена в усіх пацієнтів був збільшений на кілька порядків рівень КФК.

Триває клінічне спостереження за пацієнтами цієї клінічної групи. Їм призначено гормональну терапію (преднізолон у дозі 0,75 мг/кг маси тіла щодня) у поєднанні з фізичними методами лікування (дозованими фізичними навантаженнями та лікувальною фізкультурою, спрямованими на розтягування м'язів). Така терапія гальмує атрофічний процес у міофібрилах, запобігає формуванню контрактур посмугованих м'язів і розвитку дихальної недостатності.

## Клінічний випадок

Пацієнт В., 9 років, хлопчик. Перші симптоми хвороби з'явилися поступово у віці понад 3 роки у вигляді труднощів при підйомі по сходах, вставанні та під час ходи. Змінилася хода з тенденцією ставити стопи на носки.

Об'єктивно: загальний стан дитини середнього ступеня тяжкості. Черепно-мозкова іннервація не порушена. Активні рухи обмежені в проксимальних відділах білатерально. М'язова сила в проксимальних м'язах кульшового і плечового поясу знижена до 3 балів. Сухожилкові та періостальні рефлексі знижені, D=S, патологічних рефлексів не виявлено. Оцінка рухових функцій за шкалою NSAA — 19 балів.

Загальний огляд: псевдогіпертрофії литкових м'язів, крилоподібні лопатки, деформація хребта (сколіоз).

Результати ЕНМГ свідчили про зміни потенціалів рухових одиниць за міопатичним типом.

Молекулярно-генетична діагностика (методом NGS) виявила патогенну нонсенс-мутацію (точкову мутацію) в гені дистрофіну. Отже, генетично підтверджено клінічний діагноз ПМД Дюшена.

Призначене лікування згідно з міжнародним протоколом надання допомоги дітям з ПМД Дюшена.

Катамнез спостереження становить 2 роки.

За даними динамічного спостереження стан дитини стабільний. Оцінка рухових функцій за шкалою NSAA — 19 балів.

Оцінка рухових функцій пацієнтів з ПМД Дюшена за шкалою NSAA дає змогу об'єктивно визначити ступінь обмеження рухової активності, що є важливим критерієм оцінки динаміки перебігу захворювання.

Згідно з міжнародними стандартами клінічне обстеження дітей разом з генетичним тестуванням є золотим стандартом діагностики ПМД Дюшена [10]. Призначення сучасних генетичних методів дослідження, а саме MLPA і NGS, дає змогу виявити не лише делеції та дуплікації гена дистрофіну, а і його точкові мутації.

Таким чином, оцінка віку дебюту хвороби в педіатричній практиці, виявлення патернів м'язової слабкості поряд зі швидкістю її наростання — суттєво важливі при диференційній діагностиці міопатій.

Отже, ПМД у дітей (форми Дюшена і Беккера, поясно-кінцівкові форми) в дебюті мають схожу клінічну симптоматику у вигляді м'язової слабкості із залученням м'язів кульшового поясу. Тому слід дотримуватися такого алгоритму діагностики: оцінка клінічних симптомів, порівняння їх з даними анамнезу, результатами обстеження соматичного статусу, лабораторних методів дослідження (рівень КФК), визначення м'язового типу ураження за даними ЕНМГ, МРТ м'язів (у деяких клінічних

випадках), проведення молекулярно-генетичного дослідження.

Своєчасне уточнення клінічного діагнозу ПМД Дюшена допомагає обґрунтувати доцільність призначення пацієнту стероїдної та хворобомодифікувальної терапії. Таке лікування спрямоване на стабілізацію мембран міофібрил скелетних м'язів та кардіоміоцитів, гальмування їхньої атрофії, що дасть змогу запобігти прогресуванню хвороби, розвитку дихальних розладів і кардіоміопатії.

## Висновки

Повний збір анамнезу пацієнта (виявлення перших симптомів хвороби та їхньої динаміки), правильне розуміння і аналіз симптоматики неврологічного статусу, оцінка соматичного статусу, чітке формулювання неврологічних синдромів та їхнього порівняння з результатами інструментальних та лабораторних досліджень дає змогу своєчасно встановити діагноз первинних та вторинних форм м'язових дистрофій, що прогресують, у дітей.

З огляду на схожу клінічну симптоматику в дебюті різних форм м'язових дистрофій, що прогресують, слід дотримуватися певної етапності обстеження хворих при підозрі на м'язові дистрофії, що прогресують. Молекулярно-генетичне дослідження проводити лише після оцінки результатів клінічного обстеження пацієнта, аналізу даних електронейроміографії, біохімічного аналізу крові (креатинфосфокіназа), а також магнітно-резонансної томографії м'язів.

З урахуванням провідних клінічних синдромів, виявлених у пацієнта, і результатів інструментальних та біохімічних методів обстеження молекулярно-генетичне дослідження дасть змогу підтвердити наявність патогенної мутації в дитини.

Призначення терапії згідно з міжнародними стандартами лікування у дітей з м'язовою дистрофією, що прогресує, форма Дюшена, допоможе зупинити процес прогресування атрофії м'язів при своєчасному підтвердженні клінічного діагнозу.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і дизайн дослідження написання тексту — В. С.; збір та опрацювання матеріалу — В. С., Т. Г.; редагування — В. С., М. Т.*

## Література

1. Айкарди Ж., Бакс М., Гиллберг К. Заболевания нервной системы у детей; пер. с англ. — М.: Бином, 2013. — 568 с.
2. Бережний В. В., Марушко Т. В. Системні ураження сполучної тканини та запальні артропатії. Педіатрія: національний підручник: у 2 т / За ред. проф. В. В. Бережного. — К., 2013. — 1040 с.
3. Евтушенко С. К., Шаймурзин М. Р., Евтушенко О. С., Евтушенко И. С. Нейромышечные заболевания у детей. — Донецк: Ноулидж, 2014. — 218 с.
4. Евтушенко С. К., Евтушенко О. С., Сухоносорова О. Ю. Неврология раннего детского возраста. — К.: Заславский О. Ю., 2016. — 288 с.
5. Матвієнко Ю. О., Негрич Т. І. Міастенія: Підручник. — Львів, 2021. — 96 с.
6. Мументалер М., Маттле Х. Неврология. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 920 с.
7. Палагута Г. В. Можливості магнітно-резонансної томографії у ранній діагностиці прогресування м'язових дистрофій // Міжнародний неврологічний журнал. — 2021. — Т. 17, № 7. — С. 18—21. doi: 10.22141/2224-0713.17.7.2021.245562.
8. Свистільник В. О. Сучасні діагностичні аспекти спинальних м'язових атрофій і стратегії лікування у дітей // Міжнародний неврологічний журнал. — 2020. — Т. 16, № 7. — С. 71—75.

9. Babbs A., Chatzopoulou M., Edwards B. et al. From diagnosis to therapy in Duchenne muscular dystrophy // *Biochemical Society Transactions*. — 2020. — Vol. 48. — P. 813—821.
10. Birnkrant D., Bushby K., Bann C. et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis and muscular rehabilitation, endocrine and gastrointestinal and nutritional management // *Lancet. — Neurol.* — 2018. — Vol. 17 (3). — P. 251—267. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30024-3.
11. Capitanio D., Moriggi M., Toretta E. et al. Comparative proteomic analyses of Duchenne muscular dystrophy and Becker muscular dystrophy muscles: changes contributing to preserve muscle function in Becker muscular dystrophy patients // *Journal Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. — 2020. — Vol. 11. — P. 547—563. doi: 10.1002/jcsm.12527.
12. Finkel R. S., Bishop K. M., Nelson R. M. Spinal muscular atrophy: type I // *J. Child Neurol.* — 2017. — Vol. 32(2). — P. 155—160.
13. Finkel R. S. et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems and ethics // *Neuromuscul Disord.* — 2018. — Vol. 28(3). — P. 197—207. doi: 10.1016/j.nmd.2017.11.004.
14. Han Sh., Hong Hu, Zheng J. et al. Population-wide Duchenne muscular dystrophy carrier detection by CK and molecular testing // *Biomed. Res. Int.* — 2020. — 8396429. doi: 10.1155/2020/8396429.
15. Gangfuss A., Schmitt D., Roos A. et al. Diagnosing X-linked myotubular myopathy — a German 20-year follow up experience // *J. Neuromuscular Dis.* — 2021. — Vol. 8(1). — P. 79—90.
16. Graham R., Muntoni F., Hughes I. et al. Mortality and respiratory support in X-linked myotubular myopathy: a RECENSUS retrospective analysis // *Arch. Dis. Child.* — 2020. — Vol. 105(4). — P. 332—338.
17. Mercuri E., Pichiecchio A., Allsop J., Messina S., Pane M., Muntoni F. Muscle MRI in inherited neuromuscular disorders: past, present and future // *J. Magn. Reson. Imaging.* — 2007. — Vol. 25 (02). — P. 433—440. doi: 10.1002/jmri.20804.
18. Mousa N. O., Osman A., Fahmy N. et al. Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) diagnosis: past and present perspective // *Rare Diseases*. — 2020. doi: 10.5772/intechopen.83131.
19. Palahuta H. V. Clinical, pathological, imaging and genetic characteristics of patients with progressive muscular dystrophies // *International Neurological Journal*. — 2021. — Vol. 17, N 3. doi: 10.22141/2224-0713.17.3.2021.231575.
20. Palahuta H., Fartushna O. The role of magnetic resonance imaging of muscles in the differential diagnosis of certain forms and subtypes of limb-girdle muscular dystrophy: case analysis // *International Neurological Journal*. — 2020. — Vol. 16, N 8. — P. 43—47.
21. Sheikh O., Yokota T. Advances in genetic characterization and genotype-phenotype correlation of Duchenne and Becker muscular dystrophy in the personalized medicine era // *J. Pers Med.* — 2020. — Vol. 10(3). — P. 111. doi: 10.3390/jpm10030111.
22. <http://www.muscular dystrophyuk.org/assets/0000/6388/NorthStar.pdf> (accessed 21 February 2019). NSAA. North Star Ambulatory Assessment.
23. [http://www.europa.eu/docs/en\\_GB/library/Scientific\\_guideline/2015/12/WC500199239.pdf](http://www.europa.eu/docs/en_GB/library/Scientific_guideline/2015/12/WC500199239.pdf) (accessed 19.02.2019).
24. <http://www.hammersmith-neuro-exam.com>.

V. O. SVYSTILNYK <sup>1</sup>, M. A. TRISHCHYNSKA <sup>1</sup>, T. P. GOLOVCHENKO <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

<sup>2</sup> Kyiv City Pediatric Clinical Hospital 1

## Approach to a problem of the progressive muscular dystrophies in children: modern clinic-diagnostic algorithm

**Objective** — to study the features of clinical symptoms of progressive muscular dystrophies (PMD) in children and to improve their clinical diagnostic algorithm.

**Methods and subjects.** Three groups of children were examined: 33 children with Duchenne PMD aged 2 to 16 years, 7 — with lumbosacral forms of muscular dystrophies aged 3 months to 16 years and 19 — with spinal muscular atrophy aged 3 months to 16 years. The duration of the disease ranged from 3 months to 12 years. Patients underwent clinical and neurological examination to determine the leading clinical syndromes. Motor functions were evaluated on unified scales. Based on the obtained data, the degree of loss of active movements and muscle strength was objectively determined. Assessment of motor dynamics was performed using the NSA (North Star Ambulatory Assessment Worksheet) scale, the 6-minute gait test, and other functional tests. CHOP — INTEND and HINE2 scales were used in patients with type I spinal muscular atrophy, and Motor Function Measure (MFM), Hammersmith, RULM, etc. scales were used in children with type II and III. Blood biochemical analysis was also performed to determine the level of creatine phosphokinase and lactate dehydrogenase in the blood. Instrumental research methods were used (electroneuromyography, spinal radiography in two projections), in some cases — magnetic resonance imaging was applied. The last stage was molecular genetic diagnosis and verification of clinical diagnosis. After the final diagnosis, patients with Duchenne PMD were prescribed combination therapy (hormonal (corticosteroids) and physiotherapy) according to an international care protocol. Patients are being monitored.

**Results.** Complete history taking, timely detection of the first symptoms of the disease and assessment of their dynamics, analysis of neurological symptoms are important for confirming the diagnosis of PMD. Given the similar clinical symptoms in the onset of various forms of PMD to confirm the diagnosis should follow a certain stage of research. Molecular genetic diagnostics should be performed only after evaluation of the results of general clinical, instrumental and laboratory examination of the child. Timely clarification of the clinical diagnosis of PMD, in particular Duchenne forms, helps to justify the appointment of glucocorticosteroids and disease-modifying therapy.

**Conclusions.** Treating a patient according to international standards will help stop the process of muscle atrophy with a timely diagnosis.

**Keywords:** progressive muscular dystrophy, patterns of muscular weakness, myopathy.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Свистильник В. О., Тришинська М. А., Головченко Т. П. До проблеми м'язових дистрофій, що прогресують, у дітей: сучасний клініко-діагностичний алгоритм // Український неврологічний журнал. — 2022. — № 1—2. — С. 41—46. <http://doi.org/10.30978/UNJ2022-1-41>.

Svystilnyk V. O., Trishchynska M. A., Golovchenko T. P. Approach to a problem of the progressive muscular dystrophies in children: modern clinic-diagnostic algorithm (in Ukrainian). *Ukrainian Neurological Journal*. 2022;1—2:41-46. <http://doi.org/10.30978/UNJ2022-1-41>.